

A: ХРАНОСМИЛАТЕЛНА СИСТЕМА И МЕТАБОЛИЗЪМ (ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM)

A01 СТОМАТОЛОГИЧНИ ПРЕПАРАТИ

A01A Лекарства предимно за локално орално приложение

A01AA Лекарства за профилактика на кариес

GS TOOTH MOUSSE® (GC EUROPE N.V.) – ородентални кремове в туби по 40 g с вкус на ванилия, мента, пълеш, тути-фрути и ягода (оп. 10 бр. – по два крема от всеки вкус). Основната съставка на тези кремове е **Recaldent™** – наноконплекс, съдържащ казеинфосфопептид и аморфен калциев фосфат. ▲ Млечният казеинфосфопептид поддържа калция и фосфата в аморфно състояние и осигурява наличието на свободни калциеви и фосфатни йони. След нанасяне върху зъбната повърхност се свързва с емайла, зъбната плака и меките тъкани, намалява адхезията на бактериите и доставя калциеви и фосфатни йони, които навлизат в емайла, като оформят апатитни кристали. По този начин се стимулира реминерализацията и се поддържа естествения киселинен баланс в устната кухина, като се неутрализира киселинната атака на киселиногенните бактерии в зъбната плака. Плодовият аромат на кремове допълнително стимулира отделянето на слюнка, която повишава тяхната терапевтична ефективност.

Показания: Профилактика на кариес (при “бели” кариозни петна), вкл. при непоносимост към флуориди; след локална апликация на флуориди; лечение на ерозии и начални кариозни лезии; след избелване и професионално почистване на зъбите; повишена чувствителност на емайла, дентина и зъбните шийки; по време на ортодонтско лечение (брекети, шини); ксеростомия.

Приложение: След подсушаване на третираните зъбни повърхности кремът се нанася с помощта на интерпроксимална четка, тампон или с почистен пръст (при домашни условия) върху засегнатите зони за 3 min. След това пациентът трябва да разнесе с език крема в устната кухина и да го задържи в устата си 1 до 2 min, без да го поглъща. В следващите 30 min не трябва да се приема вода или храна. За профилактика на кариес и поддържане на орална хигиена GS Tooth Mousse се прилага еднократно вечер, преди лягане, след измиване на зъбите с флуоридна зъбна паста. При необходимост от интензивно лечение, кремът се нанася два пъти дневно – сутрин и вечер.

Взаимодействия: GS Tooth Mousse заедно с флуоридите повишава включването на калциев флуороапатит в повърхността на зъбния емайл. Той може безопасно да се прилага едновременно с глас-йонмери, сплави, керамика, зъбни пасти, композитни и избелващи материали.

Противопоказания: Алергия към млечни протеини.

SENSIGEL* (Pierre Fabre oral care) – гел в туби 50 ml (оп. по 1 бр.), съдържащ Fluorinol 1500 F и 5% калиев нитрат. ▲ Fluorinol 1500 F се фиксира по-бързо и по-силно върху зъбния емайл от натриевия флуорид, флуорира дентиновите тубули, изгражда защитен филм върху чувствителните зъбни повърхности и води до прогресивна минерализация на дентина. Втората съставка на продукта – калиевите йони, проникват в дентиновите тубули и пространствата около нервните окончания и предотвратяват генерирането на АП под влияние на външни дразнителни. При локална апликация върху засегнатите участъци Sensigel намалява чувствителността на дентина и отслабва усещането за болка, предизвикано от термични, химични и други стимули.

Показания: Повишена дентинова чувствителност; след почистване на зъбен камък, избелване на зъбите; повишена чувствителност поради дебели ръбове на зъбни коронки, не добре поставени или зле полирани obturации.

Приложение: След почистване на зъбите, гелът се нанася върху чувствителните зъбни повърхности с помощта на мека четка или с пръст 3 пъти на ден, без да се изплаква. Лечението продължава 1 мес.

Противопоказания: Свръхчувствителност към някоя от съставките на Sensigel.

SODIUM FLUORIDE – INN (АТС код: A01AA01)

● **Aquafluor®** (Willmann & Pein GmbH) – лак във флакони 0,15% 5 ml (оп. 1 бр. с 50 бр. четки и 1 носител). ● **Difluena Gel®** (Spofa Dental) – гел 40 g в туби (оп. 1 бр.). ● **Difluena Lak®** (Spofa Dental) – лак 18 g в туби (оп. 1 бр.). ● **Smartfluorid® emulsion** (Detax) – емулсия във флакони 10 ml (оп. 1 бр. с 20 бр. гъвкави четки). ● **Fluorin®** (Panacea 2001) – таблетки, съдържащи 0,55 mg натриев флуорид (=0,25 mg флуор) (оп. 100 бр.). ● **Smartfluorid* lacquer** (Detax) – лак 10 ml във флакони (оп. 1 бр. с 20 бр. гъвкави четки). ● **Zymafluor®** (Rotapharm S.p.A.) – разтвор 0,114% 20 ml в пропиленов флакон (оп. 1 бр. с капкомер); таблетки по 0,25 mg (оп. 400 бр.) и 1 mg (оп. 250 бр.). В 1 ml р.о. 0,114% разтвор има 18 κ (= 2,52 mg натриев флуорид = 1,14 mg F). ● **Fluor protector®** (Vivadent) – лак 0,4 ml във флакони (оп. 4 бр.). ▲ В ниски дози флуоридите потискат образуването на киселини при микробната гликолиза и намаляват разтворимостта на минералните съставки на зъбите, като предизвикват заместване на хидроксиапатита с по-малко разтворимия флуороапатит.

Показания: Профилактика на кариес в райони със съдържание на флуор в питейната вода <1 mg/1000 ml.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: Zumafluor се предписва според възрастта и съдържанието на флуор в питейната вода (табл. А1). Системното му приложение при деца за антикариесна профилактика се извършва под зъболекарски контрол. То започва от 4-ия месец на бременността и продължава до 12–14-годишна възраст.

Таблица А1. Дозирание на натриевия флуорид, приложен р.о., при деца и при бременни жени

| Флуорид в питейната вода | 6–24 мес. NaF (mg/24 h) | 2–4 г. NaF (mg/24 h) | 4–6 г. NaF (mg/24 h) | 6–16 г. NaF (mg/24 h) | Бременни жени |
|--------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|---------------|
| < 0,3 mg/l | 0,25 mg (4 к) | 0,50 mg (8 к) | 0,75 mg (12 к) | 1 mg (16 к) | 1 mg (16 к) |
| 0,3 до 0,7 mg/l | 0 | 0,25 mg (4 к) | 0,50 mg (8 к) | 0,50 mg (8 к) | 0,50 mg (8 к) |
| > 0,7 mg/l | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

За интензивна **локална антикариесна профилактика и реминерализация** се прилагат **гелове, лакове и емулсии** с различна концентрация на натриев флуорид. Те са подходящи при пациенти с висок риск от кариес, с активен кариес върху гладките или коренови повърхности; при повишена чувствителност на зъбните шийки, емайла и дентина; паралелно с ортодонтско лечение (шини, брекети, частични протези); след лъчетерапия; при ксеростомия. Локално флуорсъдържащите препарати се прилагат най-често през 6-месечен интервал, а при по-тежки случаи – 4 пъти в годината. *Нанасят се с помощта на флексибилни четки и/или дентални конци, след основно почистване и изсушаване на зъбната повърхност, като материалът се разпределя равномерно чрез обдухване с въздух. Изчаква се 30 до 60 s. На пациента се препоръчва да избягва хранене и миене на зъбите в следващите 45 min.*

Взаимодействия: С амалгамите и живачните антисептици флуоридите могат да образуват съединения, които дразнят лигавицата на устната кухина.

Нежелани реакции: Флуоридите рядко могат да предизвикат улцерации на устната лигавица. При *остро предозирание* се наблюдават повишена саливация, гадене и повръщане, коремни болки и диария; в тежки случаи – хематемеза, водноелектролитен дисбаланс с прояви на тремор, хиперрефлексия, парестезии, тетанични гърчове, сърдечни аритмии, шок, дихателна и СН. При *хронично предозирание* се развива зъбна флуороза в периода на развитие на зъбите при деца (пигментация на емайла и появяване отначало на бели, а по-късно – на кафеникави петна) и остеоосклероза при възрастни, със скованост и болки в костите.

A01AB Антиинфекциозни лекарства за локална орална терапия

1. Синтетични продукти

CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE – INN (АТС код: A01AB03)

● **Hexisept®** (Софарма АД) – таблетки за смучене 5 mg (оп. по 10 и 20 бр.). ● **PerioChip®**. Представява оранжево-кафяв биоразтворим чип за поставяне в пародонталните джобове. Съдържа 2,5 mg *Chlorhexidine digluconate*. Препоръчва се като допълнение към комплексното лечение на пациенти с пародонтит, за намаляване дълбочината на джобовете (при дълбочина над 5 mm). ● **Septadin®** („Активис“ ЕАД) – разтвор 0,1% 115 ml в тъмни стъкла (оп. 1 бр.). ● **Septofort®** (Walmark) – таблетки за смучене 2 mg (оп. по 12 и 24 бр.). ● **Septofort Strong®** (Walmark) – таблетки за смучене, съдържащи хлорхексидин 5 mg и бензокаин 5 mg (оп. 12 бр.). ▲ Хлорхексидин е антисептик от групата на ПАВ с *бактерициден ефект* върху много Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии.

Рискова категория за бременност: В.

Показания: Локално обеззаразяване на устната кухина при фарингити, тонзилити, глосити и други простудни заболявания; гингивити, стоматомикози (soor), лош дъх от устата; преди и след операции и/или манипулации в устната кухина и фаринкса.

Приложение: Разтворът се прилага в *неразреден вид два пъти на ден* преди хранене. Преди всяка апликация устната кухина се изплаква с вода, след което в продължение на 30 s се прави гаргара на гърлото с 1 супена лъжица Septadin®. През следващите 2 до 3 h пациентът не трябва да пие и да се храни. Вместо разтвор може да се използва по 1 таблетките за смучене през 3 h (МДД за възрастни деца над 6 г. е 8 таблетки). Продуктите не трябва да се поглъщат.

Нежелани реакции: Временна промяна на вкусовите усещания, чувство за парене на езика, кафяво оцветяване на зъбите и езика, зачервяване, алергични реакции, СЧ дискомфорт.

CORSODYL Mint™ (АТС код: A01AB03) (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare) – 0,2% разтвор на хлорхексидин в бутилки по 300 ml (оп. 1 бр.). ▲ Лекарственият продукт има бързо проявяващ се и продължителен антисептичен ефект, вкл. срещу *HIV-вируси*. Адсорбира се върху зъбния емайл. Активен е по отношение на *оралните стрептококи*. Свързва се с образуваните от тях полизахариди, които са основните съставки на бактериалната зъбна плака. Препаратът не уврежда зъбната пулпа и оралната мукоза. Не корозира металите. Не повлиява спорите, туберкулозните микобактерии и хепатитните вируси.

Показания: За потискане образуването на зъбната плака; за лечение на гингивити и пародонтити, ако не може да се използва четка за зъби (напр. след лицево-челюстни операции); след гингивотомия за стимулиране заздравяването на венците; в комплексното лечение на афтозни улцерации и монолиаза.

Приложение: С профилактична цел Corsodyl Mint™ се прилага като устната кухина се изплаква с 10 ml 1–2 пъти на ден в продължение на 1 min. При лечение на гингивити и пародонтити устната кухина се изплаква с препарата 4 пъти

дневно в продължение на 30 дни. При стоматит, предизвикан от зъбни протези, те се почистват и накусват в Corsodyl Mint™ 2 пъти дневно в продължение на 20 min. Използваният разтвор се изхвърля, а не се поглъща.

Нежелани реакции: Кожни обриви, промяна на цвета на повърхността на езика, оцветяване на зъбите, парене по езика, транзитoren слаб оток на паротидните жлези. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към хлорхексидин; комедикация с други анионни стоматоантисептици.

EFISOL® (вж. гл. R02AA)

ELUDRIL® (Pierre Fabre Medicament) – течност с приятен ментов вкус във флакони по 90, 200 и 500 ml (оп. 1 по 1 бр. с мерителна чашка). Представлява 0,1% разтвор на хлорхексидин и 0,5% разтвор на хлорбутанол. ▲ Хлорхексидин и хлорбутанол са ПАВ, които действат *бактерицидно* върху голям брой Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии.

Показания: Възпалени и кървящи венци, след зъбна екстракция, оперативна намеса, почистване на зъбен камък, афти, за дезинфекция на зъбни протези.

Приложение: С разграфената мерителна чашка, чийто обем е 60 ml, се отмерват 15 или 20 ml Eludril®. Те се разреждат 3 пъти с вода, която се долива в мерителната чашка. С разреждения препарат се изплаква устната кухина. В следващите 2–3 h пациентът не трябва да пие и да се храни. Процедурата се повтаря 2–3 пъти на ден в продължение на 1–2 седмици. При афтозен стоматит афтите се третират с концентрирания разтвор. Елудрил не трябва да се поглъща. При по-продължително приложение от 2 седмици може да предизвика ксеростомия.

GUM® PAROEX (АТС код: A01AB03) (GUM) – венечен гел 75 ml (оп. 1 бр.), съдържащ 0,12% хлорхексидин, токоферол и D-пантенол; гингивален спрей 50 ml във флакон (оп. 1 бр.), съдържащ 0,2% хлорхексидин и 0,05% цетилпиридин 50 ml (оп. 1 бр.). ▲ Хлорхексидин е антисептик от групата на ПАВ. Той намалява гингивалното възпаление и натрупването на зъбна плака. Ефектът му продължава от 8 до 12 h. Токоферолът и D-пантенолът стимулират епителизирането на устната лигавица.

Показания: В комплексната локална профилактика и лечение на гингивити и пародонтити.

Приложение: Венците се масажират с гела 3 пъти на ден. След нанасянето му гелът не се изплаква. Един лечебен курс трае 7 дни. Вместо гела може да се използва венечният спрей.

Нежелани реакции: Транзиторна промяна на вкуса с кафеникаво оцветяване на зъбите, устната лигавица и езика; много рядко – кожни обриви. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към съставките на продукта.

HEXETIDINE (вж. гл. R02AA)

HEXORALETTEN N® (вж. гл. R02AA)

MICONAZOLE – INN (АТС кодове: A01AB09 и D01AC02)

● **Daktarin®** (Janssen Pharmaceutica) – оромукозален гел 2% 40 g в алуминиева туба (оп. 1 бр. с мерителна чашка 5 ml). В 5 ml има 100 mg миконазол. ▼ Миконазол се отличава с ниска орална бионаличност (25–30%), дължаща се на слаба чревна резорбция. ▲ *Потиска синтеза на ергостерол* в клетъчната мембрана на дерматофитите и повишава нейната пропускливост.

Показания: Орална кандидоза; кандидоза на хранопровода и СЧТ.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: Миконазоловият гел се прилага орално 4 пъти на ден. ЕД за деца под 14 г. е 1/4 мерителна чашка, а за юноши и възрастни – 1/2 (= 2,5 ml). Гелът се задържа в устата възможно по-дълго, след което се поглъща. Лечението продължава 7–10 дни след изчезване на клиничните симптоми. При орална кандидоза зъбните протези се изваждат през нощта и се почистват с гела.

Взаимодействия: Миконазолът потенцира действието на кумариновите антикоагуланти и СУП. Той отслабва метаболизма на фенитоин и циклоспорин.

Нежелани реакции: Повдигане, повръщане, диария; алергични прояви; много рядко – увреждане на черния дроб. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта; УЧФ; комедикация с терфенадин (поради значително потискане на метаболизма му и потенциране на аритмогенните му ефекти); кърмене.

PARODIUM® (Pierre Fabre oral care) – венечен гел в туби по 50 ml (оп. 1 бр.). Препаратът съдържа 0,02% хлорхексидин и 0,2% екстракт от ревен (*Rheum palmatum*). ▲ Притежава антисептично, антибактериално и противовъзпалително действие. Гелът се фиксира в зъбната плака и намалява плаковия индекс. Той отслабва отока и кървенето. Стимулира колагеновия синтез и оздравителните процеси на венците.

Показания: В комплексната профилактика и терапия гингивити и пародонтити.

Приложение: Венците се масажират с гела 3 пъти на ден. След нанасянето му гелът не трябва да се изплаква. Един лечебен курс трае 7 дни.

Противопоказания: Свръхчувствителност към хлорхексидин и екстракт от ревен.

NEO-ANGIN® (вж. гл. R02AA)

OROFAR (вж. гл. R02AA)

SEPTOLETE (вж. гл. R02AA)

STREPSILS (вж. гл. R02AA)

TRACHISAN (вж. гл. R02AA)

2. Фитопродукти с антибактериално и противовъзпалително действие

DR. THEISS ANGI SEPT® (вж. гл. R02AA)

DR. THEISS SALVIA® (вж. гл. R02AA)

KAMILLOSAN*

● **Kamillosan* Mundspray** (Viatrix GmbH&Co. KG) – спрей за устна лигавица 30 ml в кафяв стъклен флакон под налягане (оп. 1 бр.). ● **Kamillosan* ointment** (Viatrix GmbH&Co. KG) – унгвент 1% в туби по 20 и 40 g (оп. 1 бр.). ▲ Спреят съдържа 1% *Extractum florum Chamomillae, Ol. Menthae u Ol. Anis*, а унгвентът – 10,5% екстракт от цветовете на лайка. БАВ в тях са апиригенин, левоментол, хамазулен и други с противовъзпалителна активност. Хамазуленът (който се съдържа в екстракта от лайка) инхибира освобождаването на 5-НТ и левкотриени и освен това инхибира действието на АФК. Левоментолът инхибира освобождаването на 5-НТ и проинфламаторните простагланини и левкотриени, а освен това действа антибактериално и антимикотично. Биофлавоноидите (апигенин и др.) оказват локален противовъзпалителен ефект, еквивалентен на синтетичните НСПВЛ. Те инхибират арахидоновия метаболизъм, респ. синтеза на простагландини и левкотриени. Действат също и антиоксидантно, като сквевинджъри (прихващачи на АФК.) Kamillosan подобрява тъканната регенерация.

Показания: Възпалителни процеси на устните и устната лигавица (пародонтоза, остър гингивит), болезненост при появата на постоянните зъби или след зъбна екстракция; увреждане на лигавицата на устата от зъбни протези; фарингит, тонзилит, ларингит; дерматити, свързани със слабо слънчево изгаряне, облъчване с рентгенови или ултравиолетови лъчи; декубитуси; възпаления на гърдите зърна у майки в периода на кърмене; дерматит при бебета, вкл. новородени; възпалителни процеси на кожата и лигавицата на половите органи и ананалната област (анални фисури, перианални абсцеси); поддържаща терапия при екзема особено при ксероидерма.

Приложение: ☉ Kamillosan® Mundspray се впръсква двукратно върху лигавицата на устната кухина и фаринкса 3 пъти дневно (без да се поглъща), след което не трябва да се приемат храна и течности в продължение на 1 h. Две впръсквания на спрея са еквивалентни на ефективна доза от 0,28 ml. ☉ Kamillosan® ointment се нанася върху поразените участъци 1–3 пъти на ден.

Нежелани реакции: В отделни случаи – реакции на свръхчувствителност при пациенти с данни за алергия към сложноцветни (див пелин, бял равнец, хризантеми, маргаритки). Поради съдържанието на ментово масло (ментол), Kamillosan spray може да предизвика суха кашлица. **Противопоказания:** Данни за алергия към лайка и други сложноцветни, към анасоново масло (анетол) или ментово масло; деца под 6 г.

MARASLAVIN® (АТС код: A01AB00) (Lavena AD) – микстура във флакони по 100 ml (оп. 1 бр.). В 100 ml продуктът съдържа течен оцветен екстракт от *Herba Artemisia, Flores Caryophylli, Fructus Piperis nigri, Rhizoma Zingiberis, Herba Satureia hortensis* (3.7:3.3:1.05:3.7:0.65), плюс 2.5 g Ammonii chloridum. ▲ Maraslavin е стоматологичен фитопродукт, съдържащ редица БАВ от растителен произход – танини, биофлавоноиди, еugenol. Проявява противомикробно, противовъзпалително, меко фиброзиращо и епителизиращо действие. В началото на терапията се развива повърхностна гингивална хиперемия с увеличение на ексудацията във възпаления участък. След това колагеновите фибрили се увеличават, гингивалната тъкан се уплътнява. Подобрява се епителизацията и структурата на венечните папили и ръбове, като започва оформяне на здрава нормална гингива. В резултат на киселата си оцветна реакция Maraslavin действа бактериостатично на фузоспирозната флора. Той не разтваря зъбния цимент, дентин и емайл. Намалява свръхчувствителността на оголените зъбни шийки. След няколкодневна употреба лошият дъх в устата изчезва.

Показания: За *локална терапия* на възпалителни форми на пародонтоза с образувани вече венечни джобчета, алвеоларна пиорея, в постоперативния период при хирургична терапия на пародонтоза; gingivitis hypertrophicans и gingivitis gravidarum у млади пациенти.

Приложение: Лечението с Мараславин може да започне след отстраняване на надвенечния зъбен камък и вентилиране на венечните джобчета с атомизатор или със струя топла вода. За инстилация се използват обилно напоени с Maraslavin рехави памучни дренчета. Те се поставят с помощта на зъбна сонда във венечните и костните джобчета. За всеки пациент се отмерват в стъклен съд около 20 до 25 g Maraslavin. Размерът на памучните дренчета се определя от ширината на третираните джобчета. Тампонирането на венечните и костните джобчета се извършва последователно. Всяко от поставените и напоени с Maraslavin дренчета престоява в джобчето 5 до 6 min, след което то се подменя с ново и процедурата се повтаря 5–6 пъти по време на един сеанс за всяко джобче. При всяко подновяване дренчето навлиза по-лесно и по-дълбоко в обработваното зъбно джобче. Последните тампони се поставят хлабаво до следващия сеанс. Пациентът трябва да се предупреди самостоятелно да отстрани тампоните, ако се развие температурна реакция. При втория сеанс, останалите дренчета се отстраняват и се изчиства подвенечния зъбен камък. Последователно се сменят по няколко дрена за всяко джобче, както при първия сеанс. Последният дрен отново се оставя да престои в джоба до следващия сеанс. Курсът на локалната терапия с Maraslavin се състои от 17 до 20 сеанса, проведени на интервали, в продължение на 3 мес. Първите 5–6 сеанса се провеждат през 24-часови интервали. Честотата на останалите се определя от денталния медик и зависи от тежестта на заболяването и състоянието на пациента. Около 5 до 6 мес. след завършване на лечебния курс се прави контролен преглед, при който независимо от състоянието на венците, лекуваните места отново се обработват 1–2 пъти (и дори повече, ако е необходимо) с Maraslavin. Окончателна контролна проверка трябва да се направи 12 мес. след започване на лечението. По време на лечението с Maraslavin се препоръчва витаминозна храна, плюс прием на витамините А и С. Не трябва да се консумират пикантни и дразнещи храни (чесън, лук, орехи). Пациентът трябва да избягва продължително излагане на слънце, да не провежда успоредно лечение с други лекарства и да не употребява четка и паста за зъби. Промиването на устната кухина трябва да се извършва сутрин и

вечер с хладка вода. Ако се прецени, че е необходимо лечението с Maraslavin може да се съчетае с обща санация на зъбите с ортопедични методи.

Нежелани реакции: При плътно тампониране е възможен субфебрилитет, предизвикан от нарушен дренаж на гнойната ексудация. НЛР отзвучават след снемане на тампоните. В случай на поглъщане на Maraslavin е възможна появата на гадене, повръщане, киселини. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към някои от съставките.

PARODONTAX® (GlaxoSmithKline) – зъбна паста, често препоръчвана при заболявания на гингивата и пародонта. Съдържа растителни екстракти (от ехинацея, лайка, ратания, мента, мирта) и натриев бикарбонат. Екстрактът от ехинацея повишава имунната резистентност на тъканите. Екстрактът от лайка има противовъзпалително и антисептично действие. Ратанията притежава адстрингентно действие, ментата проявява антисептично и болкоуспокояващо действие, мирта укрепва тъканите и спира кръвотечението. Включеният натриев бикарбонат неутрализира киселините, отделяни вследствие на бактериалната активност и повишава буферния капацитет на слюнката до pH 8,4.

PEFLAVIT C® (вж. гл. C05CA)

PIASCLEDINE® (АТС код не е определен) (Анджелини Фарма България ЕООД) – капсули 300 mg (оп. по 15 и 30 бр.). В 1 капсула се съдържат следните, неподлежащи на осапунване екстракти от: авокадо 200 mg и соя 100 mg. ▲ БАВ в двата екстракта повишават експресията на TGF-β и деактивират металопротеиназа-1. В резултат се подпомага възстановяването на екстрацелуларния матрикс. Piascledine има протективен ефект върху гингивалната съединително-тъканна матрица и благоприятно повлиява баланса между металопротеиназата и нейния тъкънен инхибитор. Предпазва всички видове човешки еластични влакна от хидролизация ефект на левкоцитната еластаза, която има основно значение за прогресията на гингивита и пародонтита. Piascledine отслабва значително вредния ефект на IL-1β, който участва в патогенезата на периодонтитите. Предпазва колагеновите влакна от разрушаващото действие на бактериалните колагенази, продуцирани от *Clostridium histolyticum*. След тримесечна терапия на възрастни пациенти с пародонтит се наблюдава значително намаление на хеморагичния индекс и на основните критерии на възпалителния процес (IL-1β, TNF-β и увеличение на тъкънния инхибитор на металопротеиназите). Piascledine ускорява и подобрява заздравяването и цикатризацията при пациенти със средна възраст 78,2 г. с протези, стоматити, гингивити, пародонтити, мукозити и травми, свързани с протезите.

Показания: Поддържаща терапия при гингивити, периодонтити и пародонтити.

Приложение: По 1 капсула на ден, приета по време на хранене, с 250 ml вода.

Нежелани реакции: Рядко – регургитации с липоиден мирис (които не се наблюдават, ако капсулата се приема по време на хранене), свръхчувствителност. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към съставките на Piascledine или някои от помощните вещества (силициев диоксид, бутилхидрокситолуен, желатина, титанов диоксид, еритрозин, железен оксид), бременност, кърмене.

PHYTODONT® (АТС код: A01AB00) (Софарма АД) (не е в наличност) – течност във флакони по 100 ml (оп. 1 бр.). Представява лекарствен фитопродукт, съдържащ екстракти от *Hb. Polygoni hydropiperis*, *Hb. Origanum*, *Hb. Hyperici*, *Rad. Symphyti*, *Fl. Chamomillae*, *Hb. Thymi serpylli*, *Fol. Menthae piperitae* и *Hb. Teucrium chamaedris*, плюс етерични масла (*Ol. Anisi*, *Ol. Menthae*, *Ol. Carthyophylli*).

БАВ във Phytodont включват етерични масла, танини, флавоноиди, органични киселини, багрила. Препаратът има адстрингентен, местен противовъзпалителен, местен анестетичен, епителотоничен, хемостатичен и антисептичен ефект. Под форма на дренажи (с памучни дренчета), компреси, изплакване на устната кухина или масаж на венците той се прилага за локална терапия на възпалителни форми на пародонтоза, катарален, хипертрофичен и други гингивити. За плакване на устната кухина 1 супена лъжица Phytodont се разрежда с около 100 ml вода (около ½ чаша). С получения разреден разтвор устната кухина се плакне в продължение на 4–5 min няколко пъти на ден. При напреднали форми на пародонтоза основният начин на лечение са напоените с Phytodont памучни дренчета. Провеждат се около 10–12 сеанса. Първите сеанси се правят ежедневно, а следващите – през 2–3 дни. Дренчетата се поставят за около 2 h в междузъбните пространства и във венечните джобове.

SANORAL® (АТС код: A01AB00) (Софарма АД) – тинктура във флакони по 125 ml (оп. 1 бр.). Sanoral е сложна тинктура, получена от *Rad. Symphyti* (корени от чер оман), *Hb. Hyperici* (стрък от жълт кантарион), *Fol. Plantaginis* (листа от жилволек), *Fl. Chamomillae* (цветове от лайка), *Rad. Cichoriae* (корен от синя жлъчка) и *Fol. Menthae*. ▲ Фитопродуктът съдържа танини, флавоноиди и етерични масла. Той притежава противовъзпалителен, антисептичен и известен фиброзиращ ефект.

Показания: Гингивити, стоматити, пародонтоза (вкл. хеморагични форми).

Приложение: Sanoral се прилага с помощта на памучни дренчета, поставени в пародонталните джобчета и междузъбното пространство (след предварително отстраняване на зъбния камък и неудобните протези). На ден се провежда 1 сеанс. Между отделните сеанси се прави жабурене на устата с 4–5 ml Sanoral. Един лечебен курс включва 3 до 5 сеанса. След пауза от 7 дни курсът се повтаря. По време на лечението зъбна паста и четка не се използват. Sanoral може да се прилага едновременно с антибиотици и други антипародонтозни лекарства.

Нежелани реакции: Рядко – втрисане поради задръжка на гноен секрет в дренчетата. След тяхното отстраняване тези явления изчезват. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към съставките на Sanoral.

A01AD Други препарати предимно за локално орално лечение

1. Други дентални препарати (без местни анестетици)

ARGENTI NITRAS* под форма на 30–40% водни разтвори се прилага за обработка на кавитети и при кариес на млечните зъби, но след промиване на кавитета се прави редукция с йодна тинктура, 10% формалин или с евгенол (отделя се метално сребро, което действа олигодинамично). Поради оцветяване на зъбната повърхност от получения сребърен албуминат, използването на този разтвор при предни зъби се избягва. Сребърният албуминат затваря устиетата на дентиновите каналчета и предотвратява дразненето на пулпата, но създава риск от некроза на одонтобласти, което ограничава употребата му.

BENZYDAMINE (АТС кодове: A01AD02 и M02AA05)

● **Garganta®** (PharmaSwiss Česká republika s.r.o.) – таблетки за смучене 3 mg (оп. по 10 и 20 бр.); оромукозален спрей 0,15% 30 ml (оп. 1 бр.). ● **Garganta Forte®** (PharmaSwiss Česká republika s.r.o.) – оромукозален спрей 0,3% 15 ml (оп. 1 бр.). ● **Tantum®** (Анджелини Фарма България ЕООД) – гел 5% и крем 5% (оп. по 50 g). ● **Tantum Verde®** (Анджелини Фарма България ЕООД) – разтвор 0,15% за жабурене и гаргара на устата във флакони по 150 и 1000 ml (оп. по 1 бр.); оромукозален течен спрей 0,15% за впръскване във флакони по 30 ml с пулверизатор, съдържащи 176 ЕД по 0,255 mg (оп. 1 бр.). ● **Tantum Verde Forte®** (Анджелини Фарма България ЕООД) – оромукозален течен спрей 0,30% 15 ml в полиетиленова бутилка с дозираща помпа (оп. 1 бр.). ● **Tantum Verde with Eucalyptus flavor Forte®** (Анджелини Фарма България ЕООД) – таблетки за смучене 3 mg с евкалиптов вкус (оп. по 20, 30 и 40 бр.). ● **Tantum Verde with lemon flavor Forte®** (Анджелини Фарма България ЕООД) – таблетки за смучене 3 mg с лимонен вкус (оп. по 20, 30 и 40 бр.). ● **Tantum Verde with mint flavor Forte®** (Анджелини Фарма България ЕООД) – таблетки за смучение 3 mg с ментов вкус 3 mg (оп. по 20, 30 и 40 бр.). ● **Tantum Verde with orange-honey flavor Forte®** (Анджелини Фарма България ЕООД) – таблетки за смучене 3 mg с вкус на портокал и мед (оп. по 20, 30 и 40 бр.). ▲ **Бензидамин е НСПВЛ**. От групата на неселективните COX инхибитори. Той блокира простагландиновия синтез; действа антиексудативно, аналгетично и антипиретично. Прониква в дълбочина на тъканите, особено при възпаление.

Показания и приложение: *Garganta* е показан за симптоматично лечение на възпалителни заболявания на устната кухина и гърлото (болка, зачервяване, подуване). Лечението не трябва да превишава 7 дни. (1) Всяко впръскване на *Garganta спрей* осигурява 228 mcg бензидамин. Спреят се впръсква през интервали от 1.5 до 3 h, респ. От 2 до 6 пъти на ден. На възрастни и деца над 12 г. ЕД *Garganta спрей* е 4 до 8 впръсквания, за деца от 6 до 12 г. - 4 впръсквания и деца под 6 г. - 1 впръскване/4 kg т.м. (2) *Garganta Forte* е предназначен за възрастни. Всяко впръскване осигурява 456 mg бензидамин. Препоръчителната ЕД варира от 2 до 4 впръсквания (респ. 1 до 2 mg субстанция) 2 до 6 пъти на ден през интервали от 1.5 до 3 h. (3) Препаратите **Tantum Verde** с различни аромати са показани при фарингит, тонзилит, ларингит, стоматит, пародонтит, гингивит, пародонтоза, глосит, афтозен стоматит, след хирургични стоматологични интервенции и др. С 15 ml неразреден разтвор *Tantum Verde* възрастните и деца >12 г. правят жабурене и гаргара на устната кухина и/или гърлото с разтвора в продължение на 30 s до 6 пъти дневно (средно през 3 h). Децата на възраст от 3 до 12 г. извършват същите процедури, но за всяка процедура използват по 10 ml неразреден разтвор. *Tantum Verde* трябва да се използва неразреден, но в случай на необходимост може да се разрежда с преварена вода в съотношение 1:2. Разтворът не бива да се поглъща. *Аерозолът за външно приложение* *Tantum Verde* на възрастни и деца >12 г. се назначава в доза от 6 до 8 впръсквания (средно през 3 h) в устата и/или гърлото. При деца от 6 до 12 г. ДД е 4 впръсквания, а от 2,5 до 6 г. – по 1 впръскване/4 kg (МДД за тази възрастова група 4 впръсквания). (4) Препаратът **Tantum** е показан при венозна недостатъчност на краката, свързана с флебостаза; флебити и тромбофлебители на повърхностните вени на краката; състояние след склерозирание на вените и флебектомия; нарушения в кръвооросването на краката по време на бременност. Гелът, респ. кремът се нанасят върху болните участъци от кожата 2 до 3 пъти на ден.

Системни НЛР: Ксеростомия, сънливост, алергични прояви; при *предозиране* (поглъщане на повече от 10 mg/kg) – халюцинации, агитация, крампи, атаксия, тремор, повръщане.

BRONCHOSTOP® oromucosal spray (АТС код: A01AD11) (Прескрипция ЕООД, Kwizda) – 15 ml течен спрей за устна лигавица (оп. 1 бр.). Съдържа екстракт от листа на градински чай (*Salviae off.*) и екстракт от стръкове на мащерка (*Thymus vulgaris*). Етеричните масла притежават антисептично действие. Препаратът има също локално противовъзпалително и адстрингентно действие. Показан е при *възпаления в устата и гърлото* при простудни заболявания. Прилага се по 1–2 впръсквания в устата и гърлото 2 до 4 пъти дневно. Не се препоръчва употребата му при деца и юноши, по време на бременност и кърмене. Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност и стомашни нарушения.

CALGEL® (АТС код: A01AD11) (McNeil Products Ltd.) – гингивален гел в туби по 10 g (оп. по 1 бр.). Съхранява се при температура по-ниска от 25 °C. ▲ *Calgel* съдържа 0,33% лидокаин (локален анестетик) и 0,1% цетилпиридин (антисептик). Той облекчава болката, намалява локалната възпалителна реакция и отстранява безпокойството.

Показания: Бебета в периода на прорастане на млечните зъби.

Приложение: С помощта на обеззаразен пръст върху венеца се нанася гел с дължина 7–8 mm. Процедурата може да се повтори след 20 min. Максималният брой процедури е 6 за 24 h.

Системни НЛР: Дихателна депресия, хипотензия; рядко – гърчове. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към лидокаин и цетилпиридин.

CEVIMELINE* (вж. гл. N07AX)

DENTAVAX® (вж. гл. J07AX)

DENTINOX® (АТС код: А01АD11) (Dentinox Gesellschaft für pharmaceutische Präparate) – зъбен гел в туби 10 ml (оп. 1 бр.). В 1 g гел има: лидокаин 3,4 mg и тинктура от лайка 150 mg. ▲ Лидокаин бързо облекчава болката при прорастване на млечните зъби. Тинктурата от лайка действа локално противовъзпалително и антисептично, намалява дразненето на гингивата и ускорява оздравителните процеси в устната кухина.

Показания: Гингивити и болки, свързани с пробиване на млечните зъби у бебета или пробиване на мъдреците у по-големите деца.

Приложение: Двете форми на Dentinox се прилагат с помощта на чист обеззаразен пръст или тампончета чрез леко масажирание на съответната част от венета. Процедурите се повтарят 2–3 пъти дневно, обикновено след хранене и вечер преди лягане.

Нежелани реакции: Много рядко – локално дразнене, затруднено гълтане, контактен дерматит, кожни обриви, сънливост. **Противопоказания:** Свърхчувствителност към някои от съставките.

DICLOFENAC (АТС код: А01АD11)

● **Glimbax®** (ЦСЦ Фармасютикъл – България ЕООД) – разтвор 0.074% 200 ml за промивка на устата в тъмна стъклена бутилка (оп. 1 бр. с мерителна чашка от 15 ml); дозиращ оромукозален спрей 148% 15 ml в бутилка, доставящ при всяко впръскване по 300 mcg диклофенак (оп. 1 бр.).

Показания: За симптоматична локална терапия на гингивити, стоматити, фарингити, след хирургични процедури или зъбни екстракции.

Приложение: От 2 до 3 промивки или гаргари дневно с 15 ml от разтвора, неразреден или разреден с малко вода. Вместо разтвора може да се използва оромукозалния спрей в доза две впръсквания от 2 до 3 пъти на ден.

Противопоказания: Повишена чувствителност към НСПВЛ.

GENGIGEL

● **Gengigel® Gel** (Ricerfarma Italy) – гел 0,2% 20 ml в туба (оп. 1 бр.); гел 0,8% 1 ml в предварително напълнена спринцовка (оп. 12 бр.). ● **Gengigel® baby** (Ricerfarma Italy) – гел 0,2% 15 ml в туба (оп. 1 бр.). ● **Gengigel® Liquid** (Ricerfarma Italy) – течност 0,025% 150 ml във флакони (оп. 1 бр.). ● **Gengigel® Spray** (Ricerfarma Italy) – спрей 50 ml във флакон (оп. 1 бр.). В 20 ml гел се съдържат 0,04 g хиалуронова киселина (0,2%). В 1 ml гел в предварително напълнена спринцовка се съдържат 8 mg хиалуронова киселина (0,8%). В 150 ml Gengigel Liquid промивка за устна лигавица се съдържат 3,75 g хиалуронова киселина (0,025%). ▲ Активната съставка на Gengigel – **хиалуронова киселина**, е произведена по биотехнологичен път. Тя действа протективно, като възстановява водния баланс, активира миграцията на фиброцитите и засилва регенеративните процеси. Екзогенният внос на хиалуронова киселина стимулира естествените оздравителни процеси, осигурява *противовъзпалителен и хемостатичен ефект*. Това допринася за възстановяване здравината на венците и ускорява регенеративните процеси.

Показания: Гингивити, кървене от венците и гингивалните джобове, афтозни улцерации, посттравматични състояния (нараняване, екстракция на зъб, следоперативно възстановяване). Gengigel е подходящ за употреба от деца, възрастни и бременни. *Gengigel® baby* е показан при затруднен пробив на временни или постоянни зъби, гингивит, кървене от венците, венечни джобове.

Приложение. След рутинна хигиена на устната кухина, засегнатият участък се обработва с Gengigel 2 до 5 пъти дневно в продължение на 21–28 дни, до пълното изчезване на симптомите. ① Малко количество гел от тубичката се изцежда 2 до 5 пъти дневно върху засегнатата област и внимателно се разнася с почистен пръст или интердентална четка. ② От предварително напълнените спринцовки гелът се нанася с приложения апликатор върху засегнатите участъци 2, 3 или 4 пъти дневно и внимателно се масажират. ③ С 10 ml неразреден Gengigel Liquid се жабури устната кухина в продължение на 60 до 120 s. ④ С всяко впръскване на Gengigel Spray се осигурява равномерно и хомогенно разпределение на течността върху венците. Нужни са 1–2 впръсквания върху болния участък. ⑤ *Gengigel® baby* се нанася с леки масажни движения от 3 до 5 пъти на ден с чист пръст върху поразения участък. Препоръчва се в следващите 30 min да не се приема вода и/или храна. При поглъщане е безопасен.

INDEXTOL® (АТС код: А01АD11) („Актавис“ ЕАД) – орално-мукозна паста 5 g, съдържаща 5% олеандомицин, 5% индометацин и 1% дексаметазон (оп. 1 бр.). ▲ Олеандомицин е макролиден антибиотик, действащ бактериостатично върху стрептококи, пневмококи, някои щамове стафилококи, гонококи, клостридии. Индометацин е НСПВЛ със значителен антиексудативен ефект, а дексаметазон е флуориран преднизолон със силен антиексудативен, антипролиферативен и антиалергичен ефект.

Показания: Периодонтити, пародонтални джобове и алвеолити, гингивити, афти.

Приложение: При *алвеолити* локалната терапия с Indextol, въведен в алвеолата, бързо отстранява отока, секрецията и болката. При *периодонтити* след рутинна обработка на кореновия канал Indextol се въвежда през апикалния отвор в апикалния периодонциум. След повторна манипулация унгвентът се отстранява и зъбният канал се запълва с коренопълнежно средство. При *пародонтални джобове* те се дренират с марлени дренчета, напоени с Indextol, до изгранулиране на здрава съединителна тъкан и свиване на джоба. При афти Indextol се прилага чрез туширане и временна превръзка.

Нежелани реакции: Болезненост в мястото на приложение, сърбеж, уртикария. При наличие на остър инфекциозен процес състоянието може да се влоши.

KAMISTAD® (АТС код: А01АD11) (Stada Arzneimittel AG) – гел за устна лигавица в туби 10 g (оп. 1 бр.). В 1 g гел се съдържат: лидокаин 20 mg, тимол 1 mg и тинктура от лайка (1:5.5). ▲ Камистад има комплексно противовъзпалително,

антимикробно и местно-анестезиращо действие. Местният анестетик лидокаин, приложен локално върху устната лигавица, намалява болката в засегнатите участъци. Феноловият дериват тимол и активните съставки на спиртния извлек от цветовете на лайка (хамазулен, алфа-бисаболол и др.) действат противовъзпалително, антибактериално, антимикотично и регенеративно.

Показания: Болезнени възпаления на устните и устната лигавица (хейлит, стоматит, увреждания от термични фактори, вкл. и при наличие на мехурчета), гингивит, наранявания от зъбни апарати, болезнено прорастване на зъби и мъдреци, болка и дискомфорт при ортодонтски процедури.

Приложение: За лечение на венците се нанася 3 пъти дневно около 0,5 cm лента Камистад гел върху болезнените или възпалени места и се втрива с леко масажиране. Терапията продължава до отзвучаване на симптомите.

Нежелани реакции: Леко парене и изтръпване след прилагане на гела.

POLYMINEROL® (АТС кодове: A01AD00 и A12CX00) („Лавена“ АД) – гингивален разтвор 65 ml в кафяви стъклени бутилки (оп. 1 бр). Представява колоидално-солев стандартизиран разтвор на медицинска луга от Поморийското езеро. ▲ Polyminerol съдържа колоиди, соли на магнезия, калция, желязото, брома, флуора, хлора и др. Той притежава антиексудативен и регенеративен ефект, слаб местен анестетичен и известен капиларотоничен ефект. Засилва фагоцитозата. Показан е при *хеморагични гингивити и пародонтоза*. По време на бременност Polyminerol може да се използва. Преди началото на лечението зъбният камък трябва да се почисти. При всеки сеанс междузъбните пространства и венечните джобове се почистват отново.

При **катарални гингивити** се препоръчва устната кухина да се изплаква с четирикратно разреден с вода разтвор на Polyminerol 10 min/3 пъти дневно. При липса на ефект се прави превръзка на венците с неразреден разтвор, замесен с флетчер. Получава се смес с мека тестообразна консистенция. Тя се нанася на марлени ленти, с които се покриват венците отвън и отвътре. След няколко минути превръзката се втвърдява и се носи 2–24 h, след което се сменя на пациента.

При **улцерозен и хипертрофичен гингивит** лечението започва с описаните превръзки, като освен това в междузъбните пространства могат да се поставят памучета, напоени с Polyminerol. В този случай е необходимо устната кухина да се изплаква допълнително с препаратите както по време на превръзките, така и след преустановяването им, за стабилизиране на лечебния ефект. Плакненето е всекидневно, а превръзките се правят през ден.

При **пародонтоза** лечението е продължително. Препоръчва се да се направят 10–12 превръзки през ден, последвани от още 4–5 превръзки по 1 седмично. Ако се поставят дренажи, през първите 4–5 дни те трябва да се правят всекидневно, а след това – през два дни. Плакненето на устната кухина продължава 20–30 min. По преценка на денталния медик Polyminerol може да се прилага едновременно с антибиотици и други антипародонтозни лекарства. Потивопоказан е при свръхчувствителност към някоя от съставките.

PYRALVEX* (АТС код: A01AD00) (Norgine Pharma) – гел и разтвор за устната лигавица по 15 g (оп. по 1 бр.). Двете лекарствени форми съдържат салицилова киселина и богат на танини сух екстракт от *Radix Rhei* (корен от ревен). Pyralvex притежава противовъзпалително и локално антисептично действие. Използва се локално за симптоматично лечение на гингивити, периодонтити, пиорея. Гелът се прилага 2 до 4 пъти на ден (последният път вечер преди лягане). Той се поставя върху възпалената част от мукозата на устата и нежно се масажират. Разтворът се поставя върху променените участъци на устната лигавица с помощта на приложената към опаковката четка или памучен тампон. Процедурата се извършва 2–4 пъти на ден, вкл. вечер преди лягане. Непосредствено след приложението му не трябва да се приемат течности или храна в продължение поне на 30 min. Възможни са краткотрайни локални НЛР – слабо парене и жълто оцветяване на зъбите. При свръхчувствителност към съставките и деца под 14 г. Pyralvex е противопоказан.

SOLCOSERYL® (АТС код: A01AD11) (Meda Pharma GmbH & Co. KG) – оромукозална паста в туба 5 g (оп. 1 бр.). В 1 g паста се съдържат 2,125 mg стандартизиран депотеинизиран, неантигенен и апирогенен хемодиализат, получен от кръвта на бозаещи телета и 10 mg полидоканол (местен анестетик и фиброзиращ агент). ▲ Solcoseryl съдържа нискомолекулни вещества (гликолипиди, нуклеозиди, нуклеотиди, аминокиселини, олигопептиди, незаменими микроелементи). Повишава и подобрява използването на кислород и глюкоза от тъкани в условия на хипоксия. Стимулира синтеза на АТФ и обмяната. Ускорява регенеративните процеси, увеличава колагеновия синтез, стимулира клетъчната пролиферация, ангиогенезата и ревазуларизацията.

Местният анестетик полидоканол бързо облекчава болката, като продължителността на действие (1–5 h) се определя от адхезионното време на пастата, слюноотделянето и мястото на лезията. Приложена локално върху засегнатите участъци, адхезивната паста прилепва към оралната мукоза и създава протективен филм, който предотвратява дразненето по време на хранене.

Тя е подходяща за овладяване на болезнени възпалителни процеси на устните, лигавицата на устната кухина и венците (хейлит, стоматит, гингивит, периодонтит, афти, herpes simplex); наранявания от зъбни протези; проблемно прорязване на млечни зъби и мъдреци; като ранева превръзка след почистване на зъбен камък, кюртаж, периодонтални операции, зъбна екстракция с последващо протезиране, алвеолит.

Тънка ивица (около ½ cm дължина) от пастата се прилага върху лезията 3–5 пъти на ден след хранене и вечер преди лягане. За по-добра адхезия, засегнатият участък се подсушава, след което пастата се нанася на тънък слой, без да се адясно. втрива. Много рядко се наблюдават обриви, анафилактични прояви, локален оток и парене, промени в цвета на зъбите.

ZINC OXYDE – прах. Включва се в състава на паста за коренов пълнеж (с тимол и евгенол). Той преципитира белтъчните съставки, без да оцветява зъбите, което позволява прилагането му при обработка на фронтални зъби. Разтвори на **Zinc chloride** се втриват върху чувствителните повърхности при зъбна абразия.

2. Местни анестетици за локална орална терапия (вж. още гл. N01B)

☞ За получаване на **проводна анестезия** преди зъбни екстракции, ампутация или екстирпация на зъбната пулпа в денталната практика се използват предимно препарати, съдържащи местни анестетици главно от групата на амидите – *артикаин, мепивакаин, лидокаин със или без вазоконстриктори* (адреналин, норадреналин). Много от тях се отпускат под форма на карпули (патрони, пълнители) с обем 1, 7 или 1,8 ml и се инжектират с помощта на специални спринцовки.

☞ За получаване на **контактна (повърхностна) анестезия на устната лигавица** са подходящи *Lidocain u Emla** (lidocaine & prilocaine) – крем (вж. гл. N01BB). Контактната анестезия на устната лигавица се използва за обезболяване на мястото преди забождане на иглата за осъществяване на инжекционна анестезия или при екстрахиране на млечни зъби с резорбирани корени.

☞ **Инжекционните анестезии** (*терминална, проводна, интраосална, интралигаментарна и интрапулпарна*) се прилагат за обезболяване в областта на челюстните кости и зъбите.

- При *терминална анестезия* анестетикът се инфилтрира в областта на крайните окончания на нерва, а при *проводна анестезия* – около нервния ствол.
- При *интраосална анестезия* въвеждането на анестетичния разтвор се прави в спонгиозата на костта.
- При *интралигаментарна анестезия* впръскването на анестетика става в периодонталната цепнатина под налягане със специални спринцовки (*Citoject*).
- *Интрапулпарна анестезия* се прилага директно в зъбната пулпа след предварително обезболяване, което да позволи поносимо и по-малко болезнено въвеждане на иглата и инжектиране на анестетика в зъбната пулпа.

☞ За получаване на локална анестезия преди зъбни екстракции, ампутация или екстирпация на зъбната пулпа се използват:

- Primacaine Adrenaline® 1/100 000 (articaine & epinephrine)
- Primacaine Adrenaline® 1/200 000 (articaine & epinephrine)
- Scandonest 2% special (mepivacaine & epinephrine)
- Septanest with Adrenaline® 1/100 000 (articaine & adrenaline)
- Septanest with Adrenaline® 1/200 000 (articaine & adrenaline)
- Ubistesin® (articaine & epinephrine)
- Ubistesin forte® (articaine & epinephrine)
- Ultracain D-S® (articaine & adrenaline)
- Ultracain D-S forte® (articaine & adrenaline)

☞ За обезболяване на зъбната пулпа и екстракция на зъби и получаване на пулпна анестезия особено у пациенти със ССЗ, деца и ПНВ: Lidocaine, Mepivacaine (Mepivastesin®, Scandonest®)

☞ За получаване на контактна анестезия при кариес на предните зъби: Emla (lidocaine & prilocaine) – крем 5 g, Lidocain® spray 10% 40 ml

3. Арсеникови девитализиращи продукти

☞ **Девитализиращите зъбната пулпа паста съдържа:** двуарсенов триоксид (арсеник) и/или метален арсен, респ. формалдехид; съдосвиващи средства (адреналин, ефедрин); местни анестетици (бензокаин, тетракаин, лидокаин, пропилокаин); антисептици (фенол, тимол, крезол, камфора). Процесът на девитализация протича последователно с **хиперемия, стаза, хеморагия и некроза**. Девитализиращите препарати са отровни и не трябва да се поглъщат.

☞ *В последните години използването на арсеникови и други девитализиращи препарати е ограничено. Чрез адекватна локална анестезия може безболезнено да се екстирлира зъбната пулпа без нейната предварителна девитализация, което е препоръчително в съвременната ендодонтия.*

ARSENICAL DEVITALIZING FIBRE® (PD – Швейцария) – арсеникова девитализираща зъбната пулпа паста 5 g във флакон (оп. 1 бр.). Продуктът съдържа Arsenic trioxide 34%, Procaine hydrochloride 40% и Beechwood creosote 11%.

▲ Представява арсен съдържаща зъбна паста с бавно девитализиращо, локално анестетично и антисептично действие.
Показания: Безболезнена бавна девитализация на зъбната пулпа, ако е необходимо използването на арсен-съдържащи продукти.

Приложение. Arsenical devitalizing fibre се прилага само локално. Отначало се отстранява размекнатия дентин и след това се прониква колкото е възможно по-близо до пулпата. В дъното на кавитета, като се започва от стените, се слага топче от пастата с размер 1 mm в диаметър, без да се натиска. То се покрива с временен оклузивен цимент с относително мека консистенция, така че да не се упражнява силна компресия, която би предизвикала дъх на арсен. Зъбът се отваря отново след не повече от 3 до 5 дни. След отваряне, цялото количество от останалата зъбна паста трябва да се отстрани. Следва пулпектомия, почистване на пулпния кавитет и проверка за останали следи от пастата.

Противопоказания: Свръхчувствителност към съставките на продукта. Трябва да се избягва контактът на препаратата с лигавицата. В случай на неволен контакт устата трябва да се изплакне старателно с вода. Девитализиращата паста не трябва да се поглъща.

CAUSTINERVE ARSENICAL® (Septodont) – арсеникова девитализираща зъбната пулпа паста 6,5 g в стъклен флакон (оп. 1 бр.). В 100 g паста се съдържат ефедрин – 1 g, лидокаин – 30 g и двуарсенов триоксид – 30 g. ▲ Продуктът проявява бавно девитализиращо и локално анестетично действие.

Показания: Безболезнена бавна девитализация на зъбната пулпа.

Приложение. Отначало се отстранява размекнатият дентин и се прониква колкото е възможно по-близо до пулпата. Девитализирането на пулпата е по-бавно, защото тя е предпазена от дебел слой дентин, който е по-твърд. В дъното на кавитета, като се започне от стените, се поставя топче от пастата с размер колкото глава на топлийка (1 mm в диаметър) и в доза до 10 mg, без да се натиска. След това пастата се покрива с временен оклузивен цимент с относително мека консистенция, така че да не се упражнява много голяма компресия, която би предизвикала дъх на арсен. Зъбът се отваря отново не по-късно от 7 дни. След отваряне, цялото количество от останалия продукт трябва да се отстрани (продуктът е син, поради съдържанието на ултрамарин). След пулпектомия кавитетът на пулпата се почиства и се проверява преди постоянната пломба за останали следи от девитализиращата паста. Трябва да се избягва контактът на пастата с лигавицата на устната кухина. При случаен контакт устата трябва да се изплакне старателно с вода. Caustinerve arsenical може да позитивира антидопингови тестове и затова не трябва да се прилага на спортисти.

Противопоказания: Свърхчувствителност към някоя от съставките на Caustinerve arsenical (особено лидокаин или други локални анестетици); деца под 30-мес., риск от остра глаукома или задръжка на урина, поглъщане на пастата.

KAVINERV® rapid (DVL Manufacturing Ltd. – Испания) – арсеникова девитализираща зъбната пулпа паста 5 g във флакон (оп. 1 бр.). В 100 g паста има: ефедрин – 2 g, лидокаин – 30 g и двуарсенов триоксид – 30 g.

Показания: Бърза безболезнена девитализация на зъбна пулпа.

Приложение. След отстраняване на размекнатия дентин, дъното на зъбната кухина се обработва с рутинни методи. Топче от девитализиращата паста с размер около 1 mm в диаметър се поставя в дъното на почиствения кавитет и се притиска леко към пулпата и неговите стени. След покриване с малък памучен тупфер, зъбният кавитет се затваря херметично с временен оклузивен цимент. Девитализиращият ефект се получава след 24 до 48 h.

Противопоказания: Остър пурулентен пулпит; алергия към лидокаин, други локални анестетици или фенол; поглъщане на пастата.

4. Формалдехидни и други девитализиращи продукти

TRICRESOL-FORMALIN (PD – Швейцария) – разтвор във флакони по 50 ml. Използва се за обеззаразяване на гангренозни кореновите канали и мумификация на пулпни остатъци.

FORMOCRESOL – разтвор във флакони по 30 ml. Съдържа 35% трикрезол и 19% формалдехид. Формалдехидът има мощен антимикробен ефект и прави инертни останалите органични материали. Крезолът действа антисептично и намалява дразненето, причинено от формалдехида. В пулпната камера се поставя памучен тупфер, напоен с формокрезол и добре подсушен.

DEVITALIZING FIBRE, ARSENIC FREE® (PD – Швейцария) – девитализираща паста 6 g във флакон (оп. 1 бр.).

Пастата съдържа polyoxymethylene 46% и procaine 37%. Приложен локално, продуктът проявява бавно девитализиращо, локално анестетично и антисептично действие. Съдържащият се в него полиоксиметилен коагулира белтъците и придава фиброзна консистенция на пулпата, като я подготвя за последваща екстирпация. Местният анестетик прокаин осигурява безболезнена девитализация.

Пастата се прилага за безболезнена бавна девитализация на зъбната пулпа, когато не се налага прилагане на арсен; при необходимост от допълнителна повторна пулпна девитализация след прилагане на арсен-съдържащи паста. След рутинна професионална обработка на кариозния кавитет неговите стени и дъно се покриват с девитализиращата паста, след което кухината се obtурира херметично. Девитализиращият ефект се получава след 3 до 5 дни. Зъбът се отваря и останалата част от пастата внимателно се отстранява. След пулпектомия, пулпият кавитет се почиства, обработва се рутинно и се obtурира.

CAUSTINERVE FORTE, ARSENIC FREE (Septodont) – девитализираща зъбната пулпа паста. Съдържа polyoxymethylene 25%, lidocaine 25% и phenol 2,5%. Девитализиращият ефект се получава след 3 до 5 дни.

A02 ЛЕКАРСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ХИПЕРАЦИДИТЕТ И СРОДНИ НАРУШЕНИЯ

A02A Антиациди

A02AB Алуминиеви препарати

ALUMINIUM HYDROXYDE & MAGNESIUM HYDROXYDE (АТС код: A02AB10)

● **Almage® 400 mg/400 mg** (Actavis Group PTC ehf) – таблетки за дъвчене (оп. по 10, 20 и 30 бр.). Всяка таблетка съдържа по 400 mg алуминиев и магнезиев хидроксид. ● **Almage® 436 mg/150 mg** („Активис“ ЕАД) – перорална суспензия в стъклени бутилки по 170 и 200 ml с приложена мерителна лъжичка (оп. 1 бр.) и в сашета по 10 ml (оп. по 10 и 20 бр.). В

10 ml (= 2 мерителни лъжички, респ. 10 ml) суспензия има: алуминиев хидроксид 436 mg и магнезиев хидроксид 150 mg. ● **Almagel A® 218 mg/75 mg/109 mg** („Актавис“ ЕАД) – перорална суспензия в стъклени бутилки по 170 и 200 ml с приложена мерителна лъжичка (оп. 1 бр.). В 5 ml (= 1 мерителна лъжичка) суспензия има: алуминиев хидроксид 218 mg, магнезиев хидроксид 75 mg и бензокаин 109 mg (оп. 1 бр.). ● **Almagel A® 436 mg/150 mg/218 mg** („Актавис“ ЕАД) – перорална суспензия в стъклени бутилки по 170 и 200 ml с приложена мерителна лъжичка (оп. 1 бр.). В 5 ml (= 1 мерителна лъжичка) суспензия има: алуминиев хидроксид 436 mg, магнезиев хидроксид 150 mg и бензокаин 218 mg (оп. 1 бр.). ● **Alumi gel® 345.8 mg/113 mg** (Софарма АД) – перорална суспензия 170 ml в кафяви пластмасова бутилки (оп. 1 бр. с мерителна чашка). В 5 ml (= 1 мерителна лъжичка) суспензия има: алуминиев хидроксид 345.8 mg и магнезиев хидроксид 113 mg. ▲ Алуминиевият и магнезиевият хидроксид не се резорбират при орално приложение, действат антиацидно и намаляват пепсиновата секреция. С гелната форма се протектира стомашната и дуоденалната лигавица от пептични и други агресивни фактори на стомашния сок. Слабителният ефект на магнезиевия оксид (който се получава след разграждане на магнезиевия хидроксид) неутрализира констипиращия ефект на алуминиевия хидроксид.

Показания: Язвена болест, гастрити, хиперацитит, метеоризъм, езофагит, rugosis gravidarum; за профилактика при продължителна орална терапия с улцерогенни лекарства (НСПВЛ, ГКС, резерпин-съдържащи препарати и др.).

Приложение: Преди употреба флаконите трябва енергично да се разклащат. От възрастни и деца над 14 г. препаратите се приемат орално в доза 5 до 10 ml обикновено 30 min преди хранене (или 60 min след него) и вечер преди лягане. След приемане на всяка ЕД при възможност болният трябва да лежи 1–2 min по гръб, в ляво и дясно странично положение и по корем. МЕД е 15 ml. ПД е 5 ml 3–4 пъти на ден в продължение на 2 до 3 мес. При болни, подложени на диета бедна на фосфор, ДД не трябва да превишава 8 лъжички (= 40 ml). Ако е налице изразена болка, обикновено до нейното отзвучаване се приема Almagel A, след което лечението продължава с Almagel 2–3 мес. или Alumi gel.

Дозата за деца до 10 г. е 33% от тази за възрастни. При деца от 10 до 13 г. продуктите се прилагат в ДД, представляваща 50% от тази за възрастни. В първите 15 min след приема на лекарството се препоръчва ограничаване приема на течности.

Противопоказания: По време на терапия с Almagel, Alumi gel или Almagel A не се прилагат орално сулфонамиди, флуорохинолони. При използване на Almagel A се забранява консумация на лимони, оцет и други кисели подправки, тъй като те намаляват бензокаиновата активност.

A02AD Комбинирани препарати и комплексни съединения на алуминия, калция и магнезия

HYDROTALCITE – INN (АТС код: A02AD04)

● **Talcid®** (Байер България ЕООД) – таблетки за дъвчене 500 mg (оп. 20 бр.); перорална суспензия 1000 mg в сашета (оп. по 20 и 50 бр.). ▲ Хидроталцит *неутрализира солната киселина* на стомашния сок и намалява протеолитичната активност на пепсина. Действа *мукозопротективно*.

Показания: Гастрити, язвена болест, рефлукс-езофагит, епигастралгии; хиперацитит, предизвикан от злоупотреба с кофеин, етанол, никотин, консумация на люти храни или лекарства (НСПВЛ, резерпин-съдържащи препарати, ГКС).

Приложение: Хидроталцит се приема орално 1–2 h след хранене и вечер преди лягане в доза 500 mg 3–4 пъти на ден в продължение на 1 мес. МЕД за възрастни е 1 g. При комедикация с тетрациклини и феропрепарати е необходим интервал от 2–3 h между тяхното приемане и това на хидроталцит.

При **предозиране** се наблюдава диария. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към хидроталцит, тежки УБФ.

MAGALDRATE – INN (АТС код: A02AD02)

● **Almadrat T®** („Актавис“ ЕАД) – таблетки 500 mg (оп. по 12 и 24 бр.). ▲ Препаратът съдържа алуминиево-магнезиев хидроксид дисулфат хидрат, който повишава pH на стомашния сок и намалява активността на пепсина.

Показания: Язвена болест, хиперацитидни гастрити, езофагити, епигастралгия при диетични грешки или предизвикана от кофеин, алкохол, никотин, някои лекарства.

Приложение: На възрастни и деца > 12 г. магалдрат се прилага орално по 500–1000 mg до 6 пъти на ден. При прием на празен стомах облекчение настъпва след 30 до 60 min, а с храна – след 2 до 3 h. Лечението продължава от 10 до 30 дни.

Взаимодействия: Magaldrate намалява чревната резорбция на тетрациклини, флуоропрепарати, феропрепарати, дигоксин, кумаринови антикоагуланти, индометацин, бензодиазепини. Препоръчва се интервалът между приемите на посочените лекарства и магалдрат-съдържащи продукти да бъде не по-кратък от 1 h.

Нежелани реакции: Диария, енцефалопатия, остеомаляция (при продължително приемане от пациенти с ХБН). **Противопоказания:** Тежка БН, свръхчувствителност към магалдрат.

STOP ACID® (Панацея 2001) – таблетки за дъвчене (оп. 20 бр.), съдържащи 158 mg Magnesium hydroxide и 190 mg Calcium carbonate. ▲ ХД с антиациден ефект.

Показания: Хиперацитит; остри и хронични гастрити; язвена болест на стомаха и дванадесетопръстника; функционални нарушения на стомаха.

Приложение: При необходимост – 1 до 2 таблетки с малко вода. Препоръчителна ДД – до 3 таблетки.

Взаимодействия: Stop acid намалява значително чревната резорбция на редица лекарства (азитромицин, еритромицин, тетрациклини, флуорохинолони, кетоконазол, итраконазол, СГ, препарати на желязото, атенолол, каптоприл, калцитриол, алендронат, габалентин). Прилагането му 2 h преди или след приема на тези лекарства само до известна степен отслабва това нежелано взаимодействие.

Противопоказания: ХБН; деца под 6 г., свръхчувствителност към съставките на препаратите.

STOP ACID PLUS® (Панацея 2001) – таблетки с вкус на ванилия, без захар (оп. 20 бр.). Всяка таблетка съдържа: 200 mg Magnesium hydroxide, 200 mg Calcium carbonate и 80 mg Sodium carbonate. ХД с антиациден ефект. Има показанията и приложението на Stop acid (вж. по-горе).

A02AF Антиациди в комбинация с антифлатулентни (карминативни) средства

ALMALOX® (АТС код: A02AF02) („Актавис“ ЕАД) – суспензия във флакони по 170 и 200 ml (оп. 1 бр.). В 5 ml суспензия се съдържа 340 mg Aluminium hydroxide; 395 mg Magnesium hydroxide и 36 mg Simethicone. ▲ Препаратът притежава антиациден и мукозопротективен ефект, които се дължат на съдържанието на алуминиев и магнезиев хидроксид. Симетиконът е високомолекулен полимер, понижаващ повърхностното напрежение на най-малките газови мехурчета в слюзта на чревното съдържимо.

Показания: Язвена болест, гастрит и гастродуоденит, рефлукс-езофагит, диспепсия, метеоризъм.

Приложение: Almalox се приема 1 h след хранене и вечер преди лягане. При язвена болест, гастрити и неязвена диспепсия се предписва по 2 дозировъчни лъжички 4 пъти дневно, а при рефлукс-езофагит – по 3 лъжички 4 пъти дневно. След постигане на терапевтичен ефект се преминава на ПД – 2 лъжички 4 пъти дневно.

Взаимодействия: Almalox намалява резорбцията и бионаличността на тетрациклини, изониазид, ципрофлоксацин, кетоконазол, H₂-блокери, препарати на желязото, карденолиди, фенотиазини. Интервалът между приемането на Almalox и изброените лекарства трябва да бъде ≤ 2 h.

Нежелани реакции: Повръщане, промяна във вкуса. **Противопоказания:** БН, деца под 14 г., повишена чувствителност към съставките на препаратите.

A02AX Антиациди, други комбинации

ACIDRINE® (АТС код: A02AX00) (Solvay Pharma) – таблетки (оп. 40 бр.). Препаратът съдържа основен алуминиев ацетат (действащ антиацидно), галактонов сулфат (действащ антипептично и мукозопротективно) и миртекаин (локален анестетик).

Показания: Язвена болест, хиперацидни гастрити, рефлукс-езофагит.

Приложение: По 1 таблетка 1–2 h след хранене и вечер преди лягане.

Взаимодействия: Намалява резорбцията на тетрациклини, феропрепарати, салицилати, индометацин, дигоксин, тиазидни диуретици, изониазид.

Нежелани реакции: Запек, хипофосфатемия (при продължително приложение). **Противопоказания:** Пациенти с ХБН на хемодиализа (поради риск от развитие на енцефалопатия).

NEOBIANACID® (Aboca) – таблетки (оп. по 15 и 45 бр.). МИ. Съдържа: дехидратиран гел от листа на столетник, лиофилизирана слюз от корен на ружа и ечемик, лиофилизиран екстракт от корен на сладко коренче, варовик (калциев карбонат), натриев бикарбонат и др. Действа антиацидно и мукозопротективно. Отстранява симптоми на пирозис и гастралгия при хиперацидитет. Използва се, вкл. по време на бременност и кърмене. Приема се по 1 таблетка след основните хранения и вечер преди лягане. Препоръчва се Neobianacid да се приема поне 2 h преди или след приема на лекарствени продукти (особено тетрациклини) поради възможни нежелани взаимодействия.

A02B Лекарства за лечение на пептична язва и ГЕРБ

A02BA H₂-рецепторни антагонисти

FAMOTIDINE – INN (АТС код: A02BA03)

● **Famosan Alkaloid®** (Алкалоид ЕООД) – филмирани таблетки по 20 mg (оп. 20 бр.) и 40 mg (оп. 10 бр.). ● **Famultran®** („Актавис“ ЕАД) – филм-таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 10 и 30 бр.). ● **Lecediil®** (Zdravlje) – филм-таблетки по 20 mg (оп. 40 бр.) и 40 mg (оп. 20 бр.). ● **Quamatel®** (Gedeon Richter PLC) – субстанция 20 mg във флакони, плюс разтворител 5 ml в ампули; филм-таблетки 40 mg (оп. 14 бр.). ▼ Оралната бионаличност на фамотидин е 40–45%, СПП 15–22% и t_{1/2} 3 h (при УБФ – до 20 h). Препаратът се отделя с урината предимно непроменен. ▲ Фамотидин блокира H₂-хистаминергичните рецептори (табл. А3). Той намалява продукцията на солна киселина и пепсин, както и базалната и стимулираната стомашна секреция. В това отношение е 70 пъти по-могъщ в сравнение с циметидин* и 7 пъти – с ранитидин. Антисекреторният ефект на фамотидин продължава около 12 h.

Таблица А3. Ефекти, свързани с активиране на G-протеин-свързаните H₂-хистаминергични рецептори

| Орган | Ефекти |
|----------------|---|
| Миокард | Тахикардия, положителен ино- и хронотропен ефект |
| Стомашни жлези | Увеличаване секрецията предимно на солна киселина |
| Артериоли | Понижаване на артериалното налягане |

Показания: Язвена болест, рефлукс-езофагит, кървене от горните отдели на СЧТ, изострен хроничен панкреатит. За ерадикация на хеликобактерна стомашна инфекция фамотидин се комбинира с подходящи АБС.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L1.

Приложение: При язвена болест фамотидин се приема *орално* по 20 mg сутрин и вечер или 40 mg вечер в продължение на 4–8 седмици. При *синдрома на Zollinger–Ellison* се дозира от 20 до 40 mg/6 h. Фамотидин може да се инжектира *венозно* (за 2–3 min) по 20 mg/12 h. Той се разтваря *ex tempore* с 10 ml физиологичен разтвор. При необходимост същата ЕД се разрежда със 100 ml физиологичен разтвор и се инфузира венозно за 20–30 min. При КК < 30 ml/min МДД фамотидин е 20 mg.

Нежелани реакции: Анорексия, главоболие, отпадналост, повдигане, повръщане, запек, метеоризъм; по-рядко – диария, повишаване на плазмените нива на трансаминазите, левко- и тромбоцитопения, обриви, намаляване резорбцията на кетоконазол (поради повишаване на стомашното pH). **Противопоказания:** Свръхчувствителност към H₂-блокери, стомашен карцином.

GASTROPROTECT® (АТС код: A02BA53) ("Адифарм" ЕАД) – таблетки за дъвчене (оп. по 2, 3, 4, 6 и 12 бр.). ▲ Всяка таблетка съдържа: фамотидин – 10 mg, магнезиев хидроксид – 165 mg и калциев карбонат – 800 mg. Фамотидин блокира H₂-хистаминовите рецептори и потиска базалната, нощната и стимулираната от храна и други фактори стомашна секреция. Магнезиевият хидроксид и калциевият карбонат неутрализират солната киселина на стомашния сок.

Показания: За краткотрайно отстраняване на симптоми, предизвикани от повишена стомашна секреция (киселини, парене, гастралгия, метеоризъм, гадне, *singultus*), които са свързани с гастрит, ГЕРБ, пилороспазъм, грешки в диетата, прием на лекарства с улцерогенна активност, злоупотреба с тютюн или алкохол; хиперацидитет; неязвена диспепсия.

Приложение: При възрастни и деца над 16 г. се препоръчва в доза 1 таблетка за дъвчене. С цел профилактика на повишена стомашна киселинност Гастропротект се прилага по 1 таблетка 15 до 30 min преди приема на дразнещи храни и/или напитки. МДД е 2 таблетки.

Противопоказания: Свръхчувствителност към някоя от съставките, тежко УЧФ.

NIZATIDINE – INN (АТС код: A02BA04)

● **Axid®** („Чайкафарма“ АД) – разтвор за i.v. инфузия 100 mg/4 ml във флакони (оп. 5 бр.). ▲ Селективно блокира H₂-хистаминергичните рецептори, в резултат на което потиска базалната и стимулираната стомашна секреция.

Показания: Язвена болест, рефлукс-езофагит. За ерадикация на хеликобактерна стомашна инфекция препаратът се комбинира с подходящи АБС.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: При язвена болест във фаза на изостряне на възрастни низатидин се прилага в доза 300 mg p.o. вечер преди лягане или 150 mg 2 пъти дневно в продължение на 4–8 седмици. За профилактика на язвени рецидиви той се приема по 150 mg вечер преди лягане. При *рефлукс-езофагити* низатидин се прилага по 150 mg/12 h p.o. Курсът на лечение е 10–12 седмици. При бъбречна недостатъчност ДД низатидин се намалява, защото 60% от продукта се екскретира с урината в непроменен вид. При КК от 20 до 50 ml/min ДД е 150 mg/48 h, а при КК < 20 ml/min – 150 mg/72 h. За приготвяне на *инфузионен разтвор* на низатидин са подходящи 0,9% натриев хлорид, 5% глюкоза, 5% разтвор на Рингер или натриев хидрогенкарбонат. За провеждане на непрекъсната i.v. инфузия 300 mg низатидин предварително се разрежда със 150 ml разтвор. Скоростта на инфузията е 10 mg/h. За провеждането на прекъсната i.v. инфузия 100 mg низатидин се разрежда със 50 ml разтвор и се вливат в продължение на 15 min 3 пъти на ден.

Взаимодействие: При комедикация с Аспирин във високи ДД (> 4 g) се наблюдава повишаване на плазмената му концентрация. При болни с язва на стомаха преди започване на лечението трябва да се изключи стомашен карцином.

Нежелани реакции: Повръщане, повишаване на плазмените нива на трансаминазите и алкалната фосфатаза; фалшиво позитивиране на клинично-лабораторните тестове за определяне на уробилиноген; кожни обриви, уртикария, еозинофилия, бронхоспазъм; анемия; рядко – сънливост, хиперхидроза, тахикардия, анемия, тромбоцитопения, хиперурикемия. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към низатидин или други H₂-блокери.

RANITIDINE – INN (АТС код: A02BA02)

● **Ranitidin Accord®** (Accord Healthcare Ltd) – филм-таблетки по 150 и 300 mg (оп. по 30, 60 и 90 бр.). ● **Ranitidine Sopharma®** (Софарма АД) – филм-таблетки 150 (оп. по 10, 20 и 60 бр.); филм-таблетки 300 mg (оп. по 10 и 30 бр.); инжекционен разтвор в ампули 50 mg/2 ml (оп. 10 бр.). ● **Ranitidine Tchaikapharma®** ("Чайкафарма" АД) – филм-таблетки 150 (оп. по 20 и 60 бр.). ● **Ranitidin Unipharm®** (Унифарм АД) – филм-таблетки по 75 mg (оп. 30 бр.), 150 mg (оп. по 20 и 60 бр.) и 300 mg (оп. 30 бр.). ● **Zantac®** (ГлаксосмитКлайн ЕООД) – филм-таблетки 75 mg (оп. по 6 и 12 бр.). ▼ Ранитидин има $t_{1/2}$ 2 h и уринна екскреция в непроменен вид 30%. При БН може да кумулира. ▲ Ранитидинът намалява количеството и киселинността на стомашния сок. Понижава с 60% дневната и с 90% нощната секреция на солна киселина. Потиска продукцията на солна киселина и пепсин в стомаха, но не повлиява мукусната секреция.

Показания: Язвена болест на дванадесетопръстника и доброкачествена стомашна язва, вкл. причинена от НСПВЛ; хиперацидитет; рефлукс-езофагит; за симптоматично облекчаване при ГЕРБ; синдром на Zollinger–Ellison; постоперативни язви; хронични епизодични диспепсии, характеризирани се с пирозис; стрес-улкус при тежко болни; рецидивиращи кръвоизливи у болни с пептични язви; преди въвеждане в обща анестезия на пациенти, изложени на риск от киселинна аспирация (синдром на Mendelson), особено по време на раждане. За ерадикация на хеликобактерна стомашна инфекция ранитидинът се комбинира с подходящи АБС.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L2.

Приложение: За лечение на язвена болест в острия период при възрастни ранитидин се назначава орално по 150 mg сутрин и вечер или 300 mg вечер. Вечерната доза трябва да се приема хронофармакологично. Клиничният опит показва, че е по-добре тя да се приема в 6 часа след обяд (а не в 10 часа вечерта), защото стомашната секреция се засилва след 7 часа вечерта. В повечето случаи лечението продължава 4 седмици. При язва на дванадесетопръстника доза от 300 mg два пъти дневно в продължение на 4 седмици има по-бърз лечебен ефект, отколкото дози от 150 mg два пъти дневно или 300 mg вечер. Поддържащо лечение е 150 mg еднократно вечер (за пушачи – 300 mg вечер). За профилактика на улцерогенното действие на НСПВЛ ранитидин се предписва по 150 mg сутрин и вечер заедно с НСПВЛ. В острия период на рефлукс-езофагит препаратът се назначава по 150 mg сутрин и вечер или 300 mg вечер. Лечението продължава от 8 до 12 седмици. При пациенти със средно тежка до тежка форма на езофагит дозировката може да се увеличи до 150 mg/6 h дневно в продължение на 12 седмици. Поддържащо лечение се провежда със 150 mg сутрин и вечер. За симптоматично облекчаване на гастроезофагеалния рефлукс се препоръчва по 150 mg/12 h ранитидин в продължение на 2 седмици. Ако за този период не настъпи подобрене, лечението може да продължи още 2 седмици. При синдром на Zollinger-Ellison ранитидин се приема в доза 150 mg/8 h. За профилактика на синдром на Zollinger-Ellison ранитидин може да се инфузира i.v. със скорост 25 mg/h, а мускулно се инжектира неразреден в доза 50 mg.

За лечение на активна пептична язва при деца ранитидин се прилага орално в ДД от 4 до 8 mg/kg, разделена в две ЕД. МДД е 300 mg, терапията продължава 28 дни. При ГЕРБ ранитидин се прилага в ДД от 5 до 10 mg/kg, разделена на два орални приема.

Взаимодействия: Ранитидинът намалява оралната бионаличност на кетоназола, а сукралфатът понижава резорбцията на ранитидин.

Нежелани реакции: Главоболие, световъртеж; замъглен визус (което се дължи на промяна в акомодацията); кожни обриви, вкл. редки случаи на erythema multiforme; повишаване стойностите на серумните трансаминизи; левко- и тромбоцитопения; констипация/диария; остър панкреатит; брадикардия, AV блок; артралгия, миалгия; рядко – асистолия след парентерална апликация на ранитидин. **Противопоказания:** Съмнение за малигнена дегенерация на стомашна язва, свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта, остра порфирия.

A02BC Инхибитори на протонната помпа (H⁺/K⁺-аденозинтрифосфатаза)

ESOMEPRAZOLE – INN (ATC код: A02BC05)

● **Emanera**[®] (KRKA, d.d. Novo Mesto) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30 и 50 бр.).
● **Esmerol**[®] (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30, 50 и 60 бр.). ● **Esomeprazole Accord**[®] (Accord Healthcare Ltd) – прах 40 mg за приготвяне на инжекционен/инфузионен разтвор с концентрация 8 mg/ml във флакон с вместимост 6 ml (оп. по 1, 10 и 50 бр.); филмирани таблетки 10 mg (оп. по 14, 28 и 56 бр.). ● **Esomeprazole Cipla**[®] (Cipla Europe NV) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 3, 7, 14, 15, 28 и 30 бр.). ● **Esomeprazole Genericon**[®] (Genericon Pharma GmbH) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 28, 30, 50 и 60 бр.). ● **Esomeprazole Hospira**[®] (Hospira UK Ltd) – прах за инжекционен/инфузионен разтвор 40 mg/5 ml във флакон (оп. по 1, 5, 10 и 25 бр.). ● **Esomeprazole Polpharma**[®] (Pharmaceutical Works Polpharma SA) – прах за инжекционен/инфузионен разтвор 40 mg/15 ml в стъклен флакон (оп. по 1 и 10 бр.). ● **Esomeprazole Ranbaxy**[®] (Ranbaxy UK Ltd) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30, 50 и 60 бр.). ● **Esomeprazole Teva**[®] (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – стомашно-устойчиви таблетки 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30, 50 и 60 бр.). ● **Esomeprazole Tchaikapharma**[®] ("Чайкафарма" АД) – прах 40 mg за приготвяне на инжекционен/инфузионен разтвор с концентрация 8 mg/ml във флакони (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● **Gastrocid Eso**[®] (Actavis Group PTC ehf.) – стомашно-устойчиви таблетки 20 mg (оп. по 7 и 14 бр.). ● **Helides**[®] (Zentiva k.s.) – стомашно-устойчиви капсули и таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 14, 15, 28 и 90 бр.). ● **Meprene**[®] – стомашно-устойчиви капсули по 20 и 40 mg (оп. по 28, 30, 90 и 98 бр.). ● **Meprezor**[®] (Sandoz d.d.) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14 и 28 бр.); прах за инжекционен/инфузионен разтвор 40 mg/5 ml в стъклен флакон (оп. по 1, 5, 10 и 20 бр.). ● **Mesopral**[®] (Pharmaceutical Works Polpharma SA) – стомашно-устойчиви капсули по 20 и 40 mg (оп. по 28, 30, 90 и 98 бр.). ● **Nexium**[®] (AstraZeneca AB) – стомашно-устойчиви таблетки 20 mg (оп. по 7, 14 и 28 бр.); прах 40 mg/5 ml за инжекционен/инфузионен разтвор в стъклен флакон (оп 10 бр.). ● **Nexium Control**[®] (Pfizer Consumer Healthcare Ltd) – стомашно-устойчиви таблетки 20 mg (оп. по 7 и 14 бр.). ● **Nexopral**[®] (Софарма АД) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 и 90 бр.). ● **Ormus**[®] (Stada Arzneimittel AG) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 28, 30, 90 и 98 бр.); прах 40 mg за приготвяне на инжекционен и инфузионен разтвор във флакони (оп. по 1 и 10 бр.). ● **Refluxend**[®] (Alvogen IPCo S.à.r.l.) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 10, 20 и 30 бр.). ● **Remesolin**[®] (Actavis Group PTC ehf.) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 25, 28, 30 и 50 бр.). ● **Somefar**[®] (Specifar S.A.) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56 и 60 бр.). ● **Xantrazol**[®] (Байер България ЕООД) – стомашно-устойчиви капсули 40 mg (оп. по 7 и 14 бр.). ▼ Езомепразол има оралната бионаличност 64% след ЕД 40 mg и до 89% след всекидневно приложение в същата доза. МПК на продукта се измерва 1–2 h след приема, СПП е 97%, a_{t1/2} – 1,3 h. Приемането на препарата с храна забавя и намалява неговата резорбция, въпреки че това няма значимо влияние върху антиацидната му активност. Езомепразол се метаболизира при участие главно на CYP2C19 и в по-малка степен CYP3A4, отговорен за образуването на езомепразол сулфонът, който е основният метаболит в плазмата. Метаболитите на езомепразол нямат ефект върху стомашната киселинна секреция. Метаболизмът на препарата не се променя значимо при ПНВ, но при болни с УЧФ той може да бъде влошен. Степента на метаболизиране значително намалява у пациенти с тежко УЧФ. Почти 80% от приетата ДД се екскретира под формата на неактивни метаболити с урината. ▲ Езомепразол е L-изомер на омепразол. Той е слаба основа и се натрупва в силно киселата среда на секреторните каналчета на париеталните клетки,

където инхибира H^+/K^+ -аденозинтрифосфатазата (протонна или киселинна помпа) и потиска базалната и стимулираната киселинна секреция.

Показания: Ерозивен рефлукс-езофагит; продължително лечение на пациенти с оздравял езофагит за предотвратяване на рецидив; ГЕРБ; в комбинация с подходящи АБС за ерадикация на *H. pylori* или за предотвратяване на рецидив на пептични язви при пациенти с язва, свързана с *H. pylori*; превенция на повторно кървене от пептична язва след терапевтична ендоскопия при остро кървене от пептична язва.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L2

Приложение: (1) При наличие на изразен консумативен синдром, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена и в случаите когато се подозира или е установена стомашна язва, трябва да се изключи малигненост, тъй като лечението с езомепразол може да облекчи симптомите и да забави диагностиката. Таблетките се поглъщат цели с вода без да се дъвчат или размачкват. За лечение на ерозивен рефлукс-езофагит езомепразол се приема в ДД 40 mg 1 път дневно в продължение на 4 седмици. Препоръчва се допълнително 4-седмично лечение при пациенти, при които симптомите персистират. Симптоматично лечение на ГЕРБ се провежда с ДД 20 mg в 1 прием при пациенти без езофагит; ако не се постигне контрол на симптомите след 4-седмична терапия, пациентът трябва да се изследва допълнително. След отзвучаване на симптоматиката, последващ контрол на заболяването може да се достигне, ако езомепразол се приема в същата доза веднъж дневно при нужда. За профилактика или лечение на язва на дванадесетопръстника, свързана с *H. pylori*, се провежда комбинирано 7-дневно лечение с езомепразол (20 mg/12 h), амоксицилин (1 g/12 h) и кларитромицин (500 mg/12 h). **(2)** Ако пероралното приложение е невъзможно, езомепразол се прилага венозно (за около 3 min) или венозно инфузионно (за 30 min). При възрастни ДД варира от 20 до 40 mg в една апликация. Инжекционният разтвор с концентрация 8 mg/ml се приготвя чрез добавяне на 5 ml физиологичен разтвор във флакона, съдържащ 40 mg езомепразол. Разтворът за инфузия се приготвя посредством разреждане на първоначалният 0,8% разтвор с 95 ml физиологичен разтвор. След терапевтична ендоскопия поради остра кървяща дуоденална или стомашна язва се инфузират 80 mg езомепразол (разреден в 100 ml физиологичен разтвор) за 30 min, след което се продължава с непрекъсната венозна инфузия на продукта със скорост 8 mg/h в продължение на още 72 h (3 денонощия). Не е необходимо коригиране на ДД езомепразол при ПНВ или болни с БН. При тежко чернодробно увреждане МДД езомепразол е 20 mg.

Взаимодействия: Намалената стомашна киселинност по време на лечение с езомепразол може да повлияе значително резорбцията на кетоконазол, итраконазол и други лекарства. Езомепразол инхибира CYP2C19 и ако той се прилага едновременно с диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин или фенитоин, които се метаболизират от същия ензим, плазмените им концентрации може да се увеличат и да се наложи намаление на техните ДД. Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на фенитоин при започване или прекъсване на лечението с езомепразол. Когато се предписва езомепразол за ерадикация на *H. pylori*, трябва да се имат предвид възможните взаимодействия на всички компоненти на тройната терапия. Кларитромицинът например е мощен инхибитор на CYP3A4; поради това трябва да се отчетат неговите противопоказания и взаимодействия, ако тройната комбинирана терапия се прилага на болни, приемащи лекарства, метаболизиращи се от CYP3A4.

Нежелани реакции: Главоболие, коремна болка, диария, метеоризъм, ксеростомия, гадене, повръщане, обстипация, дерматит, сърбеж, уртикария (вж. още омепразол по-долу). **Противопоказания:** Повишена чувствителност към езомепразол, субституирани бензимидазоли или някоя друга съставка на лекарствения продукт; пациенти с генетична непоносимост към фруктоза, малабсорбция на глюкоза и галактоза, недостатъчност на сукраоизомаалтаза; деца.

LANSOPRAZOLE – INN (АТС код: A02BC03)

●Lansoprol® 15 (Нобел Фарма ЕООД) – стомашно-устойчиви капсули 15 mg (оп. по 14 и 28 бр.). ●Lansoprol® 30 (Нобел Фарма ЕООД) – стомашно-устойчиви капсули 30 mg (оп. по 14 и 28 бр.). ●LanzAcid® ("Чайкафарма" АД) – ентросолвентни капсули 30 mg (оп. 30 бр.). ●Lanzul® (KRKA, d.d. Novo Mesto) – капсули 30 mg (оп. по 14 и 28 бр.). ▲ Ланзопразол е протонен инхибитор. Потиска последната фаза от секрецията на солна киселина.

Показания: Язвена болест, езофагеален рефлукс, синдром на Zollinger–Ellison, хиперацидитет; за ерадикация на хеликобактерна стомашна инфекция в комбинация с подходящи АБС.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: При язвена болест на дванадесетопръстника ланзопразол се приема сутрин по 30 mg 2–4 седмици. При язвена болест на стомаха и ерозивно-язвен езофагит той се предписва в същата ДД 4–8 седмици. При пептична язва, свързана с *H. pylori*, препаратът се назначава по 30 mg 2 пъти дневно в продължение на 10–14 дни в комбинация с кларитромицин и амоксицилин. Преди започване на лечението с ланзопразол при пациенти с язва на стомаха трябва да се изключи неоплазма.

Взаимодействия: Сукралфат* забавя и намалява чревната резорбция на ланзопразол с около 30%. Ланзопразол може да инхибира метаболизма на диазепам и фенитоин. Антиациди, съдържащи алуминиев и магнезиев хидроксид, могат да се приемат не по-рано от 2 h след приема на ланзопразол.

Нежелани реакции: Диария, коремни болки, рядко – запек, цефалгия, сънливост, световъртеж, кожни обриви, фарингити, ринити, миалгия. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към ланзопразол, деца (поради липса на данни).

OMEPRAZOLE – INN (АТС код: A02BC01)

●Bioprazol® (Инбиотех ООД) – капсули 20 mg (оп. по 14 и 28 бр.). ●Gastrocid® (Actavis Group PTC ehf.) – капсули 20 mg (оп. по 7, 14, 28, 30, 50, 56 и 60 бр.). ●Helicid® (Zentiva k.s.) – стомашно-устойчиви капсули по 20 и 40 mg (оп. по 14, 28

и 90 бр.). ●**Helicid 40 inf**[®] (Zentiva k.s.) – прах 40 mg за приготвяне на инфузионен разтвор във флакони (оп. 1 бр.). ●**Loprilin**[®] (Genericon Pharma GmbH) – стомашно-устойчиви капсули по 10, 20 и 40 mg (оп. по 5, 7, 14, 15, 28, 3, 56 и 90 бр.). ●**Omemyl**[®] (Generics Ltd) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 и 90 бр.). ●**Omeprazid**[®] (Нобел Фарма ЕООД) – стомашно-устойчиви капсули 20 mg (оп. 14 бр.). ●**Omeprazole Accord**[®] (Accord Healthcare Ltd) – стомашно-устойчиви капсули по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30 и 60 бр.). ●**Omeprazole Genericon**[®] (Genericon Pharma GmbH) – стомашно-устойчиви капсули 20 mg (оп. по 7, 1, и 28 бр.). ●**Omeprazole Stada**[®] (Stada Arzneimittel AG/Accord Healthcare Ltd) – стомашно-устойчиви капсули по 10, 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30 и 60 бр.). ●**Omeprazole Zentiva**^{*} (Zentiva k.s.) – стомашно-устойчиви капсули по 10, 20 и 40 mg (оп. по 7, 14 и 280 бр.). ●**Omeprazole**[®] (LaborMed-Pharma S.A.) – стомашно-устойчиви капсули 20 mg (оп. по 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 и 90 бр.). ●**Sopral**[®] (Софарма АД) – стомашно-устойчиви капсули 20 mg (оп. по 14 и 28 бр.); прах 40 mg за приготвяне на инфузионен разтвор в стъклена ампула с вместимост 10 ml (оп. 5 бр.). ●**Ulcoprol**[®] („Актавис“ ЕАД) – стомашно-устойчиви капсули по 20 mg (оп. по 30 бр.); прах 40 mg за приготвяне на инфузионен разтвор в стъклен флакон с вместимост 15 ml (оп. 5 бр.). ●**Uitop**[®] (KRKA, d.d. Novo Mesto) – стомашно-устойчиви капсули по 20 и 40 mg (оп. по 14 и 28 бр.). ▼ Омепразол е рацемична смес от D- и L-езомепразол. Има орална бионаличност 35–60%, СПП 95% и t_{1/2} 30–60 min. ▲ Инхибира H⁺/K⁺-аденозинтрифосфатазата (протонната помпа) в пристенните клетки на стомашните жлези и потиска последната фаза от секрецията на солна киселина. Антиацидният му ефект се проявява бързо.

Показания: Язвена болест, рефлукс-езофагит, синдром на Zollinger–Ellison, хиперацидитет. За ерадикация на хеликобактерна стомашна инфекция се комбинира с подходящи АБС.

Рискова категория за бременност: С.

Рискова категория за кърмене: L2.

Приложение: За лечение на дуоденална и стомашна язва и рефлукс-езофагит омепразол се предписва *орално* в доза 20 до 60 mg 1–2 пъти на ден *преди хранене* в продължение на 4–8 седмици. При синдрома на Zollinger–Ellison се използват по-високи дози (80–120 mg два пъти на ден). Бавно венозно или инфузионно омепразол се прилага по 10–20 mg 1 път на ден.

Нежелани реакции: Главоболие, гадене, метеоризъм, флатуленция; световъртеж, парестезии, нарушения в съня; потискане метаболизиратето на диазепам, фенитоин и кумариновите антикоагуланти и повишаване на техните плазмени концентрации. **Противопоказания:** Комедикация с ампицилин, кетоконазол, железни соли; повишена чувствителност към омепразол.

PANTOPRAZOLE – INN (АТС код: A02BC02)

●**Acidwell**[®] (Sandoz d.d.) – ентросолвентни таблетки 20 mg (оп. по 7 и 14 бр.). ●**Controloc**[®] (Takeda GmbH) – ентросолвентни таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 14 и 28 бр.). ●**Controloc Control**[®] (Takeda GmbH) – ентросолвентни таблетки 20 mg (оп. по 14 и 28 бр.). ●**Noacid**[®] (Egis Pharmaceuticals PLC) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14 и 28 бр.). ●**Nolpaza**[®] (KRKA, d.d. Novo Mesto) – ентросолвентни таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 28 и 56 бр.). ●**Nolpaza control**[®] (KRKA, d.d. Novo Mesto) – ентросолвентни таблетки 20 mg (оп. по 7, 14 и 28 бр.). ●**Panrazol**[®] (Actavis Group PTC ehf.) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 10, 14, 28 и 30 бр.). ●**Panrazol Control**[®] (Actavis Group PTC ehf.) – стомашно-устойчиви таблетки 20 mg (оп. по 7, 10, 14, 28 и 30 бр.). ●**Pantoprazole Accord**[®] (Accord Healthcare Ltd) – лиофилизиран прах 40 mg за приготвяне на i.v. разтвор в стъклен флакон с вместимост 10 ml (оп. по 1, 10, 20 и 50 бр.). ●**Pantoprazol KRKA**[®] (KRKA, d.d. Novo Mesto) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg оп. по 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 и 100 бр.). ●**Pantoprazole Tchaikapharma**[®] (“Чайкафарма” АД) – лиофилизиран прах 40 mg за приготвяне на i.v. инжекционен или инфузионен разтвор в стъклен флакон с вместимост 10 ml (оп. 10 бр.). ●**Prazolid**[®] (Екофарм Груп АД) – стомашно-устойчиви таблетки 20 mg (оп. по 7 и 10 бр.). ●**Prazolpan**[®] (Тева Фармасютикълс ЕООД) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 28, 30, 50, 56 и 90 бр.); прах 40 mg за приготвяне на i.v. инжекционен или инфузионен разтвор в стъклен флакон с вместимост 15 ml (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ●**Pulcet**[®] (Нобел Фарма ЕООД) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 4, 14 и 28 бр.). ●**Surmera**[®] (Takeda GmbH) – стомашно-устойчиви таблетки 40 mg (оп. по 7, 14, 30 и 60 бр.). ●**Tecta**[®] (Takeda GmbH) – стомашно-устойчиви таблетки 40 mg (оп. по 7, 14, 30 и 60 бр.). ●**Ulprix**[®] (Glenmark Pharmaceutical s.r.o.) – стомашно-устойчиви таблетки по 20 и 40 mg (оп. по 7, 14, 28, 30, 50, 56, 98 и 100 бр.). ▲ Пантопразол потиска продукцията на солна киселина в стомаха чрез инхибиране на ензима H⁺/K⁺-аденозинтрифосфатаза.

Показания: Язвена болест във фазата на изостряне; ГЕРБ, синдром на Zollinger–Ellison. За ерадикация на хеликобактерна стомашна инфекция препаратът се комбинира с подходящи АБС.

Рискова категория за бременност: В.

Приложение: На възрастни продуктът се назначава орално по 40 mg сутрин преди хранене. МДД е 80 mg. При язвена болест на стомаха лечението продължава 4 седмици, а при язвена болест на дуоденума – 2 седмици. При ГЕРБ препаратът се приема по 40 mg/24 h в продължение на 8 до 14 дни.

Нежелани реакции: Безапетитие, повръщане, диария; еритем, булозен кожен обрив, сърбеж; понякога – главоболие, смущения в съня, отпадналост, нарушения на зрението; жажда; често уриниране. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към пантопразол; деца.

RABEPRAZOLE – INN (АТС код: A02BC04)

●**Acilesol**[®] (Actavis Group PTC ehf.) – ентросолвентни таблетки 20 mg (оп. по 7, 14 и 28 бр.). ●**Pariet**[®] (Johnson & Johnson d.o.o.) – ентросолвентни таблетки 20 mg (оп. по 7 и 14 бр.). ●**Rabelinz**^{*} (Alchemia Ltd) – ентросолвентни таблетки 10 и 20 mg (оп. по 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 и 60 бр.). ●**Rabeprazol Liconsa**[®] (Lab. Liconsa S.A.) – ентросолвентни таблетки по 10 и 20 mg (оп. по 7, 10, 14, 28, 30, 56 и 60 бр.). ●**Rabezol**[®] (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – ентросолвентни таблетки по 10 и 20 mg (оп. по 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 и 60 бр.). ●**Zulbex**[®] (KRKA, d.d. Novo Mesto) –

ентеросолвентни таблетки по 10 и 20 mg (оп. по 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50 и 60 бр.). ▼ Има орална бионаличност 52% (което е свързано с бърз и екстензивен чернодробен метаболизъм), $t_{1/2\beta}$ – 90 min и СПП 97%. При приемане на 20 mg рабепразол антисекреторният ефект се проявява след 1 h, максималният – след 4 h и отзвучава напълно след 48 h. ▲ Рабепразол инхибира H^+/K^+ -аденозинтрифосфатаза в париеталните клетки във фундусната част на стомаха и намалява дозозависимо продукцията на солна киселина.

Показания: Активна дуоденална или стомашна доброкачествена язва; ерозивна или улцерогенна форма на ГЕРБ; за ерадикация на хеликобактерна стомашна инфекция в комбинация с подходящи АБС.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: При активна язвена болест рабепразол се предписва в ДД 20 mg в 1 прием сутрин преди хранене. Лечението продължава 4–6 седмици (в отделни случаи – до 12 седмици). При ерозивна или улцерогенна форма на ГЕРБ лечението започва с 20 mg/24 h и продължава 4–8 седмици. При необходимост от дългосрочно поддържащо лечение ДД варира от 10 до 20 mg.

Взаимодействия: Рабепразол намалява с 33% плазмените нива на кетоконазол и с 22% на дигоксин.

Нежелани реакции (с честота $\geq 5\%$): Главоболие, диария, гадене; от 2% до 5% – ринит, коремна болка, астения, метеоризъм, повръщане, спиналгия, метеоризъм, грипopodobен синдром, фарингит, кашлица, безсъние; $\leq 1\%$ – сънливост, раздразнителност, обриви, болки в гръдния кош, ксеростомия, диспепсия, бронхит, синусит, хълцане, мускулни крампи в подбедриците, артралгия, фебрилитет, уроинфекции; много рядко – анорексия, гастрит, увеличение на т.м., депресия, зрителни смущения. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към рабепразол, шофиране и работа с машини без опора.

A02BD Антихеликобактерни комбинации

☞ В стомашния сок на 95% от болните с дуоденална язва се изолира киселиноустойчивият бактерий *Helicobacter pylori*. Комплексната патогенетична терапия на язвената болест включва средства, потискащи действието на агресивните фактори на стомашния сок (пепсин, солна киселина); средства, засилващи действието на протективните фактори (муцин), антихеликобактерни средства и спазмолитици.

☞ Антихеликобактерна активност имат препаратите: Amoxicillin, Clarithromycin, Metronidazole, тетрациклини и някои флуорохинолини (Gatifloxacin*, Levofloxacin, Moxifloxacin). През последните няколко години резистентните към метронидазол щамове *Helicobacter pylori* се увеличават. Антихеликобактерните средства проявяват своята активност при високо рН. Затова сега най-често две антихеликобактерни средства се комбинират с протонен инхибитор (или по-рядко – с H_2 -блокър). Висока степен на ерадикация на *H. pylori* се постига чрез 10-дневни лечебни курсове пролет и есен с една от посочените по-долу *тройни комбинации*. Лечението с протонния инхибитор или H_2 -блокера продължава още две седмици след прекратяване приемането на антихеликобактерните средства.

- ☞ omeprazole + amoxicillin + metronidazole
- ☞ lansoprazole + tetracycline + metronidazole
- ☞ lansoprazole + amoxicillin + metronidazole
- ☞ pantoprazole + amoxicillin + clarithromycin
- ☞ omeprazole + amoxicillin + clarithromycin
- ☞ esomeprazole + amoxicillin + clarithromycin
- ☞ lansoprazole + amoxicillin + clarithromycin
- ☞ bismuth subcitrate + tetracycline + metronidazole
- ☞ lansoprazole + clarithromycin + tinidazole
- ☞ lansoprazole + amoxicillin + levofloxacin

BISMUTH SUBCITRATE & TETRACYCLINE & METRONIDAZOLE (АТС код: A02BD08)

● **Pylera**[®] (Aptalis Pharma SAS) – капсули (оп. 120 бр.). Всяка капсула съдържа: бисмутов субцитрат калий 140 mg (еквивалентен на бисмутов оксид 40 mg), тетрациклин 125 mg и метронидазол 125 mg.

Показания: В комбинация с омепразол Pylera се използва за ерадикация на *H. pylori* и профилактика на рецидив на пептична язва.

Приложение: Всяка ЕД Pylera съдържа три еднакви капсули. *ДД за възрастни е 12 капсули*. Pylera се назначава *орално 4 пъти на ден*, съответно по 3 капсули след закуска, след обяд, след вечеря и преди лягане. Капсулите се приемат с малко количество храна и с около 250 ml вода (особено дозата преди лягане, за да се минимизира риска от езофагеално разязвяване, дължащо се на тетрациклина). Лечението продължава 10 дни, като то се съчетава с приемането на 20 mg омепразол два пъти на ден, заедно с ЕД Pylera, съответно *след закуска и след вечеря*.

Нежелани реакции: Орални и/или вагинални кандидози, анорексия, дизгеузия (вкл. метален вкус в устата), главоболие, замаяност, сънливост, хипоестезия, тремор, диария, гадене, черни фекалии, болка в горната част на корема, ксеростомия, констипация или диария, стоматит, обезцветяване на езика, оригване, астения, гръдна болка, кожен обрив, сърбеж. **Противопоказания:** УЧФ, УБФ, деца под 12 г., бременност, кърмене, свръхчувствителност към някоя от съставките.

A02BX Други лекарства за лечение на пептична язва и ГЕРБ

GAVICON (АТС код: A02BX13)

● **Gaviscon advance**[®] (Reckitt Benckiser Healthcare Ltd) – орална суспензия, съдържаща Sodium alginate 100 mg/ml и Potassium hydrogen carbonate 20 mg/ml в стъклени флакони по 80, 100, 125 и 150 ml (оп. по 1 бр. с мерителна лъжичка). ● **Gaviscon cool mint liquid**[®] (Reckitt Benckiser Healthcare Ltd) – орална суспензия с ментов вкус, съдържаща Sodium alginate 50 mg/ml, Sodium hydrogen carbonate 26.7 mg/ml и Calcium carbonate 16 mg/ml в стъклени флакони по 80, 100, 125 и 150 ml (оп. по 1 бр. с мерителна лъжичка). ● **Gaviscon liquid sachets**[®] (Reckitt Benckiser Healthcare Ltd) – орална суспензия 10 ml, съдържаща Sodium alginate 500 mg, Sodium hydrogen carbonate 267 mg и Calcium carbonate 160 mg в сашета (оп. по 2, 4, 6, 8, 10, 20 и 30 бр.). ● **Gaviscon Peppermint Tablets**[®] (Reckitt Benckiser Healthcare Ltd) – таблетки за дъвчене с ментов вкус, съдържащи Sodium alginate 250 mg, Sodium hydrogen carbonate 133.5 mg и Calcium carbonate 80 mg (оп. по 8, 12, 16, 20 и 24 бр.). ● **Gaviscon Strawberry Tablets**[®] (Reckitt Benckiser Healthcare Ltd) – таблетки за дъвчене с ягодов вкус, съдържащи Sodium alginate 250 mg, Sodium hydrogen carbonate 133.5 mg и Calcium carbonate 80 mg (оп. по 8, 12, 16, 20 и 24 бр.). ▲ Gaviscon образува по повърхността на стомашната лигавица слой, защитен от действието на солната киселина и пепсина.

Показания: Симптоматична терапия на ГЕРБ (киселинна регургитация и нарушено храносмилане след хранене, по време на бременност или при рефлуксен езофагит).

Приложение: При деца над 12 г. и възрастни ЕД на *Gaviscon advance* варира от 5 до 10 ml, *Gaviscon cool mint liquid* – 10 до 20 ml, а *Gaviscon liquid sachets* – от 10 до 20 ml. ЕД се приема след всяко хранене и вечер преди лягане. *Gaviscon Peppermint Tablets* се назначава в доза 1 таблетки за дъвчене от 2 до 4 пъти на ден. Между приема на Gaviscon и други лекарства се препоръчва 2-часов интервал.

Противопоказания: Анамнеза за свръхчувствителност към съставките на продукта; фенилкетонурия (поради съдържанието на аспартам).

COLLOIDAL BISMUTH SUBNITRATE (АТС код: А02ВХ05)

● **De-Nol** (Astellas Pharma d.o.o.) – филм-таблетки 120 mg (оп. 40 бр.). ▲ Колоидалният бисмутов субцитрат се свързва селективно с дъното на язвения дефект без да се резорбира, осигурявайки около 6-часова улцеропротекция. Стимулира продукцията на PGE₂. Има известен потискащ ефект върху растежа на *H. pylori*.

Показания: Гастрит, язвена болест на стомаха и дванадесетопръстника, функционална неязвена диспепсия, ерозивен дуоденит, анастомозит, пептична язва на анастомозата; в комбинация с антисекреторни и АБС – за лечение на хеликобактерна инфекция при язвена болест, хроничен атрофичен гастрит и хроничен активен антрален гастрит, функционална неязвена диспепсия, ГЕРБ.

Приложение: De-Nol се приема *орално* в доза 120 mg/6 h в продължение на 30 дни. За постигане на ерадикация на *H. pylori* се препоръчва през първите 10–12 дни от лечението да се прилагат едновременно с амоксицилин (500 mg/6 h) и метронидазол (500 mg/8 h).

Взаимодействия: De-Nol намалява чревната резорбция на тетрациклини. Улцеропротективният му ефект не се проявява, ако се приемат едновременно с мляко или антиациди.

Нежелани реакции: Алергични реакции, главоболие, черно оцветяване на фекалиите, СЧ дискомфорт. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към De-Nol, бременност, кърмене.

GASTROPROTECT RAFT[®] (АТС код: А02ВХ13) (Адифарм ЕАД) – перорална суспензия 10 ml в сашета (оп. по 10 и 20 бр.); перорална суспензия 150 ml във флакон (оп. 1 бр.). В 10 ml се съдържат: натриев алгинат 500 mg, натриев бикарбонат 267 mg и калциев карбонат 160 mg.

Показания: Облекчение на симптоми на ГЕРБ (киселинна регургитация, повишена стомашна киселинност, нарушено храносмилане след прием на храна), вкл. по време на бременност.

Приложение: (1) *Възрастни и деца над 12 г.* – от 10 до 20 ml след хранене няколко пъти на ден (последният прием трябва да е в часовете преди сън). МДД за възрастни е 80 ml р.о. (2) *Деца от 6 до 12 г.* – от 5 до 10 ml след хранене няколко пъти на ден (последният прием трябва да е в часовете преди сън).

Предупреждения: При комедикация с H₂-блокери, тетрациклини, кетоконазол, флуорохинолони, феросоли, невролептици, пенициламин, ГКС, бета-блокери е необходим интервал не по-малък от 2 h между техния прием и този на Gastroprotect Raft. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта, деца под 6 г.

REFLUXAID[®] (Pharcomed) – антирефлуксен сироп 250 ml в бутилка (оп. 1 бр. с мерителна чашка); дъвчащи таблетки (оп. 12 бр.). ХД. Съдържа магнезиев алгинат и екстракти от лайка, липа, копър, анасон и лавандула. Показан при *рефлуксни състояния*, ГЕРБ, *дисфагия*, *дисфония*, *кашлица*. ЕД сироп за деца от 3 до 12 г. е 5 до 10 ml, а за деца над 12 г. и възрастни – 10 до 20 ml (респ. 1 до 2 таблетки за дъвчене). ЕД се приема след всяко хранене и вечер преди лягане.

PIRENZEPINE^{*} – INN (АТС код: А02ВХ03) – таблетки 25 mg. ▼ Има слаба липофилност, поради което при орално приложение се резорбира около 30% от приетата доза. Неговият t_{1/2} е 12 h, а СПП 10%. Не кумулира. ▲ Пирензепин блокира М₁-рецепторите в парасимпатиковите вегетативни ганглии и М₃-рецепторите в стомашните париетални клетки. Потиска базалната стомашна секреция и още по-силно – секрецията, индуцирана от хистамин, гастрин и АСh. Инхибира образуването на ендогенен хистамин. Повишава вискозитета на стомашния мукус.

Показания: Язвена болест, рефлукс-езофагит, хиперацидни гастрити.

Приложение: Орално преди хранене с малко вода. Лечението стартира с 50 mg пирензепин първия ден, приети вечерта, след което се продължава с 25 до 50 mg сутрин и вечер. Курсът на лечение е 2 до 3 седмици.

Противопоказания: Първите три гестационни месеца, простатен аденом, пилорна стеноза, паралитичен илеус, глаукома, стеноза на уретрата.

SUCRALFATE* – INN (АТС код: А02ВХ02) – гранули 1 g в сашета и таблетки 1 g. ▲ Представява базична алуминиева хидроксилна сол на захарозата, която не се резорбира. В киселото съдържимо на стомаха сукралфат освобождава алуминиев йон, а останалата част от молекулата му остава отрицателно заредена и полимеризира в бяла вискозна пастоподобна субстанция. Отрицателно заредените молекули на този полимер се свързват с положително натоварените протеини, чиято концентрация е най-висока в ексудата на язвения дефект. *Образува се мукозопротективен слой с трайност около 6 h.* Сукралфат адсорбира 32% от пепсина и го инхибира. Освен това *стимулира освобождаването на PGE₂*, който увеличава продукцията на мукус и подобрява кръвооросването на лигавицата. Препаратът е *най-ефективен при ниско рН* и затова се приема преди хранене.

Показания: Язвена болест на дванадесетопръстника, несвързана с употреба на НСПВЛ.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение. приема се преди хранене в доза 1 g/6 h или 2 g/12 h. Обикновено последното приемане е вечер преди лягане. След едномесечно лечение със сукралфат е наблюдавано зарастване на улцерациите в 69 до 92% от случаите при язвена болест на дуоденума и 50 до 80% на стомаха.

Нежелани реакции: Констипация (2,3%), ксеростомия (0,7%), деца.

A03 ЛЕКАРСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛНИ СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ

A03A Лекарства за лечение на функционални чревни нарушения

A03AA Синтетични антихолинергични лекарства, естери с третична аминогрупа

MEBEVERINE – INN (АТС код: А03АА04)

● **Antispasmin®** (Actavis Group PTC Ehf.) – филм-таблетки 135 mg (оп. по 10, 20 и 30 бр.). ● **Duspatalin®** (Abbott Healthcare Products B.V.) – капсули по 135 и 200 mg (оп. по 20 и 30 бр.). ● **Duspaverin Sopharma®** (Софарма АД) – филм-таблетки 135 mg (оп. по 10 и 30 бр.). ▲ Мебеверин притежава *селективен спазмолитичен ефект върху гладката мускулатура на СЧТ*, дължащ се на *блокиране на натриевите канали*.

Показания: Функционални спазми на колона при първичен и вторичен *colon irritable синдром*, дивертикулит на колона, локални ентерити, язвена болест, жлъчни дискинезии.

Приложение: Орално 20 min преди хранене. На *възрастни* се предписва по 135 mg (= 1 таблетка) 3 пъти дневно.

Нежелани реакции: Гадене, алергични прояви. **Противопоказания:** Бременност, повишена чувствителност към препарата.

A03AB Синтетични антихолинергични лекарства, четвъртични амониеви съединения

GLYCOPYRRONIUM – INN (АТС код: А03АВ02)

● **Sialanar®** (Proveca Ltd) – перорален разтвор 320 mcg/ml в бутилки по 250 ml (оп. 1 бр.). ▲ Гликопирониум е синтетичен *кватернерен М-холинолитик*.

Показания: Тежка форма на сиалорея при деца > 3 г. с хронични неврологични нарушения.

Приложение: На деца ≥ 3 г. гликопирониум се назначава орално в доза 12,8 mcg/kg през интервали от 8 h. ДД се повишава постепенно през 7 дни до постигане на терапевтичен ефект, балансиран с приемливи НЛР. МЕД за деца е 64 mcg/kg/8 h.

Взаимодействия: Няма клинични изследвания в тази насока.

Нежелани реакции: Констипация, *retento urinae*, ксеростомия, диария, повръщане, дехидратация, лош дъх от устата, езофагеална кандидоза, мидриаза, фотофобия, понижена слъзна секреция, повишена т.т., раздразнителност, замаяност, страх, главоболие, безсъние, свръхактивност, промени в поведението, цистит, пиелит, назална конгестия, синусит, епистаксис, пневмония, алергични прояви. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта.

OTILONIUM BROMIDE – INN (АТС код: А03АВ06)

● **Spasmomen®** (Berlin-Chemie Menarini Group) – филм-таблетки 40 mg (оп. 30 бр.). Otilonium проявява *блокиращо калциевите канали действие*, а също и известна М-холинолитична активност. *Показан е при colon irritable синдром* и чревни спазми. На *възрастни* ПНВ се назначава по 40 mg 2 до 3 пъти на ден. Отличава се с добра поносимост. В терапевтични дози не проявява атропиноподобни НЛР.

A03AD Папаверин и производни (фосфодиестеразни инхибитори)

DROTAVERINE – INN (АТС код: А03АД02)

● **Dro Spaz®** ("Адифарм ЕАД") – разтвор за инжектиране 40 mg/2 ml в ампули (оп. 10 бр.); таблетки по 40 и 80 mg (оп. 20 бр.). ● **No-Spa®** (Санofi-Авентис България ЕООД) – разтвор за инжектиране 40 mg/2 ml в ампули (оп. по 5 и 25 бр.); таблетки 40 mg (оп. по 20, 24 и 60 бр.). ● **No-Spa Comfort®** (Санofi-Авентис България ЕООД) – филм-таблетки 40 mg (оп. 24 бр.). ▲ Дротаверин е синтетичен папаверинов аналог със спазмолитичен ефект върху гладката мускулатура на

стомаха, червата, жлъчните и пикочните пътища, коронарните и други съдове, свързан с *блокиране на фосфодиестераза IV*.

Показания: Жлъчни, бъбречни и чревни колики, жлъчни дискинезии, кардиоспазъм, пилороспазъм, язвена болест, спастичен колит, проктит, дисменорея, abortus imminens, забавено разкритие на collum uteri по време на раждане, стенокардия, нарушения в кръвооросването на долните крайници; за предотвратяване на спастично състояние на стомаха и червата при гастроскопия и дуоденално сондиране.

Приложение: Дротаверин се приема *орално* в доза 40–80 mg 2–3 пъти на ден или се инжектира *мускулно* по 40 mg 1–2 пъти дневно. При комбиниране с атропин и метамизол спазмолитичният ефект се потенцира.

Нежелани реакции: Фотофобия, главоболие, световъртеж, екстрасистолия. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към дротаверин или някое от помощните вещества (напр. лактоза); тежка чернодробна, бъбречна или сърдечна недостатъчност (поради намаляване на сърдечния дебит); деца под 12 мес.; лица с лактозна недостатъчност, галактоземия или синдром на глюкозо-галактозна малабсорбция; венозно въвеждане (опасност от развитие на тромбоза).

PAPAVERINE – INN (АТС код: A03AD01)

● **Papaverin Actavis®** („Актавис“ ЕАД) – таблетки 50 mg (оп. по 10 и 40 бр.). ● **Papaverine Sopharma®** (Софарма АД – разтвор за инжектиране 20 mg/1 ml в ампули (оп. по 10 и 100 бр.). ▲ Папаверинът е *бензилпилоксинолин* *опиев алкалоид* със спазмолитичен ефект върху гладката мускулатура на съдовете (артерии, артериоли) и кухинните вътрешни органи (бронхи, стомах, черва, уретери, жлъчни пътища, матка), свързан с блокиране на фосфодиестеразата. Във високи дози проявява седативен ефект, а също нарушава AV проводимост.

Показания: Периферни съдови спазми, ендартериит, мозъчни съдови спазми, АХ, стенокардия, пилороспазъм, спастични колити, бъбречни и жлъчни колики, бронхиална астма; еректилна дисфункция.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: На *възрастни орално* папаверинът се прилага в доза от 20 до 50 mg 2–4 пъти на ден, а *подкожно или мускулно* – от 10 до 40 mg 1–3 пъти на ден. МЕД папаверин за възрастни орално е 200 mg, а подкожно или мускулно – 100 mg. МДД орално е 600 mg, а подкожно или мускулно – 300 mg. При някои случаи на органична еректилна дисфункция терапевтичен ефект може да се постигне с папаверин, инжектиран *интракавернозно*. Лечението започва с ДД 7,5 mg; при необходимост ДД може постепенно да се увеличи до 60 mg. С повишено внимание трябва да се прилага папаверин на ПНВ и изтощени болни; при черепно-мозъчни травми; нарушена чернодробна, надбъбречна и бъбречна функция; хипотиреоидизъм; ДХП; пациенти със SV тахикардия, намиращи се в състояние на шок.

Нежелани реакции: Сънливост, засилено потене, обстипация; при бързо i.v. приложение (което следва да се избягва или да се провежда като капкова инфузия) – AV блок, камерна екстрасистолия, фибриляция. **Противопоказания:** Кома, нарушена AV проводимост, потискане на дишането, бронхообструктивен синдром, бебета, свръхчувствителност към папаверин, консумация на алкохол.

A03AX Други лекарства за лечение на СЧ нарушения

BABYNOS COLIC CREAM® (Dentinox Gesellschaft) – *крем за коремче*, съдържащ *етерични масла от ким и анасон*, без оцветители, ароматизатори и консерванти (оп. 1 бр.). Кремът подпомага отпусканата и стимулираща храносмилането коремна масаж. Прилага се за успокояване на колики при бебета и малки деца. Нанася се лесно, чисто и бързо се разтопява върху кожата.

CARMINATIVUM BABYNOS COLIC DROPS® (Dentinox Gesellschaft) – разтвор във флакони 30 ml (оп. 1 бр.). В 1 ml (= 24 κ) има етерични масла и течни екстракти от: *Fructus Foeniculi* (плод от резене) 320 mg, *Fructus Coriandri* (плод от кориандър) 200 mg и *Flores Chamomillae* (цветове от лайка) 200 mg. ▲ Има спазмолитично и газогонно (карминативно) действие.

Показания: СЧ колики, свързани с метеоризъм.

Приложение: Капките се назначават орално 3 пъти на ден. Могат да се приемат неразредени или разредени в 1 чаена лъжичка каша или течност. ЕД за бебета е 3 до 6 κ; деца от 1 до 6 г. – 6–10 κ; над 7 г. – 10–15 κ.

Нежелани реакции: Алергични явления. **Противопоказания:** Непоносимост към сорбитол, фруктоза, бременност.

COMFORTEX® („Екофарм Груп“ АД) – меки желатинови капсули 200 mg (оп. 30 бр.). ХД, съдържаща концентрирани и стандартизирани екстракти от пет индийски растения с изразен карминативен (газогенен) и спазмолитичен ефект. При възрастни се приема по 2 капсули 2 до 3 пъти на ден след хранене.

IBEROGAST® (АТС код: A03AX00) (Байер България ЕООД) – перорален разтвор в стъклени бутилки по 20, 50 и 100 ml (оп. по 1 бр.). В 100 ml разтвор се съдържат алкохолни течни екстракти от следните доги: стръкове на горчив Иберис – 15 ml, корени от лечебна пиячка – 10 ml, цветове от лайка – 20 ml, плодове от ким – 10 ml, плодове от бял трън – 10 ml, листа от маточина – 10 ml, листа от лютива мента – 5 ml, стръкове от змийско мляко – 10 ml и от сладък корен – 10 ml.

Показания: Функционални и мотилитетни СЧ *нарушения* (синдром на нервния стомах и раздразненето черво, вкл. СЧ спазми).

Приложение: Възрастни и деца над 12 г. – 3 x 20 κ на ден; деца от 6 до 12 г. – 3 x 15 κ на ден; деца от 3 до 6 г. – 3 x 10 κ на ден. Няма принципно ограничение в продължителността на приемане на този *фитопродукт*. Иберогаст се приема с малко течност преди или по време на хранене. Преди употреба бутилката трябва да се разклати.

Противопоказания: Повишена чувствителност към някоя от съставките.

SIMETHICONE or Dimethicone (АТС код: А03АХ13)

● **Aero-Om**[®] (Om Pharma S.A.) – таблетки за дъвчене 42 mg (оп. по 30, 50 и 60 бр.). ● **Degasin**[®] (MI) (Walmark) – капсули 275,5 mg (оп. 32 бр.). ● **Espumisan**[®] (Berlin-Chemie AG Menarini Group) – капсули 40 mg (оп. по 25, 50 и 100 бр.); перорални капки 40 mg/ml във флакони по 30 ml (оп. 1 бр.). ● **Espumisan comfort**[®] (Berlin-Chemie AG Menarini Group) – перорални капки 100 mg/ml в стъклени флакони по 30 и 50 ml (оп. 1 бр.). В 1 ml се съдържат 25 κ (= 100 mg). ● **Espumisan L**[®] (Berlin-Chemie AG Menarini Group) – перорални капки 40 mg/ml във флакони по 30 ml плюс капкомер (оп. 1 бр.). В 1 ml се съдържат 20 κ (= 30 mg). ● **Sab simplex**[®] (Pfizer Europe MA EEIG) – перорални капки с концентрация 40 mg/ml във флакони по 30 ml (оп. 1 бр.). ▲ Симетикон (активиран метилполисилоксан) е високомолекулен полимер, който понижава повърхностното напрежение на най-малките газови мехурчета, намиращи се в слюзта на чревното съдържимо. Той улеснява тяхната резорбция и отделяне. Не повлиява чревната флора и ензими и не се метаболизира.

Показания: Симптоматично лечение на метеоризъм и аерофагия при заболявания на червата, черния дроб и панкреаса; засилено образуване на газове след хирургични операции; подготовка на диагностични изследвания в коремната област (рентген, ултразвук) за намаляване на газовите сенки и получаване на по-добро изображение; перорална интоксикация с детергенти; чревни колики при кърмачета и бебета.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: Най-добре е симетиконът да се приема след хранене и вечер преди лягане. ① Кърмачета и бебета на изкуствено хранене във всяко шише-бистерон се добавят по 15–25 κ или се дават с лъжичка на кърмачето преди или след всяко кърмене. ② На деца от 2 до 5 г. се назначават по 15 κ 1–3 пъти на ден, като последната доза се приема вечер преди лягане. ③ На деца от 6 до 14 г. се назначава по 20 до 30 κ през интервали от 4 до 6 h. ④ На деца над 15 г. и възрастни се назначава в доза 25 до 50 κ (респ. 1–2 капсули) през 4 до 6 h. ⑤ При подготовка за рентгеново изследване на възрастни вечерта преди самото изследване трябва да се приемат 15 до 30 ml (= 3 до 6 чаени лъжички) Sab simplex. ⑥ При подготовка на възрастни за ехография вечерта преди самото изследване се приема 15 ml Sab simplex; още 15 ml (= 3 чаени лъжички) се приемат 3 h непосредствено преди ехографията. ⑦ При отравяне с детергенти минималната препоръчвана доза е 5 ml (= 1 чаена лъжичка). ⑧ Препаратът Degasin при *възрастни* се приема по 1–2 капсули след всяко хранене с 200 ml вода.

Взаимодействие: Симетиконът намалява чревната резорбция на тетрациклини, някои други лекарства и храни.

Нежелани реакции: Алергични прояви. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към симетикон, чревна непроходимост, обструктивни заболявания на СЧТ.

TINCTURA MENTHAЕ

● **Tinctura Menthae piperitae Chemax Pharma**[®] („Химакс Фарма“ ЕООД) – в пластмасов флакон 20 ml (оп. 1 бр.). ● **Tinctura Menthae piperitae VT**[®] („Вета Фарма“ АД) – в пластмасов флакон 20 ml (оп. 1 бр.). Представява спиртно-водна тинктура, получена от листата на горчивата мента. Активният принцип на тази тинктура е ментолът (50% от меновото масло) с известен спазмолитичен ефект върху СЧТ, холеретичен, карминативен, лек седативен и аналгетичен ефект. Показана е за облекчаване на гастрити, нарушения в храносмилането, газове, гадене, повръщане, леки до умерени чревни и жлъчни колики. Предписва се орално по 10 до 20 κ 2–3 пъти дневно. Ментовата тинктура е противопоказана при съмнение за остър хирургичен корем, чернодробни заболявания, алкохолизъм, епилепсия.

A03B Алкалоиди на *Atropa belladonna* L. и техни производни

A03BA Алкалоиди на *Atropa belladonna* L., третични амини

ATROPINE – INN (АТС код: А03ВА01)

● **Atropine Sopharma**[®] (Софарма АД) – разтвор за инжектиране 1 mg/1 ml в ампули (оп. по 10 и 100 бр.). ▼ Атропинът е алкалоид, съдържащ се в различни видове на сем. Solanaceae (картофени): *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger*, *Datura stramonium* и др. Той е *рацемична смес* от D- и L-хиосциамин, който е естер на троповата киселина с базата тропин. Атропинът има рК_o 9,4, орална бионаличност 50%, t_{1/2} 3,5 h, СПП 14–22% и уринна екскреция 57%. ▲ Атропинът блокира М-холинергичните рецептори. В терапевтични дози повлиява незначително N-холинорецепторите. Блокирайки постсинаптичните М-холинергични рецептори, той ги прави нечувствителни към АСh. Парасимпатиковите импулси върху съответните изпълнителни органи се отстраняват и доминира симпатиковият тонус. Освен това блокира и пресинаптичните М-холинорецептори в норадренергичните синапси, като по този механизъм улеснява екзоцитозата на NA. Атропинът потиска секрецията на потните, слюнчените, стомашните и бронхиалните жлези, а също – екзокринната панкреатична функция. Върху стомашната секреция действа потискащо (*антиулкусен ефект*) предимно по отношение на пепсин и муцин и по-слабо на солна киселина. На млечната секреция не влияе. Атропинът намалява тонуса на бронхиалната мускулатура (*антиастматичен ефект*), разхлабва гладката мускулатура на СЧТ, жлъчните и пикочоотводните пътища (*спазмолитичен ефект*). *Разширява зениците* (мидриатичен ефект) силно поради разхлабване на m. sphincter pupillae (до който не могат да достигнат парасимпатикови импулси) и свива m. dilatator pupillae (поради преобладаване на симпатиковия тонус). Едновременно с мидриазата може да настъпи повишаване на офталмотонуса. Разхлабването на m. ciliaris предизвиква *парализа на акомодацията*, която е продължителна. Атропинът причинява анизокория. Той *участява сърдечния ритъм и засилва проводимостта на снопчето на His*. Тези негови ефекти са по-слабо изразени при ПНВ поради отслабване на вагусовия тонус. Понякога инжектирането на атропин се последва от преходна начална вагусова стимулация вероятно от централен произход. Този факт има клинично значение, ако атропинът се прилага с неостигмин*, когато последният се използва като антикуарно средство. В този случай за

отстраняване вагусовата стимулация атропинът се прилага няколко минути преди неостигмин. Атропинът няма изразен ефект върху периферните кръвоносни съдове, но при отравяне предизвиква вазодилатация и понижава артериалното налягане главно поради хистаминолиберация. Върху *corpus striatum* действа М-холинолитично поради блокиране на мускариновите рецептори. При болни с паркинсонизъм треморът се намалява и се понижава мускулният тонус. В лечебни дози атропинът възбужда дишането, но в големи дози може да предизвика парализа на дихателния център. Атропинът антагонизира действието на М-холиномиметиците.

Показания: Язвена болест, пилороспазъм, холецистит, холелитиаза, колики (стомашни, жлъчни, бъбречни), бронхиална астма, спастичен запек, диария; за намаляване секрецията на екзокринните жлези, остро отравяне с холиномиметици, постенцефалитен паркинсонизъм (във високи дози), дигиталисова интоксикация, инфаркт на миокарда с развитие на AV блок.

Рискова категория за бременност: С.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: На *възрастни* се назначава подкожно, мускулно или венозно в доза 0,25 до 1 mg 1–3 пъти на ден. МЕД атропин за *възрастни* е 1 mg s.c., а МДД – 3 mg. При отравяне с фосфорорганични съединения тези дози се превишават и парентерално атропинът може да се прилага при необходимост в ЕД 1 mg/15 min. За *премедикация* атропин се инжектира *мускулно или подкожно* 30 до 60 min преди анестезия в следните дози: деца > 3 kg – 100 mcg, деца от 7 до 9 kg – 200 mcg, деца от 12 до 16 kg – 300 mcg и над 20 kg – дозировката за *възрастни* (resp. 300 до 600 mcg).

Нежелани реакции: Ксеростомия, мидриаза, повишение на ВОН, сърцебиене, атонична обстипация, задръжка на урина. При *предозиране* атропинът стимулира кората на главния мозък и може да предизвика психомоторна възбуда, силно безпокойство, *халюцинации*, гърчове, хипотензия. За разлика от скополамина върху ЕЕГ атропинът предизвиква синхронизация на коровата биоелектрична активност. **Антагонисти** на атропин са *холиномиметиците*. **Противопоказания:** Глаукома, простатен аденом или ДХП, пилорна стеноза, склероза на пикочния мехур и/или стриктура на уретрата, постоперативна атония на пикочния мехур и червата, паралитичен илеус, обстипация, тахикардия, повишена чувствителност към атропин.

A03BB Полусинтетични производни на алкалоиди на *Atropa belladonna* L.

BUTYLSCOPOLAMINE – INN (АТС код: A03BB01)

● **Buscolysin**[®] (Софарма АД) – разтвор за инжектиране 20 mg/1 ml в ампули (оп. по 10 и 100); обвити таблетки 10 mg (оп. по 20 и 800 бр.). **ВАН:** Hyoscine butylbromide. ▲ Бусколизин е *кватернизирано производно* на алкалоида скополамин (хиосцин). Той не преминава ХЕБ и е лишен от централни ефекти. Блокира периферните М-холинергични рецептори, поради което има силен спазмолитичен ефект върху СЧТ, жлъчните и пикочните пътища, продължаващ 6 h. В сравнение с атропина значително по-слабо повлиява стомашната секреция. Притежава и известна N-холинолитична активност по отношение на симпатиковите и парасимпатиковите вегетативни ганглии.

Показания: Язвена болест; пилороспазъм и чревни колики; повръщане, хълцане, бъбречни и жлъчни колики, дисменорея, начален аборт, холецисто- и йеюнография.

Рискова категория за бременност: С.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: На *възрастни* Buscolysin се предписва по 10–20 mg p.o., i.m. или i.v. 2–4 пъти на ден.

Взаимодействия: Действието на бутилскополамин се антагонизира от М-холиномиметици. Бутилскополамин потенцира антихолинергичните ефекти на амантадин, хинидин, ТЦА, невротиптици, N₁-блокери. Той потиска моториката на СЧТ, удължава резорбцията и повишава плазмената концентрация на дигоксин с около 1/3.

Нежелани реакции: Ксеростомия, тахикардия, мидриаза, неясно виждане, микционни смущения, обстипация, алергични реакции. **Противопоказания:** Myasthenia gravis, свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

A03D Спазмолитици, комбинирани с аналгетици

A03DA Синтетични М-холинолитични, комбинирани с аналгетици

FENPIVERINE & METAMIZOLE & PITOFEONE (АТС код: A03AD02)

● **Spasmalgon**[®] (Софарма АД) – инжекционен разтвор в ампули по 2 ml (оп. по 10 и 100 бр.) и 5 ml (оп. по 5, 10 и 50 бр.). В 1 ml се съдържат: Metamizole 500 mg, Fenpiverine bromide 20 mcg и Pitofenone hydrochloride 2 mg. ● **Spasmalgon**[®] („Актавис“ ЕАД) – таблетки (оп. по 10 и 20 бр.). Всяка таблетка съдържа: Fenpiverine bromide 100 mcg, Pitofenone hydrochloride 5 mg и Metamizole 500 mg. ● **Spasmoblock**[®] (Адифарм ЕАД) – таблетки (оп. по 10 и 20 бр.). ▲ Фенпиверин и питофенон са синтетични М-холинолитични със спазмолитична активност, а метамизол е пиразолонов аналгетик с известна спазмолитична активност.

Показания: Бъбречни, жлъчни и други колики, спастична дисменорея.

Приложение: Оралната доза за *възрастни* е 1–2 таблетки 2–3 пъти на ден. Мускулно или венозно (бавно) Spasmalgon[®] се инжектира в доза 2–4 ml 1–3 пъти на ден.

Нежелани реакции: Атропиноподобни странични ефекти; абсцес при неправилна i.m. апликация. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към съставките на Spasmalgon[®].

A03F Лекарства, стимулиращи чревната перисталтика

A03FA Прокинетизи (пропулсивни средства)

DOMPERIDONE – INN (АТС код: А03FA03)

● **Costi®** (Medochemie Ltd) – таблетки 10 mg (оп. по 20 и 30 бр.). ● **Motilium®** (Johnson & Johnson d.o.o.) – таблетки 10 mg (оп. 30 бр.). ▲ Домперидон прониква слабо в мозъка и няма централните НЛР на метоклопрамид. *Блокира предимно периферните D₂-рецептори.* Повишава тонуса на долния езофагеален сфинктер, подобрява контрактилитета на хранопровода, намалява рязко рефлукса при болни с езофагит. Има антиеметичен ефект. Домперидон повлиява някои често наблюдавани *дислептични симптоми*, имащи често допаминергичен механизъм, като тежест след хранене, напрегнатост в коремната област, епигастралгия, повдигане, пирозис, оригване.

Показания: Хроничен гастрит, гастроезофагеален рефлукс; повръщане, предизвикано от цитостатици или допаминови агонисти; гадене и повръщане от функционален, инфекциозен или диетичен произход.

Рискова категория за кърмене: L1.

Приложение: На *възрастни* с хронична диспепсия домперидон се прилага в доза 10 mg/8 h *преди хранене*. При повдигане и повръщане се въвежда венозно в доза 10 mg 1–6 пъти дневно или се приема орално по 20 mg 3–4 пъти на ден.

Взаимодействия: Антихолинергичните лекарства могат да потиснат антидислептичния ефект на препарата. Домперидон може да намали СЧ резорбция на лекарства, произведени под форма на таблетки със забавено освобождаване (SR, MR, retard) на активната субстанция. Антисекреторните и антиацидните лекарства намаляват неговата орална бионаличност.

Нежелани реакции: Болки в корема с преходен характер, хиперпролактинемия, ЕПН (рядко – предимно при деца), алергични прояви (уртикария, макулопапулозни обриви). **Противопоказания:** Бременност, деца под 2 г.

ITOPRIDE – INN (АТС код: А03FA07)

● **Medopride®** (Medochemie Ltd) – филм-таблетки 50 mg (оп. по 20, 30 40 и 100 бр.). ● **Zirid®** (Zentiva k.s) – филм-таблетки 50 mg (оп. по 10, 40 и 100 бр.). ▲ Итоприд е дериват на метоклопрамид. Той *активира перисталтиката особено в горната част на СЧТ*, което се дължи на D₂-блокираща активност и на потискане на ацетилхолинестеразата. Притежава още известен антиеметичен ефект.

Показания: Симптоматично лечение на *функционална, неизяснена диспепсия* (метеоризъм, стомашна пълнота, епигастралгия, дискомфорт, анорексия, гадене, повръщане).

Приложение: По ½ до 1 таблетка 3 пъти на ден с чаша вода преди хранене.

Нежелани реакции: Главоболие, раздразнителност, умора, тремор, нарушения в съня, левкопения, тромбоцитопения, хиперсаливация, коремна болка, диария, обриви, гинекомастия. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към някой от компонентите на продукта; кървене, механична обструкция, СЧ перфорация.

METOCLOPRAMIDE – INN (АТС код: А03FA01)

● **Antiemetin®** (Софарма АД) – разтвор за инжектиране 5 mg/2 ml в ампули (оп. 10 и 100 бр.); сироп с концентрация 5 mg/5 ml в тъмна стъклена бутилка от 120 ml (оп. 1 бр. с мерителна чашка). ● **Cerucal®** (AWD Pharma GmbH & Co.KG) – разтвор за инжектиране 5 mg/2 ml в ампули (оп. 10 бр.); таблетки 10 mg (оп. 50 бр.). ● **Degan®** (LEK Pharmaceuticals d.d.) – разтвор за инжектиране 10 mg/2 ml в ампули (оп. 50 бр.); таблетки 10 mg (оп. 40 бр.). ● **Metoclopramide CP Medical®** (СиПи Медикал ЕООД) – разтвор за инжектиране 10 mg/2 ml в ампули (оп. 10 и 100 бр.). ● **Pramidin* 10** (ЦСЦ Фармасютикълс България ЕООД) – течен дозирач назален спрей 2 ml, съдържащ 40 ЕД по 10 mg/0.05 ml във флакон (оп. 1 бр.). ● **Pramidin* 20** (ЦСЦ Фармасютикълс България ЕООД) – течен дозирач назален спрей 4 ml, съдържащ 80 ЕД по 20 mg/0.05 ml във флакон (оп. 1 бр.). ▼ Метоклопрамид има орална бионаличност 75% и t_{1/2} 4–6 h. ▲ Метоклопрамид е централен антагонист на D₂-рецепторите, като във високи дози той блокира и 5-Н₃-рецептори. Има около 20 пъти по-силен антиеметичен ефект в сравнение с хлорпромазин. Метоклопрамид повишава количеството на освободения АСн от постганглионарните ентерични неврони и ускорява пасажа в горната част на СЧТ. *Засилва евакуацията на стомашното съдържимо и осигурява по-цялостно изпълване на дванадесетопръстника*, което улеснява получаването на добър рентгенов образ.

Показания: Атония на стомаха, сондиране на дуоденума, хълцане, метеоризъм; постоперативно повръщане; повръщане при лъчева болест или мигрена, медикаментозно повръщане (вкл. при лечение с антинеопластични лекарства).

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Орално на *възрастни* метоклопрамид се предписва от 5 до 10 mg 3–4 пъти на ден, а подкожно, мускулно или венозно – по 10 mg през 4–6 h. Метоклопрамид трябва да се прилага 120 min преди ХТ за постигане на оптимален ефект и за предотвратяване на остра хиперемеза. Той се впръсква във всяка ноздра по 20 mg 3 пъти на ден. При по-тежки случаи се впръсква по 20 mg във всяка ноздра 8 пъти на ден (МДД е 320 mg). На *деца* метоклопрамид се назначава само при диагностични процедури, но не и като антиеметик. Това се дължи на повишената им чувствителност към препарата. МЕД метоклопрамид за деца над 3 г. е 0,1 mg/kg p.o. (i.m.).

Взаимодействия: Метоклопрамидът *потенцира* ЕПН на фенотиазини и бутирофенони. Той намалява чревната резорбция на дигоксин. Разрушава тиамин поради *in vitro* несъвместимост. Морфиномиметиците засилват неговите централни депресивни ефекти.

Нежелани реакции: Замаяност, сънливост, умора, световъртеж, главоболие, безпокойство, гинекомастия, галакторея, чревни смущения, менструални нарушения. При около 1% от лекуваните с метоклопрамид се наблюдават ЕПН. Тези НЛР са по-чести при жени и при деца и изискват спиране на лечението. При *предозирание* на препарата в детската възраст е възможно да се развият гърчове и раздразнителност. **Противопоказания:** СЧ кръвоизливи, илеус, перфорация на стомаха, феохромоцитом, пролактином, ЕПН, кърмене, деца под 24 мес., свръхчувствителност към метоклопрамид и/или натриев сулфит (за инжекционните разтвори).

A04 АНТИЕМЕТИЧНИ ЛЕКАРСТВА

A04A Антиеметици

A04AA Антагонисти на серотониновите 5-HT₃-рецептори

GRANISETRON – INN (АТС код: A04AA02)

● **Granegis**[®] (EGIS Pharmaceuticals PLC) – таблетки по 1 и 2 mg (оп. по 5, 10 и 100 бр.). ● **Kytril**^{*} (Рош България ЕООД) – разтвор за i.v. инфузия 3 mg/3 ml в ампули (оп. 5 бр.); таблетки по 2 mg (оп. 5 и 10 бр.). ● **Kytril Paediatric Liquid**^{*} (F.Hoffmann-La Roche Ltd) – перорален разтвор с концентрация 0.2 mg/ml във флакони по 30 ml (оп. 1 бр.). ● **Rasetron**[®] (Actavis Group ehf.) – филм-таблетки по 1 и 2 mg (оп. по 2 и 10 бр.). ● **Sancuso**[®] (ProStrakan Ltd) – трансдермален пластир 52 cm²/3.1 mg/24 h (оп. 1 бр.). ▼ Гранисетрон има Vd 3 l/kg, СПП 65%, t_{1/2} 9 h, уринна екскреция в непроменен вид 12%. ▲ Блокира 5-HT₃-рецептори в хеморецепторната пускова зона на продълговатия мозък и в горната част на СЧТ. Има мощен антиеметичен ефект.

Показания: Еметогенна ХТ.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Орално на *възрастни* гранисетрон се назначава в доза 1 mg два пъти на ден или по 2 mg един път на ден до 7 дни след цитостатичната терапия, а при *деца* – 20 mcg/kg два пъти на ден. Първата доза трябва да се приеме 1 h преди началото на цитостатичната терапия. Препаратът може да се въвежда бавно *венозно* (за >30 s) в ЕД 3 mg или под форма на на 5-минутна *i.v. инфузия*. За целта 3 mg гранисетрон се разреждат с 20–50 ml физиологичен разтвор, 5% глюкоза, разтвор на Хартман, рингер-лактат или манитол. Препоръчва се разтворите на Kytril за i.v. инфузия се приготвят *ex tempore*, но тяхната годност, съхранени при стайна температура и на тъмно, е 24 h. Венозната инфузия трябва да бъде завършена > 5 min преди началото на ХТ. В случай на необходимост след 10 min може да се инфузират още 3 mg. МДД гранисетрон за *възрастни* е 9 mg. ЕД гранисетрон *i.v.* инфузионно за *деца* е 40 mcg/kg, а МЕД – 3 mg. На *възрастни* (за *деца* все още липсват данни) препаратът може да се инжектира *мускулно* в доза 3 mg 15 min преди началото на ХТ. Ако е необходимо, същата доза може да се повтори до 2 пъти.

Нежелани реакции: Сънливост, главоболие, кожни обриви, тразниторно повишаване на серумните трансминази, костипация. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към сетрони.

ONDANSETRON – INN (АТС код: A04AA01)

● **Alsetron**[®] (Алапис България ЕООД) – разтвор за инжектиране 4 mg/2 ml и 8 mg/2 ml в ампули (оп. по 1 и 5 бр.); филм-таблетки 8 mg (оп. по 10, 15 и 30 бр.). ● **Emetron**[®] (Gedeon Richter PLC) – разтвор за инжектиране 4 mg/2 ml и 8 mg/2 ml в ампули (оп. по 5 бр.); филм-таблетки по 4 и 8 mg (оп. по 10 бр.). ● **Ondansetron Accord**[®] (Accord Healthcare Ltd) – разтвор за инжектиране или инфузия 4 mg/2 ml и 8 mg/4 ml в ампули (оп. по 5 и 10 бр.). ● **Ondansetron B. Braun**[®] (B. Braun Melsungen AG) – инфузионен разтвор 0.08 mg/ml в бутилки от 100 ml (оп. 10 бр.). ● **Setronon**[®] (Pliva Ljubljana d.o.o.) – филм-таблетки по 4 и 8 mg (оп. по 10 бр.); разтвор за инжектиране 4 mg/2 ml и 8 mg/4 ml в ампули (оп. по 5 бр.). ● **Zofran**[™] (ГлаксоСмитКлайн ЕООД) – разтвор за инжектиране по 4 mg/2 ml и 8 mg/4 ml в ампули (оп. по 1 бр.); таблетки по 4 и 8 mg (оп. по 5 и 10 бр.); перорален разтвор 4 mg/5 ml във флакони по 50 ml (оп. 1 бр.). ● **Zondaron**[®] (Софарма АД) – инжекционен и инфузионен разтвор по 4 mg/2 ml (оп. по 10 и 100 бр.) и 8 mg/2 ml в ампули (оп. по 10 и 50 бр.). ▼ Ондансетрон има СПП 75% и t_{1/2} 3 h. ▲ Блокира 5-HT₃-рецептори в хеморецепторната пускова зона и в горната част на СЧТ, поради което проявява мощен антиеметичен ефект.

Показания: Повръщане, свързано с цитостатична или лъчева терапия; постоперативно повръщане.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L2.

Приложение: ДД ондансетрон при *възрастни* варира от 8 до 32 mg. Ефективността на препарата при силно еметогенна ХТ може да бъде потенцирана с ЕД доза от 20 mg дексаметазон *i.v.*, приложена преди цитостатика. За премахване на силно проявения еметогенен ефект на цисплатин на *възрастни* ондансетрон се инжектира в начална доза 8 mg *бавно венозно* или под форма на 15-минутна инфузия непосредствено преди ХТ. ПД е 8 mg/8 h орално в продължение на 5 дни. При използване на цитостатици като циклофосфамид, доксорубицин, етопозид и други със сравнително по-слаб еметогенен ефект препаратът се прилага *бавно венозно*, респ. *венозно капково* или орално в доза 8 mg 1 до 2 h преди започване на ХТ. След това се продължава с 8 mg/8 h орално в продължение на 5 дни. При лъчева терапия ондансетрон се предписва на *възрастни* орално в доза по 8 mg/8 h. Първата доза се приема 1–2 h преди радиотерапията. Продължителността на антиеметичната терапия зависи от продължителността на лъчетерапията. За *профилактика на следоперативно гадене и повръщане* ондансетрон се прилага еднократно орално в доза 16 mg 1 h

преди въвеждане в анестезия. Алтернативно се инжектират мускулно или бавно венозно 4 mg при въвеждане в анестезия. За лечение на установено *следоперативно гадене и повръщане* се препоръчва ЕД от 4 mg бавно i.v..

При деца над 4 г. ondansetron се инфузира i.v. в доза 5 mg/m²/15 min непосредствено преди ХТ. След това се продължава с доза 4 mg/12 h орално в продължение на 5 дни. За *профилактика на следоперативното гадене и повръщане при деца*, подложени на хирургично лечение под обща анестезия, ondansetron може да се назначи под форма на бавна венозна инжекция в доза от 0,1 mg/kg (но не повече от 4 mg) преди или след въвеждане в анестезията. За лечение на *следоперативно гадене и повръщане при деца* той може да бъде приложен бавно венозно в същата доза. Ondansetron не трябва да се смесва в една спринцовка или в инфузионна система с други лекарства.

Нежелани реакции: Запек (поради намаляване перисталтиката на колона), седация, главоболие, усещане за зачервяване или затопяне в областта на главата и епигастриума, преходно асимптоматично увеличение на аминотрансферазите, свръхчувствителност. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към ондансетрон.

PALANOSETRON – INN (АТС код: A04AA05)

●Palonosetron Accord® (Accord Healthcare Ltd) – инжекционен разтвор 250 mcg/5 ml във флакон (оп. 1 бр.). ●Palonosetron Hospira® (Hospira UK Ltd) – инжекционен разтвор 250 mcg/5 ml във флакон (оп. 1 бр.). ●Palonosetron Sandoz® (Sandoz d.d.) – инжекционен разтвор 250 mcg/5 ml във флакон (оп. по 1 и 2 бр.). ▲ Високоэффективен селективен *антагонист на 5-HT₃-рецепторите* с t_{1/2} 7 h.

Показания: (1) За предотвратяване на гадене и повръщане, свързани с умерено или силно еметогенна ХТ при възрастни. (2) За предотвратяване на остро гадене и повръщане, свързани с умерено или силно еметогенна ХТ при педиатрични пациенти на възраст над 1 г. и по-големи.

Приложение: (1) На *възрастни* се инжектира болус *венозно* в доза 250 mcg за 30 s около 30 min преди началото на ХТ. (2) На *деца* палонсетрон се *инфузира венозно* в продължение на 15 min в доза 20 mcg/kg т.м. 15 min преди ХТ.

Взаимодействия: Антиеметичният ефект на палонсетрон може да бъде засилен с допълненото приложение на ГКС преди ХТ. Не е нужно намаляване на дозата при увреждане на ЧФ или БФ.

Нежелани реакции: Главоболие, замаяност, сънливост/безсъние, периферна сензорна невропатия, констипация или диария, хълцане, диспепсия, абдоминални болки, ксеростомия, флатуленция, анорексия, елевация на аминотрансферазите, хипер-/хипокалиемия, хипергликемия, амблиопия, шум в ушите, тахикардия, екстрасистолия, синусова аритмия, хипо-/хипертензия, артралгия, обриви, парене и болезненост в инжекционната област. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към палонсетрон, кърмене, шофиране.

TROPISETRON – INN (АТС код: A04AA03)

●Navoban® (Novartis Pharma GmbH) – разтвор за i.v. въвеждане 5 mg/5 ml (оп. 1 ампула); капсули 5 mg (оп. 5 бр.). ▲ Трописетрон *блокира 5-HT₃-рецептори* в хеморецепторната пускова зона и в горната част на СЧТ. Той притежава *мощен 24-часов антиеметичен ефект*.

Показания: Повръщане, свързано с ХТ; постоперативно повръщане.

Приложение: За предотвратяване на *повръщане, предизвикано от цитостатици у възрастни*, трописетрон се прилага в *6-дневни лечебни курсове*. Първият ден той се въвежда в доза 5 mg *струйно венозно или венозно капково*. В последния случай съдържимото на една ампула от 5 mg се разрежда в 100 ml физиологичен разтвор, 5% глюкоза, 5% левулоза или рингеров разтвор. От втория до шестия ден препаратът се приема *орално* по 5 mg сутрин с вода 1 h преди хранене. За лечение и профилактика на *постоперативно повръщане* трописетрон се въвежда венозно струйно или капково в доза 2 mg, ДД за деца над 2 г. с т.м. <25 kg е 0,2 mg/kg i.v.

Нежелани реакции: Констипация, коремни болки, диария, световъртеж, цефалгия. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към сетрони, бременност, деца под 2 г.

A04AD Други антиеметици

APREPITANT – INN (АТС код: A04AD12)

●Emend™ (MSD) – капсули по 80, 125 и 165 mg (оп. по 1 и 5 бр.). ▲ Селективен, високоэффективен антагонист на Р невrolевкин-1 (NK₁-) рецепторите със *силна антиеметична активност*.

Показания: Предотвратяване на остро или настъпило след време гадене и повръщане, свързани с провеждане на *цисплатинова или друга еметогенна ХТ*.

Приложение: Aprepitant се прилага като част от силна или умерена антиеметична схема в продължение на 3 дни, която включва ГКС и 5-HT₃-антагонист (табл. А4 и А5). Той се приема орално, със или без храна.

Таблица А4. Силна антиеметична схема при ХТ

| Лекарство | Ден 1-ри | Ден 2-ри | Ден 3-ти | Ден 4-ти |
|---------------|-------------|---------------|---------------|---------------|
| Aprepitant | 125 mg p.o. | 80 mg p.o. | 80 mg p.o. | Не се прилага |
| Dexamethasone | 12 mg p.o. | 8 mg p.o. | 8 mg p.o. | 8 mg p.o. |
| Ondansetron | 32 mg i.v. | Не се прилага | Не се прилага | Не се прилага |

Забележка: Aprepitant се приема 1 h при химиотерапевтичното лечение на Ден 1 и сутринта на Ден 2 и Ден 3. Дексаметазонът се приема 30 min преди химиотерапевтика на Ден 1 и сутринта на Ден 2, 3 и 4. Ondansetron се въвежда венозно 30 min преди химиотерапевтика само на Ден 1.

Таблица А5. Умерена антиеметична схема при ХТ

| Лекарство | Ден 1-ри | Ден 2-ри | Ден 3-ти |
|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Aprepitant | 125 mg p.o. | 80 mg p.o. | 80 mg p.o. |
| Dexamethasone | 12 mg p.o. | Не се прилага | Не се прилага |
| Ondansetron | 2 x 8 mg p.o. | Не се прилага | Не се прилага |

Забелжка: Aprepitant се приема 1 h при химиотерапевтичното лечение на Ден 1 и сутринта на Ден 2 и Ден 3. Дексаметазонът се приема 30 min преди химиотерапевтика на Ден 1. Ondansetron се приема p.o. в доза 8 mg 30 до 60 min преди химиотерапевтика и 8 h след това на Ден 1.

Взаимодействия. При едновременно приложение на апрепитант с варфарин* се скъсява протромбиновото време и това изисква по-често мониториране. Ефективността на хормоналната контрацепция се намалява както по време, така също и до 28 дни след приемането на този антиеметик. Ензимните индуктори на CYP3A4 (рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал) могат да намалят плазмените му нива. Обратно, ензимните инхибитори на CYP3A4 (кетоконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин) ги повишават.

Нежелани реакции: Развитие на кандидозна или стафилококова инфекция, анемия, фебрилна неутропения, полидипсия, дезориентация, тревожност, еуфория, главоболие, световъртеж, нарушения на съня, когнитивни смущения, конюнктивит, шум в ушите, брадикардия, хълцане, фарингит, кихане, кашлица, постназална секреция, фарингит, запек/диария, диспепсия, оригване, ксеростомия, болка в корема, перфорация на дуоденална язва, ентероколит, метеоризъм, стоматит, кожен обрив, акне, фоточувствителност, хиперхидроза, мазна кожа, мускулни крампи, миалгия, полиурия, дизурия, полакиурия, астения, летаргия, жажда, гръден дискомфорт; повишаване на серумните нива на аминотрансферазите, алкалната фосфатаза, глюкозата и натрия. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към продукта или някое от помощните вещества; комедикация с терфенадин или астемизол поради значително увеличаване на техните плазмени нива и НЛР; кърмене.

FOSAPREPITANT – INN (ATC код: A04AD12)

● **Ivemend™** (MSD) – прах 150 mg за приготвяне на разтвор за венозна инфузия във флакони (оп. по 1 и 10 бр.).

Показания: За предотвратяване на остро и по-късно проявяващо се гадене и повръщане, предизвикано от цитостатици.

Приложение: На възрастни фосапрепитант се инфузира венозно в продължение на 20 до 30 min в доза 150 mg. Инфузията стартира 30 min преди началото на ХТ.

Нежелани реакции: Подобни на апрепитант (вж. по-горе).

A05 ЛЕКАРСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЖЛЪЧКА И ЧЕРЕН ДРОБ

A05A Лекарства за лечение на жлъчка

A05AA Препарати на жлъчните киселини и холеретици

CHOLAGOL* (ATC код: A05AA00) (Galena a.s.) – емулсия във флакони 10 ml (оп. 1 бр.). Съдържа *Pigmenta radidis Curcumae* 22.5 mg, *Frangulae modinum* 9 mg, *Magnesii salicylas* 180 mg, *Mixtura Oleorum* 5,535 g, *Sp. Vini* 96% 0.9 g, *Oleum Olivarum* ad 10 ml. Има холекинетичен, холеретичен и холеантисептичен ефект. Cholagol е показан при холелитиаза, хроничен холецистит, постхолецистектомичен синдром, чернодробна цироза. Приема се *орално* 30 min преди хранене в доза 5 до 10 k (върху бучка захар) 3 пъти на ден.

CHOLIC ACID – INN (ATC код: A05AA03)

● **Cholic acid FGK®** (FGK Representative Service GmbH) – капсули по 50 и 250 mg. (оп. по 90 бр.). ● **Kolbam®** (Retrophin Europe Ltd) – капсули по 50 и 250 mg. (оп. по 90 бр.). ● **Orphaco®** (Laboratoires CTRS) – капсули по 50 и 250 mg. (оп. по, 30, 60 и 120 бр.). *Тези продукти са обект на допълнително наблюдение за НЛР.* Холевата киселина се продуцира от черния дроб и е основна съставка на жлъчката. Тя е показна за продължително субституиращо лечение на възрастни и деца над едномесечна възраст, които поради вроден генетичен ензимен дефект не могат да я синтезират. Това може да предизвика развитие на животозастрашаваща ЧН. Подходящи за терапия са пациенти с липса на един от следните чернодробни ензими: стерол 27-хидроксилаза, 2-метилацил-CoA рацемаза или холестерол 7 α -хидроксилаза при деца на възраст от 1 мес. до 18 г. и при възрастни.

ДД холева киселина се определя в зависимост от нивата на жлъчни киселини в кръвта и урината и чернодробната функция. МДД холева киселина е 15 mg/kg/т.м. Тя се приема по едно и също време на деня по време на хранене. При малките деца съдържимоето на капсулите се смесва с мляко, картофено или плодово пюре. НЛР при терапия с холева киселина са леки до умерени и транзиторни: невропатия, засягаща ръцете и стъпалата; гадене, диария, езофагит, жълтеница, общо неразположение.

EXTRACTUM FOLIORUM CYNARAE (ATC код: A05AA00)

● **Cynarix®** (Pharmaceutische Fabrik Montavit GmbH) – филм-таблетки, съдържащи: 550 mcg сух воден екстракт от листата на артишок (*Cynara scolymus*), стандартизиран като 1% Cynarin (оп. по 24 и 60 бр.). ● **Cynarix® liquid** (Pharmaceutische Fabrik Montavit GmbH) – перорален разтвор 200 mg/5 ml (= 1 филм-таблетка) (оп. по 20 и 60 бр.). ▲ Cynarix притежава холеретичен, хепатопротективен, антихолестатичен, антиоксидантен, антиеметичен и слаб лаксативен ефект. Той предотвратява конгестията на еферентните жлъчни пътища и стимулира секрецията на

панкреатични ензими. Освен това има известен хиполипидемичен ефект (намалява синтеза на холестерол в черния дроб и засилва неговата екскреция благодарение на повишаване на холерезата).

Показания: Диспептични оплаквания и метеоризъм след консумация на трудно смилаема или мазна храна; остатъчни постхепатитни симптоми; постхололецистектомичен синдром; жлъчни дискинезии; профилактика на гадене и повръщане в онкологичната практика; профилактика на атеросклероза.

Приложение: На възрастни и деца над 12 г. Сунагix® се назначава орално в доза 1–2 таблетки 3 пъти на ден. Той трябва да се приема по време на хранене с малко течност. Лечението е продължително. При пациенти с холелитиаза Сунагix® може да се прилага само след внимателна преценка на съотношението риск/полза от гастроентеролог.

Нежелани реакции: Много рядко – гадене, флатулентия, диария. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към някои от съставките на Сунагix®, БН, екстрахепатална билиарна обструкция, емпием на жлъчния мехур

OBETICHOIC ACID – INN (АТС код: А05АА04)

● **Ocaliva®** (Intercept Pharma Ltd) – филмирани таблетки по 5 и 10 mg в бутилки (оп. по 30 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▼ Има СГП > 99%. Претърпява ентерохепатална рециркуляция. ▲ Обетихолевата киселина (obeticholic acid) е селективен агонист на нуклеарния фарнезоид X рецептор (FXR), експресиран във висока степен в черния дроб и червата. FXR е ключов регулатор на пътищата на жлъчните киселини, както и на възпалителните, фибротичните и метаболитните пътища. Активирането на FXR намалява интрацелуларните концентрации на жлъчните киселини в хепатоцитите, като потиска холестеролиния синтез и увеличава транспорта на жлъчни киселини. По този механизъм се засилва холерезата и намалява влиянието на жлъчните киселини върху черния дроб.

Показания: Първичен билиарен холангит (първична билиарна цироза) в комбинация с урсодексалова киселина при възрастни, които не са реагирали адекватно на терапията с тази киселина, или като монотерапия на възрастни с непоносимост към урсодексалова киселина.

Приложение: Началната доза е 5 mg в 1 прием. Въз основа на оценка на поносимостта след 6 мес. ДД трябва да се увеличи на 10 mg един път на ден, за получаване на оптимален отговор.

Предупреждения и предпазни мерки: При поява на тежък сърбеж следва да се добави Н₁ блокер и да се приложат някои от следните подходи: намаляване на дозата до 5 mg/48 при болни, които имат непоносимост към ДД от 5 mg; намаляване на дозата на 5 mg на ден при пациенти, показващи непоносимост от ДД 10 mg; временно спиране приемането на обетихолева киселина за период от две седмици, последвано от започване на лечението с по-ниската ДД; обмисляне прекратяване на терапията при болни, които продължават да страдат от упорит сърбеж.

Нежелани реакции: Сърбеж (при 60% от случаите, възникващ обикновено през първия месец от началото на лечението), нарушение на тиреоидна функция, замаяване, палпитации, орофарингеална болка, запек, обрив, артралгия, пирексия, периферен оток. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към продукта, пълна жлъчна обструкция, кърмене.

URSODEOXYCHOLIC ACID – INN (АТС код: А05АА02)

● **Ursofalk®** (Dr. Falk Pharma GmbH) – капсули 250 mg (оп. по 50 и 100 бр.). ▼ Има t_{max} 60 min и СГП 96–99%. Урсодеохисолевата киселина преминава диалацетарно. Около 50–70% от приетата доза се екскретира с жлъчката. ▲ Като образува смесени мицели с хенодеохисолевата киселина, препаратът *предотвратява увреждането на хепатоцитните клетъчни мембрани* от стомашното съдържимо при билиарен рефлукс-гастрит и рефлукс-езофагит. Потиска патологичните имунни процеси в черния дроб. Урсодеохисолевата киселина понижава нивата на холестерола в жлъчката чрез потискане на неговата СЧ резорбция и инхибиране на биосинтеза му в черния дроб. Тя повишава разтворимостта на холестерола в жлъчката и *намалява литогенния индекс на жлъчката* като увеличава съдържанието на жлъчни киселини. Има още холеретичен ефект.

Показания: За разтваряне на холестеролови жлъчни камъни в жлъчния мехур; билиарен рефлукс-гастрит и рефлукс-езофагит; жлъчни дискинезии; първична билиарна чернодробна цироза; първичен склерозиращ холангит; хроничен активен хепатит; кистична фиброза; атрезия на интрахепаталните жлъчни пътища; холестаза при парентерално хранене; остър хепатит; алкохолно чернодробно увреждане; за профилактика на чернодробно увреждане, свързано с продължително приемане на хормонални контрацептиви и/или противотуморни лекарства.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Преди започване на лечението е необходимо да се установи, че жлъчните конкременти са холестеролови и големината им не превишава 15–20 mm. Функцията на жлъчния мехур трябва да е съхранена и проходимостта на общия жлъчен проток – запазена. При холестеролова литиаза, съчетана с възпалителни заболявания на черния дроб на възрастни Ursofalk се предписва орално в ДД 10 mg/kg. Лечебният курс продължава 6–24 месеца. За профилактика на рецидиви на холелитиаза е необходимо лечението да продължи още няколко месеца след разтварянето на жлъчните камъни. Ако 12 мес. от началото на лечението не се наблюдава намаляване на размерите на жлъчните конкременти, лечението се прекратява. При билиарен рефлукс-гастрит и рефлукс-езофагит Ursofalk се прилага в доза 250 mg вечер преди лягане в продължение на 10–14 дни. В хода на терапията с урсодеохисолева киселина се препоръчва провеждане на рентгеново и ехографско изследване на жлъчните пътища през 6 мес. През първите 3 мес. се контролират серумните трансаминази всеки месец, а след това – през 3 мес.

Взаимодействия: Холестираминът и съдържащите алуминиев хидроксид антиацидни лекарства намаляват СЧ резорбция и отслабват терапевтичната ефективност на урсодеохисолевата киселина.

Нежелани реакции: Много рядко – диария и калцификация на жлъчните камъни. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към Ursofalk; остри възпалителни процеси на жлъчния мехур и жлъчните пътища; бременност.

A05AX Други лекарства за лечение на жлъчка

FEBICHOЛ® (АТС код: А05АХ00) (Словакофарма – България ЕООД) – капсули 100 mg (оп. 50 бр.). ▲ Засилва жлъчната секреция, отделянето на жлъчни киселини и холестерол. *Показан* при холецистопатии с хипохолия, жлъчни дискинезии и метеоризъм. *Приема се* по 200 mg p.o. непосредствено преди хранене 3 пъти на ден. При вирусен хепатит, холецистит и непроходимост на жлъчните пътища е противопоказан.

НУМЕСРОМОН – INN (АТС код: А05АХ02)

● **Нумесромон Unipharm®** (Унифарм АД) – таблетки 400 mg (оп. по 10 и 20 бр.). ▼ Има добра резорбция в СЧТ, t_{max} от 2 до 3 h и $t_{1/2}$ 1 h. Натрупва се в жлъчката. Екскретира се главно с урината. ▲ Представява кумариново производно със селективно спазмолитично действие върху екстрахепаталните жлъчни пътища. Намалява жлъчния застои и облекчава предизвиканата от холестаза болка.

Показания: Хиперкинетични дискинезии на жлъчните пътища; подостра холедохо- и холелитиаза; постхолецистектомичен синдром; необструктивна холестаза; констипация, дължаща се на недостатъчна жлъчна секреция.

Приложение: Приема се *орално* по 400 mg/8 h в продължение на 10 дни. В случай че не настъпи облекчение, лечението се прекратява. При благоприятен ефект се преминава на ПД (200 mg/8 h още 20 дни).

Взаимодействия: При едновременно приемане на химекромон и метоклопрамид ефектите им отслабват. Спазмолитичният ефект на химекромон намалява при комедикация с морфин.

Нежелани реакции: Метеоризъм, диария; зачервяване на кожата, сърбеж, обриви. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към химекромон; тежки чернодробни или бъбречни заболявания; обструкция на жлъчните пътища; остър холецистит; емпием на жлъчния мехур; остри жлъчни кризи; улцерозен колит; болест на Крон; деца (поради липса на клинични данни).

ROWACHOL® (АТС код: А05АХ00) (Rowa-Wagner GmbH & Co KG) – капсули (оп. 30 бр.). В 1 капсула фитопрепаратът съдържа: алфа-пинен – 13.6 mg, бета-пинен 3.4 mg, камфен – 5 mg, цинеол – 2 mg, ментон – 6 mg, ментол – 32 mg и борнеол – 5 mg. *Стимулира жлъчната секреция и намалява жлъчния застои.* Проявява известен *спазмолитичен ефект* върху жлъчните пътища. Rowachol *потиска HMG-CoA редуктазата* и понижава продукцията на едноголен холестерол, а също намалява жлъчния холестеролов индекс и спомага за разтваряне на жлъчните камъни, както и образуването на нови. Rowachol притежава известна *антибактериална активност* спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми. Показан е при холецистопатии с намалено отделяне на жлъчка; холелитиаза; холецистит. Показан е при холецистопатии с намалено отделяне на жлъчка; холелитиаза; холецистит. На *възрастни* се назначава *орално* по 1 капсула 3–4 пъти дневно 30 min преди хранене.

A05B Лекарства за лечение на заболявания на черния дроб и липотропни препарати

A05BA Препарати за лечение на заболявания на черния дроб

DENOXINAL® (Walmark) – таблетки (оп. по 30 и 60 бр.). ХД, която в 1 таблетка съдържа: хлорела – 200 mg, витамин С – 200 mg, *силибин* (екстрахиран от бял трън) – 40 mg, пектин – 50 mg, екстракт от репей – 12,50 mg, екстракт от зърнастец – 12,50 mg, екстракт от глухарче – 12,50 mg, екстракт от детелина – 12,50 mg и прах от чесън – 1 mg. Притежава хепато- и нефропротективна активност. Улеснява естествената детоксикация на организма, вкл. при злоупотреба с цигари, алкохол, намалена консумация на плодове и зеленчуци. Приема се по 1 таблетка дневно.

ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS (АТС код: А05ВА00)

● **Essentiale Express®** (Санофи-Авентис България ЕООД) – перорална паста, съдържащи 600 mg есенциални фосфолипиди, в сашета (оп. 30 бр.). ● **Essentiale forte N®** (Санофи-Авентис България ЕООД) – капсули, съдържащи 300 mg есенциални фосфолипиди (оп. 30 бр.). ● **Essentiale Max®** (Санофи-Авентис България ЕООД) – капсули, съдържащи 600 mg есенциални фосфолипиди (оп. по 30 и 42 бр.). ▲ *Фосфолипидите* (фосфатидилхолин, фосфатидилсерин и фосфатидилинозитол) са *извлечени от соя*. Те са основни компоненти на *клетъчните мембрани на еукариотните клетки*. За разлика от *лецитина* (Liponorm) фосфатидилхолинът съдържа голямо количество (около 80%) свързани на едно или две места в молекулата си *полиненаситени мастни киселини*. Есенциалните фосфолипиди се натрупват в хепатоцитите, където стимулират увредените клетъчни мембрани и активират ензимните системи. Потискат липидната пероксидация и инхибират колагеновия синтез.

Показания: Матсна дистрофия на черния дроб от различен произход (ЗД, хронични инфекции, интоксикации), хепатогенна токсикоза на бременността, холестаза, нефролитиаза, радиационен синдром, алкохолна чернодробна болест, чернодробна цироза, токсични хепатози.

Приложение: При деца над 12 г. с т.м. над 43 kg и при възрастни Essentiale Express се прилага *орално* в доза 600 mg три пъти на ден по време на хранене. *Essentiale forte* на възрастни се предписва *орално* в доза 600 mg 3 пъти на ден. ПД е два пъти по-ниска.

Нежелани реакции: Урината на болните може да се оцвети в жълто поради съдържанието на рибофлавин. Понякога се наблюдава тежест в епигастриума. **Противопоказания:** Рядко – алергични реакции (поради съдържанието на соево масло), деца под 12 г. (поради липса на изследвания).

HEPA-MERZ (АТС код: A05BA00) (Merz Pharmaceuticals GmbH) – гранули 3 g в сашета (оп. 30 бр.); концентрат за i.v. инфузия 5 g/10 ml в ампули (оп. 10 бр.). ▼ Нера-Merz представлява L-диаминовалерианова киселина-L-аминосукцинат. След орално приложение бързо се разгражда до **L-Ornithine** и **L-Aspartate**, които се резорбират в тънкото черво чрез активен транспорт. Тяхната орална бионаличност е 80%. ▲ Нера-Merz участва в двата дезинтоксикаращи амоняка цикъла – орнитинов (свързан с продукция на урея) и глутаматен (свързан със синтез на глутамин).

Показания: Хепатална прекома и кома и състояния на хиперамониемия, дължаща се на чернодробни заболявания.

Приложение: Нера-Merz Granulate се назначава *орално след хранене* 3 пъти дневно, като съдържимото на 1–2 сашета се суспендират в чаша вода. *Венозно капково* след разреждане Нера-Merz Infusion concentrate се инфузира в ДД 2–4 ампули. В 500 ml инфузионен разтвор могат да се разтворят до 6 ампули Нера-Merz. *In vitro* Нера-Merz е съвместим с всички инфузионни разтвори.

Нежелани реакции: Повдигане, повръщане, кожни обриви. **Противопоказания:** Тежко УБФ.

HEPASAVER® (Екофарм Груп АД) – капсули, съдържащи 300 mg екстракт от корените на индийското растение *Picorhiza kurroa*. ХД с противовъзпалително, антиоксидантно, холеретично и хепаторегенеративно действие. Използва се като *помощно средство* при вирусен хепатит, цироза, индуцирано от алкохол или лекарства чернодробно увреждане. Приема се по 1 до 2 капсули 2 пъти на ден. Може да предизвика диария.

SILYMARIN – INN (АТС код: A05BA03)

● **Carsil**® (Софарма АД) – капсули 90 mg (оп. 30 бр.) и филм-таблетки 22.5 mg (оп. 80 бр.). ● **Carsil Max**® (Софарма АД) – капсули 110 mg (оп. по 6 и 30 бр.). ● **Cefasilymarin**® ("Севекс Фарма" ООД) – филм-таблетки 105 mg (оп. по 20, 60 и 100 бр.). ● **Hepcarsil**® (Медика АД) – капсули 35 mg (оп. по 10 и 40 бр.). ● **Hepcarsil forte**® (Медика АД) – капсули 90 mg силимарин (оп. по 10 и 40 бр.). ● **Legalon**® 140 (Madaus AG) – капсули 140 mg (оп. по 20, 30, 50, 100 и 180 бр.). Силимарин се съдържа в сухия екстракт, получен от плодовете на белия трън (*Silybum marianum*). В състава на препаратите влиза строго стандартизиран силимарин, представляващ *смес от изомерни биофлавоноиди* (силибинин, силикрестин и силидианин в съотношение 3:1:1). ▼ Силимарин се резорбира бавно в СЧТ. Има $t_{1/2}$ 6 h. Метаболизира се в черния дроб чрез конюгация и се екскретира предимно с жлъчката под форма на глюкурониди и сулфати. Независимо, че малка част от резорбирания препарат претърпява ентерохепатална рециркулация, кумулация не се наблюдава. ▲ Силимарин стимулира функциите на клетъчната мембрана и ускорява регенеративните процеси в хепатоцитите. Има антипероксидазна активност. Силимарин-съдържащите препарати ограничават достъпа на някои хепатотоксични субстанции до хепатоцитите. Те засилват протеиновия биосинтез.

Показания: Хроничен персистиращ, респ. агресивен хепатит; остър хепатит, чернодробна цироза, токсични и метаболитни увреждания на черния дроб (медикаментозни хепатити, лъчеви увреждания на черния дроб, стеатоза).

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: За лечение на тежки увреждания на черния дроб силимаринът се приема *орално* в доза 100–140 mg/8 h, след което се преминава на ПД 100–140 mg/12 h. В умерено тежки случаи се използват два пъти по-ниски ДД.

Нежелани реакции: Рядко – диария. Силимаринът има много добра поносимост. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към силимарин и някои от съставките му (манитол, полисорбат, поливидон). Поради липсата на клинични изследвания при деца под 12 г., силимарин не трябва да се прилага.

A06 ЛЕКАРСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА КОНСТИПАЦИЯ

A06A Лаксативни препарати

A06AA Фекални омекотители

PARAFFIN – INN (АТС код: A06AA01)

● **Paraffin, light liquid VT**® (Вета Фарма АД) – перорален течен парафин в пластмасови бутилки по 50 и 100 ml (оп. по 1 бр.). ● **Paraffin perliquidum Kupro**® („Купро-94“ ООД) – перорален лек течен парафин в полиетиленови бутилки от 40 и 1000 ml (оп. по 1 бр.). ▲ След орално приемане течният парафин *размеква фекалните маси*. Той притежава и *слабо стимулиращо действие върху тънкочревната моторика*.

Показания: Хронична обстипация, за стимулиране на чревната перисталтика след чревна резекция.

Приложение: На възрастни се назначава в ДД 20 до 40 ml в продължение на 3 до 5 дни.

Нежелани реакции: Привикване, атония на червата, нарушено храносмилане, хиповитаминоза А, Е и К. **Противопоказания:** Субилеус, илеус, възпалителни процеси на органи в коремната кухина, повишена чувствителност към парафин.

A06AB Контактни лаксативни препарати

1. Синтетични лекарства

BISACODYL – INN (АТС код: A06AB02)

● **Bisacodyl Sopharma**[®] (Софарма АД) – супозитории по 5 и 10 mg (оп. по 6 бр.); стомашно-устойчиви таблетки 5 mg (оп. 30 бр.). ● **Bisalax**[®] („Актавис“ ЕАД) – стомашно-устойчиви таблетки 5 mg (оп. по 10 и 30 бр.). ● **Dulcolax**[®] (Boehringer Ingelheim International GmbH) – стомашно-устойчиви таблетки 5 mg (оп. 30 бр.); супозитории 10 mg (оп. 6 бр.). ● **Fenolax**[®] (Meda Pharma GmbH & Co.KG) – стомашно-устойчиви таблетки 5 mg (оп. 30 бр.). ▲ Бизакодилът дразни рецепторите в лигавицата на колона, повишава секрецията на слюз и засилва чревната перисталтика.

Показания: Констипация, свързана с хипотония на колона (напр. в старческата възраст, след хирургически операции или раждане); лаваж (очистване) на червата преди рентгенови изследвания или хирургически операции. При орално приложение лаксативният ефект на бизакодила се проявява след 4–6 h, а при ректално – след 15–60 min.

Рискова категория за бременност: С.

Рискова категория за кърмене: L2.

Приложение: ① На *възрастни и деца над 12 г.* бизакодил се прилага орално по 5–10 mg еднократно сутрин или вечер. При подготовка за рентгеново, ендоскопско или ехографско изследване на коремните органи продуктът се приема по 10 mg вечер в 2 последователни дни преди изследването. ДД ректална доза за възрастни е 1–2 свещички от 10 mg. ② ДД *орална доза за деца от 2 до 5 г.* е 300 mcg/kg т.м., приета наведнъж обикновено вечер преди лягане или сутрин преди закуска. ③ ДД *ректална доза за деца от 3 до 6 г.* е 5 mg и над 7 г. – 10 mg.

Взаимодействия: Бизакодил увеличава загубата на калий при едновременно прилагане със салидиуретици, бримкови диуретици, ГКС, СГ. При комедикация със СГ той засилва техния ефект и повишава риска от дигиталисова интоксикация. Между приемането на бизакодил и млечни храни трябва да има интервал не по-малък от 1 h. Холиномиметиците и адренолитиците стимулират холинергичната ентерична инервация и потенцират действието на продукта, докато адренормиметиците и холинолитичите отслабват лаксативния му ефект.

Нежелани реакции: Гадене, тежест и подуване на корема, чревни колики, флатуленция; при продължително прилагане – диария, загуба на течности и електролити, привикване; при ректално приложение – локален дразнещ ефект и проктит. **Противопоказания:** Илеус, остри възпалителни процеси на коремните органи, СЧ и маточни кръвоизливи, чревни неоплазми или полипоза, възпалени хемороиди, нарушения на водно-електролитния баланс, бременност, кърмене, деца до 2 г., повишена чувствителност към бизакодил.

PICOPREP[®] (АТС код: A06AB58) (Ferring GmbH) – прах 16.1 g за перорален разтвор с лек портокалов аромат в сашета (оп. по 2, 100 и 300 бр.). Всяко саше съдържа: *натриев пикосулфат – 10 mg*, магнезиев оксид 3.5 g и лимонена киселина 12 g.

Показания: Почистване (лаваж) на червата преди операция, рентгеново или ендоскопско изследване. Прахът от 1 саше се разтваря в около 150 ml топла вода с разбъркване в продължение на 2 до 3 min. Пие се след като се изчака да се охлади.

Приложение: При възрастни (вкл. ПНВ) и деца над 9 г. предният ден преди изследването в 8 часа сутринта се приема 1 саше разтворено в 150 ml вода. Второ саше се приема 6 до 8 h по-късно. *Деца от 1 до 2 г.* – ¼ саше сутринта и ½ саше след обед; *2–4 г.* – ½ саше сутринта и ½ саше следобед; *4 до 9 г.* – 1 саше сутринта и ½ саше следобед.

Противопоказания: Свръхчувствителност към продукта, абдоминални болки с неизяснен характер, илеус, стеноза, перфорация на СЧТ, остра пепична язва, болест на Крон, язвен колит, токсичен колит.

SODIUM PICOSULPHATE (АТС код: A06AB08)

● **Dulcolax Pico**[®] (Boehringer Ingelheim International GmbH) – перорални капки с концентрация 7,5 mg/ml във флакони по 15 и 30 ml (оп. по 1 бр.). В 1 ml се съдържат 15 k. ● **Picosalax**[®] (Ferring GmbH) – таблетки по 5 и 10 mg (оп. по 2 и 10 бр.). ▲ Представлява контактно лаксативно средство, действващо предимно на нивото на дебелото черво. Потиска резорбцията на електролити и вода. Засилва чревната перисталтика. Лаксативният му ефект се проявява след 6 до 12 h.

Показания: Остра функционална констипация (напр. поради промяна на местопребиването); за регулиране и облекчаване на дефекацията при пациенти с патологични промени в ректума (фисури на лигавицата, болезнени хемороидални възли); за подготовка на ендоскопични и рентгенологични изследвания.

Приложение: На деца над 10 г. и възрастни се назначава в ЕД 10 до 20 k; на деца от 4 до 10 г. – от 5 до 10 k.

Взаимодействия. Лаксативният ефект на натриевия пикосулфат отслабва при едновременен прием с широкоспектърни АБС. В случай на комедикация с диуретици нараства вероятността да се развият електролитни нарушения. Не се препоръчва приложение по-продължителното от 10 дни.

Нежелани реакции: Гастралгия, диария, гадене; при продължително приложение във високи дози – загуба на течности и електролити. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към препарата или неговите съставки; чревна непроходимост, остри възпалителни заболявания на коремните органи, перитонит, болки в корема, повръщане с неизяснена етиология, дехидратация, лактация, деца под 4 г.

2. Фитопродукти, вкл. ХД

AGIOLAX[®] (АТС код: A06AB56) (Madaus GmbH) – гранули за суспендиране 5 g в сашета (оп. 6 бр.) и във флакони по 100, 150 и 250 g (оп. по 1 бр.). В 5 g (= 1 чаена лъжичка) гранули се съдържат: *Semen Plantaginis ovatae* 2,6 g; *Folliculus semen Plantaginis ovatae* 110 mg; *Fructus Sennae tinnevely* 620 mg (еквивалентни на 15 mg Sennosidum A+B) и захароза около 960 mg (съответстваща на 0,08 хлебни единици). ▲ Семената и обвивката (folliculus) от семената на жilовлек набъбват и увеличават обема на чревното съдържимо. *Гликозидите сенозид А и сенозид В се превръщат в активни антрахинони, които стимулират чревната перисталтика.* Лаксативният ефект на препарата се проявява след около 12 h.

Показания: Остра и хронична обстипация; за регулиране на дефекацията при залежаване, хемороиди и/или анални фисури; за подготовка на пациента за провеждане на рентгенови и ендоскопски изследвания.

Рискова категория за кърмене: L1.

Приложение: На възрастни и деца над 12 г. Agiolax се назначава в ДД 1 чаена лъжичка вечер след хранене или сутрин преди закуска. Гранулите се поглъщат несдъвкани, предварително суспендирани в 250 ml течност. Курсът на лечение е 7 до 14 дни. При подготовка за рентгенови и ендоскопски изследвания в деня преди изследването еднократно се приемат 3–6 чаени лъжички.

Взаимодействия. Потенцира токсичните ефекти на СГ. Препаратът забавя чревната резорбция на други лекарства, поради което се препоръчва при необходимост от комедикация те да се приемат 1 h по-рано.

Нежелани реакции: Коликообразни абдоминални болки; при предозиране – хипокалиемия, пигментация на чревната лигавица (pseudomelanosis), албуминурия, хематурия. **Противопоказания:** Субилеус, илеус, болест на Крон, улцерозен колит, стеснения по хода на СЧТ, апендицит, перитонит, тежки форми на ЗД, деца под 12 г. **Противопоказания:** Субилеус, илеус, болест на Крон, улцерозен колит, стеснения по хода на СЧТ, апендицит, перитонит, тежки форми на ЗД, деца под 12 г.

CASTOR OIL (АТС код: A06AB06)

●**Ricini Oleum Kupro**[®] („Купро 94“ ООД) – перорална течност съответно по 40 и 1000 ml в бутилки от полиетилентерефталат (оп. по 1 бр.). ●**Ricini Oleum VT**[®] („Бета Фарма“ АД) – перорална течност 50 ml в бутилки от полиетилентерефталат (оп. 1 бр.). ▲ Получава се от семената на *Ricinus communis L.* – *кърлежов храст*. Под влияние на ензима липаза в дванадесетопръстника от рициновото масло се образува рицинолова киселина, която дразни рецепторите в чревната лигавица и засилва перисталтиката. Стимулира маточните контракции. *Лаксативният ефект* се проявява 2 до 6 h след р.о. приложение и *обхваща тънкото и дебелото черво*.

Показания: Констипация; за очистване на червата при някои екзогенни отравяния (но не и с мастноразтворими вещества) и хранителни токсикоинфекции; за лаваж на червата преди рентгенови и ехографски изследвания на коремни органи.

Рискова категория за бременност: X.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: На възрастни се предписва орално в доза 15–30 g, а на деца над 14 г. – 15 g. Рициновото масло се приема обикновено под форма на емулсии (с арабска гума и др.). При външно приложение то действа омекчаващо на кожата.

Нежелани реакции: Коликообразни болки в корема, повишено кръвонапълване на органите в малкия таз; при многократно прилагане – храносмилателни нарушения, ентероколит, привикване. **Противопоказания:** Хронична констипация, метрорагия, кръвоизливи от СЧТ, гломерулонефрит, отравяне с мастноразтворими вещества (фосфор, бензол, бензин и др.), терапия с течен екстракт от мъжка папрат*, деца под 14 г., бременност, кърмене.

EUCARBON[®] (АТС код: A06AB56) (F. Trenka Chem. Pharmazeutische Fabrik GmbH) – таблетки, съдържащи: Folium Sennae 105 mg, Extractum Rhei 25 mg, Carbo ligni pulv. 180 mg и Sulfur depuratum 50 mg (оп. по 10, 30, 50 и 100 бр.).

Показания: Запек, особено придружен със спазми, тенезми, метеоризъм.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Таблетките се приемат с много течност по време на хранене. На деца над 12 г. и възрастни Eucarbon се предписва по 1–2 таблетки 2–3 пъти дневно. Ако се цели по-силен лаксативен ефект, вечерната доза може да се повиши на 3–4 таблетки. Продължителността на терапията е до 2 седмици.

LAXAL[®] (Botanic, Laboratoire LHS) – капсули 430 mg, съдържащи *богати на фибри обвивки от семената на индийското растение Psyllium* (оп. 30 бр.). ХД за възрастни. Приемат се *орално* вечер преди лягане в доза 1–2 капсули.

LAXENA[®] (Ramsopharm) – капсули, съдържащи Extractum Sennae 20 mg, Extractum Frangulae 150 mg и Extractum Rhei 200 mg (оп. по 10 и 20 бр.). ХД за възрастни. Приемат се *орално* вечер преди лягане в доза 1–2 капсули.

MELILALX ADULTS[®] (Aboca S.p.A.) – ректални разтвори 10 g за микроклизми в еластични полиетиленови туби с вграден наконечник (оп. 6 бр.). МИ. Всяка микроклизма съдържа *Promelaxin* – биологично активен комплекс от различни видове мед и полизахариди от столетник (*Aloe vera*) и слез (*Malva vulgaris*) плюс лимонен сок, етерично масло от лавандула и водно-глицеринова смес. *Melilalx adults* предпазва чревната лигавица от увреждания и освен това улеснява чревния пасаж. Подходящ е при пациенти, страдащи от рагади, хемороиди, синдрома на раздразненото черво или констипация. *Може да се използва също по време на бременност и кърмене.* ДД за деца над 12 г. и възрастни е 1 микроклизма от 10 g. При упорит запек може да се приложат едновременно две ЕД. При повишена чувствителност към някоя от съставките продуктът е противопоказан.

MELILALX PEDIATRIC[®] (Aboca S.p.A.) – ректални разтвори 5 g за микроклизми в еластични полиетиленови туби с вграден наконечник (оп. 6 бр.). МИ. Всяка микроклизма съдържа *Promelaxin* – биологично активен комплекс от различни видове мед и полизахариди от столетник (*Aloe vera*) и слез (*Malva vulgaris*) плюс лимонен сок, етерично масло от лавандула и водно-глицеринова смес. *Melilalx pediatric* предпазва чревната лигавица от увреждания и освен това улеснява чревния пасаж. Подходящ е за лечение на запек у кърмачета и деца до 12 г. ДД *Melilalx pediatric* за деца до 12 мес. е половин микроклизма (= 2.5 g) при необходимост. ДД за деца от 2 до 3 г. е 1 микроклизма (= 5 g) при нужда. За за

деца от 4 до 12 г. ДД е също 1 микроклизма (= 5 g), но при упорит запек може да се приложат 10 g. При повишена чувствителност към някоя от съставките продуктът е противопоказан.

MUCOFALK (АТС код: А06АВ00)

● **Mucofalk Apple**[®] (Dr. Falk Pharma) – гранули за суспендиране в сашета по 5 g (оп. 20 бр.) и във флакони по 150 g (оп. 1 бр.). ● **Mucofalk Orange**[®] (Dr. Falk Pharma) – гранули за суспендиране в сашета по 5 g (оп. 20 бр.) и във флакони по 150 g (оп. 1 бр.). ▲ В 5 g гранули се съдържат 3.25 g обвивки от семената на индийски жиловлек, които набъбват и увеличават обема на чревното съдържимо, действайки лаксативно.

Показания: Хронична констипация, colon irritable syndrome.

Приложение: На възрастни и деца над 12 г. съдържимото на 1 саше се суспендира в 150 ml вода. ДД – 2 до 3 сашета.

Противопоказания: Алергия към различни видове жиловлек, повишена твърдост на фекалиите, коремни болки, гадене, повръщане или ректално кървене с неясна етиология, мегаколон синдром, диселектролитни нарушения, неконтролиран ЗД.

NATURALAX 3 with Aloe[®] (Ревита ООД) – капсули в бутилки (оп. по 20 и 100 бр.). ХД. Всяка капсула съдържа стандартизирани екстракти от *Aloe vera*, зърнастец, джинджирил, американски орех, копър, малина и мента. *Стимулира чревната перисталтика*. Проявява *мек и безболезнен лаксативен ефект*. Използва се при запек. ДД за деца над 15 г. и възрастни е 2 капсули, а за деца от 12 до 15 г. – 1 капсула.

NATURAL SENNA LAXATIVE[®] (Панацея 2001) – таблетки 210 mg, съдържащи по 210 mg сух екстракт от *Folium Sennae*, чиито активни лаксативни принципи са сенозид А и сенозид В (оп. 30 бр.).

Показания: Констипация; за регулиране на дефекацията при хемороидално тромбозиране.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Приема се вечер преди лягане. ЕД за *възрастни* и деца над 12 г. е 2–4 таблетки; *деца* от 6 до 12 г. – 1 таблетка и 2 до 6 г. – ½ таблетка.

SENNA GLYCOSIDES (АТС код: А06АВ06)

● **X-Prep**[®] (Mundipharma GmbH) – перорален разтвор 75 ml във флакон (оп. 1 бр.). В 1 ml има 2 mg сенозиди (А+В). ▲ Под влияние на чревната флора *сенозидите се превръщат в антрахинони*. Последните потискат резорбцията на водата от лумена на дебелото черво и директно стимулират субмукозния нервен сплит в неговата стена, предизвиквайки след 5 до 8 h лаксативен ефект, който продължава около 6 h.

Показания: Очистване (лаваж) на червата преди рентгенови, ендоскопски и ехографски изследвания на коремната област, а също преди хирургични операции.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: На възрастни се прилага еднократно в доза 75 ml между 2 и 4 часа следобед един ден преди самото изследване. След приема на препарата, а също – на всеки час след това до лягане, пациентът изпива по 1 чаша вода (общо около 2 до 3 литра). На *деца над 7 г. и ПНВ* с поднормено тегло X-Prep се назначава еднократно в доза 1 ml/kg.

Нежелани реакции: Коремни болки, повдигане, повръщане, *червено оцветяване на урината*, хипокалиемия и колапс (при ПНВ), потенциране токсичните ефекти на СГ.

Противопоказания: Илеус, остър корем, бременност, деца < 7 г., повишена чувствителност към сенозиди.

SOLLIEVO Bio[®] (Aboca S.p.A.) – таблетки 400 mg (оп. 30 бр.). ХД, съдържаща в 1 таблетка: фитокомплекс от листата на майчин лист – 120 mg (титруван като 2.4 mg сенозид В), сок от листата на столетник – 92 mg (стандартизиран спрямо 16.6 mg халоин), фитокомплекс от корен на глухарче – 97 mg, етерично масло от резене – 0.3 mg, прах от плодове на ким и кимшон. Продуктът е полезен за *подобряване на чревния пасаж на възрастни*. Използва се също при *констипация*. Препоръчва се в ДД 1 до 3 таблетки вечер за непродължително време. Sollievo Bio не трябва да се използва от деца, бременни и кърмещи жени.

TRANSILANE[®] **SUGAR FREE** (АТС код: А06АС01) (Laboratoire Innotech International) – прах за орална суспензия 3 g с подсладител аспартам в сашета (оп. 20 бр.). Съдържа семена от *Plantago ovata Forssk* (яйцевиден жиловлек), богати на фибри и слузни вещества. След р.о. приложение *предизвиква увеличаване на обема на фекалиите и омекотява тяхната консистенция*. Подходящ е за краткотрайно лечение на *констипация* при възрастни. Приема се като съдържимото на 1 саше се суспендира в чаша вода, два пъти на ден – сутрин и вечер. Фитопрепаратът е противопоказан при свръхчувствителност към някоя от съставките (фруктоза, аспартам), субилеус, илеус, фекалом, фенилкетонурия (поради наличието на аспартам), смущения във водно-електролитния баланс, тежка форма на ЗД, непоносимост към фруктоза.

A06AD Осмотични лаксативи

DULCOSOFT[®] (АТС код: А06АД15) (PharOS-Pharmaceutical Orient Servics Ltd) – прах 10 g в сашета (оп. по 10 и 20 бр.). Всяко саше съдържа 10 g макрогол 4000 (плюс 0,2 mg сорбитол като помощно вещество, включен в лимония и грейпфрутов овкусител). ▲ Чревната абсорбция на макрогол 4000 е много ниска (0,05%). Макрогол 4000 повишава

осмотичното налягане в червата, задържа вода и омекотява фекалите. Увеличава техния обем и активизира чревната перисталтика. Улеснява дефекацията.

Показания: Констипация при възрастни и деца \geq 8 г.

Приложение: По 10 ил 20 g сутрин (като еднократна доза). При добър терапевтичен отговор ДД може да се намали на 1 саше през ден. Съдържанието на всяко саше се разтваря в чаша вода *ex tempore*.

Взаимодействия: Макрогол 4000 повишава осмотичното налягане в червата и може да повлияе чревната абсорбция на други лекарства.

Предупреждения и предпазни мерки: Преди употреба на Дулкософт трябва да се изключи наличието на органична увреждане. Приемането на препарата трябва да се съчетава с подходяща диета и здравословен начин на живот. При деца то може да продължи не повече от 3 мес.

Нежелани реакции: Диария, коремна болка, раздуване на стомаха, гадене, повръщане, флатуленция, *incontinentia alvi*, обрив, уртикария; рядко – ангионевротичен оток. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към макрогол или сорбитол, болест на Крон, *colitis ulcerosa*, токсичен мегаколон, риск или перфорация на СЧТ, подозрение за илеус или илеус, коремни болки с неустановен произход, деца < 8 г., генетична непоносимост към фруктоза.

ENDOFALK® (АТС код: A06AD00) (Dr. Falk Pharma GmbH) – прах в сашета (оп. 6 бр.). В 1 саше се съдържат: калиев хлорид 185 mg, натриев хлорид 1400 mg, натриев бикарбонат 715 mg и *макрогол* 52,50 g.

Endofalk е показан за почистване (лаваж) на червата преди колоноскопия. За пълно почистване на червата трябва да се използват 6 сашета, разтворени в 3000 ml вода (всяко саше се разтваря в 500 ml вода). Разтворът се пие на порции по 200 до 300 ml през интервали от около 10 min. Endofalk се приема около 4 h преди изследването. Разтворът може да се приеме и вечерта преди изследването, а ако е останало известно количество то трябва да бъде изпито сутринта в деня на изследването. Endofalk е противопоказан при илеус, обструкция в СЧТ или перфорация, тежък колит, токсичен мегаколон, свръхчувствителност към макрогол или някое от останалите вещества на продукта.

ENEMA-BALKAN® (АТС код: A06AD04) (Балкан Медикъл Сървис – България ООД) – ректален лаксативен разтвор в полиетиленови бутилки по 80, 130 и 250 ml (оп. по 1 бр. с ректален апликатор). ▲ Продуктът съдържа 16% разтвор на натриев дихидроген фосфат дихидрат и 6% разтвор на динатриев фосфат додекахидрат. Фосфатите по осмотичен път действат лаксативно в лумена на дебелото черво.

Показания: За евакуиране на чревното съдържимо преди абдоминална рентгенова диагностика, ендоскопия или оперативно лечение; за краткотрайно лечение на констипация.

Приложение: Енема-Balkan се прилага само ректално под форма на очистителна клизма. Преди употреба флаконът трябва леко да се разклати. Пациентът трябва да заеме легнало положение, на лявата си страна и да свие колена към гърдния кош. След отстраняване на предпазното капаче на флакона, наконечникът, който е покрит с лубрикант, се въвежда внимателно в ректума в посока на пъла. При установяване на непреодолима механична пречка въвеждането на наконечника се спира незабавно. След въвеждане на наконечника в ректума флаконът трябва да се притисне до почти пълно освобождаване на съдържания се в него разтвор. След въвеждане на Енема-Balkan в ректума пациентът не трябва да променя позицията си и трябва да изчака до появата на позиви за дефекация (обикновено 5 до 15 min след клизмата). ① За възрастни и деца над 16 г. препоръчаната ЕД е от 130 или 250 ml. ② За деца от 12 до 16 г. препоръчаната ЕД е от 130 ml. ③ За деца от 5 до 12 г. препоръчаната ЕД е от 80 ml. ④ За деца от 2 до 5 г. препоръчаната ЕД е от 40 ml (половината от флакона с обем 80 ml).

Взаимодействия: Поради съществуващия риск от хиперфосфатемия, хипернатриемия, хипокалциемия и хиповолемия, Енема-Balkan трябва да се прилага с повишено внимание на пациенти, лекувани с диуретици и други лекарства, повлияващи водно-електролитния баланс. Калциевите антагонисти могат да засилят хипокалциемията, предизвикана от Енема-Balkan. Действието на препарата е изключително в областта на колона и не влияе съществено върху бионаличността на други лекарства.

Нежелани реакции: Изключително рядко – ректално дразнене, некроза, ректална перфорация. Продължителната злоупотреба с Енема-Balkan води до развитие на отпадналост, дехидратация с хиповолемия, хипокалциемия, остеомаляция, болки в костите, намаляване на т.м. **Противопоказания:** Деца под 2 г.; токсичен или вроден мегаколон (болест на Hirschprung); застойна СН; стомашна, чревна или ректална непроходимост. Ако обаче ректалната обструкция е от фекаломи, клизмата може да е част от лечебния комплекс. Енема-Balkan не трябва да се прилага орално.

FORTTRANS® (АТС код: A06AD65) (Beaufour Ipsen International) – прах 64 g в сашета (оп. 4 бр.), съдържащи 64 g *Macrogol* 4000; 5.7 g *Natrii sulfas anhydricum*; 1.68 g *Natrii hydrogencarbonas*; 1.46 g *Natrii chloridum*; 750 mg *Kalii chloridum* и 36 mg *Saccharinum naticum*. ▲ Fortrans притежава осмотична лаксативна активност, свързана със съдържанието на полимера *Macrogol*. Електролитите, включени в препарата, предотвратяват водноелектролитните нарушения на организма по време на лечението.

Показания: Лаваж на колона преди рентгеново, ехографско или ендоскопско изследване, а също – преди хирургически операции.

Рискова категория за кърмене: L1.

Приложение: Съдържанието на едно пликче се разтваря в 1000 ml вода и се изпива в продължение на 60 min. За пълно почистване на червата са необходими 3–4 литра разтвор.

Нежелани реакции: Повръщане.

Противопоказания: Дехидратация, СН, илеус, язви на чревната лигавица, деца.

LACTULOSE – INN (АТС код: А06АD11)

● **Duphalac**[®] (Abbott Healthcare Products B.V.) – перорален сироп с концентрация 67 g/100 ml във флакони по 200, 300 и 500 ml (оп. по 1 бр.). ● **Duphalac Fruit** (Abbot Laboratories GmbH) – перорален сироп с концентрация 67 g/100 ml в полиетиленови бутилки по 200, 300, 500 и 800 ml (оп. по 1 бр.); сашета 15 ml (оп. 10 бр.). ● **Imoper**[®] („Актавис“ ЕАД) – сироп с концентрация 66.7 g/100 ml в бутилки по 200 ml (оп. 1 бр. с мерителна чашка) и в сашета по 15 ml (оп. 10 бр.). ● **LactuGel**[®] (MIP Pharma GmbH) – перорален гел 65 g/100 ml в пластмасови бутилки с вместимост 100, 200 и 500 ml (оп. по 1 бр. с мерителна лъжичка от 5 ml). ● **Lactulak Adipharm**[®] (Адифарм ЕАД) – перорален разтвор 66 g/100 ml в полиетиленова бутилка от 200 ml (оп. 1 бр. с мерителна лъжичка). ● **Lactulose-MIP**[®] (Shephasaar Chem.-pharm. Fabrik GmbH) – сироп 65 g/100 ml във флакони по 100, 200, 500 и 1000 ml (оп. по 1 бр. с мерителна полиетиленова чашка с деления от 5 до 30 ml). ● **Lactus**[®] (Stada Arzneimittel AG) – сироп 66.7 g/100 ml в пластмасови бутилки по 200, 500 и 1000 ml (оп. по 1 бр. с дозираща помпа). ▲ Лактулозата е *синтетичен дизахарид с лаксативна и хипоамониемична активност*. Не се разгражда в стомаха и червата. Благоприятства растежа на *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus bifidus*, които в дебелото черво метаболизират лактулозата до млечна, оцетна и мравчена киселина. Получените киселини повишават осмотичното налягане в чревния лумен и увеличават фекалния обем. Това стимулира чревната перисталтика и улеснява дефекацията. Лаксативният ефект се проявява след около 48 h. Хипоамониемичният ефект на лактулозата се дължи на намалено образуване на азотсъдържащи вещества в проксималния отдел на колона поради повишената киселинност и потискане растежа на протеолитични микроорганизми и на намалената резорбция на нейонизиран амоняк. Лактулозата потиска растежа на *Salmonella* spp. поради понижаване рН на чревното съдържимо.

Показания: Хронична обстипация, в комплексната терапия на портално-системната енцефалопатия.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L1.

Приложение: Лактулозата се приема р.о. сутрин по време на закуска. В 5 ml сироп има 3,25 g, а в 15 ml – около 10 g лактулоза (респ. 1 саше). За лечение на *хронична обстипация* при *възрастни* сиропът се приема в доза 15–45 ml; за *деца* до 1 г. – 5 ml; 2 до 6 г. – 5 до 10 ml; 7 до 14 г. – 15 ml. При *салмонелоза на възрастни* се провеждат два лечебни курса с лактулозния сироп: I курс – 15 ml/8 h в продължение на 10–12 дни. Следват 7 дни без лечение, след което се провежда II терапевтичен курс – 5 пъти дневно по 15 ml лактулоза в продължение на 10–12 дни. След още 1 седмица без лечение при необходимост може да се проведе III терапевтичен курс – 30 ml/8 h сироп в продължение на 10–12 дни. При *салмонелоза на деца до 6 г.* препаратът се назначава по 5 ml/6 h в продължение на 10–12 дни. При *чернодробна енцефалопатия* началната доза лактулоза за *възрастни* варира от 30 до 50 ml/8 h. ПД се адаптира по начин, осигуряващ дневно 2–3 дефекации на меки фекалии с рН 5–5,5.

Взаимодействия: При едновременно прилагане с широкоспектърни АБС е възможно намаляване на терапевтичната ефективност на лактулозата.

Нежелани реакции: Метеоризъм, подуване на корема, анорексия, гадене, повръщане, диария (от високи дози), хипокалиемия и дехидратация (в случай на продължително приложение). **Противопоказания:** Илеус, галактоземия, повишена чувствителност към препарата, коремни болки с неизяснен произход, кървене от ректума. При поява на диария лечението с лактулоза се прекратява.

MAGNESIUM SULFATE – INN (АТС код: А06АD04)

● **Magnesium Sulfate Galen-Pharma**[®] (Гален-Фарма) – прах за перорален разтвор 30 g в сашета (оп. 1 бр.). ● **Magnesium Sulfate Toni-M**[®] (Тони-М ООД) – прах за перорален разтвор 30 g в пластмасов флакон (оп. 1 бр.). ● **Magnesium Sulfate VT**[®] (Вета Фарма АД) – прах за перорален разтвор 30 g в сашета (оп. 1 бр.). ▲ Приет *орално*, магнезиевият сулфат се дисоциира бързо в СЧТ на магнезиеви и сулфатни йони, които имат слаба резорбция. Те повишават осмотичното налягане, извличат течности и увеличават чревното съдържимо. Това дразни механорецепторите и засилва чревната перисталтика. Лаксативен ефект се проявява при концентрация на препарата в чревния лумен около 3–4%. Като *очистително средство* магнезиевият сулфат действа по хода на *целия СЧТ* – стомах, тънко и дебело черво.

Показания: Орално – при някои остри интоксикации (с алкалоиди, барбитурати, бариеви соли) и упорит запек; в ниски ДД като холекинетично средство.

Приложение: *Орално* магнезиевият сулфат се назначава еднократно в доза 20–30 g, разтворен в топла вода. При приемане на продукта с малко вода (100–150 g) лаксативният ефект се проявява след 4–6 h, а при приемане с повече вода (≥ 500 g) той се развива по-бързо. При *орално приложение в по-ниски дози* (5 g сутрин на гладно) магнезиевият сулфат действа жлъчкогонно, което е свързано с рефлексни, възникнали поради дразнене на нервните окончания в лигавицата на дванадесетопръстника.

Нежелани реакции (при р.о. приложение): Чревни колики, метеоризъм, флатуленция. **Противопоказания:** Бременност.

MOLAXOLE[®] (АТС код: А06АD65) (Media AB) – прах за перорален разтвор в сашета (оп. по 2, 6, 8, 10, 20, 30 и 60 бр.). Всяко саше съдържа: *макрогол* 3350 – 13.125 g, натриев хлорид – 350.7 mg, калиев хлорид – 46.6 mg и натриев хидрогенкарбонат – 178.5 mg. ▲ *Макрогол* 3350 действа осмотично, увеличава фекалния обем и стимулира мотилитетата на колона.

Приложение: При *хронична констипация* ДД варира от 1 до 3 сашета, приети в отделни дози и разтворени в по 125 ml вода. При *фекално задръстване* се назначават 6 сашета, разтворени в 1000 ml вода, която се изпива в продължение на 6 h.

Противопоказания: Перфорация на червата, илеус, болест на Крон, улцерозен колит, токсичен мегаколон.

MOVICOL® (АТС код: А06АD65) (Norgine Ltd) – прах за перорален разтвор в сашета (оп. по 6, 8, 10, 20, 30, 60 и 100 бр.). Всяко саше съдържа: *макрогол* 3350 – 6.563 g, натриев хлорид – 175.4 mg, калиев хлорид – 23.3 mg и натриев хидрогенкарбонат – 89.3 mg.

Приложение: При *възрастни и деца над 12 г. с хронична констипация* ДД варира от 2 до 6 сашета, приети в отделни дози и разтворени в по 62.5 ml вода. При продължителна констипация ДД може да се регулира на 2 до 4 сашета. При *деца от 8 до 11 г.* началната ДД е 2 сашета, а МДД – 4 сашета. Лечението на деца с хронична обстипация продължава поне 6 мес.

Противопоказания: Перфорация на червата, илеус, болест на Крон, улцерозен колит, токсичен мегаколон.

OLOPEG® (АТС код: А06АD15) (MIP Pharma GmbH) – концентрат за перорален разтвор в пластмасова бутилка съответно по 100, 200, 500 и 1000 ml (оп. по 1 бр. с мерителна чашка). В 1 ml концентрат има: *макрогол* 4000 – 525 mg, натриев цитрат – 19.5 mg, безводна лимонена киселина – 16.5 mg, натриев хлорид – 7.3 mg и калиев хлорид – 1.9 mg.

Приложение: (1) При *запек на възрастни* се прилага не повече от 2 седмици в доза 25 ml Олорег (разредени със 100 ml вода) 2–3 пъти на ден. (2) *Лаваж на червата* преди колоноскопия или чревна операция при възрастни. За пълно почистване трябва да бъдат изпити в интервал от 4 h (обикновено в деня на изследването) 3 до 4 литра от готовия (разреден) за употреба разтвор. За да се получи 1 литър готов разтвор, 200 ml концентрат Олорег се разтварят в 800 ml вода. Готовият разтвор трябва да бъде приеман на части от по 200–300 ml през 10 min, докато ректалният секрет стане прозрачен или докато не бъдат изпити 3 или максимум 4 литра от него. Два до 3 h преди приема на Олорег до края на изследването пациентът не трябва да приема твърда храна. Ако се проявят СЧ оплаквания, приемът на препаратите временно се намалява или спира до отзвучаване на симптомите. (3) При *констипация на деца* се прилага не повече от 2 седмици в следните ДД: деца от 2 до 4 г. – 7.5 до 15 ml, 4–8 г. – 15 до 30 ml, 8 до 18 г. – 20 до 35 ml. Нужното количество концентрат се разтваря в 4 пъти повече по обем вода преди поглъщане (напр. 7.5 ml концентрат + 30 ml вода).

Противопоказания: Повишена чувствителност към продукта, абдоминални болки с неизяснен характер, илеус, стеноза, перфорация на СЧТ или риск от перфорация, остра пептична язва, болест на Крон, язвен колит, токсичен мегаколон, токсичен колит, изпаднал в безсъзнание пациент.

PEG 4000-CNP® (АТС код: А06АD15) (CNP Pharma GmbH) – концентрат съответно 100, 200 и 500 ml за приготвяне на разреден перорален разтвор в пластмасови бутилки (оп. по 1 бр. с мерителна чашка). В 1 ml концентрат (= 5 ml разреден разтвор) има: *макрогол* 4000 – 525 mg, натриев цитрат – 19.5 mg, безводна лимонена киселина – 16.5 mg, натриев хлорид – 7.3 mg и калиев хлорид – 1.9 mg.

Приложение: (1) При *запек* PEG 4000-CNP не трябва да се приема повече от 14 дни. *Препоръваната ДД концентрат се разрежда с 4 пъти повече по обем вода преди поглъщане* (напр. 7.5 ml концентрат + 30 ml вода). При *деца* от 2 до 4 г. ДД е от 7.5 до 15 ml концентрат, от 4 до 8 г. – 15 до 30 ml, от 8 до 18 г. – 20 до 35 ml. При *възрастни* ЕД концентрат е 25 ml (разреден в 100 ml вода), приет 2 до 3 пъти дневно (ДД е 75 ml концентрат). При ПНВ се препоръчва ДД от 25 ml концентрат. (2) За *лаваж на червата* преди колоноскопия или предоперативно PEG 4000-CNP се прилага *само на възрастни* в ЕД от 300 до 400 ml концентрат, като всеки 200 ml се разреждат с 800 ml вода. От разредените общо 3 до 4 литра разтвор се пие по 200 до 300 ml през 10 min. Цялото количество разреден разтвор се изпива за 4 h. Два до 3 h преди приема на PEG 4000-CNP и до края на самото изследване не трябва да се приема твърда храна.

Противопоказания: Подобни на Олорег (вж. по-горе).

A06AH Периферни опиоидни рецепторни антагонисти

NALOXEGOL – INN (АТС код: А06АH03)

• **Moventing®** (AstraZeneca AB) – филмирани таблетки по 12,5 и 25 mg (оп. по 10, 30 и 90 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Налоксегол блокира мю- и делта опиоидните рецептори в червата и действа лаксативно.

Показания: Индуцирана от морфиномиметици констипация при пациенти над 18 г., които не са се повлияли от използване на лаксативни средства.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: ДД варира от 12,5 до 25 mg в 1 орален прием. Продуктът е прилаган в продължение на 1 г. при сравнително добра поносимост.

Нежелани реакции: Стомашни спазми или болки, диария, метеоризъм, гадене, повръщане, СЧ перфорация (рядко); абстинентен синдром (вкл. у новороденото, ако налоксегол е приеман по време на бременността); повишаване на артериалното налягане. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта; ко-медикация с ензимни инхибитори – иматиниб, нефазодон, кларитромицин, телитромицин, атаназавир, индинавир, ритонавир, саквинавир, фосампренавир, итраконазол, кетоконазол, вориконазол; КРК, стомашен рак; анамнестични данни за СЧ перфорация, УЧФ или УБФ; кърмене; пациенти под 18 г.

A07 АНТИДИАРИЧНИ И ЧРЕВНИ АНТИИНФЕКЦИОЗНИ ЛЕКАРСТВА

A07A Антидиарични и чревни антиинфекциозни/противовъзпалителни лекарства

A07AA Антибиотици

FIDAXOMICIN* – INN (АТС код: А07АА12)

● **Dificid™** – таблетки 200 mg (оп. 20 бр.). Макролид, инхибиращ спорообразуването и продукцията на токсини от *Cl. difficile*. Показан при възрастни (≥18 г.) за лечение на *псевдомембранозен колит, предизвикан от Cl. difficile*. Приема се орално в доза 200 mg/12 h в продължение на 10 дни.

RIFAXIMIN – INN (АТС код: А07АА11)

● **Normix** (Alfa Wassermann S.p.A.) – филм-таблетки 200 mg (оп. 12 бр.); гранули за приготвяне на перорална суспензия с концентрация 100 mg/5 ml във флакони по 60 ml (оп. 1 бр.). ▲ Рифаксимин е *дериват на рифамицина*. Той потиска синтеза на РНК чрез инхибиране на ДНК-зависимата РНК-полимераза. Има бактерициден ефект, включващ Грам-положителни и Грам-отрицателни аероби и анаероби.

Показания: Чревни инфекции, причинени от Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми; суперинфекции, свързани с продължително орално приемане на широкоспектърни АБС; лятна диария, *диария на пътешествениците*; за пред- и постоперативна профилактика на инфекции при операции на червата, и като допълнително средство при хиперамониемия.

Приложение: Оралната ДД рифаксимин за възрастни и деца над 12 г. е 10–15 mg/kg, а за деца от 3 до 12 г. е 20–30 mg/kg. ДД се разделя на 3–4 приема.

Нежелани реакции: Уртикария, повръщане. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към рифамицинови деривати, чревни улцерации, илеус, бременност, деца до 2 г.

A07AB Сулфонамиди

SULFAGUANIDINE* (АТС код: А07АВ03)

A07B Чревни адсорбенти

A07BA Препарати на активния въглен

CARBOPHOS* (АТС код: А07ВА00) (Bristol-Mayers Squibb) – таблетки за дъвчене (оп. 20 бр.), съдържащи *Carbo activatus* 400 mg, *Calcii carbonas* 200 mg и *Calcii phosphas* 100 mg.

FINOCARBO Plus® (Aboca S.p.A.) – капсули (оп. 20 бр.). ХД. Всяка капсула съдържа: растителен въглен – 208 mg, цвят от копър – 250 mg, екстракт от лайка – 135 mg, етерични масла от копър и мента по 12.5 mg, цветове от ким – 110 mg и цветове от кимьон – 80 mg. Улеснява отстраняването на чревни газове при *метеоризъм*. Растителният въглен може да намали оралната бионаличност на някои лекарства, ако те се приемат по едно и също време с тази ХД. На възрастни Finocarbo Plus се прилага 2 x 2 капсули на ден.

MEDICINAL CHARCOAL (АТС код: А07ВА01)

● **Carbosorb activatus** (Imuna Pharm, a.s.) – прах 25 g (оп. 1 бр.). Медицинският въглен има животински или растителен произход. Той е обработен и активиран по специален метод. Няма мирис и вкус. Практически е неразтворим във вода и повечето органични разтворители. Отличава се с много голяма обща повърхност. Адсорбира газове, токсини, алкалоиди и др. Предпазва по механичен начин лигавицата на СЧТ. Предизвиква физическа неутрализация на тежки метали, хранителни интоксикации, гастроентероколити, метеоризъм, хиперацидитет, диспепсии, диария. При интоксикация препаратът се прилага в доза 2–3 супени лъжици в 1000 ml вода за стомашна промивка.

A07BB Бисмутови препарати

TANINAL® (АТС код: А07ВВ00) (Herbapol S.A.) – таблетки 500 mg (оп. 20 бр.). Представява албуминова сол на таниновата киселина. ▲ Под влияние на панкреатина освобождава танин в тънкото черво. Танинът има адстрингентно, хемостатично, бактериостатично и антидиарийно действие.

Показания: Диария, колит, леки хранителни интоксикации.

Приложение: (1) *Възрастни* – по 1 до 2 таблетки 3 пъти на ден. (2) *Деца над 4 г.* – по половин до 1 таблетка от 2 до 3 пъти дневно. Taninal не трябва да се употребява едновременно с препарати, съдържащи панкреатин, тежки метали (желязо, цинк) или алкалоиди (скополамин, папаверин и др.).

Нежелани реакции: Много рядко – гадене, повръщане.

A07BC Други чревни адсорбенти

DIANORM® („Томил Херб“ ООД) – таблетки 500 mg (оп. 120 бр.). ХД, получена от босилек, горски енчещ, жиловлек, кисел трън, мента, пача трева, бяла върба и др. Включва се в комплексната терапия на ентерити, ентероколити, профузни диарии, храносмилателни разстройства. Приема се от 1 до 2 таблетки 2 до 3 пъти на ден.

DIOSMECTITE (АТС код: А07ВС05)

● **Smecta**[®] (Ipsen Pharma) – прах 3,76 g в сашета (оп. по 30 и 60 бр.), съдържащи диосмектит 3 g (активна съставка), глюкоза 749 mg, захарин натрий 7 mg и ванилин 4 mg. ▲ Има адсорбиращ и антидиаричен ефект.

Показания: Чревни колики и остри диарии (особено в детската възраст), езофагит, дуоденит. Лечението със Smecta е симптоматично и не замества рехидратиращата и етиотропната терапия.

Приложение: На деца под 1 г. диосмектит се прилага орално в ДД 1 саше; 1 до 2 г. – 1–2 сашета и над 2 г. – 2–3 сашета. Прахът от сашетата може да се постави в биберона, след като се разтвори в 50 ml вода. Препоръчва се тази доза да се разпредели за целия ден или да се смеси с полутечна храна. На възрастни Smecta се дозира по 1–2 сашета 3 пъти на ден, суспензирани в 100 ml вода.

Нежелани реакции: Запек, забавяне и/или намаляване степента на чревна резорбция на други лекарства.
Противопоказания: Илеус, повишена чувствителност към някоя от съставките на Smecta.

A07DA Лекарства, потискащи чревната перисталтика

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE – INN (АТС код: A07DA03)

● **Diarostad**[®] (Stada Arzneimittel AG) – капсули 2 mg (оп. 6 бр.). ● **Imodium**[®] (McNeil Products Ltd) – капсули 2 mg (оп. 6 бр.). ● **Imodium Instant**[®] (McNeil Products Ltd) – диспергиращи се в устата таблетки 2 mg (оп. по 6, 12, 18 и 24 бр.). Разрешен от ЕМА. ● **Imomed**[®] (Медика АД) – таблетки 2 mg (оп. 10 бр.). ● **Lopedium**[®] (Hexal AG) – капсули 2 mg (оп. 10 бр.). ● **Loperamid Stada**[®] (Stada Arzneimittel AG) – капсули 2 mg (оп. по 10, 20 и 50 бр.). ● **Stoperan**[®] (US Pharmacia Sp. Z o.o.) – капсули 2 mg (оп. 8 бр.). ● **Vacontil**[®] (Medochemie Ltd) – капсули 2 mg (оп. 10 бр.). ▲ Лоперамид не преодолява ХЕБ. Антидиаричният му ефект се дължи на стимулиране на *на опиоидните мю- и делта-рецептори в СЧТ*. Активирането на мю-рецепторите потиска чревната перисталтика, а това на делта-рецепторите намалява чревната секреция. В резултат се намалява обемът на фекалиите и се повишава вискозитета им. Намалява също загубата на течности и електролити.

Показания: За симптоматично лечение на диарии в комбинация с ентероантисептици.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L2.

Приложение: На възрастни при остра диария се започва с 4 mg лоперамид орално, като МДД е 16 mg. На деца над 6 г. се започва с 2 mg лоперамид (1 диспергираща се таблетка, поставена върху езика). Таблетката се смуче и поглъща със слюнката. След всяко разводнено изпражнение се приема още по една таблетка, като МДД за деца е 6 mg. При остра диария лоперамидът се прилага не по-продължително от 48 h, а при хронична – до 10 дни. Нужна е внимателна диференциално диагностична оценка и изключване на чревна неоплазма, colitis ulcerosa и др.

Нежелани реакции: Констипация, ксеростомия, световъртеж. **Противопоказания:** Деца под 12 г.

LOPERAMIDE & SIMETHICONE (АТС код: A07DA53)

● **Imodium Plus**^{*} (McNeil Products Ltd) – таблетки за дъвчене, съдържащи лоперамид хидрохлорид 2 mg и симетикон, равняващ се на 125 mg диметикон (оп. 6 бр.). ● **Lopedium Plus**[®] (Sandoz d.d.) – таблетки, съдържащи лоперамид хидрохлорид 2 mg и симетикон, равняващ се на 125 mg диметикон (оп. по 6, 8, 10 и 12 бр.). ▲ Лоперамид е агонист на мю- и делта опиоидните рецептори в СЧТ, поради което потиска чревната перисталтика и секреция. Симетикон намалява повърхностното напрежение на газовите мехурчета в червата и ги отстранява *per vias naturalis*.

Показания: Симптоматично при остра диария.

Приложение: На възрастни и деца над 12 г. продуктът се назначава отначало в доза 2 таблетки, след което при всяко диарийно изхождане се прилага по 1 таблетка. МДД е 4 таблетки. Максималната продължителност на лечението е 2 дни. Не се препоръчва прилагането на Imodium Plus по време на бременност и кърмене. При едновременно прилагане на Imodium Plus с М-холинолитични антидиарични ефект не се потенцира.

Нежелани реакции: Ксеростомия, гадене повръщане, коремни болки, констипация, метеоризъм; световъртеж, сънливост, кожни обриви, отпадналоост. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към съставките на препарата, деца под 12 г., colitis ulcerosa.

A07F Антидиарични лекарства, съдържащи микроорганизми

ENTEROL[®] (АТС код: A07FA02) (Biocodex) – перорален прах 250 mg в сашета и капсули. В 1 саше, респ. 1 капсула се съдържат 250 mg лиофилизирани лечебни дрожди (оп. по 10 бр.). Препаратът съдържа лиофилизирани лечебни дрожди (сахаромицети) и лактоза. ▲ Лечебните дрожди *Sacharomyces boulardii* имат противомикробен ефект по отношение на микроорганизми, предизвикващи диария, като *C. difficile* (предизвикващ псевдомембранозен колит), *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. krusei*, *S. pseudotropicalis*, салмонели, шигели, *E. coli*. Enterol повишава локалната имунна защита, като стимулира биосинтеза на IgA и секреторните компоненти на други имуноглобулини. Повишава активността на дизахаридазите в тънкото черво (лактаза, сукраза, малтаза). Лечебните дрожди *Sacharomyces boulardii* произвеждат тиамин, рибофлавин, пиридоксин, фолиева киселина и никотинамид.

Показания: За етиотропно лечение и профилактика на диария при деца и възрастни; псевдомембранозен колит; coloin irritabile; профилактика на диария при anus praeter; профилактика на диария, предизвикана от продължително ентэрално хранене със сонда; профилактика на дисбиоза, предизвикана от р.о. терапия с широкоспектърни АБС.

Приложение: По 1 саше/12 h. Капсулите се приемат с течност. Прахчетата от сашетата предварително се смесват с вода или друга течност със стайна температура. Enterol може да се приема едновременно с АБС. Enterol не трябва да се приема с парентерални или ентерални антимикотици.

A07E Чревни противовъзпалителни лекарства

A07EA Глюкокортикоиди

BUDESONIDE – INN (АТС код: A07EA06)

● **Budenofalk**[®] (Dr. Falk Pharma GmbH) – ентérosолвентни капсули 3 mg (оп. по 50 и 100 бр.); ректална пяна 2 mg/впръскване във флакон, съдържащ 14 ЕД (оп. по 1 и 2 бр.). ● **Budenofalk Uno**[®] (Dr. Falk Pharma GmbH) – ентérosолвентни гранули 9 mg в сашета (оп. по 1, 20, 30 и 60 бр.). ● **Cortiment**[®] (Ferring GmbH) – таблетки с удължено освобождаване 9 mg (оп. по 10, 20, 30, 50, 60 и 80 бр.). ▲ Будезонидът е нехалогениран преднизолон със значителна *локална противовъзпалителна активност, дължаща се на пряко инхибиране на биосинтеза на ейкозаноиди.*

Показания: Улцерозен колит, болест на Крон.

Приложение: На възрастни Budenofalk се предписва в доза 3 mg (= 1 капсула) 3 пъти дневно 30–60 min преди хранене. Cortiment се прилага в същата ДД (9 mg) в 1 орален прием. Курсът на лечение продължава до 8 седмици.

Взаимодействия: При комедикация с дигоксин будезонид засилва неговия ефект. Кетоконазол и други инхибитори на CYP3A4 забавят метаболизирането на будезонид и повишават плазмените му нива.

Нежелани реакции: Повишаване на риска от развитие на инфекции (особено микози и вирусни); синдром на Cushing; депресия, еуфория; влошаване на глаукома, катаракта, АХ; увеличаване на тромбогенния риск, васкулити; стомашен дискомфорт, влошаване или индуциране на язвена болест; асептична некроза на костите; кожни обриви, стрии, петехии и екхимози, стероидно акне; потискане на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към будезонид; бактериални, вирусни или гъбични инфекции; бременност, кърмене, деца (поради липса на клиничен опит).

A07EC Аминосалицилова киселина и аналози

MESALAZINE – INN (АТС код: A07EC02)

● **Mesalazin Unipharm**[®] (Унифарм АД) – стомашно-устойчиви таблетки 250 mg (оп. 50 бр.). ● **Mezavant**[®] (Shire Pharmaceuticals Contacts Ltd) – стомашно-устойчиви таблетки 1200 mg с удължено освобождаване (оп. по 60 и 120 50 бр.). ● **Pentasa**[®] (Ferring GmbH) – таблетки 500 mg (оп. 100 бр.); супозитории 1000 mg (оп. 28 бр.). ● **Salofalk**[®] (Dr. Falk Pharma GmbH) – стомашно-устойчиви таблетки по 250 и 500 mg (оп. по по 100 бр.); супозитории по 250, 500 и 1000 mg (оп. по 10, 12, 15, 20, 30, 50 и 60 бр.); суспензия за лечебни клизми 4 g/60 ml във флакони (оп. 7 бр.); стомашно-устойчиви гранули с удължено освобождаване, съдържащи по 500, 1000, 1500 и 3000 mg в сашета (оп. по 20 бр.). **USAN:** Mesalamine. ▼ Месалазин представлява *5-аминосалицилова киселина*. След орално приложение той се резорбира незначително. В чревната лигавица и черния дроб се превръща в активен метаболит – *ацетил-5-аминосалицилова киселина* със СГП 75–83% и $t_{1/2}$ 5–10 h. ▲ Антиулцерозната активност на месалазина е свързана с *инхибиране на липокси- и циклооксигеназата*. В резултат се блокира биосинтеза на левкотриени и простагландини. Месалазин *потиска също миграцията, дегрануляцията и фагоцитозата* на неутрофилите. Той действа също *антиоксидантно* – свързва и разрушава АФК.

Показания: Лек до умерено изразен улцерозен колит, болест на Крон, проктосигмоидит, проктит.

Рискова категория за бременност: В.

Приложение: Изборът на лекарствена форма се определя в зависимост от локализацията и големината на патологичния процес. При дисеминирани форми на неспецифичен язвен колит (субтотална и тотална) се използват таблетките, а при дисталните форми (проктит, проктосигмоидит) – свещичките или лечебните клизми. При по-леки форми на неспецифичен улцерозен колит и болест на Крон месалазин се предписва *орално* в доза 500 mg/8 h след хранене с 250 ml вода. Обикновено лечебният курс продължава 5–6 седмици. При тежки форми ДД се увеличава, като МДД е 4 g орално. Във високи дози месалазин не трябва да се прилага повече от 12 седмици. За профилактика на рецидиви се приема по 500 mg/8 h. При показания препаратът се прилага *ректално* по 1 свещичка/8 h. Суспензията за *клизми* се прилага вечер преди лягане в доза 4 g/60 ml при условие, че предварително е направен чревен лаваж. Пациентът трябва да задържи лекарството в продължение на цялата нощ (около 8 h).

Взаимодействия: Месалазин *засилва* терапевтичните и токсичните ефекти на оралните антикоагуланти, СУП и метотрексат. Той *отслабва* действието на рифампицин. Намалява оралната бионаличност на дигоксин.

Нежелани реакции: Уртикария, фебрилитет, бронхоспазм; стоматит, ксеростомия, анорексия, абдоминални болки, повръщане, диария, метеоризъм, флатуленция, повишаване плазмените нива на чернодробните ензими, силно главоболие, алоpecia; *рядко* – lupus erythematosus-подобен синдром, протеинурия, хематурия, метхемоглобинемия, анемия, агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения. Повишена чувствителност към салицилати, тежки бъбречни и/или чернодробни нарушения, язвена болест, заболявания на кръвотворния апарат, коагулационни нарушения.

SULFASALAZINE – INN (АТС код: A07EC01)

● **Salazopyrin EN**^{*} (Pfizer Enterprises SARL) – ентérosолвентни таблетки 500 mg (оп. 100 бр.). ● **Sulfasalazin EN**[®] (KRKA, d.d. Novo Mesto) – ентérosолвентни таблетки 500 mg (оп. по 10 и 50 бр.). ▼ Сулфасалазинът е *азосъединение* на

сулфапиридина с 5-аминосалициловата киселина, в което сулфонамидната съставка е 60%. Малка част от приложената доза сулфасалазин (около 10–15%) се резорбира в тънкото черво и в черния дроб се превръща в сулфапиридин и 5-аминосалицилова киселина. Незначителни количества от продукта се откриват във фекалиите и майчиното мляко в непроменен вид. По-голямата част от резорбирания сулфасалазин, както и неговите метаболити, се екскретират с урината. При възрастни с НБФ продуктът има $t_{1/2}$ 6–10 h, а 5-аминосалициловата киселина – от 30 до 90 min. ▲ Над 80% от приетия перорално или ректално сулфасалазин кумулира избирателно в съединителната подепителна тъкан на колона. Тук част от него се разгражда до сулфапиридин и 5-аминосалицилова киселина, които действат локално съответно антибактериално и противовъзпалително. 5-Аминосалициловата киселина потиска простагландиновия биосинтез.

Показания: Улцерозен колит, неспецифични колити, ограничени ентерити. В перорална ентérosолвентна форма сулфасалазин е показан също за продължителна терапия на РА на пациенти, които не са се повлияли от НСПВЛ.

Рискова категория за бременност: В; D – към термина.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Сулфасалазин се приема *по време на хранене или непосредствено след него с около 250–300 ml вода*. На *възрастни* в стадия на изостряне на заболяването той се предписва в доза 1 g 3–4 пъти на ден. След това постепенно се преминава към ПД (500 mg 3–4 пъти на ден). Лечението продължава 6–24 мес. Обикновено то се прекратява 3–6 мес. след клинично и ендоскопично потвърдена ремисия. Терапевтичният ефект на сулфасалазин в повечето случаи се проявява още в първите 5–7 дни и се изразява в намаляване на дефекациите, изчезване на примесите от слюз и кръв към фекалните маси, подобряване на общото състояние. При екзацербация на заболяването ДД отново се повишава на 3 или 4 g, МДД сулфасалазин за възрастни е 6 g. При дистален проктит по-добър ефект се постига с ректалното приложение на препаратите в доза 1–2 свещички от 500 mg сутрин и вечер. При деца над 2 г. лечението започва с ДД 40 до 60 mg/kg сулфасалазин перорално, разделени в 3–6 еднакви ЕД. ПД сулфасалазин варира от 20 до 30 mg/kg/24 h, разделена в 4 ЕД. Препаратът се приема по време или след хранене с достатъчно количество течности.

Взаимодействия: Сулфасалазин намалява ефектите на желязосъдържащи препарати, фолиева киселина, дигоксин, ПАБК, прокаин*, тетракаин. Той засилва ефектите на орални антикоагуланти, метотрексат и орални АДЛ.

Преупреждения и предпазни мерки: При УБФ се използват същите ЕД сулфасалазин, но при КК от 10 до 30 ml/min те се назначават два пъти в денонощието, а при КК <10 ml/min – само един път. Сулфасалазин се прилага с повишено внимание на пациенти с УЧФ, уринарна обструкция, кръвни заболявания, тежки форми на бронхиална астма, дефицит на Г6ФД. По време на лечението е необходимо да се приема по 1 mg на ден фолиева киселина и периодично да се контролират ПКК, чернодробната и бъбречната функция.

Нежелани реакции: Безапетитие, повръщане, диария (в 33% от случаите), главоболие (33%), замаяност, обратима олигоспермия (33%), фоточувствителност, уртикария/сърбеж (<3%), синдром на Lyell или Stevens–Johnson, нарушения в тиреоидната функция, кристалурия, интерстициален нефрит, остра нефропатия, хематурия, фолиев дефицит, хемолитична анемия (<3%), гранулоцитопения, левкопения, тромбоцитопения, апластична анемия. При *предозирание* – коремни болки, жълтеница, ацидоза, фебрилитет, хемолитична анемия, хематологична токсичност. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към сулфонамиди и/или салицилати, СЧ обструкция, порфирия, деца < 2 г.

A07X Други антидиарични средства

A07XA Други антидиарични средства

RACACADOTRIL – INN (АТС код: A07XA04)

● **Hidrasec® 10** (Laboratoires Fournier SAS) – гранули 10 mg за приготвяне на перорална суспензия (оп. 16 бр.) в сашета. ● **Hidrasec® 30** (Laboratoires Fournier SAS) – гранули 30 mg за приготвяне на перорална суспензия (оп. 30 бр.) в сашета. ● **Hidrasec® 100** (Laboratoires Fournier S.A.) – капсули 100 mg (оп. по 10 и 20 бр.). ● **ImoViva®** (Racacodotril) – капсули 100 mg (оп. по 10 и 20 бр.). ▼ След р.о. приложение Hidrasec се резорбира бързо. Инхибиращото му действие върху плазмената енкефалиназа се проявява още в първите 30 min. Биологичният полуживот на препаратите е 3 h, а продължителността на антидиаричния му ефект – 8 h. ▲ Рацекадотрил не преодолява ХЕБ, поради което действа периферно предимно върху СЧТ, където инхибира енкефалиназата и увеличава локалната концентрация на енкефалини. Енкефалините са ендогенни опиоидни пептиди, които стимулират мю- и делта рецепторите и съответно потискат чревната перисталтика, а също секрецията на вода и електролити, проявявайки *бърз антидиаричен ефект*.

Показания: ① Като допълнение към пероралното рехидратиране и симптоматичната терапия на остра диария при малки деца. Нивото на рехидратация с р.о. или i.v. рехидратиращ разтвор трябва да се уточни съобразно тежестта на диарията, съпровождащите заболявания и възрастта на детето. ② Симптоматично р.о. лечение на остра диария при възрастни.

Приложение: ① При деца на възраст от 1 до 9 мес. с т.м. до 9 kg Hidrasec се предписва в еднократна доза (ЕД) 10 mg (респ. 6 mg/kg); от 10 до 30 мес. с т.м. от 10 до 13 kg – 20 mg; от 31 мес. до 9 г. с приблизителна т.м. от 13 до 27 kg – по 30 mg; деца над 9 г. с т.м. над 27 kg – по 60 mg. След първата ЕД следват още три ЕД, разпределени по равно в продължение на целия ден. През следващите дни Hidrasec се приема по три ЕД, разпределени през целия ден. Терапията продължава до появата на първото нормално изпражнение, но не по-дълго от 7 дни. Прахът от сашетата се поглъща както е. Той може да бъде добавен към храната или в чаша вода, респ. в бебешкото шише. ② При *възрастни* лечението започва с 1 капсула от 100 mg (приета независимо от времето) и след това продължава с по 1 капсула в

началото на трите основни хранения. Лечението с препаратите не изключва рехидратация на пациента, ако тя е наложителна. Продължителността на терапията не трябва да продължи по-дълго от 7 дни.

Нежелани реакции: Сънливост, кожни обриви, констипация. **Противопоказания:** Бъбречно или чернодробно увреждане (поради липса на клинични изследвания), свръхчувствителност към препаратите, бременност, кърмене.

A08J ЛЕКАРСТВА ПРОТИВ ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

Поддържането на наднормена т. м. над 25–30% продължително време е *рисков фактор за развитие на метаболитен синдром, АХ, ЗД, подагра, остеоартроза, хиатусна херния, хиперлипидемия, атеросклероза*. **Индексът на телесна маса (ИТМ)** е отношение между т.м. в kg към ръста в m². Потенциалният **здравен риск** може да бъде оценен на основата на ИТМ (табл. А6), обиколката на талията (табл. А7) и други критерии.

$$\text{ИТМ} = \frac{\text{т. м. (kg)}}{\text{ръст (m}^2\text{)}}$$

Таблица А6. Оценка на здравния риск в зависимост от ИТМ

| Телесна маса | ИТМ | Здравен риск |
|--------------|-----------|-------------------|
| Ниска | < 18,5 | умерен до голям |
| Нормална | 18,5–24,9 | нормален до малък |
| Наднормена | 25–29,9 | леко повишен |
| | 30–34,9 | умерен |
| | 35–39,9 | голям |
| | > 40 | много голям |

Таблица А7. Оценка на здравния риск в зависимост от обиколката на талията

| Пол | Повишен риск | Голям риск |
|------|--------------|------------|
| Жени | > 80 cm | > 88 cm |
| Мъже | > 94 cm | > 102 cm |

Мъчителният отказ от тютюнопушене е значително по-лесен в сравнение с отслабването при затлъстяване (което в много от случаите е зависимост към храна, респ. към определен вид храна) и поддържането на нормална т. м. Обикновено отказът от тютюнопушене е безплатен, а стремежът към отслабване е скъп, труден и продължителен процес, изискващ *ендокринологични и други изследвания, рационален хранителен и активен двигателен режим, лекарства и много силна воля. Затова съучастието на пациента има първостепенно значение.*

A08A Антиобезни лекарства (без диетични продукти)

A08AA Антиобезни лекарства с централно действие

BUPROPION (вж. гл. N06AX)

BUPROPION & NALTREXON – INN (АТС код: A08AA62)

● **Mysimba**[®] (Oxugen Therapeutics Ireland Ltd) – таблетки със забавено освобождаване (оп. 112 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* В 1 таблетка се съдържат: бупропион 78 mg и налтрексон 7,2 mg. ▲ Точният механизъм на действие на Mysimba е неизяснен. Вероятно двете активни съставки на продукта действат върху хипоталамуса като потискат апетита и засилват енергийните загуби.

Показания: Като допълнение към нискокалорийна диета с повишена физическа активност за контрол на т.м. при възрастни със затлъстяване (ИТМ ≥ 30 kg/m² или наднормено тегло – ИТМ от ≥ 27 kg/m² до 30 kg/m²) при наличие на на едно или повече свързани с теглото съпътстващи заболявания (ЗД, дислипидемия и контролирана АХ).

Приложение: Лечението започва с 1 таблетка на ден сутрин, като дозата постепенно в продължение на 4 седмици се повишава до 2 таблетки 2 пъти на ден. Mysimba се приема по време на хранене. Ако в продължение на 16 седмици пациентът не е намалил началното си тегло поне с 5% лечението се прекратява.

Нежелани реакции: *Чести* – гадене, повръщане, отслабване на апетита, констипация, замаяване, ксеростомия, главоболие, отпадналост. *Редки* – нарушения в глюкозния баланс, раздразнителност, халюцинации, нощни кошмари, повишение на артериалното налягане, тахикардия, промени в ЕКГ, зачервяване на лицето, болки в корема или гърдите, елевация на чернодробните ензими, жълтеница, забавяна еякулация, еректилна дисфункция, дехидратация. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта, неконтролирана АХ, потрепване, анамнеза за гърчове или епилепсия, тумор на ЦНС, биполарно растройство, булимия, анорексична невроза, зависимост към опиоиди или бензодиазепини, комедикация с МАОИ, тежко увреждане на ЧФ или БФ, бременност, кърмене.

A08AB Препарати против затлъстяване с периферно действие

1. Лекарства

LIRAGLUTIDE – INN (АТС код: А10ВХ07)

● **Saxenda®** (Novo Nordisk A/S) – инжекционен разтвор 6 mg/ml в предварително напълнена писалка (оп. по 1, 3 и 5 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Лираглутид представлява ацетилиран агонист на GLP-1. Неговият антиобезен механизъм е неизяснен.

Показания: Като допълнение към нискокалорийна диета с повишена физическа активност за контрол на т.м. при възрастни с първоначален ИТМ ≥ 30 kg/m² (затлъстяване) или ≥ 27 kg/m² до 30 kg/m² (наднормено тегло) при наличие на поне едно съпътстващо заболяване – дисгликемия (предиабет, ЗД), АХ, дислипидемия, обструктивна сънна апнея.

Приложение: Началната доза лираглутид е 0.6 mg *подкожно веднъж дневно*. През интервали от 7 дни ДД се повишава с 0.6 mg до достигане на МДД 3 mg. Лечението с лираглутид трябва да се спре, ако при ДД 3 mg след 12 седмично приложение пациентът не е намалил първоначалното си тегло поне с 5%.

Нежелани реакции: Гадене, повръщане, диария, запек, дехидратация, отпадналост; главоболие; хипогликемия.

METFORMIN (вж. гл. А10ВА)

ORLISTAT – INN (АТС код: А08АВ01)

● **Orlistat Polpharma®** (Pharmaceuticals Works Polpharma SA) – капсули по 60 и 120 mg (оп. по 21, 42 и 84 бр.). ● **Xenical®** (F.Hoffmann-La Roche) – капсули 120 mg (оп. по 21 и 42 бр.). ▲ Потиска стомашната и панкреатичната липаза. Препотвратява смилането на около 1/3 от приеманите с храната мазнини. След 6–8-месечно лечение т.м. намалява с около 10%, а с това и рискът от развитие, респ. влошаване на съществуващи ССЗ, метаболитни заболявания (ЗД, нарушена липидна обмяна), заболявания на опорно-двигателния апарат и др. Плазмените нива на общия холестерол, триглицеридите и LDL се понижават. Подобрява се съотношението LDL/HDL. Намалява значително ДД инсулин у пациенти със ЗД. Подобрява се самочувствието, двигателната активност и работоспособността.

Показания: Затлъстяване (в съчетание с балансирана диета с умерена калорийност при всекидневна консумация на пресни зеленчуци и плодове) и умерена ежедневна двигателна активност. Използването на орлистат по време на бременност и кърмене изисква внимателна ендокринологична преценка.

Приложение: Приема се *орално* по време на хранене или до 60 min след това. Назначава се в доза 60 до 120 mg 1–3 пъти на ден. Ако консумираната храна съдържа малко мазнини, се пропуска приемането на орлистат.

Нежелани реакции: Орлистат не се резорбира в СЧТ и не предизвиква системни НЛР. Понякога той води до развитие на метеоризъм, мазни на вид фекалии, честа дефекация, императивни позиви за дефекация, намаляване на чревната резорбция на бета-каротин и токоферол. Честотата и изразеността на НЛР се увеличава при консумация на повече мазнини. Затова се препоръчва консумацията на мазнини да е равномерно разпределена през денонощието (а не само в едно хранене). **Противопоказания:** Хроничен malabsorption синдром, свръхчувствителност към орлистат.

OXITRIPTAN (вж. гл. N06АХ)

2. Хранителни добавки и медицински изделия

LIBRAMED® (Aboca S.p.A.) – таблетки 725 mg в стъклен флакон (оп. 138 бр.). МИ. Съдържа полизахариден гелобразуващ комплекс (*Polisartil gel retard*) с удължено действие и аромат на портокал, ябълка и лимон. *Polisartil* предизвиква образуване на *набъбващ гел в тънкото черво*, като намалява скоростата и количеството на абсорбираните въглехидрати и контролира хипергликемичните пикове след хранене. Понижава също чревната абсорбция на мазнини. Отслабва постпрандиалната сънливост, намалява чувството за глад и регулира фекалната консистенция. *LibraMed* е подходящ за *лица с наднормено тегло и затлъстяване* – възрастни и деца над 8 г. На възрастни и деца над 12 г. той се прилага по 3 таблетки преди двете основни хранения, а на деца от 8 до 12 г. – по 2 таблетки също преди двете основни хранения. В първите дни от приема е възможно подуване на корема, което отзвучава спонтанно със започване на по-ниска ДД (1 таблетка 2 пъти на ден) и постепенно увеличаване на ДД до постигане на оптимален ефект. *LibraMed* е противопоказан при данни за повишена чувствителност към някоя от съставките.

VITASLIM LINE (Biofar Lab.) – капсули 515 mg (оп. 50 бр.). ХД, съдържаща *конюгирана линолова киселина и тривалентен хром*, които засилват липидния метаболизъм и допринасят за намаляване на т.м. Включеният в състава на продукта *полифенол епигалокатехин*, съдържащ се в *зеления чай*, намалява растежа на адипоцитите, участва в регулирането на продукцията на глюкоза в черния дроб и повишава чувството за ситост. Наличието на *екстракт от растящото по поречието на Амосанка растение Гуарана* (*Paullinia cupapa*), съдържащо в семената си до 5 *пъти повече кофеин* в сравнение с кафени зърна със същия размер, стимулира основната обмяна (особено липолизата) и тонизира организма. Продуктът е *произведен по съвременната технология "Iscaps"* за влагане на течни субстанции без термична обработка в твърди желатинови капсули. *Vitaslim LINE* упорито се рекламира като средство за отслабване при възрастни в ДД 3 x 1 капсула. Пациенти със ССЗ и/или ЗД и наднормена т.м. обаче следва преди всичко да се консултират със своя кардиолог и ендокринолог.

ФЕМИМОДЕЛ ФОРТЕ® (Golashpharma) – капсули (оп. 40 бр.). ХД. Съдържа аминокиселини (таурин, триптофан) фитоекстракти (от полски хвощ, бреза, азиатска центела, джинджифил), манганов сулфат, витамини (В₃, В₆) и селен. Оказва благоприятно влияние върху апетита, обмяната на мазнини и въглехидрати. Препоръчва се в ДД 1–2 капсули, независимо от храненето.

3. Анорексигенни ХПП

CEFAMADAR® (вж . гл. ХПП)

DR. THEISS NOVA FIGURA® (вж. гл. ХПП)

A09 ЛЕКАРСТВА, ПОДОБРЯВАЩИ ХРАНОСМИЛАНЕТО

A09A Лекарства, подобряващи храносмилането, вкл. ензимни препарати

A09AA Препарати, съдържащи панкреатични ензими

ENZY-MILL® (АТС код: A09AA00) (Botanic) – таблетки (оп. по 15 и 60 бр.), съдържащи: амилаза 86.25 mg (= 7500 U), липаза 20 mg (= 1000 U), протеаза 26.25 mg (= 15000 U), бромелаин 16.07 mg (= 50 000 U), алфа-галактозидаза 15.33 mg (= 200 U), лактаза 12.5 mg (= 1000 U) и целулаза 7.19 mg (= 250 U). ХД, подпомагаща разграждането и усвояването на хранителните вещества. Облекчава и предотвратява симптоми на стомашен дискомфорт и метеоризъм. Препоръчваната дозировка Enzy-Mill за възрастни е 1 до 2 таблетки по време на хранене.

KREON (АТС код: A09AA00)

● **Kreon® 10 000** (Abbott Products GmbH) – стомашно-устойчиви капсули (оп. по 20, 50 и 100 бр.). 1 капсула съдържа 10000 U липаза, 8000 U и амилаза и 600 U протеаза. ● **Kreon® 25 000** (Abbott Products GmbH) – стомашно-устойчиви капсули (оп. по 20, 50 и 100 бр.). 1 капсула съдържа 25000 U липаза, 18 000 U амилаза и 1000 U протеаза. ● **Kreon® 40 000** (Abbott Products GmbH) – стомашно-устойчиви капсули (оп. по 20, 50 и 100 бр.). 1 капсула съдържа 40000 U липаза, 25000 U амилаза и 1600 U протеаза. ▲ След навлизането на препаратите в дванадесетопръстника се активират съдържащите се в тях панкреатични ензими, които улесняват разграждането и усвояването на мазнините, въглехидратите и белтъците.

Показания: Хроничен панкреатит и муковисцидоза; след панкреатектомия, тотална гастректомия и частични стомашни резекции; хронична холестаза.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: По 1–2 капсули по време на хранене. При *предозиране* – гадене, диария, хиперурикемия.

Противопоказания: Свръхчувствителност към препарата, остър панкреатит.

PANCREAS POWDER (АТС код: A09AA02)

● **Enzeri®** (Aptalis Pharma SAS) – стомашно-устойчиви капсули по 5000, 10000, 25000 и 40000 U в бутилки (оп. по 20, 50, 100 и 200 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.*

Показания: Субституираща терапия на екзокринна панкреатична недостатъчност при кистона фиброза, хроничен панкреатит, панкреатектомия или панкреатичен карцином.

Приложение: Продуктът се приема по време на хранене с вода или плодов сок. По време на терапия е важно пациентите да бъдат адекватно хидратирани. (1) Началната доза за деца до една година е 5 000 липазни U при всяко кърмене (отговарящо на около 120 ml мляко). (2) Началната доза за деца от 1 до 4 г. е 1 000 липазни U/kg т.м. при всяко хранене. (3) Началната доза за деца > 4 г. и за възрастни е 500 липазни U/kg т.м. при всяко хранене. (3) Максималните препоръчвани дози Enzeri за деца и възрастни се изчисляват по една от следните три формули: а) 2500 липазни U/kg т.м. при всяко хранене; б) 10000 липазни U/kg т.м. дневно; в) 4000 липазни U/g консумирана мазина дневно. При ПНВ се използват по-ниски ДД.

Нежелани реакции: Хиперурикемия, отслабване на апетита, уртикария, сърбеж, оток на устните и езика, замаяност, стоматит, болки в горната част на корема, диспепсия, отпадналост, хипо-/хипергликемия. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към продукта.

PANCREATIN (АТС код: A09AA02)

● **Mezym forte® 10 000** (Berlin-Chemie AG Menarini Group) – стомашно-устойчиви филм-таблетки (оп. по 10, 20, 50 и 100 бр.). Една таблетка съдържа 125 mg свински панкреатичен прах със следната активност: 10 000 Ph Eur U липаза, 7500 U амилаза и 375 U протеаза. Показан при метеоризъм, диспепсия, хроничен панкреатит. Приемат се 1–2 таблетки непосредствено преди или по време на хранене. Рядко може да се наблюдават алергични НЛР.

PANZYTRAT (АТС код: A09AA00)

● **Panzytrat® 10 000** (Aptalis Pharma SAS) – стомашно-устойчиви капсули по 10 000 U (оп. по 50 и 100 бр.). В 1 капсула Panzytrat 10 000 има панкреатин от свински произход с ензимна активност 10000 U липаза, 9000 U амилаза и 500 U протеаза. ● **Panzytrat® 25 000** (Aptalis Pharma SAS) – стомашно-устойчиви капсули по 25 000 U (оп. по 20, 50 и 100 бр.). В 1 капсула Panzytra 25 000 има панкреатин с ензимна активност 25 000 U липаза, 225 00 U амилаза и 12 50 U протеаза. ▲ Улеснява разграждането и резорбцията на приетите с храната белтъчини, мазнини и въглехидрати.

Показания: Хроничен панкреатит, муковисцидоза, състояния след панкреатектомия, гастректомия, хронични заболявания на жлъчните пътища, тумор-индуцирана обструкция на панкреасните или жлъчните пътища.

Приложение: Стандартната ДД за *възрастни* е 150 000 UI липаза, а при пълна панкреатична недостатъчност – 400 000 UI. МДД варира от 15 000 до 20 000 UI/kg т.м. На *деца* до 1,5 г. Panzytrat® се предписва по 50 000 UI/24 h; над 1,5 г. – по 100 000 UI/24 h. Капсулите се приемат по време на хранене.

Нежелани реакции: Гадене, диария/запек; при *предозиране* – хиперурикемия. **Противопоказания:** Остър панкреатит, хроничен изострен панкреатит, повишена чувствителност към Panzytrat или към свинско месо.

A10 АНТИДИАБЕТИЧНИ ЛЕКАРСТВА

A10A Инсулини и аналози

☞ **Фармакокинетика.** За 24 h β -клетките на панкреаса секретират 2 mg (= 50 UI) инсулин, от който в черния дроб се задържат около 95%. Останалите 5% постъпват в системното кръвообращение. Чернодробната инсулиназа инактивира инсулина бързо и неговият $t_{1/2}$ е 5 min. Наличието на пепсин, трипсин и други протеолитични ензими в СЧТ прави невъзможна чревната резорбция на инсулин поради хидролитичното му разграждане.

☞ **Фармакодинамика.** Инсулиновата секреция зависи от вътреклетъчната концентрация на Ca^{2+} в бета-клетките на лангерхансовите острови на панкреаса. Метаболизмът на глюкозата започва с нейното фосфорилиране при участие на глюкокиназата (хексокиназа, концентрирана изключително в хепатоцитите и бета-клетките). Това предизвиква промени в съотношението АТР/АДР, водещи до блокиране на АТР-зависимите калиеви канали и деполяризация на бета-клетките. Нарушената мембранна проводимост, свързана с блокиране на калиевите канали, на свой ред предизвиква компенсаторен инфлукс на Ca^{2+} в бета-клетките през ПЗКК. Калциевите йони активират фосфолипаза С. Получава се инозитол-3-фосфат, който извлича Ca^{2+} от ендоплазматичния ретикулум и повишава още повече вътреклетъчната му концентрация. Повишената вътреклетъчна концентрация на свободни калциеви йони в бета-клетките действа секретогонно за инсулина. *Основният физиологичен и терапевтичен ефект на инсулина е хипогликемичният.* Инсулинът повишава пермеабилитета на клетъчните мембрани за глюкоза, аминокиселини и йони (особено K^+) чрез свързване със специфични тирозин-киназни рецептори. Тези рецептори инкорпорират в техния интрацелуларен домен тирозинкиназата и с тях са свързани биохимични реакции на *фосфорилиране и контрол на клетъчния растеж и диференциация*. В резултат инсулинът увеличава инфлукса на глюкоза по пътя на улеснената дифузия през клетъчните мембрани на скелетните мускули, мастната тъкан, сърдечния мускул, матката.

Не се повлиява трансмембраният транспорт на глюкозата в мозъка, чревната лигавица, епитела на бъбречните каналчета. Благоприятства се използването на глюкозата като енергетичен източник или резерв (под форма на гликоген и мазнини). Образуването на гликоген в хепатоцитите се улеснява от инсулин чрез активиране на глюкокиназата и гликогенсинтазата. Инсулинът инхибира глюкозо-6-фосфатазата и намалява освобождаването на глюкоза от хепатоцитите. Нормализирането на кръвната захар (*референтни стойности на гладно 3.8 – 6.10 mmol/l*) под влияние на хормона води до премахване на глюкозурията, полиурията и полидипсията. Изчезват кетоновите тела. *Глюкозурията* при ЗД е предразполагащ фактор за развитие на *Candida инфекции* особено у жени. При физиологични условия хипогликемизиращият ефект на инсулина се балансира от хипергликемизиращите ефекти на глюкагона, ГКС, катехоламините, GH, панкреасния соматостатин и амилин.

Инсулинът засилва биосинтеза на нуклеинови киселини и белтъци и подпомага растежа на организма (*анаболен ефект*). Той потиска мобилизирането на мазнини от мастните депа и отслабва липолизата. Това е свързано с инактивиране на липазите (чрез стимулиране на тяхното дефосфорилиране) и понижаване вътреклетъчната нива на сАМР посредством инхибиране на аденилатциклазата. Потискането на липолизата понижават плазмените нива на холестерол (*хипохолестеролемичен и атеропротективен ефект*). По тази причина **при инсулинов дефицит**, респ. нелекуван ЗД, се наблюдава хиперлипидемия с *ускорено развитие на атеросклероза, микроангиопатия и макроангиопатия*.

☞ **Класификация.** *Човешкият инсулин* (получен чрез ДНК рекомбинантна технология при *in vitro* условия) се означава с буквата **H**, а също с представката **Hum-** или наставката **-man**. Различават се инсулинови *препарати с бързо действие* и кратък ефект и *депо-инсулини*. Последните се разделят на препарати със средно продължително действие (интермедиерни инсулини) и препарати с продължително (продължително) действие. *При препаратите с интермедиерно действие е включен протамин или цинк, а при тези с пролонгирано действие – протамин и цинк*, които освобождават инсулин бавно от подкожната тъкан. Съвременните депо-инсулинови препарати са комбинирани, защото в известен процент (вариращ от 10 до 50%) съдържат и краткотрайно действащ инсулин. Така се постига по-добър контрол на хипергликемията. Инсулиновите препарати се съхраняват на тъмно място в хладилник при температура от 2 до 8 °С. Те не трябва да замръзват. *Картриджите* (контейнери, патрони, пълнители), съдържащи по 100 IU/ml инсулин с обем 3 ml, са предназначени за *индивидуална употреба*. Те се поставят в писалките (инжектори).

☞ **Дозироването** на инсулиновите препарати (а също и на оралните антидиабетични средства) е *строго индивидуално* и по възможност *хронофармакологично*. То се определя по резултатите от кръвнотехарния и уринозахарния профил на болния, а също от инсулино-глюкозния еквивалент, който представлява съотношение между инсулина в единици и намаляването под негово действие на глюкозата в урината в грамове. Инсулино-глюкозният еквивалент е средно 2–3.

Многократното подкожно инжектиране (3–4 пъти на ден) се използва при по-млади, активни пациенти с ИЗЗД (тип 1), проявяващи повече гъвкавост и променливост в начина си на живот. Най-общо в тези случаи е показан инсулинов препарат с кратко действие, инжектиран *15–20 min преди всяко хранене*. Рационално е вечер да се инжектира определена доза дълго-действащ инсулинов препарат, за да се осигури “фонов ефект” на инсулина през цялото денонощие. Последният метод е известен още като *основен bolus режим* (“basal-bolus” regimen).

Венозната инфузия на краткотрайно действащ инсулин (капково или с инфузионна помпа) е подходяща при хипергликемични кризи, по време на раждане, по време и след хирургична операция, в острата фаза на тежки инфекциозни заболявания, в случаите когато рутинното подкожно инжектиране на инсулин не дава резултат. Влива се краткотрайно действащ инсулин, разреден с 5% глюкоза.

Подкожното инжектиране един път на ден на препарат с пролонгирано действие се използва главно при възрастни пациенти с НИЗЗД (тип 2), при които не са се развили още дълготрайни диабетични усложнения. Оптимален контрол на хипергликемията обикновено се постига, ако депо-препаратът съдържа и краткотрайно действащ инсулин.

Подкожно инжектиране два пъти на ден на препарат с интермедиерно действие се използва при болни с НИЗЗД с относително стабилна двигателна активност и стабилни хранителни навици.

Интраперитонеално инжектиране на инсулин се прилага при пациенти с ХБН, подлагани амбулаторно и периодично на продължителна перитонеална диализа. Инсулин с кратко действие може да бъде прибавен в диализната течност. Това е единственият случай, при който инсулинът постъпва директно в порталното кръвообращение.

☞ **Compliance (съпричастност, съучастие).** Пациентите трябва да бъдат обучени в съвременното и асептично подкожно инжектиране на инсулин, както и в правилното използване и дозиране на препарата с различните писалки (инжектори). Съпричастността на пациента включва стриктно спазване на предписания лечебен режим и стил на живот. Подкожно инсулинът се инжектира асептично в продължение най-малко на 6 секунди в следните области: предмишници, бедра, корем, седалище. При всяко инжектиране местата трябва да се сменят. Удобни за приложение са пенижекторите DiaPen, NovoPen I, II и III, OptiPen, OptiSet, Penfill и др.

☞ **Гликираният хемоглобин (HbA_{1c})** е лабораторен тест, показващ средното количество глюкоза в кръвта през последните 2–3 мес. Той е важен критерий за това колко добре се контролира ЗД. Стойностите на HbA_{1c} като диагностичен тест са следните: нормални < 5.7%, предиабет 5.7–6.4%, ЗД ≥ 6.5%. Стойности на HbA_{1c} ≥ 7% са сигнал за спешна промяна на лечението.

☞ **Бременност.** ДФН от инсулин се увеличават след третия месец на бременността. СУП и други орални хипогликемични средства не могат да контролират адекватно ЗД по време на бременност. Освен това те преминават плацентарно и могат да причинят фетална хипогликемия. Инсулинът не преминава трансплацентарно и неговият ефект е значително по-предсказуем, поради което по време на бременност той е лекарство на избор.

☞ **Взаимодействия.** Инсулиновите нужди могат да намалят при комедикация с орални АДП, MAO инхибитори, бета-блокери, ACE инхибитори, салицилати и алкохол. Инсулиновите нужди се увеличават при комедикация с тиазидни диуретици, ГКС, тиреоидни хормони, бета-адренормиметици, GH. Препаратите октреотид и ланреотид* могат както да намалят, така и да увеличат инсулиновите нужди. Бета-блокерите могат да маскират симптомите на хипогликемия и да забавят възстановяването от нея. Фенитонин инхибира ендогенната инсулинова секреция и може да предизвика хипергликемия при болни от ЗД. Едновременно прилагане на инсулинови препарати с пропранолол изисква понякога да се намали дозата на инсулина, защото бета-блокерът потиска гликогенолизата в скелетната мускулатура. Салидиуретиците могат да предизвикат хипергликемия. Алкохолът нарушава функцията на клетките на Лангерхансовите острови и може да предизвика хипогликемия. Ацетилсалициловата киселина има слаб хипогликемичен ефект.

☞ **Преупреждения и предпазни мерки.** Физическата работа, заболяванията, бременността, хирургичните операции и стресът може да повишат инсулиновите нужди. При използване на инсулиновите препарати при пътувания следва да се отчитат физиологичните промени на организма, свързани с пресичане на времевите пояси. Под влияние на симпатолитични агенти (бета-блокери, клонидин, метилдопа, гуанфацин*, гванетидин*, дебризоквин*, резерпин) симптомите на хипогликемия могат да бъдат силно намалени и дори напълно маскирани, което затруднява лечението на ЗД. Преди пътуване между различни часови зони пациентът трябва да се консултира с лекар, тъй като може да се наложи приложение на инсулин и приемане на храна в различно време. Бързо-действащите инсулини съдържат метакрезол, който може да доведе до появата на алергични реакции. В резултат на хипогликемия способността на пациента за концентрация и реакционното време може да се влошат. Това представлява риск в ситуации, при които тези способности са от особено значение (напр. шофиране или работа с машини без опора). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат чести хипогликемии или намален или липсващ усет за предупредителните белези. При такива случаи трябва внимателно да се прецени необходимостта от шофиране.

☞ **Нежелани реакции:** Алергични прояви, преходна пресбиопия. Инсулиновите препарати от животински произход (особено по-старите) водят до образуване на циркулиращи антитела, което може да се изрази в намаляване на инсулиновата активност (респ. развитие на инсулинова резистентност) и локални реакции в мястото на инжектиране (липодистрофия, еритем, оток, мастни тумори). Със сравнително най-ниска алергенност са получените по биотехнологичен път *човешки инсулини*. При **предозиране на инсулин** се развива хипогликемия, която се проявява със слабост, чувство на глад, изпотяване, световъртеж, кома. Хипогликемична кома се наблюдава по-често при преминаване от животински на хуманен инсулин, който има по-бърз и по-силен ефект. При по-леки случаи това състояние се преодолява с приемане на няколко грама захар, а при хипогликемична кома се прилагат глюкоза (i. v.), адреналин (s.c.), глюкагон. **Противопоказания:** Хипогликемия, свръхчувствителност към продукта или към някое от помощните вещества.

A10AB Инсулинови препарати и аналози с бързо действие

INSULIN ASPART – INN (ATC код: A10AB05)

● **Fiasp®** (Novo Nordisk A/S) – инжекционен разтвор с концентрация 100 UI/ml във флакони по 10 ml (оп. по 1 и 5 бр.); инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварителна напълнена *писалка FlexTouch* плюс 1 до 7 игли *NoviFine*, респ. *NovoFine Plus* или *NovoTwist*; инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в патрони (оп. по 5 и 10 бр.). ● **NovoRapid®** (Novo Nordisk

A/S) – разтвор за подкожно инжектиране с концентрация 100 IU/ml във флакони по 10 ml (оп. по 1 и 5 бр.). ● **NovoRapid® Penfill** (Novo Nordisk A/S) – разтвор за подкожно инжектиране с концентрация 100 IU/ml в пълнители по 3 ml (оп. по 5 и 10 бр.). ● **NovoRapid® FlexPen** (Novo Nordisk A/S) – разтвор за подкожно инжектиране с концентрация 100 IU/ml в писалки по 3 ml (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● **NovoRapid® FlexTouch** (Novo Nordisk A/S) – разтвор за подкожно инжектиране с концентрация 100 IU/ml в писалки по 3 ml (оп. по 1, 5 и 10 бр.). NovoRapid съдържа инсулин аспарт, произведен по рекомбинантна ДНК технология от *Saccharomyces cerevisiae*. При този лекарствен продукт аминокиселината *пролин* в позиция 28 на В-веригата на инсулиновата молекула, е заменена с *аспартам*. ▲ 1IU отговаря на 35 mcg анхидриран човешки инсулин. Хипогликемичният ефект на препаратите се проявява 10–20 min след s.c. инжектиране, а максималният – след 1–3 h и продължава 3–5 h. Поради кинетичните особености на бързо действащите инсулинови аналози е налице вероятност поради да се развие хипогликемия след инжектирането им в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Показания: ЗД у възрастни.

Приложение: Поради бързо настъпващия хипогликемичен ефект NovoRapid трябва да се инжектира непосредствено преди хранене, а в някои случаи – непосредствено след него. Дозировката е строго индивидуална. ДФН обикновено са между 0,5 и 1 IU/kg. При съобразено с храненето лечение 50–70% от тези нужди трябва да се осигуряват от NovoRapid®, а останалата част от интермедиерен или дългодействащ инсулинов препарат.

Взаимодействия и НЛП: вж. гл. А10А по-горе.

INSULIN GLULISINE – INN (АТС код: А10АВ06)

● **Apidra®** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 10 ml във флакон (оп. по 1, 2, 4, 5 бр.); разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 бр.). ● **Apidra® OptiClik** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 бр.). ● **Apidra® OptiSet** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в предварително напълнени инсулинови писалки (оп. по 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 бр.). ● **Apidra® SoloStar** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в предварително напълнени инсулинови писалки (оп. по 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 бр.). Неразпечатаните лекарствени продукти се съхраняват в хладилник при температура от 2 до 8 °С. Те не трябва да замръзват. Разпечатаният продукт се съхранява при температура под 25 °С и има срок на годност 28 дни след първата употреба (разпечатване). ▼ Apidra има бърза подкожна резорбция, субкутанна бионаличност 70% и $t_{1/2}$ 42 min. ▲ Представява рекомбинантен инсулинов аналог, получен по рекомбинантна ДНК технология от *E. coli*. Аминокиселината аспарагин в позиция 3 на В-веригата на инсулиновата молекула е заменена с лизин, а също аминокиселината лизин в същата верига в позиция 29 е заменена с глутаминова киселина. Има по-бързо начало на действие и по-кратък хипогликемичен ефект в сравнение с обикновения човешки инсулин. Една единица Apidra притежава хипогликемичната активност на 1 IU обикновен човешки инсулин.

Показания: Субституиращо лечение на ЗД у възрастни, подрастващи и деца над 6 г.

Приложение: Apidra се прилага непосредствено (0–15 min) преди или възможно най-скоро след хранене. Дозировката на продукта се регулира индивидуално. Apidra може да се инжектира подкожно (в коремната стена, бедрото или делтовидната област) или посредством продължителна подкожна инфузия в коремната стена с помощта на инфузионна помпа. Местата на инжектиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област при всяка апликация. Преди употреба на писалката OptiSet трябва да се монтира по асептичен начин нова стерилна игла (одобрена за употреба с OptiSet) и да се извърши проверка за безопасност на разтвора (който следва да е бистър, прозрачен, без видими твърди частици и с подобна на вода консистенция). След сваляне на капачката на инсулиновата писалка, се проверява етикетът върху прозрачния инсулинов резервоар, за да е сигурно, че той съдържа правилния вид инсулин. Селекторът за дозата по никакъв начин не трябва да се върти след изтегляне на инжектиращия бутон. Ако писалката OptiSet се повреди, тя не трябва да се използва. Инжектиращият бутон позволява да се провери реално заредената ЕД: когато бутонът е изтеглен, последната видима широка чертичка (възможно е да се вижда само нейната горна част) показва зареденото количество инсулин. Ако се вижда трудно, писалката може да се наклони. Инсулиновата писалка не трябва да се изпуска или удря, защото инсулиновият пълнител в прозрачния инсулинов резервоар може да се счупи. Ако това се случи, трябва да се използва нова писалка.

Взаимодействия: Хипогликемичната активност на Apidra и склонността към хипогликемия се увеличават при комедикация с орални АДЛ, АСЕ инхибитори, дизопирамид*, фибрати, флуоксетин, МАОИ, пентоксифилин, салицилати, сулфонамиди, антибиотици, бета-блокери. Хипогликемичната активност на Apidra може да отслабне при едновременно приложение с ГКС, даназол*, диазоксид*, глюкагон, изониазид, фенотиазинови невролептици, оланзапин, клозапин, соматропин, адреномиметици, Т3, Т4, естрогени, прогестини, хормонални контрацептиви, протеазни инхибитори.

Нежелани реакции: Хипогликемия (при предозиране); транзиторно зачервяване, оток и сърбеж в мястото на инжектиране; липодистрофия (рядко); уртикария, диспнея, алергичен дерматит и сърбеж; много рядко – анафилактичен шок. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към лекарствения продукт или което и да е от помощните вещества (метакрезол, трометамол, полисорбат 20, натриев хидроксид, хлороводородна киселина); хипогликемия.

INSULIN HUMAN ACTRAPID (АТС код: А10АВ01)

● **Actrapid®** (Novo Nordisk A/S) – разтвор за инжектиране 40 IU/ml – 10 ml във флакони (оп. по 1 и 5 бр.); разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 10 ml във флакони (оп. по 1 и 5 бр.). ● **Actrapid® InnoLet** (Novo Nordisk A/S) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1 и 5 бр.). ● **Actrapid® Penfill** (Novo Nordisk A/S) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● **Actrapid® FlexPen** (Novo Nordisk A/S) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml във картриджи (оп. по 1 и 5 бр.). ● **Insuman® Rapid for OptiPen** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 5 бр.). ● **Humulin® R** (Eli Lilly France S.A.S.) – разтвор за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. 5 бр.). ▲ 1 IU отговаря на 35 mcg анхидриран човешки инсулин.

Продуктите са произведени чрез рекомбинантна ДНК технология от *Saccharomyces cerevisiae*. Хипогликемичният и антихипергликемичният ефект на лекарствените продукти, съдържащи бързодействащи инсулини, се проявяват 20–30 min след подкожното им инжектиране, достигат максимум след 1,5–3,5 h и продължава 7–8 h.

Показания: Субституираща терапия на *ИЗЗД*, *диабетична кетоацидоза*, *хипергликемична кома и прекома*; пациенти със *ЗД* в случай на интеркурентни инфекции, травми, хирургични интервенции.

Приложение: Инсулините с бързо действие най-често се инжектират *подкожно 20–30 min преди хранене*, за да съвпадне предизвиканата от тях хипогликемия с алиментарната (постпрандиална) хипергликемия. *Мускулно* те се инжектират при необходимост от достигане на високи плазмени концентрации, а *венозно* се въвеждат само при диабетична (хипергликемична) кома. Дозират се индивидуално, съобразно кръвната захар и уринозахарния профил и начина на живот на пациента. ДД инсулин се разпределя на 3–4 ЕД. В случай, че се използва четирикратно инжектиране в денонощието на инсулинов препарат с кратко действие се препоръчва *съобразно биоритмите и хранителните навици* разделяне на ДД на 4 части в съотношение 4:3:2:1, като първото инжектиране се прави сутрин. Actrapid® може да бъде използван и в комбинация с дългодействащи инсулини. Дозировката е индивидуална и се определя от ендокринолог. Средната денонощна нужда от инсулин за поддържаща терапия при пациенти с *ИЗЗД* варира от 0,5 до 1 UI/kg, инжектиран подкожно. При деца в предпубертета обикновено ДД варира от 0,7 до 1 UI/kg. По време на частична ремисия инсулиновите нужди могат да бъдат доста по-ниски, а при инсулинова резистентност (напр. по време на пубертета или при затлъстяване) те са значително по-високи. Началните ДД от бързодействащ инсулин при *ИЗЗД* (диабет тип 2) често са по-ниски (обикновено варират от 0,3 до 0,6 UI/kg). Оптимизиранят гликемичен контрол при пациентите със *ЗД* отлага във времето появата и забавя значително развитието на късните усложнения. Затова се препоръчва следене на кръвната захар. В рамките на 20–30 min след всяка инжекция трябва да се приеме храна, съдържаща въглехидрати.

Взаимодействия и НЛР: вж. гл. А10А по-горе.

A10AD Интермедиерни инсулинови препарати и аналози

HUMALOG MIX (АТС код: А10АD04)

● **Humalog® Mix 25** (Eli Lilly France S.A.S.) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml 3 ml в картриджи 3 ml (оп. по 5 бр. плюс 5 пен-инжектора). Продуктът съдържа Insulin Lispro и протаминова суспензия на Insulin Lispro в съотношение 25%/75%. Humalog Mix 25 има бързо начало на действие (около 15 min след с.с. инжектиране), което позволява прилагането му непосредствено преди хранене (0–15 min). Бързото начало на действие и ранния пик на Humalog Mix 25 отговарят на тези на Insulin Lispro. Показан е при пациенти със *ЗД*, които се нуждаят от инсулин за поддържане на глюкозната хомеостаза. Дозировката на Humalog Mix е индивидуална, съобразно кръвната захар и уринозахарния профил и начина на живот на пациента.

За *Взаимодействия и НЛР*: вж. гл. А10А по-горе.

HUMAN INSULIN (АТС код: А10АD01)

● **Humulin N®** (Lilly France S.A.S.) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml в картриджи 3 ml (оп. 5 бр.). ● **Humulin N®** (Lilly France S.A.S.) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml в картриджи 3 ml за OptiSet (оп. 5 бр.). ● **Insultard®** (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране, съдържаща 40 IU/ml изофан (NPH) човешки инсулин във флакони от 10 ml (оп. по 1 и 5 бр.). ● **Insultard®** (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране, съдържаща 100 IU/ml изофан инсулин във флакони от 10 ml (оп. по 1 и 5 бр.). ● **Insultard InnoLet®** (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml в картриджи 3 ml (оп. 1 и 5 и 10 бр.). ● **Insultard Penfill®** (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml в картриджи 3 ml (оп. по 1, 5 и 10 бр.).

Инсулиновите препарати се *съхраняват* при температура 2 до 8 °С. Те не трябва да се излагат на топлина и слънчева светлина и не трябва да замръзват. Флаконът (респ. картриджът) в употреба може да престоява на стайна температура (до 25 °С) максимално 6 седмици. ▲ Хипогликемичният ефектът се проявява 2 h след подкожно инжектиране, достига максимум след 6 до 14 h и отзвучава след около 22 h.

Показания: Субституиращо лечение на *НИЗЗД* у *възрастни и компенсирани ИЗЗД* у *млади хора*.

Приложение: *Подкожно* два пъти на ден *20 до 30 min преди хранене*. Дозира се индивидуално, съобразно кръвната захар и уринозахарния профил и начина на живот на пациента.

За *Взаимодействия и НЛР*: вж. гл. А10А по-горе.

HUMULIN M3® (30/70) (АТС код: А10АD01) (Eli Lilly France S.A.) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml в 3 ml картридж (оп. по 5 бр.). Инжекционната суспензия в картридж от 3 ml се използва с псалка, маркирана със знака „СЕ“. ▲ 1 IU отговаря на 35 mcg анхидриран човешки инсулин. Продуктът е произведен чрез рекомбинантна ДНК технология от *Saccharomyces cerevisiae*. Хипогликемичният ефект се проявява около 90 min след инжектиране, достига максимум след 4–12 h и отзвучава след около 22–24 h.

Показания: Субституиращо лечение на *НИЗЗД* у *възрастни и компенсирани ИЗЗД* у *млади хора*.

Приложение: *Подкожно* два пъти на ден *20–30 min преди хранене*. Дозира се индивидуално, съобразно кръвната захар и уринозахарния профил и начина на живот на пациента. Инсулиновите суспензии никога не трябва да се прилагат венозно.

Взаимодействия и НЛР: вж. гл. А10А по-горе.

INSULIN ASPART MIX (АТС код: А10АD05)

- NovoMix® 30 FlexPen® (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. 1, 5 и бр.).
- NovoMix® 30 Penfill® (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.).
- NovoMix® 50 FlexPen® (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. 5 бр.).
- NovoMix® 50 Penfill® (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.).
- NovoMix® 70 FlexPen® (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. 5 бр.).
- NovoMix® 70 Penfill® (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. 1, 5 и 10 бр.).

▲ Една международна единица insulin aspart съответства на 6 pmol, респ. 35 mcg безсолен безводен insulin aspart. Индивидуалните инсулинови нужди обичайно са между 0,5 и 1 U/kg/24 h и могат да бъдат осигурени частично или изцяло от NovoMix®. При подкожно приложение хипогликемичният ефект на NovoMix настъпва 10 до 20 min след инжектиране. Максималният ефект се наблюдава след 1 до 4 h. Продължителността на действие на продукта е до 24 h.

Показания: Възрастни пациенти със ЗД.

Приложение: NovoMix® има по-бързо проявяващ се хипогликемичен ефект в сравнение с бифазния човешки инсулин и по принцип *трябва да се инжектира подкожно непосредствено преди хранене*. Индивидуалните инсулинови денонощни нужди са между 0,5 и 1 U/kg. Те могат да бъдат осигурени частично или изцяло от NovoMix. Дозира се индивидуално, съобразно кръвнотехарния и уринозахарния профил и начина на живот на пациента. Инсулиновите суспензии никога не трябва да се прилагат венозно. Не са провеждани проучвания с NovoMix при пациенти под 18 г.

Взаимодействия и НЛР: вж. гл. А10А по-горе.

INSULIN DEGLUDEC & INSULIN ASPART (АТС код: А10АD06)

● Ryzodeg® (Novo Nordisk A/S) – инжекционен разтвор 300 IU/3 ml в картриджи с пен-инжектори (оп. по 5 и 10 бр.). *Този продукт е обект на допълнително наблюдение*. Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °С. Не трябва да замръзва. Картриджът може да се съхранява в инжектора (писалката) при стайна температура до 30 °С в продължение на 28 дни. Всеки ml съдържа инсулин деглудек (дълго-действащ) и инсулин аспарт (бързо-действащ) в съотношение 70:30. Продуктът е показан при възрастни, подрастващи и деца > 2 г. със ЗД. Инжектира се *подкожно*, като ДД се определя от ендокринолог.

MIXTARD (АТС код: А10АD01)

● Mixtard® 30 (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 40 IU/ml – 10 ml във флакони (оп. по 1 и 5 бр.). ● Mixtard® 30 (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 10 ml във флакони (оп. по 1 и 5 бр.). ● Mixtard® 30 InnoLet (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● Mixtard® 30 Flex Pen (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● Mixtard® 30 Penfill (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● Mixtard® 40 Penfill (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● Mixtard® 50 Penfill (Novo Nordisk A/S) – суспензия за инжектиране 100 IU/ml – 3 ml в картриджи (оп. по 1, 5 и 10 бр.). Препаратите съдържат разтворим човешки инсулин и изофан (NPH) човешки инсулин в съотношение съответно 30/70, 40/60 и 50/50.

Фармакодинамика: Mixtard действа хипогликемично и антихипергликемично. Ефектът им се проявява около 1 h след тяхното подкожно инжектиране, достига максимум след 2 до 6 h и отзвучава след около 20 h.

Показания: Субституиращо лечение на НИЗЗД у възрастни и компенсирани ИЗЗД у млади хора.

Рискова категория за бременност: В.

Приложение: *Подкожно* два пъти на ден 20 до 30 min преди хранене. Дозира се индивидуално, съобразно кръвнотехарния и уринозахарния профил и начина на живот на пациента. Инсулиновите суспензии никога не трябва да се прилагат венозно.

Взаимодействия, предпазни мерки и НЛР: вж. гл. А10А по-горе.

A10AE Инсулинови препарати и аналози с продължително действие (пролонгирани инсулини)

INSULIN DEGLUDEC – INN (АТС код: А10АE06)

● Tresiba® (Novo Nordisk A/S) – инжекционен разтвор 300 IU/3 ml в картриджи с пен-инжектори (оп. по 5 и 10 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение*. Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °С. Не трябва да замръзва. Картриджът може да се съхранява в инжектора (писалката) при стайна температура до 30 °С в продължение на 8 седмици. Представява базалпен инсулин с *пролонгирано действие*. Показан е при деца над 1 г. и възрастни със ЗД. Инжектира се *подкожно един път на ден* по едно и също време, като дозировката се определя от ендокринолог.

INSULIN DEGLUDEC & LIRAGLUTIDE (АТС код: А10АE56)

● Xulotophy® (Novo Nordisk A/S) – инжекционен разтвор 300 IU/3 ml в картриджи с пен-инжектори (оп. по 5 и 10 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение*. Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °С. Не трябва да замръзва. Картриджът може да се съхранява в инжектора (писалката) при стайна температура до 30 °С в продължение на 28 дни. Всеки ml Xulotophy съдържа: инсулин деглудек (дълго-действащ инсулин) – 100 IU и лираглутид (аналог на GLP-1) – 3,6 mg. Продуктът е показан при възрастни пациенти със ЗД *min* 2. Инжектира се *подкожно един път на ден*, като ДД се определя от ендокринолог.

INSULIN DETEMIR – INN (АТC код: А10АЕ05)

● **Levemir® Penfill** (NovoNordisk A/S) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварително напълнена писалка Penfill (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● **Levemir® FlexPen** (NovoNordisk A/S) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварително напълнена писалка FlexPen (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● **Levemir® InnoLet** (NovoNordisk A/S) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварително напълнена писалка (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● **Levemir® FlexTouch** (NovoNordisk A/S) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварително напълнена писалка (оп. по 1 и 5 бр.). Продуктите се съхраняват при температура от 2 до 8 °С. Те не трябва да замръзват. ▼ МПК се достига 6–8 h след подкожно инжектиране на Levemir. При двукратно (през 12 h) инжектиране C_{ss} се достига след 2–3 дози. Различията в абсорбцията на Levemir между отделните индивиди са по-малки в сравнение с други базални инсулинови препарати. Няма значими различия във фармакокинетичните особености на Levemir в двата пола. Абсолютната субкутанна бионаличност на Levemir е около 60%. Levemir има малък V_d (100 ml/kg), което показва, че голяма фракция от него циркулира в кръвта. Разграждането на Levemir е еднакво с това на човешкия инсулин. Всички метаболити са неактивни. Биологичният полуживот на Levemir в зависимост от дозата е от 5 до 7 h. Няма значими различия в кинетиката на препарата при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане и здрави лица. ▲ Levemir е *базален инсулинов препарат*, получен чрез рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*. Продължителността на действие на Levemir е до 24 h в зависимост от дозата, което осигурява възможност за 1 или 2 подкожни приложения на ден. При дози от 0,2 до 0,4 U/kg Levemir проявява над 50% от максималния си ефект от 3–4 h до около 14 h след инжектиране. Клиничните изследвания при пациенти с ИЗЗД показват, че гликемичният контрол (HbA_{1c}) с Levemir е сравним с НРН инсулин, при по-малък риск от проява на нощна хипогликемия. За разлика от другите инсулини, интензивната терапия с Levemir не се свързва с нежелано повишаване на т.м.

Показания: ЗД при възрастни, подрастващи и деца над 1 г.

Приложение: Levemir се дозира индивидуално, съобразно кръвозахарния и уринозахарния профил и начина на живот на пациента. Инжектира се подкожно. ДД се прилага в една или две приложения (1 UI Levemir отговаря на 1 UI човешки инсулин). Levemir Penfill се инжектира с инсулиновите устройства (инжектори) на Novo Nordisk и игли NovoFine.

Взаимодействия: Инсулиновите нужди могат да намалят при комедикация с орални АДЛ, MAO инхибитори, бета-блокери, ACE инхибитори, салицилати и алкохол. Инсулиновите нужди се увеличават при комедикация с тиазидни диуретици, ГКС, тиреоидни хормони, бета-адреномиметици, растежен хормон. Препаратите оксеротид и ланреотид могат както да намалят, така и да увеличат инсулиновите нужди. Бета-блокерите могат да маскират симптомите на хипогликемия и да забавят възстановяването от нея. Алкохолът може да усилва и удължи хипогликемизиращото действие на инсулина.

Нежеланите реакции: *Хипогликемия.* Тежка хипогликемия, дефинирана като необходимост от намеса на друго лице, възниква при около 6% от пациентите. При 2% от случаите са възможни локални НЛР: зачервяване, оток и сърбеж в мястото на инжектиране; рядко – липодистрофия или едем. Алергични НЛР (уртикария, обрив), смущения в рефракцията и периферна невропатия се срещат също рядко. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към Levemir или към някое от помощните вещества (фенол, метакрезол, цинков ацетат, двунариев фосфат, натриев хидроксид).

INSULIN GLARGINE – INN (АТC код: А10АЕ04)

● **Abasaglar®** (Eli Lilly Regional Operations GmbH) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в картриджи (оп. по 1, 2, 5 и 10 бр.); инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварително напълнена писалка (оп. по 1, 2, 5 и 10 бр.). ● **Lantus® for OptiPen** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в картриджи (оп. 5 бр.). ● **Lantus® for OptiSet** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварително напълнена писалка (оп. 5 бр.). ● **Lantus® for SoloStar** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) – инжекционен разтвор 300 UI/3 ml в предварително напълнена писалка (оп. 5 бр.). ● **Lusduna®** (MSD Ltd) – инжекционен разтвор 100 IU/3 ml в предварително напълнена писалка *Nexvive* (оп. по 1, 5 и 10 бр.). Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °С. Не трябва да замръзва. В случай, че не е възможно да бъде съхраняван при тези условия, Lantus запазва годността си в продължение на 28 дни, ако не се излага на пряка слънчева светлина и на стайна температура по-висока от 30 °С. След *поставяне на картриджа в инжектора OptiPen* той не трябва да се съхранява в хладилник и е годен за употреба в продължение на 28 дни. Получава се по рекомбинантна ДНК технология. Продуцира се от *непатогенни лабораторни щамове Escherichia coli*. Insulin glargine се различава от човешкия инсулин по това, че аминокиселината аспарат в позиция А21 е заместена с глицин и две молекули аргинин са прибавени към С-терминала на В-веригата. Химически той представлява 21^A-Gly-30^Ba-L-Arg30^Bb-L-Arg-човешки инсулин. Има м.м. 6063 Da. Отпуска се под форма на безцветен стерилен воден разтвор с концентрация 100 UI/ml (= 3,6378 mg/ml) и рН около 4. Освен 100 UI insulin glargine всеки ml Lantus съдържа още 30 mcg zinc, 2,7 mg m-cresol, 20 mg glycerol 85% и вода за инжекции. ▲ Insulin glargine [rDNA origin] е *рекомбинантен аналог на човешкия инсулин*. Инсулинът и неговите аналози понижават нивото на глюкозата в кръвта чрез стимулиране на нейното усвояване в периферията (особено в скелетните мускули и мастната тъкан) и инхибиране на продукцията ѝ в черния дроб. Инсулинът потиска липолизата в адипоцитите; инхибира протеолизата и повишава протеиновия биосинтеза Insulin glargine се отличава с ниска водноразтворимост при неутрално рН и с пълна водноразтворимост при рН 4. След *подкожно инжектиране* на Lantus киселият изходен разтвор се неутрализира с образуване на микропреципитати, от които регулярно малки количества insulin glargine се освобождават бавно, поддържайки относително постоянни плазмени концентрации без пикове в продължение на 24 h. Това позволява ДД Lantus да се прилага еднократно.

Показания: ЗД при възрастни, подрастващи и деца ≥ 2 г.

Приложение: Insulin glargine се инжектира *подкожно* при спазване на асептиката в областта на корема, бедрата или делтовидната област. За разтвора във флаконите се използват спринцовки с маркировка 100 UI/ml за еднократна употреба, а за този в картриджите – инжектори OptiPen. ДД се прилага *един път на ден вечер преди лягане в едно и също време*. Не е необходимо разтворът във флакона да се разклаща непосредствено преди употреба, но ако не е

бистър и прозрачен или съдържа малки частички (кристалчета), той е негоден за приложение и трябва да се изхвърли. Препаратът се дозира строго индивидуално и ДД се определя от ендокринолог. При ПНВ с УБФ е възможно да се използва по-малка ДД.

Системни НЛР: В редки случаи са наблюдавани кожни обриви и анафилактичен шок (изискващ незабавна специализирана намеса), а при предозиране – хипогликемия (внезапна студена пот, раздразнителност, гадене, силна отпаднаост, замаяност, замъглено виждане, главоболне, обърканост). **Локални НЛР:** В местата на инжектиране – липоатрофия, задебеляване на кожата (липохипертрофия), зачервяване, оток, сърбеж. Локалните реакции обикновено отзвучават за няколко дни или седмици. Не са получени експериментални данни за канцерогенност и тератогенност на препарата. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към Insulin glargine или неговите компоненти, диабетична кетоацидоза, i.v. инжектиране, бременност, кърмене.

A10B Антидиабетични лекарства, без инсулини

☞ СУП и другите орални хипогликемични средства не могат да контролират адекватно ЗД по време на бременност. Освен това те преминават плацентарно и могат да причинят хипогликемия при новородени. Инсулинът не преминава трансплацентарно и неговият ефект е значително по-предсказуем, поради което по време на бременност той е лекарство на избор при пациентки със ЗД.

A10BA Бигваниди

METFORMIN – INN (АТС код: A10BA02)

● **Glucophage**[®] (Merck Sante SAS) – филм-таблетки по 500 mg (оп. 100 бр.), 850 mg (оп. 100 бр.) и 1000 mg (оп. по 20, 30, 60, 90 и 120 бр.). ● **Meglucos**[®] (Sandoz d.d.) – филм-таблетки 850 mg (оп. по 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120 и 180 бр.). ● **Metfocon**[®] (Фармаконс АД) – филм-таблетки по 500, 850 mg и 1000 mg (оп. по 20, 28, 30, 40, 42, 50, 56 и 70 бр.). ● **Metfodiab**[®] (Actavis Group PTC ehf.) – филм-таблетки по 500 mg (оп. по 30, 50, 84, 90, 100, 120 и 250 бр.), 850 mg (оп. по 30, 50, 56, 60, 90, 100, 100, 120 и 250 бр.) и 1000 mg (оп. по 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180, 200, 250 и 400 бр.). ● **Metfogamma**[®] (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – филм-таблетки по 500 mg (оп. по 30 и 120 бр.), 850 mg (оп. по 30, 60, 90 и 120 бр.) и 1000 mg (оп. по 30, 60 и 120 бр.). ● **Metformin Generics**[®] (Generics Ltd) – филмирани таблетки по 500, 850 и 1000 mg (оп. по 10, 20, 30, 60 и 90 бр.). ● **Metformin Hexal**[®] (Hexal AG) – филмирани таблетки по 850 mg (оп. по 30 и 120 бр.). ● **Metformin Sandoz**[®] (Sandoz d.d.) – филмирани таблетки 850 mg (оп. по 30, 60 и 90 бр.). ● **Metformin Tchaikapharma**[®] (Чайкафарма) – филмирани таблетки 850 mg (оп. по 10, 30, 60 и 90 бр.). ● **Metformin TevaMet**[®] (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – филмирани таблетки по 500, 850 и 1000 mg (оп. по 28, 30, 60 и 90 бр.). ● **Neoformin**[®] (Нео Балканика ЕООД) – филм-таблетки по 500 и 850 mg (оп. по 30, 60 и 120 бр.). ● **Normaglyc**^{*} (PharmaSwiss Česká republika s.r.o.) – филм-таблетки по 500 и 850 mg (оп. по 20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 120, 200, 300 и 400 бр.); филм-таблетки 1000 mg (оп. по 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 200, 300 и 400 бр.). ● **Siofor**[®] (Berlin-Chemie Menarini Group) – филм-таблетки по 850 и 1000 mg (оп. по 30, 60 и 120 бр.). ● **Sophamet**[®] (Софарма АД) – филм-таблетки по 500 mg (оп. 50 бр.), 850 mg (оп. 30 бр.) и 1000 mg (оп. по 30 и 60 бр.). ▲ *Метформин не повлиява нивото на кръвната захар у нормални индивиди. Неговият антихиперглицемичен ефект е свързан с намаляване чревната резорбция на глюкоза, улесняване навлизането ѝ в тъканите и инхибиране на чернодробната глюконеогенеза. Той притежава и анорексигенен ефект. Има данни, според които метформин намалява риска от развитие на рак. Очаква се провеждането на широкомащабни клинични проучвания за изследване на възможните антинеопластични ефекти на метформин.*

Показания: ЗД тип 2 при възрастни пациенти с наднормена т. м. като монотерапия, респ. комбинирана терапия с други орални антидиабетични средства или инсулин; затлъстяване.

Рискова категория за бременност: В.

Приложение: Обикновено се започва с 500 mg метформин 2 или 3 пъти на ден, по време на хранене или след него. През интервал от 2 седмици ДД може да се повиши постепенно до достигане на нормогликемия. Постепенното повишаване на ДД е необходимо и за преодоляване на НЛР от страна на СЧТ. МДД метформин за възрастни е 3 г.

Взаимодействия: АСЕ инхибиторите могат да понижат нивото на кръвната захар, а ГКС, бета-2-адренормиметиците, салидиуретиците и бримковите диуретици може да предизвикат хиперглицемия.

Нежелани реакции: Гадене, повръщане, диария, коремна болка, безапетитие (тези НЛР се наблюдават в началото на терапията); промяна във вкусовите усещания; еритем, сърбеж, уртикария; много рядко – повишаване на серумните нива на чернодробните ензими (обратимо след прекратяване на лечението).

При продължителна многогодишна употреба на метформин може да се развие дефицит на витамин В₁₂, поради влошаване на чревната му абсорбция. В резултат се нарушава миелиновия синтез в гръбначния мозък. Развива се симетрична парестезия на долните крайници, загуба на вибрационно усещане и нарушено равновесие. Поради аксонална дегенерация в ЦНС са възможни още паметови смущения, раздразнителност и дори деменция. Тези НЛР обаче често се приемат за признаци на прогресиращото развитие на ЗД. *Мониторингът на плазмените нива на витамин В₁₂ и евентуално на хомоцистеин* може да отграничи двете причини на описаната невропатия. При установяване на дефицит на цианкобаламин, той трябва да бъде компенсирен с допълнителното внасяне на витамин В₁₂, най-добре парентерално, за да се попълнят чернодробните запаси (вж. Лазаров, 2017).

Метформин *потиска окислението на глюкозата и засилва анаеробната гликолиза*. В резултат при продължително приложение на метформин във високи дози може да се очаква повишаване на плазмените нива на лактат и пируват и развитие на *лактатна ацидоза*, която често е животозастрашаваща. В медицинската литература на този проблем са

посветени много публикации. Придружаващите *рискови заболявания*, при които склонността към лактатна ацидоза е много висока, са: хроничен алкохолизъм, бъбречни заболявания (метформин се екскретира изключително с урината) и чернодробни увреждания, СН, вътресъдово прилагане на йодсъдържащи рентгеноконтрастни средства. Ефективен метод за отстраняване на лактата и на метформин е хемодиализата.

В последните месеци обаче бяха публикувани *оптимистични данни* от метаанализи на клинични изпитвания в САЩ, доказващи че случите на повишение на плазмените лактатни нива дори при УБФ, предизвикани от метформин, са статистически незначими спрямо плацебо (1.13 ± 0.25 спрямо 1.24 ± 0.31 mmol/l). Това говори че лактатната ацидоза има идиосинкратичен характер. *Осъзнаването на изтъкнатия факт трябва да позволи по-широкото използване на това ценно лекарство.*

Противопоказания: Свръхчувствителност към метформин, влошаване на ЗД (вкл. кетоацидоза!); КК под 60 ml/min, дехидратация; тежки инфекции; шок; вътресъдово прилагане на йодсъдържащи рентгеноконтрастни средства; сърдечна, дихателна или ЧН; алкохолна интоксикация; кърмене.

A10BB Сулфанилурейни препарати (СУП)

GLIBENCLAMIDE – INN (АТС код: A10BB01)

● **Glibenclamid Sopharma**® (Софарма АД) – таблетки 5 mg (оп. по 30 и 60 бр.). ● **Maninil**® (Berlin-Chemie AG Menarini Group) – таблетки по 3,5 и 5 mg (оп. по 60 бр.). ▼ Глибенкламид е СУП от II поколение с $t_{1/2}$ 10–16 h и СПП 99%. ▲ Освобождава инсулин от бета-клетките на панкреаса (хипогликемичен ефект). Повишава вътреклетъчната концентрация на Ca^{2+} в бета-клетките и стимулира инсулиновата секреция. Освен това намалява чувствителността на бета-клетките към глюкоза и нейната чернодробна продукция. Има също хиполипидемичен ефект.

Показания: НИЗЗД, резистентен по отношение на други СУП.

Рискова категория за бременност: С.

Приложение: Лечението започва с ниски начални дози глибенкламид (1 до 2,5 mg/24 h), които постепенно се увеличават през интервали от 7 дни в зависимост от стойностите на глюкозурията и хипергликемията. ДД се назначава в 1–2 приема 20–30 min преди хранене. В последния случай сутрин се приема по-голямата доза. МДД глибенкламид е 15 mg.

Взаимодействия: Салицилатите и сулфонамидите изместват СУП от плазмените протеини и потенцират тяхното действие. Бета-блокери (особено неселективните) засилват хипогликемичния им ефект. Ензимните индуктори (карбамазепин, фенитоин) отслабват ефекта на СУП, а циметидинът и други ензимни инхибитори го засилват. Препаратът алопуринол и салицилатите забавят бъбречната екскреция на СУП.

Нежелани реакции: Кожни алергични реакции и СЧ нарушения. **Противопоказания:** Бременност, кърмене, ИЗЗД, кетоацидоза, диабетична прекома или кома, повишена чувствителност към СУП.

GLICLAZIDE – INN (АТС код: A10BB09)

● **Diab**® (Чайкафарма АД) – таблетки 80 mg (оп. 60 бр.). ● **Diab MR**® (Чайкафарма АД) – таблетки с модифицирано действие 30 mg (оп. по 30 и 60 бр.). ● **Diabrezide**® (L. Monteni) – таблетки 80 mg (оп. 40 бр.). ● **Diabrezidum XL**® (Jelfa S.A.) – таблетки със забавено освобождаване 30 mg (оп. 60 бр.). ● **Diaprel MR**® (Les Laboratoires Servier) – таблетки с изменено освобождаване 60 mg (оп. по 10, 15, 30 и 60 бр.). ● **Digical**® (Pliva Ljubljana d.o.o.) – таблетки 80 mg (оп. 60 бр.). ● **Digical ER**® ("Тева Фармасютикълс България" ЕООД) – таблетки с изменено освобождаване 60 mg (оп. по 10, 30, 60 и 120 бр.). ● **Gliclazide Lupin**® (Lupin Ltd) – таблетки с изменено освобождаване 60 mg (оп. по 10, 28, 30, 60 и 120 бр.). ● **Ecozid SR**® ("Екофарм Груп" АД) – таблетки с изменено освобождаване 30 mg (оп. 60 бр.). ● **Gliacid**® (Софарма АД) – таблетки 80 mg (оп. 60 бр.). ● **Glica MP**® (Нео Балканика ЕООД) – таблетки 30 mg с изменено освобождаване (оп. по 10 и 30 бр.). ● **Gliclada**® (KRKA, d.d. Novo Mesto) – таблетки с удължено освобождаване от 30, 60 и 90 mg (оп. по 10, 20, 30, 60, 90 бр.). ● **Gliclazid**® (Софарма АД) – таблетки 80 mg (оп. по 10, 20, 30 и 60 бр.). ● **Gliclazide gamma 30 MR**® (Woerwag Pharma GmbH & Co.KG) – таблетки с изменено освобождаване 30 mg (оп. по 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 и 60 бр.). ● **Gliclazide Lupin**® (Lupin Ltd) – таблетки с изменено освобождаване 60 mg (оп. по 10, 28, 30, 60 и 120 бр.). ● **Gliclazide SR Polpharma**® (Pharmaceuticals Works Polpharma SA) – таблетки с изменено освобождаване 30 mg (оп. по 10, 20, 30, 60, 90 и 100 бр.). ● **Gliclazide Zentiva**® (Zentiva k.s.) – таблетки с изменено освобождаване 60 mg (оп. по 30 и 90 бр.). ● **Madras MR**® (Stada Arzneimittel AG) – таблетки с изменено освобождаване 60 mg (оп. по 10, 28, 30, 56, 60 и 90 бр.). ● **Mellizide**® (Sandoz d.d.) – таблетки с изменено освобождаване 60 mg (оп. по 10, 30, 60, 90 и 100 бр.). ● **Normodiab**® (Actavis Group PTC ehf.) – таблетки 80 mg (оп. по 10, 30, 60 и 100 бр.). ● **Normodiab MR**® (Actavis Group PTC ehf.) – таблетки с изменено освобождаване по 30 и 60 mg (оп. по 10, 20, 28, 30, 56, 60, 90 и 98 бр.). ● **Zodediab MR**® (Alvogen IPCo.S.ar.l.) – таблетки с изменено освобождаване по 30 и 60 mg (оп. по 10, 30, 60 и 90 бр.). ▼ Гликлазид е СУП от II поколение с $t_{1/2}$ $3,4 \pm 0,7$ h и СПП 98,4%. ▼ Гликлазид стимулира секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Повишава чувствителността на периферните тъкани към инсулин. Възстановява физиологичния тип инсулинова секреция без да предизвиква хиперинсулинизм при минимална честота на хипогликемиите. Притежава *специфична антиоксидантна активност*. Намалява *тромбоцитната адхезия и агрегация и забавя образуването на пристенни тромби*. Нормализира съдовата пропускливост и възпрепятства развитието на атеросклероза и микроангиотромбози. Подобрява микроциркулацията. Благоприятно повлиява диабетичната ретинопатия.

Показания: Пациенти с НИЗЗД, вкл. с наднормена т.м. и/или с АХ.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Обикновените таблетки се прилагат в доза от 40 mg (½ таблетка) до 80 mg преди хранене обикновено 2 пъти на ден. При необходимост дозата може да се повиши до 160 mg 2 пъти на ден. Таблетките с удължено (изменено) освобождаване се приемат един път на ден сутрин преди закуска в доза от 30–60 до 120 mg.

Взаимодействия: При едновременно приемане на гликлазид с ГКС (вкл. за външна апликация), диуретици, естрогени или прогестини гликемията се засилва и хипогликемичният ефект на СУП намалява. Обратно, при комедикация с пиразолони, салицилати, фенилбутазон, противомикробни сулфонамиди, теофилин, кофеин, MAOI или бета-блокери, хипогликемичната активност на СУП се засилва.

Нежелани реакции: Еритем, уртикария; рядко – анорексия, гадене, повръщане, диария, епигастралгия; при предозиране – хипогликемия. При хипогликемични реакции с нарушено съзнание бързо венозно се инжектира 10–20% разтвор на глюкоза. **Противопоказания:** Бременност, кърмене, ИЗЗД, кетоацидоза, диабетична прекома или кома, повишена чувствителност към СУП, комедикация с миконазол.

GLIMEPIRIDE – INN (АТС: А10ВВ12)

● **Amaryl®** (Санofi-Авентис България ЕООД) – таблетки по 1, 2, 3 и 4 mg (оп. по 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 112, 120 и 280 бр.). ● **Fertin®** (Medochemie Ltd) – таблетки по 1, 2, 3 и 4 mg (оп. по 30 бр.). ● **Glempid®** (EGIS Pharmaceuticals PLC) – таблетки по 1, 2, 3, 4 и 6 mg (оп. по 30 бр.). ● **Glimegamma®** (Woerwag Pharma GmbH & Co.KG) – таблетки по 2, 3, 4 и 6 mg (оп. по 30, 60, и 120 бр.). ● **Gliper®** (Чайкафарма АД) – таблетки по 1, 2, 3 и 4 mg (оп. по 10 и 30 бр.). ● **Limeral®** („Активис“ ЕАД) – таблетки по 1, 2, 3 и 4 mg (по 30 бр.). ● **Medglimid®** (KRKA, d.d) – таблетки по 1, 2, 3, 4 и 6 mg (оп. по 30 и 60 бр.). ● **Neoglim®** (Нео Балканика ЕООД) – таблетки по 1, 2, 3 и 4 mg (оп. по 30 бр.).

Показания: НИЗЗД.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: ДД варира от 1 до 4 mg. Тя се приема еднократно сутрин преди закуска. МДД е 8 mg p.o.

Взаимодействия: вж. Glibenclamide.

Нежелани реакции: Преходно нарушение на зрението, хипогликемия, хипогликемична кома, повдигане, епигастралгия, диария; рядко – преходно повишаване на плазмените нива на чернодробните ензими, жълтеница, хепатит, тромбоцитопения, левкопения, хемолитична анемия, уртикария.

GLIPIZIDE – INN (АТС код: А10ВВ07)

● **Glucotrol XL** (Pfizer Europe MA EEIG) – таблетки с удължено освобождаване по 5 и 10 mg (оп. по 10 и 30 бр.). ● **Minidiab®** (Pfizer EnterprizesSARL) – таблетки 5 mg (оп. 30 бр.). ▲ Глипизидът е СУП от II поколение с добре изразен хипогликемичен ефект, който се проявява след около 30 min. *Glucotrol XL* е лекарствен продукт с удължено освобождаване, предназначен за 1 денонощен прием. Той не увеличава хипогликемичния риск при физическо натоварване дори у пациенти, които са пропуснали закуска, и повишава инсулиновата чувствителност.

Показания: НИЗЗД.

Рискова категория за бременност: C.

Приложение: Дозировката се адаптира индивидуално, според тежестта на заболяването. В повечето случаи нормогликемия се постига след приемане на гликлазид в доза 2,5–20 mg на ден. ДД се разделя на 2–3 приема, като се препоръчва препаратът да се приема непосредствено преди хранене. *Glucotrol XL® се приема 1 път на ден в доза от 5 до 20 mg.*

Взаимодействия: При едновременно приемане на гликлазид с ГКС, диуретици, естрогени или прогестини гликемията се засилва и хипогликемичният ефект на СУП намалява. При комедикация с пиразолони, салицилати, фенилбутазон, противомикробни сулфонамиди, теофилин, кофеин, MAOI или бета-блокери, хипогликемичната активност на СУП се засилва.

Нежелани реакции: СЧ смущения и главоболие (отзвучаващи след понижаване на дозата), кожни алергични реакции. **Противопоказания:** ИЗЗД, кетоацидоза, диабетична кома и прекома, бременност, тежки чернодробни и бъбречни увреждания.

A10BD Комбинирани орални антидиабетични лекарства

ALOGLIPTIN & PIOGLITAZONE (АТС код: А10BD09)

● **Incresync® 12.5 mg/30 mg** (Takeda Pharma A/S) – филмирани таблетки, съдържащи алоглиптин 12.5 mg и пиоглитазон 30 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 56 и 60 бр.). ● **Incresync® 12.5 mg/45 mg** (Takeda Pharma A/S) – филмирани таблетки, съдържащи алоглиптин 12.5 mg и пиоглитазон 45 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 56 и 60 бр.). ● **Incresync® 25 mg/30 mg** (Takeda Pharma A/S) – филмирани таблетки, съдържащи алоглиптин 25 mg и пиоглитазон 30 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 56 и 60 бр.). ● **Incresync® 25 mg/45 mg** (Takeda Pharma A/S) – филмирани таблетки, съдържащи алоглиптин 25 mg и пиоглитазон 45 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 56 и 60 бр.). *Разрешени от ЕМА.* Продуктите са показани при ЗД тип 2. Подбира се таблетка с такова съдържание на алоглиптин и пиоглитазон, което съответства на дозите на препаратите, приемани преди това поотделно и повлияли благоприятно гликемията. За НЛР вж. при съставките на продукта.

CANAGLIFLOZIN & METFORMIN (АТС код: А10BD16)

● **Vokanamet®** (Jansen-Cilag International N.V.) – таблетки, съдържащи метформин и канаглифлозин в следните 4 съотношения: 50 mg/850 mg, 50 mg/1000 mg, 150 mg/850 mg и 150 mg/1000 mg. *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* Метформин потиска глюкозната продукция в черния дроб, а канаглифлозин инхибира глюкозната реабсорбция в проксималните бъбречни тубули. *Vokanamet* е показан при ЗД тип 2 при възрастни.

Препоръваната ДД е 1 таблетка 2 пъти на ден, като се започва с таблетките, съдържащи най-ниската доза канаглифлозин (50 mg). За НЛР вж. при съставките на продукта.

DAPAGLIFLOZIN & METFORMIN (АТС код: А10BD15)

● **Ebimect® 5 mg/850 mg** (AstraZeneca AB) – филмирани таблетки, съдържащи 5 mg дапаглифлозин и 850 mg метформин (оп. по 14, 28, 56 и 60 бр.). ● **Ebimect® 5 mg/1000 mg** (AstraZeneca AB) – филмирани таблетки, съдържащи 5 mg дапаглифлозин и 1000 mg метформин (оп. по 14, 28, 56 и 60 бр.). ● **Xigduo® 5 mg/850 mg** (Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG) – филмирани таблетки, съдържащи 5 mg дапаглифлозин и 850 mg метформин (оп. по 14, 28, 56 и 60 бр.). ● **Xigduo® 5 mg/1000 mg** (Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG) – филмирани таблетки, съдържащи 5 mg дапаглифлозин и 1000 mg метформин (оп. по 14, 28, 56 и 60 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* Метформин потиска глюкозната продукция в черния дроб, а дапаглифлозин инхибира глюкозната реабсорбция в проксималните бъбречни тубули. Ebimect и Xigduo са показани при ЗД тип 2 при възрастни. Препоръваната ДД е 1 таблетка 2 пъти на ден, като се започва с таблетките, съдържащи най-ниската доза дапаглифлозин (5 mg). При необходимост дозата се титрира до постигане на добър хипогликемичен контрол. За НЛР вж. при съставките на продукта.

EMPAGLIFLOZIN & LINAGLIPTIN – INN (АТС код: А10BD19)

● **Glyxambi® 10 mg/5 mg** (Boehringer Ingelheim International GmbH) – филмирани таблетки, съдържащи 10 mg емпаглифлозин и 5 mg линаглиптин (оп. по 7, 10, 14, 28, 30 и 60 бр.). ● **Glyxambi® 25 mg/5 mg** (Boehringer Ingelheim International GmbH) – филмирани таблетки, съдържащи 25 mg емпаглифлозин и 5 mg линаглиптин (оп. по 7, 10, 14, 28, 30 и 60 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Емпаглифлозин инхибира SGLT2, а линаглиптин инхибира DPP-4.

Показания: Възрастни пациенти със ЗД тип 2.

Приложение: Препоръчителната начална доза е 1 таблетка Glyxambi 10 mg/5 mg един път дневно. Ако пациентът понася тази ДД, но гликемичният контрол е незадоволителен, се преминава на 1 таблетка от 25 mg/5 mg дневно. При КК ≥ 60 ml/min не се налага промяна в ДД.

Взаимодействия: Ако Glyxambi се прилага в комбинация със СУП или инсулин, може да се наложи намаляване на ДД на СУП или инсулина.

Нежелани реакции: Инфекции на пикочните пътища, вагинална монилиаза, вулвовагинит, балантит, хипогликемия, назофарингит, диабетична кетоацидоза, кашлица, сърбеж, обриви, често уриниране, елевация на серумнат липаза и трансминазите, хиперкреатининемия, повишение на серумните липиди, понижаване скоростта на ГФ, улцерации в устата, панкреатит. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към активните съставки или към други инхибитори на SGLT2, лица под 18 г., бременност, кърмене.

EMPAGLIFLOZIN & METFORMIN – INN (АТС код: А10BD20)

● **Synjardy® 5 mg/850 mg** (Boehringer Ingelheim International GmbH) – филмирани таблетки, съдържащи 5 mg емпаглифлозин и 850 mg метформин (оп. по 10, 14, 30, 56 и 60 бр.). ● **Synjardy® 5 mg/1000 mg** (Boehringer Ingelheim International GmbH) – филмирани таблетки, съдържащи 5 mg емпаглифлозин и 1000 mg метформин (оп. по 10, 14, 30, 56 и 60 бр.). ● **Synjardy® 12.5 mg/850 mg** (Boehringer Ingelheim International GmbH) – филмирани таблетки, съдържащи 12.5 mg емпаглифлозин и 850 mg метформин (оп. по 10, 14, 30, 56 и 60 бр.). ● **Synjardy® 12.5 mg/1000 mg** (Boehringer Ingelheim International GmbH) – филмирани таблетки, съдържащи 12.5 mg емпаглифлозин и 1000 mg метформин (оп. по 10, 14, 30, 56 и 60 бр.). *Разрешен от ЕМА.* ▲ Емпаглифлозин блокира натрий/глюкоза ко-транспортния протеин 2 (SGLT2) в проксималните бъбречни тубули, който реабсорбира 90% от филтрираната през гломерулите глюкоза. В резултат се повишава глюкозурията, а плазмените нива на глюкозата се понижават. Метформин намалява чревната резорбция на глюкоза, улеснява навлизането ѝ в тъканите и инхибира на чернодробната глюконеогенеза. Притежава също и *анорексигенен ефект*. Двата продукта потенцират хипогликемичните си ефекти.

Показания: Възрастни със ЗД тип 2, като допълнение към подходяща диета и упражнения за подобряване на гликемичния контрол при следните случаи: а) пациенти, при които не е постигнат добър контрол с максимално поносимата доза метформин самостоятелно; б) пациенти, при които не е постигнат добър контрол с метформин в комбинация с други хипогликемични средства, вкл. инсулин; в) пациенти, при които вече са на лечение с комбинация от емпаглифлозин и метформин като две отделни таблетки.

Приложение: Препоръваната ДД е 1 таблетка 2 пъти на ден, като се започва с таблетките, съдържащи най-ниската доза дапаглифлозин (5 mg). При необходимост дозата се титрира до постигане на добър хипогликемичен контрол.

Противопоказания: Хипогликемия, диабетична кетоацидоза, умерено или тежко УБФ, тежка инфекция, шок, УЧФ, алкохолна интоксикация, хроничен алкохолизъм, повишена чувствителност към компонентите на продукта.

LINAGLIPTIN & METFORMIN (АТС код: А10BD11)

● **Jentaduet® 2.5 mg/850 mg** (Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG – клон България) – обвити таблетки, съдържащи по 2,5 mg linagliptin и 850 mg metformin (оп. по 10, 14, 18, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 и 180 бр.). ● **Jentaduet® 2.5 mg/1000 mg** (Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG – клон България) – обвити таблетки, съдържащи по 2,5 mg linagliptin и 1000 mg metformin (оп. по 10, 14, 18, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 и 180 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Линаглиптин е инхибитор на ензима DPP-4. Той предотвратява разграждането на циркулиращия в кръвта GLP-1, който стимулира синтеза и секрецията на инсулин. Метформин потиска глюкозната продукция.

Показания: (1) За лечение на възрастни пациенти със ЗД тип 2, ако наред с диета и физическа активност не е постигнат удовлетворителен гликемичен контрол с максимално поносима доза метформин, приеман самостоятелно. (2) За лечение на възрастни пациенти със ЗД тип 2 в комбинация със СУП, ако наред с диета и физическа активност не е постигнат удовлетворителен гликемичен контрол с комбинация от метформин и СУП (преминава се на тройна перорална комбинация – линаглиптин, метформин и СУП). (3) За лечение на възрастни пациенти със ЗД тип 2, ако наред с диета и физическа активност не е постигнат удовлетворителен гликемичен контрол от монотерапия с инсулин или монотерапия с метформин (преминава се на тройна комбинация – инсулин, линаглиптин и метформин).

Приложение: Продуктът се назначава в два приема на ден *по време на хранене*. За пациенти, лекувани преди това само с метформин, при които не е бил постигнат добър гликемичен контрол, се препоръчва ДД линаглиптин в Jentadueto да не превишава 5 mg, а тази на метформин – 2000 mg. Прецизната дозировка се определя от ендокринолог.

Нежелани реакции: Диария, гадене, назофарингит, кашлица, отслабване на апетита, повръщане, урикария, обриви, сърбеж, повишаване на плазмените концентрации на амилазата. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към съставките на Jentadueto, диабетична кетоацидоза, диабетична прекома, КК под 60 ml/min, дехидратация, тежки инфекции, шок, декомпенсирана ХСН, дихателна недостатъчност, пресен миокарден инфаркт, УЧФ, остра алкохолна интоксикация или хроничен алкохолизъм, деца под 18 г.

SAXAGLIPTIN & DAPAGLIFLOZIN (АТС код: A10BD21)

●Qtern® (AstraZeneca AB) – филмирани таблетки, съдържащи 5 mg саксаглиптин хидрохлорид и 10 mg дапаглифлозин пропандиол монохидрат (оп. по 14, 28 и 98 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Двете съставки на Ктерн действат синергично и подобряват гликемичния контрол. Саксаглиптин е селективен инхибитор на DPP-4, а дапаглифлозин е селективен инхибитор на SGLT2.

Показания: ЗД тип 2 при възрастни.

Приложение: При пациенти с НБФ ДД е таблетка на ден в 1 прием.

Нежелани реакции: Инфекции на ГДП, уроинфекции, вулвовагинит, гастроентерит, хипогликемия, главоболие, замаяност, болки в корема, гадене, повръщане, диспепсия, артралгия, спиналгия, миалгия, умора, хиперкреатининемия, хиперурикемия. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към някои от съставките на продукта.

SITAGLIPTIN & METFORMIN (АТС код: A10BD07)

●Efficib® (MSD) – филмирани таблетки, съдържащи ситаглиптин и метформин съответно 50 mg/850 mg и 50 mg/1000 mg (оп. по 14, 28, 56 и 112 бр.). ●Janumet® (MSD) – филмирани таблетки, съдържащи ситаглиптин и метформин съответно 50 mg/850 mg и 50 mg/1000 mg (оп. по 14, 28, 56, 112, 168 и 196 бр.). ●Velmetia® (MSD) – филмирани таблетки, съдържащи ситаглиптин и метформин съответно 50 mg/850 mg и 50 mg/1000 mg (оп. по 14, 28, 56, 112, 168 и 196 бр.).

Показания: ЗД тип 2 в допълнение към диетата и физическите упражнения при пациенти, при които не е бил постигнат удовлетворителен гликемичен контрол с МДД метформин самостоятелно.

Приложение: Обичайната начална доза е 50 mg sitagliptin два пъти на ден плюс дозата metformin, която е била вече приемана.

Нежелани реакции: Свръхчувствителност към активното или някое от помощните вещества, диабетична кетоацидоза или прекома, КК < 60 ml/min, дехидратация, шок, тежки инфекции, вътресъдово приложение на йодирани препарати, сърдечна или белодробна недостатъчност, чернодробно увреждане, остра алкохолна интоксикация, алкохолизъм, бременност, кърмене.

VILDAGLIPTIN & METFORMIN (АТС код: A10BD08)

●Icandra® 50 mg/850 mg (Novartis Europharma Ltd.) – филмирани таблетки, съдържащи вилдаглиптин 50 mg и метформин 850 mg (оп. по 10, 30, 60, 120,180 и 360 бр.). ●Icandra® 50 mg/1000 mg (Novartis Europharma Ltd.) – филмирани таблетки, съдържащи вилдаглиптин 50 mg и метформин 1000 mg (оп. по 10, 30, 60, 120,180 и 360 бр.). ●Zomarist® 50 mg/850 mg (Novartis Europharma Ltd.) – филмирани таблетки, съдържащи вилдаглиптин 50 mg и метформин 850 mg (оп. по 10, 30, 60, 120,180 и 360 бр.). ●Zomarist® 50 mg/1000 mg (Novartis Europharma Ltd.) – филмирани таблетки, съдържащи вилдаглиптин 50 mg и метформин 1000 mg (оп. по 10, 30, 60, 120,180 и 360 бр.). Препаратите са *разрешени от ЕМА*. ▲ Вилдаглиптин стимулира инсулиновата секреция от бета-клетките на островния апарат на панкреаса, а метформин намалява чревната резорбция на глюкоза, улеснява навлизането на глюкоза в тъканите и инхибира чернодробната глюконеогенеза. Освен това метформин има и известен анорексигенен ефект.

Показания: За лечение на ЗД тип 2.

Приложение: Препаратите се прилагат два пъти на ден, съответно по 1 таблетка сутрин и вечер. Лечението може да започне с таблетки от 50 mg/850 mg или 50 mg/1000 mg. Препоръчаната ДД е 100 mg вилдаглиптин и 2000 mg метформин. По-високи ДД не се препоръчват. За НЛР вж. при съставките на продукта.

A10BF Инхибитори на алфа-глюкозидазата

ACARBOSE – INN (АТС код: A10BF01)

●Aroba® ("Чайкафарма" АД) – таблетки 100 mg (оп. 30 бр.). ●Glucobay® (Bayer Pharma AG) – таблетки 100 mg (оп. 30 бр.). ▼ Чревната резорбция на акарбоза е незначителна (2%). По-голямата част от нея се разгражда още в червата. ▲ Акарбозата инхибира чревната алфа-глюкозидаза. *Забавя и намалява чревната резорбция на полизахариди (нишесте) и монозахариди (глюкоза).* След приемане на акарбоза постпрандиалното ниво на глюкозата в кръвта се

понижава и нейните плазмени концентрации остават сравнително стабилни през денонощието. Препаратът не повлиява секрецията и действието на инсулина.

Показания: Пациенти с НИЗЗД, при които диетата и СУП, респ. бигванидите са недостатъчни за контролиране на заболяването.

Рискова категория за бременност: В.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: Лечението започва с 50 mg/8 h. МЕД е 200 mg, а МДД – 600 mg. Приема се орално *преди хранене*.

Взаимодействия: Акарбозата потенцира действието на инсулина и оралните АДЛ. Антиацидите намаляват нейния ефект.

Нежелани реакции: Флатуленция и диария, свързани с ферментация на нерезорбираните въглехидрати в червата; метеоризъм; рядко – повишаване активността на чернодробните аминотрансферази. **Противопоказания:** Хронични заболявания на червата, протичащи с нарушено храносмилане и резорбция; синдром на Ремхелд; възпалителни заболявания на червата; големи хернии; язвен колит; илеус; УЧФ; бременност или кърмене; деца до 18 г.; повишена чувствителност към акарбоза; комедикация с холестирамин.

A10BG Тиазолидиниони (глитазони)

☞ Глитазоните *намаляват инсулиновата резистентност*, но могат да предизвикват тежки НЛР: Rosiglitazone* (СС инциденти), Troglitazone* (*хепатит*). В много страни те не се използват.

PIOGLITAZONE – INN (АТС код: A10BG03)

● **Glidipion**[®] (Actavis Group PTC ehf.) – таблетки 15 mg (оп. по 14, 28, 30 и 56 бр.). ● **Lispecip**[®] (Alvogen IPCo S.à.r.l.) – таблетки по 15, 30 и 45 mg (оп. по 14, 28, 30 и 56 бр.). ● **Piogligamma**^{*} (Woerwag Pharma GmbH & Co.KG) – таблетки по 15, 30 и 45 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 50, 56 и 90 бр.). ● **Pioglitazone Accord**[®] (Accord Healthcare Ltd) – таблетки по 15, 30 и 45 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 50, 56 и 90 бр.). ● **Pioglitazone Actavis**[®] (Actavis Ireland Ltd) – таблетки по 15, 30 и 45 mg (оп. по 28 бр.). *Разрешен от ЕМА.* ● **Pioglitazone KRKA**^{*} (KRKA, d.d. Novo Mesto) – таблетки по 15, 30 и 45 mg (оп. по 14, 28, 30, 50, 56, 60 и 90 бр.). *Разрешен от ЕМА.* ● **Pioglitazone Sanovel**[®] (AdilnaSanovel Holding B.V.) – таблетки по 30 и 45 mg (оп. по 14, 28, 30, 50, 56 и 90 бр.). ● **Pizona**[®] ("Чайкафарма" АД) – таблетки по 15, 30 и 45 mg (оп. по 30 бр.). ● **Pioglitazone Teva**[®] (Teva B.V.) – таблетки 15 mg (оп. по 14, 28, 30, 56, 84 и 90 бр.). ● **Riodin**[®] (Stada Arzneimittel AG) – таблетки по 15, 30 и 45 mg (оп. по 10, 14, 28, 30 и 56 бр.).

Показания: Втора или трета линия на лечение при ЗД тип 2, самостоятелно, а също в комбинация с метформин или СУП.

Приложение: Терапията стартира обикновено с 15 или 30 mg пиоглитазон в един орален прием. МДД е 45 mg.

Нежелани реакции: Задръжка на течности (което би могло да влоши развитието на СН), леко повишен риск от карцином на пикочния мехур, хепатоцелуларна дисфункция с повишение на серумните аминотрансферази, понижение на хемоглобиновите нива с около 4%, хипогликемия, макулен едем с намаление на зрителната острота, повишена честотата на костни фрактури при жени.

A10BH Непреки инкретиномиметици (DPP-4 инхибитори – глиптини)

☞ Към инкретините принадлежат хормоните глюкагоноподобен пептид (GLP-1) и глюкозо-зависим инсулинотропен полипептид (GIP). Те се секретират от тънкото черво през деня, като нивата им се повишават при хранене. При нормо- или хипергликемия GLP-1 и GIP повишават синтеза и освобождаването на инсулин от панкреатичните бета-клетки чрез вътреклетъчни сигнални вериги, включващи cAMP. GLP-1 има по-силен ефект в сравнение с GIP. Освен това той *понижава секрецията на глюкагон, забавя стомашното изпразване и отслабва апетита*. **Основните ефекти на GLP-1 са редуция на постпрандиалното повишение на глюкозата и намаляване на т.м.** Циркулиращият в кръвта GLP-1 само за 1–2 min се разгражда от ензима дипептидил пептидаза-4 (DPP-4).

☞ Инкретиновата функция може да бъде повлияна от преки инкретиномиметици, представляващи аналози-агонисти на GLP-1 (Albiglutide, Exenatide, Liraglutide) и от непреки инкретиномиметици (инхибитори на ензима DPP-4 – Alogliptin, Linagliptin, Sitagliptin, Vildagliptin и др.). Тези две групи лекарства повишават серумните нива на ендогенния GLP-1.

ALOGLIPTIN – INN (АТС код: A10BH04)

● **Vipidia**[®] (Takeda Pharma A/S) – филм-таблетки по 6.25, 12.5 и 25 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84 и 90 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Алоглиптин е мощен селективен инхибитор на DPP-4, на което се дължи неговата хипогликемична активност.

Показания: ЗД тип 2 при възрастни.

Приложение: Препоръчаната ДД алоглиптин е 25 mg в 1 орален прием. Алоглиптин се прилага в комбинация с метформин, тиазолидинон, СУП или инсулин или в тройна комбинация с метформин и тиазолидинон или инсулин.

Нежелани реакции: Инфекции на ГДП, назофарингит, главоболие, ГЕРБ, ексофолиативен дерматит, уртикария, ангиоедем, остър панкреатит, УЧФ. **Противопоказания:** Свърхчувствителност към алоглиптин, анамнеза за сериозни алергични НЛР.

LINAGLIPTIN – INN (АТС код: A10BH05)

● **Trajenta**[®] (Boehringer Ingelheim International GmbH) – 5 mg (оп. по 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84 и 90 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ **Linagliptin** е инхибитор на DPP-4.

Показания: ЗД тип 2 като монотерапия; комбинирана терапия със СУП или метформин; комбинирана терапия с инсулин (със или без метформин).

Приложение: Препоръчваната ДД е 1 таблетка.

Противопоказания: Свръхчувствителност към продукта.

SITAGLIPTIN – INN (АТС код: A10BH01)

● **Januvia**[®] (MSD) – филмирани таблетки 100 mg (оп. по 28 бр.). ● **Ristaben**[®] (MSD) – филмирани таблетки по 25, 50 и 100 mg (оп. по 14, 28, 30, 56, 84 и 90 бр.). ▲ Представява *инхибитор на дипептидил пептидаза 4 (DPP-4)*. В резултат се предотвратява разграждането на циркулиращия в кръвта GLP-1 и се засилва синтеза и секрецията на инсулин.

Показания: НИЗЗД, като монотерапия или в комбинация с метформин.

Приложение: Прилага се два пъти на ден – сутрин и вечер в доза 1 или 2 таблетки.

Противопоказания: УБФ или УЧФ.

VILDAGLIPTIN – INN (АТС код: A10BH02)

● **Galvus**[®] (Novartis Pharma GmbH) – филмирани таблетки 50 mg (оп. 28 бр.). *Разрешен от ЕМА.*

Показания: ЗД тип 2.

Приложение: Прилага се два пъти на ден – сутрин и вечер в доза 1 или 2 таблетки. МДД е 100 mg. При недостатъчен контрол на гликемията може да се комбинира с метформин.

Противопоказания: УБФ или УЧФ.

A10BX Други антихипергликемични лекарства, без инсулини

ALBIGLUTIDE – INN (АТС код: A10BX13)

● **Eperzan**[®] (GSK Trading Services) – прах 30 mg и разтворител за инжекционен разтвор, двукамерен патрон в предварително напълнена писалка (оп. 4 бр.); прах 50 mg и разтворител за инжекционен разтвор, двукамерен патрон в предварително напълнена писалка (оп. 4 бр.). Агонист на GLP-1-рецепторите, показан за лечение на ЗД тип 2. Препоръчваната доза е 30 mg един път седмично. Продуктът се инжектира подкожно в областта на корема. МДД е 50 mg един път седмично.

CANAGLIFLOZIN HEMIHYDARTE – INN (АТС код: A10BX11)

● **Invokana**[®] (Jansen-Cilag International N.V.) – филм-таблетки по 100 и 300 mg (оп. по 10, 30, 90 и 100 бр.). ▲ Канаглифлозин блокира натрий/глюкоза ко-транспортния протеин 2 (SGLT2), който реабсорбира 90% от филтрираната през гломерулите глюкоза. В резултат се повишава глюкозурията, а плазмените нива на глюкозата се понижават.

Показания: ЗД тип 2.

Приложение: Таблетките се приемат един път на ден, за предпочитане преди първото хранене. Започва се с ДД 100 mg. При необходимост ДД се повишава до 300 mg. МДД при пациенти с умерено УБФ е 100 mg.

Нежелани реакции: Хипогликемия, вулвовагинална кандидоза, уроинфекции, полиурия, дехидратация, често уриниране.

DAPAGLIFLOZIN PROPANIDIOL – INN (АТС код: A10BX09)

● **Edistride**[®] (AstraZeneca AB) – филм-таблетки по 5 и 10 mg (оп. по 14, 28, 30 и 98 бр.). ▲ Дапаглифлозин блокира селективно и обратимо натрий/глюкоза ко-транспортния протеин 2 (SGLT2) в проксималните бъбречни тубули, който реабсорбира 90% от филтрираната през гломерулите глюкоза. В резултат се повишава глюкозурията, а плазмените нива на глюкозата се понижават.

Показания: Възрастни пациенти със ЗД тип 2 за подбръване на гликемичния контрол като моно или комбинирана терапия; в комбинация с други АДЛ, вкл. инсулинови препарати, ако те заедно с диета и физическа активност, не осигуряват адекватен гликемичен контрол.

Приложение: Препоръчваната ДД дапаглифлозин е 10 mg в един прием. При УЧФ ДД е 5 mg.

Предупреждения: Хипогликемичните ефекти са по-чести, ако дапаглифлозин се прилага едновременно със СУП или инсулинови препарати.

Нежелани реакции (с честота от 1% до 10%): кандидозна и/или бактериална уро-генитална инфекция, дизурия, полиурия, никтурия, засилена диуреза, гадене, лекарствен или автоимунен хепатит, диафореза, спиналгия, намален обем на циркулиращата кръв, жажда, световъртеж, обрив, дехидратация, артериална хипотония, хипогликемия, дислипидемия, повишен хематокрит, хиперкреатинемия, хиперурикемия, повишени серумни нива на паратхормон. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към продукта, диабетична кетоацидоза, ЗД тип 1, терминална ЧН, ХБН с ГФ под 60 ml/min/1.73 m² т.п., комедикация с бримкови диуретици, бременност, кърмене, болни под 18 г. или над 75 г., вродена лактозна непосимост.

DULAGLUTIDE – INN (АТС код: A10BX14)

● **Trulicity**[®] (Eli Lilly Nederland B.V.) – инжекционен разтвор по 0.75 mg/0.5 ml и 1.50 mg в писалки и предварително напълнени спринцовки (оп. по 2, 3 и 4 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.*

▲ Дилаглутид е дълго-действащ агонист на GLP-1 рецептори.

Показания: Възрастни пациенти със ЗД тип 2 за подобряване на гликемичния контрол като: а) Монотерпия, ако с диета и физическо натоварване и метформинова терапия не се постига добър контрол на гликемията (или съществува непоносимост, респ. противопоказания за използване на метформин); б) Допълнителна терапия в комбинация с други хипогликемици, вкл. инсулин, ако само с тях, диета и физическо натоварване резултатът е незадоволителен.

Приложение: Препоръчаната доза е 0.75 mg един път седмично подкожно (в областта на корема, бедрото или горната част на ръката).

Противопоказания: Повишена чувствителност към продукта, бременност, кърмене, мускулно или венозно инжектиране.

EMPAGLIFLOZIN – INN (АТС код: A10BX12)

● **Jardiance**[®] (Boehringer Ingelheim International GmbH) – филм-таблетки по 10 и 25 mg (оп. по 7, 10, 14, 28, 30 и 60 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Блокира натрий/глюкоза ко-транспортния протеин 2 (SGLT2) в проксималните бъбречни тубули, който реабсорбира 90% от филтрираната през гломерулите глюкоза. В резултат се повишава глюкозурията, а плазмените нива на глюкозата се понижават.

Показания: ЗД тип 2.

Приложение: Таблетките се приемат един път на ден, за предпочитане сутрин преди първото хранене. Започва се с ДД 10 mg. При необходимост ДД се повишава до 25 mg.

Нежелани реакции: Дехидратация (особено при ПНВ), хипогликемия, вулвовагинална кандидоза, кандидоза на кожата около члена, уроинфекции, полиурия, често уриниране.

EXENATIDE – INN (АТС код: A10BX04)

● **Bydureon**[®] (Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG) – прах 2 mg във флакон и разтворител 0,65 ml в предварително напълнена спринцовка за приготвяне на инжекционна суспензия с удължен хипогликемичен ефект (оп. по 4 и 12 бр., всеки с по 2 инжекционни игли). *Разрешен от ЕМА.*

Приложение: При пациенти със ЗД тип 2 – по 2 mg подкожно 1 път седмично.

Нежелани реакции: Оток на лицето, езика или гърлото, затруднено преглъщане, уртикария, диспнея; панкреатит, хипогликемия, диария или запек.

LIRAGLUTIDE – INN (АТС код: A10BX07)

● **Victoza**[®] (Novo Nordisk A/S) – инжекционен разтвор 6 mg/ml. В 3 ml разтвор в предварително напълнена писалка има 30 дози по 0.6 mg, 15 дози по 1.2 mg или 10 дози по 1.8 mg (оп. по 1 бр.). ▲ Лираглутид представлява ацетилиран агонист на GLP-1. Понижава постпрандиалната хипергликемия в продължение на 12 h, защото увеличава инсулиновата секреция, забавя изпразването на стомаха и прандиалната секреция на глюкагон. Намалва HbA_{1c}, ИТМ и систоличното артериално налягане.

Показания: За лечение на възрастни със ЗД тип 2, ако самостоятелният прием на максимално поносимата доза метформин и/или СУП е недостатъчна да контролира гликемията.

Приложение: ДД се определя от ендокринолог. Началната доза Victoza е 0.6 mg подкожно веднъж дневно, за период поне от 7 дни. След най-малко 7 дни ДД се повишава на 1,2 до 1,8 mg.

Нежелани реакции: Гадене, повръщане, диария, дехидратация; отпадналост; главоболие; хипогликемия; тиреоидни възли, повишено калцитониново ниво; ангиоедем (подуване на лицето, устните, езика), анафилактична реакция, панкреатит.

Противопоказания: Болни под 18 г.; възпалителни чревни заболявания и/или диабетична гастропареза, бременност, кърмене.

LIXISENATIDE – INN (АТС код: A10BX10)

● **Lyxumia**[®] (Sanofi-Aventis Group) – инжекционен разтвор 3 ml в предварително напълнени писалки със зелен или лилав цвят, съдържащи съответно по 14 ЕД от 10 или 20 mcg (оп. по 1, 2 и 6 бр.). ▲ Представлява агонист на GLP-1 рецепторите.

Показания: За лечение на възрастни със ЗД тип 2, ако самостоятелният прием на максимално поносимата доза метформин и/или СУП е недостатъчна да контролира гликемията.

Приложение: ДД се определя от ендокринолог. Инжектира се подкожно 1 път на ден в рамките преди едно и също хранене. Местата за инжектиране са коремната стена (предната част на талията), горната част на ръката или бедрото. Започва се с ДД от 10 mcg/0.2 ml, която след две седмици се увеличава на 20 mcg.

Нежелани реакции: Преходни по характер гадене, повръщане, диария, главоболие, много рядко – алергични реакции. При използване на ликсизенатид в комбинация със СУП или базален инсулин са възможни хипогликемични НЛР. **Противопоказания:** Пациенти под 18 г.; възпалителни чревни заболявания и/или диабетична гастропареза, бременност, кърмене.

REPAGLINIDE – INN (АТС код: A10BX02)

● **Dibetics**[®] (Jelfa S.A.) – таблетки по 0.5, 1 и 2 mg (оп. по 90 бр.). ● **Edinimel** (Stada Arzneimittel AG) – таблетки по 0.5, 1, 2 и 4 mg (оп. по 15, 30, 60, 90 и 120 бр.). ● **Ilgaper**[®] (Actavis Ltd) – таблетки по 1 и 2 mg (оп. по 30, 60, 90 и 100 бр.). ● **Indorin**[®] (Stada Arzneimittel AG) – таблетки по 0.5, 1, 2 и 4 mg (оп. по 15, 30, 60, 90 и 120 бр.). ● **Neoglinid**[®] ("Тева

Фармасютикълс България" ЕООД) – таблетки по 0,5, 1 и 2 mg (оп. по 90 бр.). ● **Regligen®** (Mylan S.A.S.) – таблетки по 0,5, 1 и 2 mg (по 30, 90, 100, 120, 200 и 270 бр.). ▲ Репаглинид затваря АТФ-зависимите калиеви канали в мембраната на бета-клетките на панкреаса чрез свързване на рецептори, различни от тези на другите стимулиращи инсулиновата секреция лекарства. Това деполаризира бета-клетките и води до отваряне на калциевите канали. Повишеният калциев инфлукс води до секреция на инсулин от бета-клетките. Хипогликемичният ефект на репаглинид е бърз, но продължава около 4 h.

Показания: Пациенти с диабет тип 2 (НИЗЗД), при които с диета, намаляване на т.м. и физическа активност, хипергликемията не може да се контролира добре; в комбинация с метформин при пациенти с НИЗЗД, ако приложението на метформин като монотерапия не осигурява задоволителен контрол върху кръвната захар.

Рискова категория за бременност: С.

Рискова категория за кърмене: L4.

Приложение: Лечението трябва да се започне като допълнение към диетата и физическата активност с цел понижаване на кръвната захар, свързано с хранене. Към обичайния самоконтрол на кръвната захар и/или захарта в урината, извършвани от пациента, кръвната захар на пациента допълнително трябва да бъде мониторирана периодично и от ендокринолог, за да се определи минималната ефективна доза. Определянето на нивата на HbA_{1c} има важно значение при мониториране на отговора на пациента към лечението. Периодично мониториране е необходимо за установяване на неадекватно понижаване на кръвната захар при максималната препоръчвана доза (т.нар. първичен неуспех) и за установяване на отслабването на адекватен понижаващ кръвната захар отговор след началния период на ефективност (т. нар. вторичен неуспех). Препоръчаната начална доза е 0,5 mg. Репаглинид се приема обикновено 15 min преди хранене, но това време може да варира от непосредствено преди хранене до 30 min преди това. Около 1 до 2 седмици трябва да преминат между отделните етапи за определяне (титриране) на ДД в зависимост от нивата на кръвната захар. Ако пациентите преминават от други орални хипогликемични лекарства, препоръчаната начална ДД е 1 mg repaglinide. През 1–2 седмици ДД repaglinide може да бъде коригирана. МЕД е 4 mg. МДД е 16 mg. По време на лечение не са необходими закуски между основните хранения.

Взаимодействия: Следните лекарства могат да засилят и/или удължат хипогликемизиращия ефект на репаглинид: гемфиброзил, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, други АДЛ, МАО-А, неселективни бета-блокери, АСЕ инхибитори, НСПВЛ (вкл. ацетилсалицилова киселина), октреотид, алкохол, анаболни стероиди. Следните лекарства могат да намалят хипогликемичния ефект на репаглинид: орални хормонални контрацептиви, тиазиди, ГКС, тиреоидни хормони, адреномиметици. Когато репаглинид се прилага заедно с други лекарства, които като него се излъчват основно с жлъчката, трябва да се имат предвид възможните взаимодействия.

Нежелани реакции: Слабо изразена хипогликемия, преходни зрителни смущения, гадене, диария, преходно повишаване плазмените концентрации на аминотрансферазите. **Противопоказания:** Свърхчувствителност към репаглинид или някое от помощните вещества, ИЗЗД, С-пептид отрицателен, диабетична кетоацидоза, със или без кома, бременност или кърмене, деца под 12 г., тежки чернодробни нарушения, комедикация с гемфиброзил.

A11 ВИТАМИНИ (СЪС ИЛИ БЕЗ МИНЕРАЛИ)

1. Водноразтворими витамини

ASCORBIC ACID – INN (АТС код: A11GA01)

● **Cetebe®** (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare) – капсули 500 mg с удължено освобождаване (оп. по 30 и 60 бр.). ● **Citrovit Vitamin C®** („Актавис“ ЕАД) – таблетки по 100 mg (оп. по 40 и 80 бр.) и 500 mg (оп. по 10 и 30 бр.). ● **Citrovit Plus®** („Актавис“ ЕАД) – таблетки 500 mg със забавено освобождаване. ● **Citrovit Plus Zinc®** („Актавис“ ЕАД) – таблетки, съдържащи 600 mg аскорбинова киселина и 15 mg цинк (оп. 30 бр.). ● **Supravit C®** (Kendy) – ефервесцентни таблетки 550 mg с вкус на лимон (оп. 20 бр.). ● **Upsavit Vitamin C®** (Bristol-Meyers Squibb) – ефервесцентни таблетки 1000 mg (оп. 10 бр.). ● **Vitamin C** („Фармацевтични заводи Милве“ АД) – таблетки 100 mg (оп. 30 бр.). ● **Vitamin C Sopharma®** (Софарма АД) – инжекционен разтвор по 200 mg/2 ml и 500 mg/5 ml в ампули (оп. по 10 бр.). ● **Vitamin C Vetprom®** (Софарма АД) – инжекционен разтвор по 200 mg/2 ml и 500 mg/5 ml в ампули (оп. по 10 и 100 бр.). **DCI:** Acidum ascorbinicum. ▲ Аскорбиновата и дехидроаскорбиновата киселина образуват една редокс-система, необходима за процесите на хидроксилране при синтез на колаген, NA, 5-HT, тетрахидрофолиева киселина, кортикостероиди и др. Витамин С участва при разграждането на тирозина и фенилаланина. Той активира ензима аконитаза в цикъла на Кребс. Потиска окислението на адреналин. *Намалява капилярната пропускливост, отслабва ексудативните и алергичните реакции.* Биофлавоноидите потенцират неговия антипермеабилитетен и хемостатичен ефект. Витамин С участва в процесите на кръвосъсирване и регенерация. Увеличава устойчивостта на организма към инфекциозни заболявания и улеснява неговата адаптация към студ. Повлиява благоприятно обмяната на липиди при атеросклероза. Понижава ФДН на организма от тиамин, рибофлавин, ретинол, токоферол. Предотвратява или отстранява симптоми на дефицит на биотин и витамин К. **ФДН витамин С** (според FDA): за бебета <6 мес. – 30 mg; от 6 до 12 мес. – 35 mg; деца от 1 до 3 г. – 45 mg; от 4 до 10 г. – 50 mg; 11 до 14 г. – 50 mg; деца над 14 г. и възрастни – 60 mg; бременни и кърмачки – 100 mg. За установяване на хиповитаминоза С се изследва съдържанието на витамин С в левкоцитите, което нормално е 30 mg%. При **авитаминоза С** се развива скорбут при възрастни и болестта на Muller-Barlow при малките деца. Те се характеризират с петехиални кръвоизливи (дължащи се на повишена капилярна чупливост поради нарушена обмяна на колагена); екхимози (субпериостални и др.), отоци и кръвоизливи от венците, забавен растеж на костите и зъбите при децата, мускулна слабост, задух, депресия.

Показания: Хеморагична диатеза, свързана с повишена капилярна пропускливост, хиповитаминоза и авитаминоза, простудни заболявания (вирусни и други инфекции), алергични и шокови състояния, malabsorption синдром, метхемоглобинемия, трудно заздравяващи рани и фрактури, дерматити; екземи; стоматит, зъбен кариес, бъбречни заболявания, ЗД, рахит (заедно с витамин D); АХ, атеросклероза; ацидифициране на урината.

Рискова категория за бременност: А; С – ако се приема продължително време в ДД, превишаващи ФДН.

Рискова категория за кърмене: L1.

Приложение: Профилактично при възрастни витамин С се приема орално в ДД 50–100 mg. С лечебна цел при възрастни той се прилага орално, мускулно или венозно в ДД 200–600 mg (разделена в 3–4 ЕД), но при грип ДД аскорбинова киселина е висока (1–1,2 g p.o.). Лечебната ДД за деца е 20–50 mg. В редица *фитопродукти*, като напр. *Cynosbati fructus (Fructus Cynosbati)* има малки количества аскорбинова киселина.

Нежелани реакции: При орално приемане на витамин С в ДД >1200 mg може да се наблюдава безпокойство, безсъние, главоболие, хипертензия, глюкозурия, диария (свързана с осмотичното действие на аскорбиновата киселина в чревния лумен). Използването на витамин С във високи дози води до изразходване на допълнително количество енергия, необходима за неговия метаболизъм и екскреция и не се препоръчва. **Противопоказания:** Приемане на витамин С във високи дози по време на бременност; i.v. инжектиране на препарата в ДД >200 mg при данни за повишена съсирваемост на кръвта.

BENFOTHIAMINE – INN (АТС код: A11DA01)

● **Benfogamma**[®] (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – обвити таблетки 50 mg (оп. по 30, 60 и 100 бр.), съдържащи Benfotiamine (S-Benzoylthiamine-orto-monophosphate). ● **Benfotiamine Renantos**[®] (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – обвити таблетки 300 mg (оп. по 30, 60 и 100 бр.). ● **Milgamma Protec**[®] (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – обвити таблетки 300 mg (оп. по 30, 60 и 100 бр.). ▼ След орално приложение бенфотиамин се резорбира по-бързо, по-добре и в по-голяма степен в сравнение с тиамин. В организма той се превръща в тиамин (витамин В₁ – вж. по-долу).

Показания: Дефицит на тиамин при недостатъчно и неправилно хранене, парентерално хранене за по-дълъг период от време, нерационална диета, хемодиализа, лоша чревна резорбция; хроничен алкохолизъм (алкохолно-токсична кардиомиопатия, енцефалопатия на Вернике, синдром на Корсаков); повишени ФДН при бременност или кърмене.

Рискова категория за бременност: А; С при предозиране.

Приложение: Профилактично бенфотиамин се предписва по 1 обвита таблетка 1 път дневно, а с лечебна цел – по 1 таблетка 3 пъти дневно. Рядко ДД достига 250 mg.

Нежелани реакции: Понякога уртикария, екзантема. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към тиамин.

CYANOCOBALAMIN (вж. гл. B03BA)

DEXPANTHENOL (вж. гл. D03AX)

FOLIC ACID (вж. гл. B03BB)

RIBOFLAVINE – INN (АТС код: A11HA04)

● **Vitamin B₂ Sopharma**[®] (Софарма АД) – инжекционен разтвор 10 mg/2 ml в ампули (оп. по 10 и 100 бр.). ▲ След фосфорилиране в организма рибофлавинът влиза в състава на простетичната група на много *окислителни ензими (флавопротеини)* – алдехидоксидаза, ксантинооксидаза, оксидази на L-аминокиселини, сукциндехидрогеназа, ацетил-CoA-дехидрогеназа, глутатионредуктаза, NADH₂- или NADPH₂-дехидрогеназа и др. *Участва във въглехидратната, белтъчната и мастната обмяна.* Има значение за нормалната функция на окото, лигавиците и кожата. Влияе върху растежа на плода и детския организъм. Усвояването на постъпващия с храната рибофлавин способства за наличие на солна киселина в стомаха. При хипоацидитет той може да повиши съдържанието на свободна солна киселина в стомашния сок. Подобрява жлъчкотоворната функция на чернодробните клетки.

При **хиповитаминоза и авитаминоза В₂**, се наблюдават рагади на устните ъгли, глосит, стоматит, васкуларизация и помътняване на роговицата, фотофобия, дерматози, понижена активност на глутатионредуктазата в еритроцитите. *Недостигът* на рибофлавин при бременни животни води до развитието на *фокомелия*, подобна на тази, предизвикана от талидомид.

Показания: Хипо- и авитаминоза В₂; дерматози в детската възраст поради нерационално хранене (предимно с мляко и въглехидрати), хронични ентерити, болест на Крон, улцерозен колит, състояния след СЧ резекции, стеаторея, цъолиакция, спру, смущения в растежа на кърмачета, метхемоглобулинемия у новородени, обширни изгаряния, акомодационни смущения, стоматити, рагади по устните ъгли, продължително парентерално хранене, хронична хемодиализа при пациенти с ХБН.

Рискова категория за бременност: А; С – при предозиране.

Приложение: Орално се приема в ДД 10 mg продължително време. Мускулно се инжектира в доза 5–20 mg на ден в продължение на 10–15 дни.

Взаимодействия: Витамин В₂ не трябва да се комбинира *in vitro* с антибиотици, антипсихотици или анксиолитици.

Нежелани реакции: Във високи дози – промени в устната лигавица (хипергранулит).

PYRIDOXINE – INN (АТС код: A11HA02)

● **Vitamin B₆ Sopharma**[®] (Софарма АД) – инжекционен разтвор в ампули по 100 mg/2 ml (оп. по 10 и 50 бр.); филм-таблетки 25 mg (оп. 20 бр.). ▲ Витамин В₆ включва три пиридинови производни: пиридоксин, пиридоксамин и пиридоксал, които в организма се превръщат в *пиридоксал-5-фосфат*, който играе ролята на ко-ензим на аминокиселинните декарбоксилази, аминотрансферазите, някои хидролази, фосфатази и др. Участва в метаболизма на хистамина и някои

аминокиселини (триптофан, метионин, цистеин, глутамин и др.). Способства за нормализиране на липидния обмен. За **хиповитаминоза В₆** са характерни: себорейен дерматит, хипохромна анемия, периферни неврити, парестезии, гърчове с промени в ЕЕГ, СЧ колики. Тя може да бъде причинена поради недостатъчно приемане на витамин с храната, нарушена чревна резорбция и при комбинирана терапия с лекарства, представляващи антагонисти на витамин В₆ – изониазид, пенициламин, циклозерин*. В последния случай в организма настъпва реакция между алдехидната група на пиридоксала с аминната, респ. хидразиновата група на посочените по-горе лекарства. Хиповитаминоза В₆ може да се развие в хода на лъчетерапия или при лъчева болест.

Показания: Хиповитаминоза В₆, сидеробластна анемия, агранулоцитоза, hyperemesis gravidarum, кинетози, chorea minor, енцефалити от различен произход, болест на Little, ЛАС, полиомиелит, спастични състояния от централен произход, парестезия и неврити, прогресивна спастична мускулна атрофия, миастения, аспе vulgaris, себорейни дерматити, екземи; терапия с изониазид, циклозерин*, пенициламин; лъчева болест, ЗД (в комбинация с АДЛ), някои форми на хомоцистеинурия.

Рискова категория за бременност: А.

Приложение: Орално се назначава в ДД 50–100 mg, а парентерално (s.c., i.m., i.v.) – в същата доза всеки ден или през ден.

Взаимодействия: Дори в ниски дози витамин В₆ намалява антипаркинсоновия ефект на леводопа. При жени, приемащи хормонални контрацептиви, може да се наруши обмяната на витамин В₆, която клинично се проявява с депресия, изискваща лечение с пиридоксин.

Нежелани реакции: Рядко – алергични прояви. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към пиридоксин.

THIAMINE – INN (АТС код: А11DA01)

● **Vitamin B₁ Sopharma®** (Софарма АД) – инжекционен разтвор 80 mg/2 ml в ампули (оп. по 10 и 100 бр.). ▲ В организма тиаминът се превръща в активна форма – тиамин-пирофосфат, който като коензим на пируватдекарбоксилазата и 2-оксиглутаратдеhidrogenазата участва в декарбоксилирането на пирогроздената и алфа-кетоглутаровата киселина. Тиаминпирофосфатът играе роля също на коензим на транскетолоазата. В пентозния цикъл участва в пренасянето на алдехидни групи. Във високи дози витамин В₁ има антихолинестеразно действие. За хиповитаминоза В₁ са характерни мускулна слабост, парестезии, парези, брадикардия, депресия, отоци. Тези симптоми са силно изразени при авитаминоза В₁ (бери-бери). При алкохолизъм във връзка с нарушена чревна резорбция може да се развие кардиомиопатия (с дилатация на десния вентрикул), която е резистентна на лечение със СГ. За възстановяване чувствителността на миокарда е необходимо добавяне и на витамин В₁.

Показания: Възпалителни и дегенеративни процеси на периферните нерви – неврити, алкохолни и постинфекциозни полиневрити, радикулити, енцефалопатия на Wernicke, травматични увреждания на ЦНС, вегетативни неврози, СС, миастения, екземи, псориазис, бери-бери.

Рискова категория за бременност: А; С – при предозиране.

Приложение: Орално с профилактична цел се приема в ДД 5–10 mg, а с лечебна цел –10–100 mg. При бери-бери се използват високи орални ДД – 100 до 300 mg в продължение на 7–14 дни. Мускулно тиаминът се назначава в ДД 30–100 mg.

Нежелани реакции. При бързо венозно инжектиране на тиамин във високи дози може да се наблюдава циркулаторен колапс с анафилактични прояви. Това до голяма степен е свързано с неговата антихолинестеразна активност, поради което този начин на въвеждане не се препоръчва. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към продукта.

2. Мастноразтворими витамини

ALFACALCIDOL – INN (АТС код: А11CC03)

● **Alfacalcidol Sandoz®** (Sandoz Pharmaceuticals d.d.) – капсули 1 mcg (оп. по 20, 30, 50, 60 90 и 100 бр.). ● **Alpha D₃®** (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – капсули по 0,25, 0,5 и 1 mcg (оп. по 10, 50 и 100 бр.). ▲ Алфакалцидол представлява 1-алфа-хидроксиголекалциферол. В черния дроб той много бързо се превръща в активния метаболит на витамин D – калцитриол (1,25-дихидроксиголекалциферол). Последният води до увеличаване чревната абсорбция на калций и фосфати, увеличава костната минерализация, понижава плазмените нива на паратхормон и инхибира костната абсорбция.

Показания: Постменопаузална остеопороза; остеопороза, свързана с продължителна терапия с ГКС; остеомаляция поради слаба резорбция (малабсорбция или синдром след стомашна резекция); пациенти с хипопаратиреоидизъм или хипофасфатемичен (витамин D резистентен) рахит, ако плазмените калциеви нива са ниски (под 2,2 mmol/l); бъбречна остео дистрофия с намалена калциева абсорбция и плазмени нива на калций под 2,2 mmol/l; в ранните стадии след бъбречна трансплантация.

Приложение: Началната ДД за възрастни и деца с т.м. > 20 kg е 1 mcg алфакалцидол. ДД за деца < 20 kg е 0.05 mcg/kg. Терапията е продължителна. С подобряване състоянието на болния ДД трябва да се понижава. На болни с по-тежко костно увреждане се назначават по-високи ДД (до 3 mcg). При пациенти с хипопаратиреоидизъм ДД е по-ниска. ДД алфакалцидол се разделя на два еднакви приема, сутрин и вечер.

Нежелани реакции: Хиперкалциемия със симптоми на умора, СЧ дискомфорт, сърбеж, жажда. Много рядко се наблюдава атипично калцифициране в роговицата и кръвоносните съдове. При болни с нефролитиаза или саркоидоза рискът от НЛР е повишен. В редки случаи фъстъченото масло (едно от помощните вещества на лекарствения продукт) може да предизвика тежки алергични реакции. По време на бременността трябва да се избягва предозиране на витамин D и неговите деривати, защото повтарящата се хиперкалциемия може да предизвика суправалвуларна аортна стеноза,

ретинопатия, психическо и умствено забавяне в развитието на новороденото. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към витамин D, някое от помощните вещества (фъстъчено или соево масло); плазмени калциеви концентрации > 2,6 mmol/l, плазмени нива на калциевофосфатни продукти > 3,7 mmol/l; алкалоза с рН на венозната кръв над 7,44 (напр. при млечно-алкален синдром на Burnett); хиперкалциемия; хипермагнезиемия.

CALCITRIOL – INN (АТС код: A11CC04)

● **Osteo D®** (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – меки желатинови капсули по 0.25 и 0.5 mcg (оп. по 30, 50 и 100 бр.). ● **Rocaltrol®** (Рош България ЕООД) – меки капсули 0.25 mcg (оп. по 30 и 100 бр.). ▼ Калцитриолът има бърза СЧ резорбция, $t_{1/2}$ от 3 до 6 h; t_{max} от ЕД 0,5 mcg – се постига след 4–6 h, а C_{ss} при ежедневен прием – след 7 дни. Излъчва се предимно с жлъчката. Калцитриолът преминава диаплацентарно. ▲ Калцитриол е активната форма на витамин D₃ – 1 α , 25-дихидроксихолекалциферол. В ДД 0.25 mcg той стимулира чревната резорбцията на калций и фосфор и повишава бъбречната им реабсорбция. Нормализира минерализацията на костите. Във високи ДД (≥ 2 mcg) стимулира активността на остеобластите, което води до увеличаване плътността на костите.

Показания: Постменопаузална остеопороза; остеоидистрофия при ХБН; витамин D-зависим рахит; идиопатичен и постоперативен хипопаратиреоидизъм; псевдохипопаратиреоидизъм; хипофосфатемичен витамин D-резистентен рахит.

Рискова категория за бременност: С.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: (1) При *постменопаузална остеопороза* калцитриол се назначава орално в доза 0.25 mcg 2 пъти дневно. Плазмените нива на калция и креатинина се изследват след 4 седмици, после – на 3-ия и 6-ия мес. от началото на лечението, а след това – през 6 мес. **(2)** При *бъбречна остеоидистрофия* на възрастни лечението започва с 0.25 mcg 1 път дневно. Ако след 2 до 4 седмици не настъпи подобрение, ДД калцитриол се увеличава с 0.25 mcg през интервал от 2 до 4 седмици. В повечето случаи терапевтичен ефект се наблюдава от ДД 0.5–1 mcg. При пациенти с хипокалциемия се препоръчва прилагане на препарата по 0.25 mcg/48 h. **(3)** При *хипопаратиреоидизъм* на възрастни калцитриол се прилага перорално в начална доза 0.25 mcg 1 път дневно. Ако след 2–4 седмици не се наблюдава подобрение, ДД се увеличава с 0.25 mcg през интервал от 2 до 4 седмици. ПД в този случай варира от 0.25 mcg до 2.5 mcg/24 h. При *витамин D-зависим рахит* началната ДД калцитриол е 0.25 mcg. Ако след 2–4 седмици не настъпи подобрение, ДД се увеличава с 0.25 mcg през интервал от 2 до 4 седмици. ПД е 1 mcg/24 h.

Взаимодействия: При комедикация с тиазидни салуретици се повишава рискът от развитие на хиперкалциемия, а със СГ нараства аритмогенният риск. Холестирамин* и коlestипол* намаляват СЧ резорбция на калцитриол. Ензимните индуктори фенобарбитал и фенитоин ускоряват метаболизма на калцитриол и понижават плазмените му нива. На хемодиализирани пациенти, които приемат калцитриол не се прилагат антиациди, съдържащи магнезий. Ефективността на лечението с калцитриол зависи от адекватния денонощен прием на калций. При едновременно развитие на хиперкалциемия и хиперфосфатемия може да се наблюдава калциноза на меките тъкани, която се диагностицира рентгенологично.

Нежелани реакции: Хиперкалциемия (при остро развитие на хиперкалциемия – главоболие, анорексия, запек, повръщане, а при хронична хиперкалциемия – нарушена чувствителност, фебрилитет, полидипсия, полиурия, дехидратация, апатия, забавяне на растежа, уроинфекции).

Противопоказания: Хиперкалциемия; повишена чувствителност към калцитриол.

COLECALCIFEROL – INN (АТС код: A11CC05)

● **Deavit Neo®** (Vitamin D₃) (Софарма АД) – перорален маслен разтвор с концентрация 20 000 IU/ml във флакони по 10 ml с капкомер (оп. по 1 бр.). 1 ml от разтвора (40 к) съдържа 0.5 mg cholecalciferol (1 к съдържа \approx 500 IU). ● **Oleovit D3®** (Фрезениус Каби България ЕООД) – перорален маслен разтвор с концентрация 14 400 IU/ml в бутилки по 15 ml с капкомер (оп. 1 бр.). Една капка съдържа 400 IU витамин D₃ (= 10 mcg). В 1 ml има 36 к. ● **Vigantol oil®** (Vitamin D₃) (Merck KGaA) – перорален маслен разтвор с концентрация 20 000 IU/ml във флакони по 10 ml с капкомер (оп. по 1 бр.). 1 ml от разтвора (40 к) съдържа 0.5 mg cholecalciferol (1 к съдържа \approx 500 IU). По биологично действие ерго- и холекалциферолът са близки. *Витамин D₂* (ергокалциферол) се получава от растителен ергостерол при облъчване с ултравиолетова светлина. Богато на ергостерол е моравото рогче (*Secale comutum*). *Витамин D₃* (колекалциферол, холекалциферол) се получава в кожата от 7-дехидрохолестерола при облъчване с УВЛ с дължина на вълната 290 до 320 nm. Холекалциферолът се съдържа в големи количества в рибеното масло.

ФДН от колекалциферол за възрастен човек са 600 IU; за деца до 1 г. – 400 IU; деца от 2 до 18 г. – 600 IU. Активността на ергокалциферола и холекалциферола се изразява в IU. Една IU vitamin D е равна на биологичната активност на 25 ng ergocalciferol или cholecalciferol. ▼ Калциферолите се резорбират в тънкото черво в присъствие на жлъчни киселини. В кръвта те се транспортират в свързана с протеините форма. В черния дроб холекалциферолът се хидроксилира в позиция 25, а в бъбречните каналчета в позиция 1 α . Така се синтезира *активната форма на витамин D₃* (калцитриол). При *уремия* поради недостатъчно образуване на калцитриол в бъбреците се нарушава чревната резорбция на Ca²⁺. Калциферолите се депонират в костите, черния дроб, лигавицата на тънкото черво и други тъкани. Елиминират се в непроменен вид и под форма на метаболити с фекалиите и в по-малка степен с урината. ▲ Витамин D участва в обмяната на калциевите йони, фосфатните йони и лимонената киселина. Той играе важна роля в биосинтеза на специфичен белтък, необходим за чревната резорбция в СЧТ на калция и фосфора, за реабсорбцията на фосфати в бъбречните тубули и транспорта и отлагането на калциеви йони в матрикса на зъбите и костите. *Хиповитаминоза D* се проявява под форма на рахит у децата и остеопороза и остеомаляция у възрастните. *Хомеостазата на калций и фосфати* се регулира освен от *витамин D* още от *паратхормон и калцитонин*. Без витамин D паратхормонът не проявява пълното си действие. От друга страна, понижаването на калциевата концентрация в плазмата води до засилена

секреция на паратхормон, а нейното повишаване – до засилена секреция на калцитонин. Витамин D засилва екскрецията на олово от организма. Той има известен *бактерициден ефект върху туберкулозните микобактерии, дрождите и някои други микроорганизми* и е важен *имуноукрепващ фактор*.

Показания: Профилактика и лечение на рахит, остеопороза, остеомаляция, зъбен кариес, за ускоряване срастването на счупени кости; за лечение на *lupus vulgaris*, псориазис, туберкулоза на ларинкса и бърбреците; хипопаратиреоидизъм, скрофулоза.

Рискова категория за бременност: А; D – при предозирване.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: (1) За профилактика на рахит кърмачетата получават през първата година на живота си по 500 UI (около 1 к от масления разтвор) дневно за доношените и по 1000 UI (около 2 к Vigantol oil) за недоношените. Бебетата получават Vigantol oil от втората седмица след раждането до края на първата им година. През зимните месеци на втората година от раждането също се препоръчва приемането на препаратата. Капките се дават с лъжичка мляко или храна. Ако те се добавят в шише или лъжичка храна, трябва да се внимава храната да се консумира напълно, за да се гарантира приемането на цялата ДД. (2) За профилактика на малабсорбция препаратът се назначава в ДД 4 до 8 к (еквивалентни на 3000 до 5000 UI). (3) За лечение на рахит и остеомаляция, индуциран от дефицит на витамин D, Vigantol oil се приема в ДД от 2 до 8 к (респ. от 1000 до 5000 U) в продължение на 1 г. (4) За лечение на хипопаратиреоидизъм и псевдохипопаратиреоидизъм препоръчителните ДД холекалциферол са от 10000 до 20000 UI (еквивалентни на 15 до 30 к). Ако са необходими по-високи ДД, трябва да се използват лекарствени форми, съдържащи по-високи дози холекалциферол. Калциевите нива в урината и серума трябва да се проверяват отначало през 4 до 6 седмици и след това през 3 до 6 мес.

Взаимодействия: Холекалциферолът увеличава екскрецията на оловото от организма, а също така подобрява усвояването на Mn^{2+} . Ензимните индуктори (фенитоин, барбитурати, рифампицин) могат да отслабят ефекта на холекалциферола, комедикацията с ГКС – също. Едновременното приложение на витамин D със СГ повишава тяхната токсичност.

Нежелани реакции. При предозирване се наблюдават признаци на интоксикация (*хипервитаминоза D*), изразяващи се с главоболие, АХ, полидипсия, повишена концентрация на Ca^{2+} в кръвта и урината, отлагане на Ca^{2+} в съдовете и в бъбречните тубули с развитие на анурия и др. В тези случаи са необходими: спиране на препаратата; диета, бедна на Ca^{2+} ; инфузия на течности; прилагане на ГКС и калцитонин.

Противопоказания: Свръхчувствителност към продукта, хиперкалциемия.

PHYTOMENADIONE (вж. гл. B02BA)

RETINOL PALMITATE – INN (АТС код: A11CA01)

● **Vitamin A Sopharma®** (Софарма АД) – перорален маслен разтвор 5 ml в стъклен флакон с гутатор (оп. 1 бр). В 1 ml има 40 000 IU/ml/32 к, а 1 к – 1250 IU.

По своята химическа структура ретинолът (витамин А) е сходен с растителния пигмент бета-каротин. В лигавицата на тънкото черво и черния дроб от една молекула бета-каротин чрез хидролитично разграждане под влияние на ензима каротиназа се получават две молекули витамин А. Различават се две химически форми (витамери) на витамин А – А₁ и А₂. У повечето висши животни и в черния дроб на морските риби преобладава витамин А₁, а в черния дроб на сладководните риби – витамин А₂. В сравнение с витамин А₂ витамин А₁ е 2 пъти по-активен.

ФДН витамин А: за кърмачета – 1500 UI; по-големи деца – 2000–3000 UI; юноши – 5000 UI; възрастни – 5000–8000 UI; бременни и кърмачки – 6000–8000 UI. Общото му количество у здрави хора е 200–700 mg, като 90% от него се съдържат в черния дроб. При **хипо- и авитаминоза А** се наблюдават: хемералопия, нарушена адаптация, нарастващо отслабване на зрението, кератоза (по кожата и лигавиците), бавно зарастване на раните, отслабване съпротивителните сили на организма към инфекции. За пълноценната чревна резорбция на каротин и витамин А са необходими наличие на мазнини в храната, а също жлъчка и липаза в червата. ▲ Витамин А се натрупва в черния дроб под формата на ретинолов естер, който се хидролизира в кръвта и освободеният ретинол се свързва със специфичен протеин в плазмата (retinol binding protein – RBP). Екскретира се под формата на глюкуроконюгати с жлъчката и урината. Ретинолът участва в протеиновата обмяна на кожата и лигавиците, а също в *синтеза на зрителния пурпур родопсин*. Той се включва в обмяната на мукополизахаридите. При дефицит на ретинол се нарушава равновесието между метионин и цистеин в епителните клетки, което води до повишаване на тяхната ранимост и склонност към вроевяване. Зрителният пурпур родопсин представлява съединение на 11-цис-ретинола с протеин и за ресинтеза му е необходимо допълнително внасяне на ретинол с храната. Родопсинът осигурява адаптацията на окоето към слаба светлина. Функцията на ретинола на *растежен витамин* е свързана с неговото стимулиращо действие върху синтеза на половите хормони и ГКС. Освен това той способства за формирането на скелета, повишава устойчивостта на организма към студ и инфекции.

Показания: За профилактика и лечение на хиповитаминоза А; в комплексната терапия на чести възпалителни и инфекциозни заболявания на дихателната система (трахеит, бронхит, пневмония, туберкулоза), на кожата (екзема, псориазис, изгаряне, ихтиозис, кератози, акне, трудно заздравяващи рани, язви), очите (хемералопия, ксерофтальмия, фотофобия, пигментен ретинит), хроничен хейлит, храносмилателната система (възпаления, язви), конкременти в пикочните и жлъчните пътища.

Рискова категория за бременността: А; X – при предозирване. Приемането на ретинол по време на бременност в ДД до 5000 UI не се свързва с тератогенен риск, но прилагането му в ДД над 6000 UI увеличава този риск. Наблюдавани са малформации на уринарния тракт, забавяне на феталния растеж и ранно затваряне на епифизите. Ретинолът преминава диаплацентарно.

Рискова категория за кърмене: L3.

Приложение: (1) За профилактика на хиповитаминоза и като допълнително лечение витамин А се предписва в следните ДД: възрастни и деца над 10 г. – от 2500 до 4500 IU; деца от 6 до 10 г. – 2500 IU. **(2)** За продължаване на терапията при ретинолов дефицит – от 10000 до 2000 IU дневно в продължение на 2 мес. **(3)** При силно изразен недостиг на витамин и свързаните с него очни заболявания (*ксерофталмия, хемералопия*) се използват високи ДД ретинол и терапията се провежда под лекарски контрол. През първите 72 h ДД ретинол за възрастни и деца над 10 г. в този случай варира от 50000 до 100000 IU. В следващите 14 дни ДД е по 50000 IU. После лечението продължава с 10000 до 20000 IU ретинол в продължение на 2 мес.

Нежелани реакции: При продължително прилагане на витамин А във високи ДД (над 40000 IU за възрастни и над 20000 IU за деца) се наблюдават лесна уморямост, безапетитие, менструални нарушения, суха лющеща се кожа, ксеростомия, фебрилитет, абдоминална болка, повръщане, афти. При плазмено ниво на ретинол от порядъка на 50 IU/100 ml се наблюдава *хипервитаминоза А*, протичаща с главоболие, повишено вътречерепно налягане, повръщане, нарушения в съня, сърбеж, алопеция, оток на папилата на зрителния нерв, диплопия, рагади, болки в ставите и костите с хиперостоза на кортикалната част на костите и преждевременно затваряне на епифизите. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към ретинол, хипервитаминоза А, бременност в ДД > 5000 IU, кърмене.

ТОСОПHEROL АСЕТАТЕ – INN (АТС код: A11HA03)

● **Vitamin E** (Фитофарма) – капсули 100 mg (оп. 60 бр.). ▲ Има значителна антиоксидантна активност и предпазва от окислително разрушаване хормони, ензими, липиди, други витамини, простагландини. Той участва в обмяната на прогестерона, холестерола и кортикостероидите, а така също в процесите на фосфорилиране (вкл. на витамините). Увеличава устойчивостта на организма към хипоксия. Има противовъзпалителен ефект.

Показания: Хабитуален и заплашващ аборт, аменорея, стерилитет, азооспермия, импотенция, постполиомиелитни парализи, прогресивна мускулна дистрофия, ЛАС, болест на Alzheimer, миокардит, стенокардия, миокарден инфаркт, атеросклероза, облитериращ тромбангит, варикозни язви, РА, дерматомиозити, хепатопатии, бета-липопротеинемия.

Рискова категория за бременност: А; С при предозиране.

Рискова категория за кърмене: L2.

Приложение: При *хабитуален аборт* токоферолът се инжектира *мускулно* през 3-ия и 4-ия месец на бременността в доза 30–60 mg един път седмично, а при *заплашващ аборт* – 30 до 60 mg/24 h в продължение на 7–14 дни. При *стерилитет* се приема *орално* по 50 mg всеки ден или през ден. При *нервно-мускулни заболявания* се назначава по 150–250 mg на ден *орално* в продължение на няколко мес. При ССЗ – от 200 до 400 mg/24 h *орално*. При *бета-липопротеинемия* се използват високи ДД токоферол.

Нежелани реакции: Не са наблюдавани явления на предозиране на токоферол дори при ДД 800 mg в продължение на 5 мес. При малигнен неоплазми токоферолът не се прилага във високи дози.

НАТУРАЛЕН ВИТАМИН D₃® (Софарма АД – Jamieson Lab.) – перорален разтвор 11.7 ml, съдържащ 360 k, в бутилка (оп. 1 бр.). ХД. Подпомага здравето на костите и зъбите. Препоръчва се на *бебета, деца и възрастни* в ДД 1 k, съдържаща 10 mcg (= 400 IU) холекалциферол. При бебета измийте добре ръцете си, капнете върху показалеца си и обтрийте вътрешната част на бузката на бебето.

3. Полтивитабини

АСУТИЛ® (вж. гл. С10АХ)

ALFA LIPOMAX® („Екофарм Груп“ АД) – капсули (оп. по 30 и 60 бр.). ХД, съдържаща в 1 капсула: алфа-липовеа (тиоктова) киселина 300 mg, тиамин 7.3 mg, пиридоксин 3 mg, фолиева киселина 200 mcg и цианокобаламин 25 mcg. Допринася за нормалното функциониране на периферната нервна система и основната обмяна. Препоръчва се при *възрастни пациенти с диабетична невропатия* в ДД 2 капсули на гладно. Не се препоръчва на деца, бременни и кърмещи жени.

ALPHA BETIC® (ЮниКомс) – таблетки (оп. 30 бр.). Всяка таблетка съдържа: ретинол – 800 mcg, аскорбинова киселина – 120 mg, холекалциферол – 5 mcg, токоферол – 30 mg, тиамин – 1.4 mg, рибофлавин – 1.6 mg, ниацин – 18 mg, пиридоксин – 2 mg, фолиева киселина – 400 mcg, цианокобаламин – 10 mcg, биотин – 150 mcg, пантотенова киселина – 6 mg, калциев карбонат – 200 mg, натриев йодид – 100 mcg, магнезиев оксид – 200 mg, цинков цитрат – 15 mg, селен – 60 mcg, манганов сулфат – 1 mg, хром – 100 mcg, калиев хлорид – 100 mg, лутеин – 2 mg и алфа-липовеа киселина – 60 mg. Alpha Betic е ХД с витамини, минерали, алфа-липовеа киселина (антиоксидант) и лутеин, специално разработена за пациенти със ЗД, предиабет, наднормена т.м. Допринася за подобряване на глюкозния обмен, оптимизиране на антиоксидантната защита, подобряване дейността на очите и периферните нерви, повишаване на съпротивителните сили на организма и подобряване на основната обмяна. Приема се в ДД 1 таблетка.

BENFOTHIAMINE & CYANOCOBALAMINE & PYRIDOXINE (АТС код: A11DB03)

● **Benfoneurovit**® (Адифарм ЕАД) – филмирани таблетки, съдържащи Benfothiamine 40 mg, Pyridoxine 90 mg и Cyanocobalamin 250 mcg (оп. по 30 бр.). ● **Milgamma N**® (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – меки капсули, съдържащи Benfothiamine 40 mg, Pyridoxine 90 mg и Cyanocobalamin 250 mcg (оп. по 20, 50, 100, 500 и 1000 бр.).

Показания: Диабетични и алкохолни невропатии, продължително лечение с метформин, болезнени мускулни разтягания (вкл. синдроми на дразнене на нервните коренчета на гръбначния стълб), цервикобрахиален синдром, мигрена, пареза на n. facialis, herpes zoster.

Приложение: Обикновено Milgamma N се назначава в доза 1 капсула 3–4 пъти дневно, а в по-леки случаи – 1 до 2 капсули дневно. *Лечебните курсове продължават е по-дълго от 6 мес.*

Противопоказания: Повишена чувствителност към съставките на препарата, бременност, лактация.

BEVIT FORTE® (A11DB00) (G.L. Pharma GmbH): инжекционен разтвор 2 ml, съдържащ – тиамин 100 mg, пиридоксин – 100 mg и цианкобаламин – 1 mg (оп. 5 амп.); филмирани таблетки (оп. по 20 и 100 бр.), съдържащи тиамин – 100 mg, пиридоксин – 200 mg и цианкобаламин – 0,2 mg. Показан е за адювантно лечение при възрастни с полиневропатии, неврити, невралгии (интеркостална, тригеминусна), лумбалгии, ишиалгии, синдром – ръка, цервикален синдром. При остри случаи на възрастни се инжектира i.m. в ДД 2 ml до отзвучаване на симптомите, а при по леки случаи – по 2 ml през 2–3 дни или се приема орално по 1 таблетка 3 пъти на ден след хранене.

CERNEVIT® (вж. гл. B05XC)

DEAVIT® (АТС код: A11CB00) (Софарма АД) – перорални капки 10 ml във флакони (оп. 1 бр.). В 1 ml (= 35 к) се съдържат 30000 UI витамин А и 40000 UI витамин D₂. В 1 к има 850 UI витамин А и 1110 UI витамин D₂.

Показания: Профилактика и лечение на хипо- и авитаминоза А, рахит, хемералопия, ксерофтальмия, забавяне на растежа у деца, дискератози, хиперкератози; като допълнително средство в комплексната терапия на ринити, бронхити, цистити, стоматити, колити.

Приложение: На *кърмачета* се предписва орално в доза 3–6 к на ден; при по-големи *деца* – по 5–10 к на ден; *при възрастни* – 10 до 15 к на ден.

Нежелани реакции: Понякога се наблюдават лесна уморяемост, сомнолентност, анорексия, менструални нарушения, алергични прояви; много рядко – алопеция, дистрофични кожни изменения, кортикална хиперостоза, преждевременно затваряне на епифизите на дългите кости, хипертермия. **Противопоказания:** Хипервитаминоза А и D, тежки УЧД и УБФ, генерализирана атеросклероза, сърдечна декомпенсация, тежък калциево-фосфорен дисбаланс.

DIAVRON® (Fortex) – таблетки (оп. 30 бр.). Представява ХД, препоръчвана при *пациенти със ЗД тип 2*. В 1 таблетка се съдържат: тиоктова (алфа-липоева) киселина 300 mg, магнезий 82.5 mg, тиамин 5 mg, пиридоксин 5 mg, никотинамид 2.5 mg и цианкобаламин 10 mcg. Допринася за *намаляване чувството на отпадналост и умора*. ДД е 1 или 2 таблетки, приети по време или след хранене с вода.

ELEVIT® (АТС код: A11AA03) (Байер България ЕООД) – филмирани таблетки (оп. по 30 и 100 бр.). Съдържа водно разтворими витамини (вкл. 800 mcg фолиева киселина) и мастно разтворими витамини, голям брой минерали и олигоелементи (вкл. желязо, цинк и селен) във ФДН.

Показания: За профилактика на дефицит на микронутриенти при *девойки от 12 до 18 г.* (особено при бременност, планиране на бременност или в периода на кърмене); предпазване от развитие на микро- или макроцитарна анемия по време на бременност и кърмене, намаляване на риска от първа проява на дефекти на невроналната тръба.

Приложение: По 1 таблетка всеки ден. Започва се 30 дни преди планираното забременяване, продължава се по време на цялата бременност и през целия период на кърмене.

Противопоказания: Повишена чувствителност към някоя от съставките на Елевит; хипервитаминоза А и/или D; комедикация с ретинол, етретинат или изотретиноин; УБФ; хиперкалциемия; хиперурикемия; нарушения в метаболизма на желязото и/или медта.

FAEX MEDICINALIS (бирена мая) (Ботаника) – гранули 100 g (ХД). Получава се от квасни дрожди. Съдържа витамин В₁, В₂, флавоноиди и др. Показан е при хепатити, стоматити, неврити. Предписва се орално по 1 чаена лъжичка 3 пъти на ден.

GERICAPS® (A11JC00) („Адифарм“ ЕАД) – капсули (оп. по 10 и 20 бр.). ХД, съдържаща витамин А 5000 UI и витамин Е 30 mg. Показан е при ПНВ с миокардиосклероза; миозити, мускулни дистрофии, стерилитет, ентерити, хепатопатии, хемопатии, хипертиреоидизъм, фотофобия, хемералопия, пародонтоза, гингивит, акне, пруритус, дискератоза, нарушения в растежа на ноктите, слухови смущения, постклимактерични смущения. Приема се по 1 капсула на ден в продължение на 1 мес. При едновременна апликация със Sucralfat* и Colestyramine* чревната резорбция на ретинол може да се намали значително. При едновременно приемане на Gericaps с препарати или ХД, съдържащи калций, може да се наблюдава антагонистичен ефект. Храни, лекарства или ХД, съдържащи желязо, намаляват чревната резорбция на токоферол.

GERITAMIN NEO® („Актавис“ ЕАД) – капсули (оп. по 20 и 40 бр.). ХД, съдържа по 1500 mcg ретинол и 67 mg токоферол. *Стимулира растежа на косата и ноктите, подобрява състоянието на кожата, повишава зрителната острота*. По 1–2 капсули на ден за възрастни.

JAMIESON PRENATAL® (Jamieson Laboratories) – таблетки (оп. 100 бр.). ХД за бременни и кърмачки, съдържаща: бета-каротин 1.08 mcg, витамини (А 1000 IU, В₁ 3 mg, В₂ 3.75 mg, В₃ 22 mg, В₅ 10 mg, В₆ 10 mg, В₉ 400 mcg, В₁₂ 10 mcg, С 150 mg, D₃ 10 mcg, Е 20 mg и биотин 30 mcg), екстракти от лимонена кора и плод от шипка. Приема се по 1 таблетка на ден.

KALCIKINON™ (Valentis) – таблетки (оп. 60 бр.). ХД. В 1 таблетка се съдържат: калций – 500 mg, витамин D₃ – 25 mcg и витамин К₂ – 75 mcg. Продуктът осигурява ФДН от калций, а витамин D₃ подпомага неговата чревна абсорбция. Витамин К₂ е извлечен от ферментирани соеви зърна. Той допринася за равномерното разпределение на калция във всички

тъкани. Калцикинон е подходящ за хора, страдащи от *фрактура на костите, остеомаляция и остеопороза*. Препоръчва се в ДД 2 таблетки.

LEATON® (Kwisda Pharma GmbH) – мултивитаминен сироп 500 ml с вкус на круша за деца в стъклена бутилка (оп. 1 бр., с мерителна чашка). ХД. Съдържа съобразени с ФДН за деца над 4 г. витамини: А, D₃, Е, С, В₁, В₂, В₃, В₆, биотин и пантотенова киселина. Подходящ е при безопаситие, по време на зимния и пролетния сезон, при терапия с широкоспектърни АБС. За деца над 4 г. се препоръчва в ДД 15 ml в един орален прием преди едно от храненията.

LEATON MULTITONIC® (Kwisda Pharma GmbH) – сироп за възрастни 500 ml в стъклена бутилка (оп. 1 бр.). ХД. Съдържа съобразени с ФДН (респ. ПДП) за възрастни: витамини (А, D₃, Е, С, В₁, В₂, В₃, В₆, биотин, пантотенова киселина), екстракт от листа на *G. biloba* (подобряващ кръвооросването на мозъка) и корени на женшен, лецитин, лутеин, ликопен. Алкохолното съдържание е 13 об.%. Допринася за подобряване на имунитета и обмяната на веществата. На възрастни се препоръчва в доза 15 ml 3 пъти на ден преди хранене. Не се препоръчва при деца, бременни и кърмещи жени.

MILGAMMA® (АТС код: А11DB00) (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – обвити таблетки, съдържащи Benfotiamine 50 mg и Суапособаламин 250 mcg (оп. по 20, 50 и 100 бр.). ▼ След орално приложение в червата бенфотиаминът се дефосфорилира до мастноразтворим S-Benzoylthiamine. Последният се резорбира по-добре в сравнение с водноразтворим тиамин и значително по-бързо прониква в клетките, където се извършва ензимно дебензоилиране до водноразтворимия тиамин. ▲ Тиаминкиназите превръщат тиамин в кокарбоксилаза (тиаминдифосфат). Кокарбоксилазата е коензим на пируватдеhidрогеназата с ключова роля в окислителното разграждане на глюкозата. По този начин невроните се осигуряват енергийно. С бенфотиамин се постигат по-големи вътреклетъчни концентрации на тиамин и кокарбоксилаза в сравнение с оралния прием на водноразтворими тиаминови деривати. Цианокобаламинът и тиаминът, подобно на пиридоксина, имат невротропни ефекти. Те благоприятно повлияват дегенеративните нервни заболявания, свързани с обмяната на веществата, а също – и заболявания на опорнодвигателния апарат. Освен това цианокобаламинът има голямо значение за нормалното кръвообразуване и функциониране на нервната система. Той катализира биологичния синтез на нуклеиновите киселини и изграждането на нови клетъчни ядра. Във високи дози има аналгетично и известно антиалергично действие.

Показания: Невропатии и полиневропатии (диабетични, алкохолни), невралгии, неврити, herpes zoster, пареза на лицевия нерв, миокардни увреждания; ревматични оплаквания; миалгии; в периоди на възстановяване на организма.

Приложение: По 1 таблетка 4 пъти дневно. В по-леки случаи ДД е 1–2 таблетки

Взаимодействия: Цианокобаламинът е несъвместим с оксидиращи и редуциращи субстанции и със соли на тежки метали.

Нежелани реакции: В редки случаи – уртикария, кожни обриви, астма. **Противопоказания:** Илеус, свръхчувствителност към тиамин или цианокобаламин.

MILGAMMA® 100 (АТС код: А11DB00) (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – обвити таблетки, съдържащи по 100 mg Benfotiamine и Pyridoxine (оп. по 30, 60 и 100 бр.).

Показания: Неврологични заболявания с установен дефицит на витамините В₁ и В₆.

Приложение: 3 x 1 таблетка на ден ≤ 4 седмици.

Противопоказания: Бременност, кърмене, свръхчувствителност към съставките.

MILGAMMA® NA injekt (АТС код: А11DB00) (Wörwag Pharma GmbH & Co.KG) – инжекционен разтвор в ампули по 1 ml, съдържащи тиамин 100 mg и пиридоксин 50 mg в ампули (оп. по 5, 10 и 20 бр.). Показан е при системни неврологични заболявания, свързани с дефицит на пиридоксин и тиамин. Терапията започва с мускулно или венозно инжектиране в доза 1 ml на ден. После се продължава с ПД 1 до 2 ml седмично.

NEUROBEX® (АТС код: А11DB00) („Активис“ ЕАД) – обвити таблетки (оп. по 30 и 60 бр.), съдържащи по 7,5 mg витамин В₁, 5 mg витамин В₆ и 50 mcg витамин В₁₂. Показан при невралгии, неврити, ревматизъм, астения, изтощение. Предписва се по 1 до 2 таблетки 3 пъти на ден.

PEFLAVIT C (вж. гл. C05CA)

REVALID® (АТС код: А11JC00) (Ewopharma AG) – капсули (оп. по 30 и 90 бр.). В 1 капсула се съдържат: метионин 100 mg, цистеин 50 mg; калциев пантотенат 50 mg; тиамин 1,5 mg; пиридоксин 10 mg; ПАБК 20 mg; желязо 2 mg; цинк 2 mg; мед 0,5 mg; екстракт от просо 50 mg; екстракт от пшенични зародиши 50 mg и медицинска мая 50 mg. Предписва се при болестни състояния на кожата, косата и ноктите (вкл. алопеция, чупливост на ноктите и др.) в доза 1 капсула/8 h. Лечебният курс продължава 3 мес.

SUPRAVIT – ACE – Zn – Se® (Кенди ООД) – ефервесцентни таблетки. ХД, съдържаща аскорбинова киселина 180 mg, провитамин А 2 mg, токоферол 10 mg, фолиева киселина 400 mcg, цинк 15 mcg, селен 30 mcg и екстракт от папая (с антиоксидантно действие) 100 mg (оп. 20 бр.).

Показания: За профилактика и лечение на хипо- и авитаминози А, С и Е; като поддържащо лечение на ЗД, хипертиреоидизъм, алкохолизъм; инфекциозни, нервно-психически и ССЗ.

Приложение: Таблетките се разтварят предварително в около 200 ml вода. ДД за деца над 12 г. е 1 таблетка, а за възрастни – от 1 до 2 таблетки.

SUPRAVIT FOR KIDS® (Кенди ООД) – ефервесцентни таблетки (оп. по 20 бр.). ХД, съдържаща в 1 таблетка: ретинол 1000 IU; холекалциферол 100 IU; токоферол 10 mg; тиамин 1.40 mg; рибофлавин 2.84 mg; пиридоксин B₆ 1.5 mg; цианокобаламин 0,5 mcg; фолиева киселина 50 mcg; витамин B₅ 9 mg; витамин PP 15 mg; витамин H (биотин) 0.04 mg и аскорбинова киселина 60 mg.

Показания: За профилактика и лечение на *витаминен дефицит*, свързан с повишени нужди или небалансирано хранене при деца.

Приложение: Таблетките се разтварят предварително в около 150 ml вода. На деца от 2 до 4 г. препаратът се предписва в доза 1 таблетка на ден; от 4 до 10 г. – 1 таблетка 1 до 2 пъти дневно; от 10 до 14 г. – 1 таблетка 2 пъти дневно; деца над 14 г. и възрастни – 1 таблетка 3 пъти дневно.

SUPRAVIT MULTIVITAMINS® (АТС код: A11BA00) (Kendy) – ефервесцентни таблетки и сашета (оп. 20 бр.). ХД, съдържаща в 1 саше или таблетка: аскорбинова киселина 90 mg; токоферол 9.6 mg; тиамин 1.7 mg; рибофлавин 2.04 mg; пиридоксин 2.16 mg; цианокобаламин 6 mcg; бета-каротин 1.5 mg; калциев пантотенат 9.6 mg; биотин 0.18 mg; никотинамид 21.6 mg; фолиева киселина 0.192 mg; калций 80 mg; фосфор 80 mg натриев цитрат 60 mg.

Показания: За профилактика и лечение на витаминен и минерален дефицит, свързан с нарушена СЧ резорбция и с повишени нужди от витамини и минерали при хроничен алкохолизъм, ЗД, хипертиреоидизъм, лечение с широкоспектърни АБС; помощно средство при алкохолен неврит, стрес, естрогенна терапия, цъолиакция, ентерит, кистична фиброза на панкреаса, стеаторея; гингивит, хелиоза, стоматит; в периода на възстановителна терапия след тежки травматични наранявания, изгаряния, измръзвания; тежки менструални кръвоизливи.

Приложение: Съдържанието на сашетата се изсипва в чаша около 150 ml вода и се разбърква добре до пълно разтваряне на препарата, след което се изпива. На деца над 12 г. се назначава по 1 саше (респ. таблетка) на ден, а на възрастни – от 1 до 2 сашета или таблетки.

VITAMIN B COMPLEX® (АТС код: A11EA00) (Софарма АД) – инжекционен разтвор в ампули по 2 ml (оп. по 10 и 100 бр.); филм-таблетки (оп. 20 бр.). В 2 ml се съдържат: тиамин 10 mg, рибофлавин 2 mg, пиридоксин 10 mg и никотинамид (vitamin PP) 100 mg. В 1 таблетка (респ. 1 ml инжекционен разтвор) се съдържат: тиамин 5 mg, рибофлавин 1 mg, пиридоксин 5 mg и никотинамид 50 mg.

Показания: Фотодерматози, рентгенови поражения на кожата, лъчева болест, екземи, дерматити, невродермити, перниони, lupus erythematosus, хепатити, стоматити, глосити, невралгии, колити, терапия с широкоспектърни АБС.

Приложение: Предписва се *орално* в доза 1–2 таблетки 2 до 3 пъти на ден или *мускулно* по 1 до 2 ml на ден.

VITAEXPERT B COMPLEX® („Актавис“ ЕАД) – капсули (оп. 30 бр.). Представява ХД, съдържаща почти всички витамини от група В във ФДН за възрастни. Препоръчва се за поддържане здравината на косата, кожата и ноктите, а също при физическо натоварване и стрес в ДД 1 капсула.

4. Поливитамини, минерали и/или олигоелементи

ALIVE® (Natures's Way) – таблетки 1000 mg (оп. 30 бр.). Представява *рационално балансирана ХД*. Съдържа съобразени с ФДН мастно и водно разтворими витамини, рутин, желязо, йод, цинк, селен, манган, хром, калий, фитоекстракти от редица растения (глог, ленено и слънчогледово семе, невен, сибирски женшен, магданоз, пшеничен зародиш, броколи, аспержи, карфиол, цвекло, моркови, чесън, цитрусови плодове, ананас, сливи, грозде, ягода, боровинки, люцерна, зелен ечемик и пшеница, маточина, жиловлек, хлорела, глухарче и др.), коензим Q₁₀, *ресвератрол* (чийто полезни ефекти при бозайници, вкл. човек *обаचे все още* се проучват, независимо от широкомащабната масмедийна реклама за тяхната полезност) и др. Препоръчителната ДД за деца над 12 г. и възрастни е 1 таблетка.

BIOZIN® (Биошилд ООД) – таблетки (оп. по 10 и 30 бр.). ХД. Съдържа лактоферин (с известна антмикробна и пробиотична активност), коластра (богата на мултивитаминови), арабиногалактин (пребиотик, източник на фибри), инозитол (необходим за синтез на фосфолипиди на клетъчните биомембрани), екстракт от Ехинацея (фитоимуностимулант) и цинк (участва в биосинтеза на имуноглобулини). Подпомага и поддържа имунната функция. При деца над 12 г. и възрастни се приема по 1 таблетка на ден 30 min преди хранене.

BIOZIN KIDS® (Биошилд ООД) – сироп 100 ml с *ягодов вкус* в стъклен флакон (оп. 1 бр.). ХД. В 1 доза (= 5 ml) има: коластра (богата на поливитамини) 200 mg, D₃ 400 IU, цинк 2.5 mg и инозитол 20 mg. Подпомага и поддържа имунитета. Инозитолът спомага за предотвратяване развитието на респираторни инфекции. По 5 ml един път на ден преди хранене при деца от всички възрасти.

BIOZIN MAMA® (Биошилд ООД) – таблетки (оп. 30 бр.). ХД, съдържаща в 1 таблетка 100 mg Lactoferrin – желязо пренасящ гликопротеин. Лактоферинът притежава известно антибактериално, противовирусно, противовъзпалително и антиоксидантно действие. Стимулира имунната защита на лигавицата на дихателната, храносмилателната и урогениталната система. Използва се по време на бременността и в

периода на лактация. При нормално протичаща бременност се препоръчва в доза 1 таблетка на ден, приета преди хранене, а при болестни състояния – по 2 таблетки на ден. Продължителността на приемите е 90 дни. При свръхчувствителност към лактоферин продуктът е противопоказан.

CALCIPOS-D FORTE® (Meda AB) – таблетки за дъвчене, съдържащи по 500 mg калций и 800 IU (= 20 mcg) холекалциферол (оп. по 20, 30, 40, 50, 60 и 100 бр.) (ХД). Показан за профилактика и лечение на недостиг на калций и витамин D при ПНВ; добавка към комплексната терапия на остеопороза. ДД е 1 таблетка, която се дъвче и се оставя да се разтопи в устата бавно.

CALMACIN® (Walmark) – таблетки (оп. по 30 и 100 бр.). Всяка таблетка съдържа: 333,30 mg Ca²⁺, 133,30 mg Mg²⁺ и 8,30 mg Zn²⁺. ХД, показана за профилактика на деминерализация на костите при остеопороза (особено при жени в менопауза), поддържане на кожата и кожните придатъци (нокти, коса), стимулиране на нервната и ССС. ДД е 1–2 таблетки.

CALMACIN FORTE® (Walmark) – таблетки (оп. 30 бр.). ХД, съдържаща калций 400 mg, цинк 8.5 mg, магнезий 155 mg и витамин D 2 mcg. Подобрява състоянието на кожата, косата, ноктите, зъбите костите. ДД е 1 таблетка след хранене.

CYNOSBATI FRUCTUS („Билек” ЕТ) – по 80, 120 и 150 g (оп. по 1 бр.). Билковият чай от шипка е помощно средство при скорбут, хиповитаминоза С, холелитиаза, нефролитиаза, диарии.

FAVIO® – таблетки (60 бр.). ХД, съобразена с ФДН от 20 витамини, минерали, микроелементи (вкл. селен), алфа-липовеа киселина и лутеин, за пациенти със ЗД, а също при предиабет. По 2 таблетки на ден по време на хранене.

FITOVAL (вж. гл. D11AX)

ICAPS R® (вж. гл. S01XA – 5)

LUTAX® AMD Plus (вж. гл. S01XA – 5)

MENS'S POWER MULTIVITAMINS® (Софарма АД – Jamieson Lab.) – таблетки (оп. 60 бр.). ХД с поливитамини, минерали и олигоелементи, специално разработени за поддържане ФДН на мъжа от енергия. Освен това препаратът съдържа още инозитол, метионин, коензим Q₁₀, ликопен и таурин, както и редица фитоекстракти (от сибирски женшен, корен от астрагалус, корен от кодонопсис, листа от дамяна, корен от Фо-Ти, семки от грозде, Сереноа репенс, чесън, пшеница, гинко билоба, мента; цитрусови биофлавоноиди; хранителни ензими и др.). Приема се след хранене само от възрастни мъже в доза 3 x 1 таблетка дневно.

OCUVIT LUTEIN FORTE® (вж. гл. S01XA – 5)

OGESTAN® (Екофарм Груп АД) – капсули (оп. 30 бр.). ХД, съдържаща фолиева киселина 400 mcg, холекалциферол 5 mcg, токоферол 10 mg, йод 150 mcg и богато на докозахексаенова киселина рибено масло 289 mcg. Приема се по 1 капсула на ден преди хранене с чаша вода. Профилактичният курс стартира преди зачеването и продължава по време на бременността и кърменето.

PIKOVIT® (KRKA, d.d. Novo Mesto) – сироп във флакони 150 ml и филм-таблетки (оп. по 30 бр.); пастили (оп. 20 бр.). В 1 таблетка PikoVit се съдържат ретинол 600 IU, холекалциферол 80 IU, аскорбинова киселина 10 mg, тиамин 0.25 mg, рибофлавин 0.3 mg, пиридоксин 0.3 mg, цианокобаламин 0.2 mcg, никотинамид 3 mg, пантотетнат калций 1.2 mg, фолиева киселина 40 mcg, калций 12.5 mg и фосфор 10 mg. В 1 чаена лъжичка сироп има ретинол 900 IU, холекалциферол 100 IU, аскорбинова киселина 50 mg, рибофлавин 1 mg, пиридоксин 0,6 mg, цианокобаламин 1 mcg, никотинамид 5 mg и декспантенол 2 mg.

Показания: Анорексия, повишена уморямост; като ХД при терапия с широкоспектърни АБС.

Приложение: На деца от 12 до 36 мес. PikoVit се предписва по 1 чаена лъжичка 2 пъти на ден; 4 до 6 г. – 1 чаена лъжичка 3 пъти на ден; 7 до 14 г. – 1 чаена лъжичка 4 пъти на ден или по 1 филм-таблетка 5 до 7 пъти дневно.

PRENATAL® (Софарма АД – Jamieson Lab.) – таблетки (оп. по 30 и 100 бр.). ХД с поливитамини, минерали и олигоелементи за бременни и кърмачки. В 1 таблетка се съдържат: ретинол – 300 mcg, бета-каротин – 1.080 mcg, витамин D₃ – 10 mcg (= 400 IU), витамин С – 150 mg, витамин Е – 20 mg, витамин В₁ – 3 mg, витамин В₂

– 3.75 mg, витамин В₁₂ – 10 mcg; витамин В₃ – 22 mg, пантотенова киселина – 10 mg, биотин – 30 mcg; *фолиева киселина* – 400 mcg; калций – 200 mg, магнезий – 100 mg, цинк 20 mg, желязо – 15 mg, мед – 1 mcg, хром – 25 mcg, манган – 4 mg и йод – 150 mcg. Приема се в *ДД 1 таблетка* преди зачеване, по време на бременността и периода на лактация.

SANOSTOL® (Altana Pharma Deutschland GmbH) – *мултивитаминен сироп* 230 ml във флакони (оп. 1 бр.); таблетки за смучене. В 10 ml *сироп* се съдържат: ретинол – 600 mcg, холекалциферол – 5 mcg, токоферол – 5 mg, аскорбинова киселина – 60 mg, тиамин – 600 mcg, рибофлавин – 800 mcg, пиридоксин 700 mcg, никотинамид – 9 mg и пантотенова киселина 4 mg. В 1 *таблетка* Sanostol има: ретинол – 533 mcg, холекалциферол – 3,3 mcg, токоферол – 6.7 mg, аскорбинова киселина – 80 mg, тиамин – 670 mcg, рибофлавин – 730 mcg, пиридоксин 460 mcg, цианикобаламин – 1,2 mcg, никотинамид – 8 mg, пантотенова киселина 3.3 mg, *фолиева киселина* – 200 mcg, биотин – 13 mcg и калций – 200 mg. Sanostol *стимулира развитието и растежа на организма*. Засилва защитните сили при простуда, повишени физически и психически усилия. На *деца и възрастни* се предписва в доза 10 ml (= 2 чаени лъжички) на ден. Таблетките се прилагат в следните *ДД*: деца от 4 до 7 г. – 2 таблетки; деца над 7 г. и възрастни – 3 таблетки.

СПЕКТРУМ ИМУНОАКТИВ® (Walmark) – таблетки (оп. 30 бр.). ХД. В 1 таблетка има: бета-глюкан 50 mg, биофлавоноиден комплекс 25 mg, витамини (А 0.8 mg, В₁ 1.1 mg, В₂ 1.4 mg, В₃ 16 mg, В₅ 6 mg, В₆ 4 mg, В₉ 0.2 mg, В₁₂ 2.5 mcg, С 80 mg, D₃ 5 mcg, Е 12 mg и К 75 mcg), биотин 50 mcg, йод 150 mg, селен 55 mcg, цинк 10 mg, магнезий 100 mg, манган 2 mg, мед 1 mg, калций 120 mg и желязен фумарат 14 mg. Ново поколение мултивитамици, минерали и олигоелементи със стимулиращо имунитета действие. *ДД* за възрастни: 1 таблетка.

SUPRADYN® (Rottendorf Pharma GmbH, Bayer AG) – ефервесцентни таблетки (оп. 15 бр.). Всяка ефервесцентна таблетка съдържа ретинол 3333 UI, тиамин 20 mg, рибофлавин 5 mg, пиридоксин 2,6 mg, цианокобаламин 5 mcg, аскорбинова киселина 150 mg, ергокалциферол 500 UI, токоферол 10 mg, биотин (витамин Н) 0.25 mg, калциев D-пантотенат 11.6 mg, калциев пантотенат 51.3 mg, *фолиева киселина* 1 mg, никотинамид 50 mg, магнезий 5 mg, желязо 1.25 mg, фосфор 47 mg, манган 0.5 mg, мед 0.1 mg, цинк 0.5 mg и молибден 0.1 mg.

Показания: Недостатъчен прием на витамини, микро- и макроелементи в резултат на проблеми с храненето в старческа възраст, при диети за намаляване на теглото, безапетитие, хроничен алкохолизъм, реконвалесценция, по време или след лечение с цитостатици и широкоспектърни АБС.

Приложение: На възрастни и деца над 12 г. Supradyn се назначава в *ДД* 1 ефервесцентна таблетка след предварителното им разтваряне в чаша със 150 до 200 ml вода.

Противопоказания: Комедикация с препарати, съдържащи витамини А и D; свръхчувствителност към някоя от съставките, хиперкалциемия, БН.

SUPRAVIT ACTIVE® (Kendy) – ефервесцентни таблетки (оп. 20 бр.). ХД, съдържаща поливитамици, минерали и олигоелементи съобразена с ДФН.

Показания: Хипо- и авитаминози; в комплексното лечение на инфекциозни, психични, ССЗ; физическа и умствена преумора; СЧ нарушения; хроничен алкохолизъм, алкохолен неврит; силен стрес; фебрилитет; хиперпаратиреодизъм; ЗД; продължителна орална терапия с широкоспектърни АБС.

Приложение: Supravit се прилага орално след разтваряне в чаша с вода. За деца над 12 г. *ДД* е 1 таблетка, а възрастни – от 1 до 2 таблетки.

SUPRAVIT CaMgZn + vitamin D₃ + vitamin C® (Kendy) – ефервесцентни таблетки с лимонен вкус (оп. 20 бр.). ХД, съдържаща 250 mg калций, 100 mg магнезий, 10 mg цинк, 300 UI витамин D₃ и 100 mg витамин С. Повишава устойчивостта на организма срещу инфекциозни и възпалителни процеси. *ДД* е 1 таблетка, предварително разтворена в 200 ml вода, 1–3 пъти на ден.

TRIOVIT® (KRKA, d.d. Novo Mesto) – капсули (оп. 30 бр.), съдържащи 10 mg бета-каротин, 40 mg токоферол, 100 mg аскорбинова киселина и 0.05 mg селен. ▲ Четирите съставки на Triovit *притежават антиоксидантна активност*, поради което потискат образуването на свободни кислородни радикали (АФК). Продуктът предотвратява оксидирането и пероксидирането на полиненаситените мастни киселини, влизащи в състава на фосфолипидните мембрани. Повишава плазмените нива на HDL и потиска окислението на LDL.

Показания: Дефицит на токоферол, аскорбинова киселина и селен в храната; психическо и физическо натоварване; отслабване на имунитета у ПНВ; увеличено образуване на АФК, свързано с тютюнопушене, облъчване с УВЛ; замърсяване на околната среда.

Приложение: На възрастни и деца над 15 г. Triovit се предписва в ДД 1–2 капсули с вода след хранене в продължение на 2 мес. Препоръчва се да се провеждат 2–3 лечебни курса годишно. В капсулите Triovit няма захароза и те могат да се приемат от пациенти със ЗД.

Нежелани реакции: Ако капсулите се приемат на гладно, пациентите могат да изпитат чувство на тежест и оригване. Капсулите Triovit съдържат оцветителите Е122 и Е124, които понякога предизвикват алергични реакции. При продължителна употреба бета-каротинът може да причини безвредно жълто оцветяване на кожата.

Противопоказания: Повишена чувствителност към някоя съставка на Triovit.

VITASLIM VITAMINS® (Biofar Lab.) – капсули 680 mg (оп. 30 бр.). Представява ХД, която съдържа рационално подбрани 12 водно и мастно разтворими витамини, 10 минерали и олигоелементи (калций, магнезий, манган, желязо, цинк, селен, мед, хром, флуор, йод) и коензим Q₁₀ (антиоксидант, забавящ стареенето), съобразени с ФДН. Препаратът е произведен по съвременната технология "Iscaps" за влагане на течни субстанции без термична обработка в твърди желатинови капсули. Отличава се със значителна перорална бионаличност. Не съдържа консерванти.

Подходящ е при хора от различни възрасти с цел профилактика на поливитаминен и минерален дефицит, зрителни нарушения, намаляване на риска от ССЗ, онкологични, кръвни и други хронични заболявания, за оптимален растеж и развитие на децата. Препоръчва се също при спортисти, бременни жени и жени, които кърмят, а също при ПНВ (отслабва остеопоротичния риск).

Препоръчвани ДД: възрастни – 1 до 2 капсули; деца над 3 г. – 1 капсула (капсулите при малки деца трябва да се разкъсат и съдържимото им да се излее в 1 супена лъжица вода или плодов сок).

VITA-VIM® за деца от 4 до 12 г. (Софарма АД – Jamieson Lab.) – желирани дъвчащи се таблетки (оп. 60 бр.). ХД, съдържаща: ретинол – 480 mg, аскорбинова киселина 100 mg, токоферол – mg, пиридоксин – 1 mg, пантотенова киселина – 10 mg, никотинамид – 10 mg, холекалциферол – 10 mcg и желязо – 5 mcg. Симулира нормалното развитие на костите, хрущялите, зъбите и венците и подпомага физическото и умствено благосъстояние на децата. Приема се в ДД 1 таблетка, която може да се сдъвче или да се остави да се разпадне в устата.

VITA-VIM® за деца над 12 г. (Софарма АД – Jamieson Lab.) – желирани капсули (оп. 60 бр.). ХД, съдържаща 9 витамина, извлечени от домати, моркови, спанак и червена боровинка: ретинол – 530 mcg, токоферол – 6.7 mg, аскорбинова киселина – 60 mg, фолиева киселина – 300 mcg, никотинамид – 6 mg, пиридоксин – 2 mg, цианокобаламин – 6 mcg, пантотенова киселина – 9 mg и холекалциферол – 10 mcg. Предназначен е да компенсира хранителния дефицит, често срещан у подрастващите. Приема се по 1 капсула на ден.

VITA-VIM® за жени (Софарма АД – Jamieson Lab.) – таблетки (оп. 60 бр.). ХД за жени, съдържаща 20 водно- и мастно-разтворими витамини, микроелементи, минерали и фитоекстракти (от броколи и червена боровинка). Продуктът подпомага психическото и физическото здраве на жената, стимулира имунната система, опорно-двигателния апарат и уринарния тракт. Приема се в ДД 1 таблетка.

ДОПЕЛХЕРЦ АКТИВ ВИТАМИНИ А–Я С ЛУТЕИН (Queisser Pharma GmbH & Co.) – таблетки (оп. 30 бр.). ХД с рационално подбрани витамини, минерали и олигоелементи, съобразени с повишените ДФН на организма при стрес и физическо натоварване. ДД при възрастни е 1 таблетка с течност.

МАРСИАНЦИ® (Walmart) – сироп 150 ml за деца над 1 г. (оп. 1 бр.). Марсианци сироп е ХД. Представява комплекс от витамини и минерали, важни за физиологичния растеж, здравословното развитие и жизненост на детето. Препаратът е за деца навършили 1 г. и е с вкус на портокал. Укрепва имунната система, стимулира жизнеността и общото състояние. ДД за деца от 1 до 3 г. е 5 ml сироп. ДД за деца над 3 г. и възрастни е до 10 ml сироп.

МАРСИАНЦИ ИМУНОАКТИВ® (Walmart) – таблетки за смучене с ягодов вкус (оп. 80 бр.). ХД, съдържаща в 1 таблетка: витамини (А 800 mcg, В₁ 1.1 mg, В₂ 1.4 mg, В₃ 16 mg, В₅ 6 mg, В₆ 1.4 mg, В₉ 200 mcg, В₁₂ 2.5 mcg, С 80 mg, D₃ 5 mcg, Е mg), бета-глюкан 30 mg, йод 150 mcg, лизин 20 mg, шипка (плод) 10 mg и цинк 5 mg. ДД за деца > 3 г. е 1 таблетка.

МАРСИАНЦИ С ПРЕБИОТИЦИ® (Walmart) – таблетки за смучене за деца с вкус на горски плодове (оп. по 30 и 100 бр.). ХД, съдържа в 1 таблетка: олигозахариди – 500 mg витамин А – 0.2 mg, витамин В₁ – 0.3 mg, витамин В₂ – 0.4 mg, витамин В₃ (никотинамид) – 4 mg, витамин В₅ (калциев пантотенат) – 1.5 mg, витамин В₆

– 1 mg, витамин В₁₂ – 1 mcg, витамин С – 50 mg, Витамин D – 5 mcg, Витамин Е – 4 mg, фолиева киселина – 90 mcg, биотин – 6 mcg, йод – 70 mcg, калций – 10 mg, цинк – 2,5 mg, желязо – 3,5 mg, флуор 250 mcg хром – 7,5 mcg и селен – 10 mcg. ДД е 1 таблетка по време на хранене. Таблетката се смуче или се оставя бавно да се стопи в устата.

A12] МИНЕРАЛНИ ДОБАВКИ

A12A] Калций

A12AA] Калций-съдържащи препарати

CALCIUM GLUCONICUM SOPHARMA® (АТС код: А12АА03) (Софарма АД) – инжекционен разтвор за i.v. приложение 0,894% 10 ml в ампули (оп. 5 и 50 бр.). Продуктът съдържа 89.4 mg Ca²⁺/10 ml, еквивалентно на 2.23 mmol. **ДФН от калций** варира между 200 и 250 mg. ▲ Нормалната плазмена концентрация на калций варира от 2.25 до 2.75 mmol/l, респ. около 10 mg/dl. Калцийт се намира в най-големи количества в костите и зъбите (99%) под формата на хидроксиапатит и много по-малко – в екстрацелуларната течност и клетъчната цитоплазма. Различни фактори могат да доведат до хипокалциемия, проявяваща се с парестезии, повишена нервно-мускулна възбудимост, конвулсии, тетания, остеопороза. Поддържането на физиологичните плазмени концентрации на калций се регулира от паратиреоидния хормон, калцитонина и витамин D. В зависимост от метаболизма на витамин D, рН на чревното съдържимо и диетата само около 20–30% от орално приетия калций се резорбира. Резорбцията на калциевите препарати намалява при хипохлоремия. Като оралният така и парентерално въведения калций се свързват с плазмените протеини в 45%. Около 20% от препаратите се елиминират с урината и в 80% – с фекалиите. ▲ Калциевият йон има важна физиологична роля и е необходим за морфологичния и функционален интегритет на нервната, мускулната и скелетната система. Той е необходим за нормалната функция на ССС, бъбреците, дихателната система, костите, кръвната коагулация, мембранный клетъчен пермеабилитет. Калцийт има противовъзпалителен, противоалергичен и хемостатичен ефект.

Показания: Остра хипокалциемия или хипокалиемична тетания, тежка хиперкалиемия и хипермагнезиемия.

Приложение: Инжектира се бавно венозно със скорост 1 ml/min в легнало положение на пациента. На възрастни с тежка хипокалциемия и хипокалциемична тетания се прилагат 10 ml (2,2 mmol Ca) като при необходимост дозата може да се повтори. При хиперкалиемия и хипермагнезиемия дозата варира от 10 до 20 ml (респ. 2.2 до 4.5 mmol Ca) бавно венозно.

Взаимодействия: Резорбцията на калций намалява от кофеин, никотин, антиациди и се увеличава от естрогени, ретинол, калциферол, магнезий.

Нежелани реакции: Запек, ксеростомия, цефалгия, безпокойство, жажда, анорексия, депресия, метален вкус, обща слабост. При бързо i.v. въвеждане може да се наблюдава гадене, повръщане, диария, колапс. НЛР обикновено се наблюдават при предозиране на препарата или у пациенти с *млечно-алкален синдром*, атеросклероза, тромбози, хиперкалциемия, СН, нефролитиаза, костни неоплазми; комедикация със СГ (поради повишен аритмогенен риск).

Противопоказания: Свръхчувствителност към калций, хиперкалциемия, хиперкалциурия, калциево-оксалатна нефролитиаза, саркоидоза, БН, комедикация със СГ.

CALCIUM-MAGNESIUM-ZINC® (Walmart) – таблетки, съдържащи по 333,3 mg Ca²⁺, 133 mg Mg²⁺ и 8,3 mg Zn²⁺ (оп 100 бр.). ХД, показана за профилактика на деминерализация на костите и остеопороза. ДД за възрастни: 1 до 2 таблетки.

CALCIUM PHOSPHO C® (АТС код: А12АА20) (Софарма АД) – филмирани таблетки (оп. по 10 и 30 бр.). В 1 таблетка се съдържат общо 270 mg калций и 20 mg витамин С. ▲ Метаболизмът на калция и фосфора се регулира от паратхормона, калцитонина и калциферола. Калцийт участва в регулацията на мембранный пермеабилитет, нервно-мускулна възбудимост, коагулацията. Фосфорът, респ. фосфатите са важни за биосинтеза на макроергични съединения (АТФ, креатинфосфат). Аскорбиновата киселина изпълнява важна роля в биосинтеза на стероидни хормони, адреналин, колаген. Проявява антиоксидантна активност.

Показания: Хипокалциемия, алергична предиспозиция, остеомаляция, остеопороза, реконвалесценция след фрактури, бременност, лактация; след продължителна терапия с ГКС.

Приложение: При възрастни препаратът се назначава в доза 1 до 2 таблетки 3 до 4 пъти дневно. При деца над 6 г. – по 1 таблетка 2 до 4 пъти на ден.

Взаимодействия: Калциевите йони са синергисти на СГ и потенцират тяхното действие. Калцийт отслабва ефекта на местните анестетици. С тетрациклините той образува нерезорбируеми хелатни комплекси. При комедикация с барбитурати калциевите йони намаляват екскрецията им и засилват тяхното хипнотично и токсично действие. При лечение с препарата се препоръчва периодично мониториране на плазмените нива на калций и фосфати, а също – изследване функционалното състояние на бъбреците. При пациенти с нарушения в кръвосъсирването е необходим контрол на хемокоагулационния статус. При болни от ЗД е нужно по-често проследяване на кръвната захар.

Нежелани реакции: Повдигане, повръщане. **Противопоказания:** Тромбофлебит, повишена съсирваемост на кръвта, хиперкалциемия, атеросклероза, ИБС, МСБ, ХБН, тежки чернодробни увреждания, болни с изкуствени сърдечни клапи, нефролитиаза с хипероксалурия, таласемия, пациенти с дефицит на ГбФД в еритроцитната мембрана.

CALCIUM-SANDOZ FORTE® (АТС код: A12AA04) (Novartis Pharma) – ефервесцентни таблетки, съдържащи 500 mg йонизиращ се калций под форма на глюконат и карбонат (оп. по 10 и 20 бр.). ▲ Калцият участва в образуването на костната тъкан, процеса на кръвосъсирване, провеждането на нервните импулси, сърдечните съкращения.

Показания: Остеопороза от различен произход (постменопаузална, сенилна, свързана с продължително лечение с ГКС, имобилизация, след гастректомия); профилактика на пре- и постменопаузална деминерализация на костите, рахит и остеомаляция (като помощно средство); латентно протичаща тетания; бременност, кърмене; в детската възраст; алергични реакции.

Приложение: Приема се *орално* в ДД 1–2 таблетки в чаша вода. При тежки случаи през първите няколко седмици могат да се предпишат до 4 таблетки на ден (респ. 2 g калций).

Нежелани реакции: Метеоризъм, диария; намаляване резорбцията на флуорохинолони, тетрациклини, феросоли.

Противопоказания: Хиперкалциемия, хиперпаратиреоидоза, плазмоцитом, костни метастази, ХБН, хиперкалциурия.

IDEOS® (АТС код: A12AA00) (Laboratories Innotech International) – дъвчащи таблетки, съдържащи калций 500 mg, еквивалентен на 1250 mg калциев карбонат и холекалциферол 400 IU (оп. по 30 и 60 бр.). ХД. Прилага се за профилактика и лечение на витамин D и калциев дефицит; в допълнение на специфичната фармакотерапия на остеопороза при пациенти с висок риск от развитие на хиповитаминоза D и калциева недостатъчност. Приема се по 1 таблетка два пъти дневно.

MEGA CAL™ (Софарма АД – Jamieson Lab.) – таблетки, съдържащи 650 mg лесно усвояем калций (оп. 120 бр.). ХД. Поддържа костната система. Препоръчва се като допълващо терапията средство *при остеопороза* в ДД 1 таблетка.

A12AX Комбинирани препарати с витамин D и други лекарства

CALCIUM & COLECALCIFEROL (АТС код: A12AX00)

● **Kalcipos-D forte®** (Meda AB) – таблетки за дъвчене, съдържащи калциев карбонат, еквивалентен на 500 mg калций и 800 IU холекалциферол в бутилки (оп. по 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 и 180 бр.). ● **Tevacarbovit® 1000 mg/880 IU** (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – таблетки за дъвчене и смучене, съдържащи 1000 mg калций и 880 IU витамин D₃, еквивалентни на 22 mcg (оп. по 10, 20, 28, 30, 50, 56 и 60 бр.). ● **Tevacarbovit® 500 mg/440 IU** (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – таблетки за дъвчене и смучене, съдържащи 500 mg калций и 440 IU витамин D₃, еквивалентни на 11 mcg (оп. по 10, 20, 28, 30, 50, 56 и 60 бр.).

Показания: *Профилактично* при рахит, бременност и кърмене, кариес на зъбите, пародонтити; фрактури на костите, допълваща терапия при остеопороза (вкл. постклимактерична) и остеомаляция; екземи, алергични реакции.

Приложение. На възрастни се назначава в ДД 1 един или два пъти на ден преди хранене.

Противопоказания: Тежко УБФ. Трябва да се отчита възможността от предозиране на витамин D.

A12B Калий

A12BA Калий-съдържащи препарати

KALINOR® (АТС код: A12BA30) (Abbot GmbH & Co.KG) – ефервесцентни таблетки, съдържащи калиев цитрат 2,17 g и калиев хидрогенкарбонат 2,057 g (оп. 15 бр.). ▼ Kalinor се резорбира в горната част на СЧТ. Около 30 min след приемането му в доза 1 таблетка (= 40 mmol K⁺) плазменото ниво на K⁺ се повишава с 0,5–1 mmol/l.

Показания: Хипокалиемия, вкл. фармакогенна (свързана с предозиране на СГ, салидиуретици, ГКС); профилактика на хипокалиемия при кетоацидоза; вторична профилактика на нефролитиаза.

Приложение. Kalinor® се прилага в доза по 1 таблетка на ден. Таблетката се разтваря в 150–200 ml вода или плодов сок и се изпива в продължение на 10–15 min.

Взаимодействия: Комедикацията със СГ намалява тяхната терапевтична ефективност. Калий-запазващите диуретици, НСПВЛ и АСЕ инхибитори намаляват уринната екскреция на K⁺ и могат да предизвикат хиперкалиемия, която се наблюдава по-често у пациенти с БН.

Нежелани реакции: Повръщане, епигастралгия, флатуленция, диария, сърбеж; при *предозиране* – хиперкалиемия (брадикардия, АВ блок, камерно мъждене, високи Т-вълни, разширяване на QRS-комплекса, хипотензия, парестезии, обърканост). **Противопоказания:** Свръхчувствителност към препарата, дехидратация, хиперкалиемия, БН, болест на Адисон.

POTASSIUM ASPARTATE & MAGNESIUM ASPARTATE (АТС код: A12BA51)

● **Pamaton®** („Актавис“ ЕАД) – филм-таблетки, съдържащи по 166 mg калиев аспартат и 175 mg магнезиев аспартат (оп. 50 бр.). ● **Panangin®** (Gedeon Richter PLC) – филм-таблетки, съдържащи по 158 mg калиев аспартат и 140 mg магнезиев аспартат (оп. 50 бр.). ▲ Калиевият и магнезиевият йони участват в молекулярния механизъм на мускулните съкращения. В патогенезата на много ССЗ (АХ, ИБС, ритъмните нарушения, повишена тромбоцитна агрегация) участва и дефицитът на тези йони. Като ендогенна субстанция аспарагиновата киселина улеснява транспорта на K⁺ и Mg²⁺ в кардиомиоцитите и подобрява миокардния метаболизъм, повишава оползотворяването на кислород и засилва клетъчния биосинтез на макроергични фосфати.

Показания: Хипомагнезиемия, хипокалиемия, продължително повръщане и профузна диария; като адитивна терапия при сърдечни аритмии (тахикардия, камерна екстрасистолия), особено тези, свързани с дигиталисова интоксикация, перикардни кръвоизливи и др.; стенокардия; постинфарктни състояния; продължително повръщане и профузна диария.

Приложение: Обичайната доза за възрастни е 2 таблетки 3 пъти на ден, като в тежки случаи се приемат по 3 таблетки 3 пъти дневно в продължение на 7 дни. ПД е 1 таблетка 3 пъти на ден.

Нежелани реакции при бързо i.v. вливане: Затопляне на главата, дразнене на венозната стена. **Противопоказания:** Анурия, остра БН, хиперкалиемия.

POTASSIUM CHLORIDE (АТС кодове: А12ВА01 и В05ХА01)

● **Kalium chloratum Sopharma**[®] (Софарма АД) – инжекционен разтвор 1.5 g/10 ml в ампули (оп. по 5 и 50 бр.).

● **Kalium Chlorid 14.9%** (В. Braun Melsungen AG) – инжекционен разтвор 14.9% 10 ml в ампули (оп. 20 бр.).

▲ Хиперкалиемията, която се наблюдава след прилагане на калиеви препарати, води до понижаване на мембрания потенциал на покой. *Калиевите йони са антагонисти на калциевите*, респ. на СГ.

Показания: Аритмии, свързани с дигиталисова интоксикация и хипокалиемия; загуба на K⁺ при продължителна терапия с кортикостероиди, ацетазоламид*, салуретици или при повръщане и диарии, придружени от голяма загуба на течности и електролити.

Рискова категория за бременност: А.

Приложение: За *венозна инфузия* се използват 0,3 до 0,5% разтвори на калиев хлорид в 5% глюкоза. За 24 h могат да се въведат до 1500 ml от приготвения по този начин разтвор, като за 1 h се въвеждат до 500 mg калиев хлорид. През няколко часа се контролират плазмените нива на K⁺ (референтни стойности 3,5 до 5,5 mmol/l). *Орално* препаратът се приема по 1 g 3 до 5 пъти на ден (1 g K⁺ = 13,2 mmol).

Нежелани реакции. При бързо венозно въвеждане на разтвори на калиев хлорид се развиват тежки нарушения в сърдечната дейност. Хиперкалиемията, която се наблюдава след прилагане на калиеви препарати, води до понижаване на мембрания потенциал на покой и понижаване наклона на кривата на АП на миокардните клетки във фаза 4. Ранен признак на *калиева интоксикация* са парестезиите. **Противопоказания:** БН, язвена болест, хиперкалиемия.

A12C Други минерални добавки

A12CB Цинк-съдържащи препарати

ZINCOROTAT RENANTOS[®] (Renantos Pharmavertriebsgesellschaft GmbH) – таблетки, съдържащи 25 mg цинк под форма на оротат (оп. 100 бр.). ХД, показана при цинков дефицит. Препоръчваната ДД за възрастни и деца над 12 г. е 12.5 до 25 mg, а за деца от 6 до 11 г. – 12.5 mg. Таблетките се приемат в интервала между храненията с чаша вода.

A12CC Магнезий-съдържащи препарати

BIOLECTRA

● **Biolectra Magnesium**[®] (Ведрa Интернешънъл АД) – твърди капсули и гранули по 300 mg (оп. по 10, 20 и 40 бр.).

● **Biolectra Magnesium 300 direct**[®] (Либра ЕАД) – гранули 300 mg в сашета (оп. по 20, 40 и 100 бр.). ● **Biolectra Magnesium forte**[®] (Либра ЕАД) – ефервесцентни таблетки 243 mg (оп. 20 бр.). ● **Magnesium 365 fortissimum**[®] (Либра ЕАД) – ефервесцентни таблетки 365 mg (оп. по 20 и 40 бр.). Представяват ХД, предназначени да *компенсират липсата на магнезий* в организма. ДД за възрастни е 1 таблетка 1–2 пъти на ден.

DIABEKAN[®] (Fortex) – капсули (оп. 30 бр.). Представява ХД, препоръчвана при пациенти със ЗД тип 2. В 1 капсула се съдържат: изсушен воден екстракт от цейлонска канела 200 mg, магнезий 62.5 mg и хром 0,1 mg. Благоприятно повлиява липидния статус. ДД е 1 капсула с достатъчно вода сутрин преди закуска.

MAGNESIUM ASPARTATE – INN (АТС код: А12СС05)

● **Magnerich**[®] („Актавис“ ЕАД) – таблетки 500 mg (оп. по 10 и 30 бр.). ▲ Магнезиевите йони възпрепятстват навлизането на калциевите йони през пресинаптичната мембрана, намаляват екзоцитозата на АСh и потискат нервномускулното провеждане. Мембранната натриево-калиева аденозинтрифосфатаза в миокарда е магнезий-активируема. Вероятно чрез освобождаване на простагландини магнезият *потиска тромбоцитната агрегация*. **Magnerich** се прилага като адювантна терапия при сърдечни ритъмни нарушения, магнезиев дефицит при небалансирани диети, бременност, кърмене, хроничен алкохолизъм, чернодробна цироза, нощни спазми (крампи) на подбедриците, мигалгии, за профилактика на калциево-оксалатна литиаза, тромбоемболичната болест; пациенти, прекарвали ОМИ. На възрастни препаратът се назначава *орално* от 500 до 2000 mg/8 h в продължение на 1 мес. Таблетките се приемат с малко вода *след хранене*.

MAGNE B₆ (АТС код: А12СС30) (Санofi-Авентис България ЕООД) – филм-таблетки, съдържащи магнезий 48 mg и пиридоксин 5 mg (оп. 50 бр.). Продуктът съчетава действието на пиридоксина (витамин В₆) с това на магнезиевите йони, които участват в много ензимни реакции. Магнезиевите йони намаляват невронната възбудимост и нервномускулното провеждане. При плазмени концентрации на Mg²⁺ <17 mg/l (респ. 0,7 mmol/l) съществува магнезиев дефицит, който се манифестира с мускулна слабост и тремор, тетания, атаксия, хиперрефлексия, раздразнителност и безсъние, аритмия с екстрасистолия или тахикардия, СЧ смущения, диария. **Magne B₆** е показан е при магнезиев дефицит. На възрастни

Magne В₆ се предписва орално в ДД 6 таблетки. ДД се разделя на 2–3 приема по време на хранене. Може да предизвика СЧ колики, диария. Препаратът е противопоказан при КК под 30 ml/min и при комедикация с фосфати, калциеви соли, флуорохинолони или тетрациклини.

MAGNESIUM CITRATE (АТС код: А12СС04)

● **Magnesium Diasporal® 300** (Protina Pharmazeutische Gesellschaft GmbH) – гранули 5 g за приготвяне на перорален разтвор в сашета (оп. 20 бр.). Всяко саше съдържа 300 mg магнезий. ● **Magnesium Diasporal® 400** (Protina Pharmazeutische Gesellschaft GmbH) – прах 6.3 g за приготвяне на перорален разтвор в сашета (оп. 20, 50 и 100 бр.). Всяко саше съдържа по 400 mg магнезий. Показан при недостиг на магнезий, проявяващи се често в схващане на прасците. При възрастни се приема в ДД 1 саше (съдържимото му се разтваря предварително в около 150 ml плодов сок, чай или вода).

MAGNESIUM OROTATE (АТС код: А12СС09)

● **Magnerot®** (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG) – таблетки 500 mg, еквивалентен на 32,8 mg Mg²⁺ (оп. по 50, 100 и 200 бр.). ▼ Общото количество магнезий в организма на възрастен човек е около 25 mg, от което 60% се намират в костите, 39% в черния дроб, мускулите, мозъка, около 1% в екстрацелуларното пространство и 0,5% в плазмата. Средната плазмена концентрация е 0,84 mmol/l, а СПП е 25–35%. При обикновен хранителен режим се резорбират 35–40% от приетия магнезий. При магнезиев дефицит обаче резорбцията се засилва. *При едновременно приложение с оротова киселина, както е при препарата Magnerot, магнезиевата резорбция значително се улеснява.* ▲ Магнезиевите йони пречат на навлизането на калциевите йони през пресинаптичната мембрана, намаляват екзоцитозата на АСп и потискат тромбозитната агрегация. Мембранната натриево-калиева аденозинтрифосфатаза в миокарда е магнезий-активируема. Оротовата киселина активира магнезия в клетката, като по този начин се избягват приемането на високи дози и съпътстващите ги диарии. Самата оротова киселина действа анаболно и хепатопротективно, а също понижавя плазмените нива на холестерол, триглицериди, LDL и VLDL. По време на бременност и кърмене потребността от магнезий се увеличава. Магнезиевият дефицит у бременни може да предизвика преждевременна родилна дейност и гестози (вкл. прееклампсия – “магнезиева исхемия” при бременност). При бременни пациентки с бронхиална астма, използващи β₂-адреномиметици като бронходилататори, магнезиевите препарати са най-подходящите токолитичи.

Показания: Кардиоваскуларни и нервномускулни нарушения, свързани с магнезиев дефицит (сърдечен инфаркт, ритъмни нарушения, ИБС, мускулни крампи), нарушен липиден обмен; при заплаващ аборт и преждевременно раждане, профилактика на прееклампсия и еклампсия, дефицит на магнезий при бременност и кърмене.

Рискова категория за бременност: В.

Приложение: (1) Началната орална доза Magnerot, необходима за възстановяване на магнезиевите депа, при възрастни е 1000 mg/8 h в продължение на 1 седмица, след което се преминава на ПД – 500 mg/12 h. (2) При *нощни крампи* на мускулите на подбедриците препаратът се назначава вечер в ДД от 1000 до 1500 mg. (3) При субституиращо лечение на магнезиев дефицит при бременни се препоръчва по 500 mg Magnerot дневно. (4) При *заплаващ аборт и преждевременно раждане* р.о. (500 до 1000 mg 1 до 3 пъти на ден) най-често се предхожда от i.v. на магнезиев сулфат. (5) За профилактика на прееклампсия и леки форми на еклампсия ДД е 500 до 1500 mg. Продължителността на лечението е над 6 седмици. Таблетките Magnerot се поглъщат с малко течност.

Приложение: При деца над 6 г. ДД Magnerot варира от 500 до 1500 mg.

Взаимодействия. Магнезиевите препарати засилват нервно-мускулния блок, предизвикан от нервно-мускулни блокери. Калцият, респ. калциевите соли са антагонисти на магнезия. Магнезият може да намали резорбцията в СЧТ на тетрациклините, натриевия флуорид или железните препарати. За да се избегнат тези нежелани взаимодействия, интервалът между приемите на отделните препарати трябва да е поне на 3 h. По време на терапия с Magnerot трябва да се избягва консумацията на алкохол, тъй като той потиска резорбцията и засилва реналната екскреция на магнезий. При продължителна терапия със СГ, аминоксиди, лаксативни препарати, диуретици, инсулин и ГКС се засилва елиминирането на магнезий, което изисква субституираща терапия с магнезиеви препарати. Витамин D стимулира задържането на калций и може да наруши магнезиевия баланс. Подобен е ефектът и при продължително излагане на тялото на въздействието на слънчеви лъчи. Естроген-съдържащите лекарствени продукти често водят до понижаване на серумното магнезиево ниво. При повишена консумация на мазнини и белтъци се потиска резорбцията на магнезий, а неговото излъчване през СЧТ се увеличава. Повишената консумация на безалкохолни напитки, съдържащи фосфати, също намалява вноса на магнезий в организма. Реналната екскреция на магнезий се повишава при увеличен прием на натрий (напр. при прекомерно солева диета). При стресово натоварване от всякакъв вид и преди всичко при шумови въздействия ФДН от магнезий се повишават.

Нежелани реакции: Диария при високи ДД, което се овладява с намаляване на ДД. **Противопоказания:** Брадикардия, AV блок, брадиаритмия, myasthenia gravis, нарушения в бъбречната функция, калциево-магнезиево-амониевофосфатна литиазна диатеза.

MAGNESIUM SULFATE (АТС код: А12СС02)

● **Cormagnesin® 200** (АТС код: А12СС02) (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG) – инжекционен разтвор 200 mg/10 ml в ампули (оп. по 10 бр.). В 10 ml препаратът съдържа 1 g магнезиев сулфат (респ. 8,3 mmol магнезий = 16,6 mval = 201,9 mg). ● **Cormagnesin® 400** (АТС код: А12СС02) (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG) – инжекционен разтвор 400 mg/10 ml в ампули (оп. по 10 бр.). В 10 ml има 2 mg магнезиев сулфат (респ. 16,6 mmol магнезий = 33,2 mval = 403,8 mg). ▲ Магнезият участва в повече от 300 ензимни реакции, регулиращи обменните процеси. Той е физиологичен антагонист на калция. Магнезиевите йони възпрепятстват навлизането на калциевите йони през пресинаптичната мембрана, намаляват

екзоцитозата на ACh и потискат нервно-мускулното провеждане. Мембранната натриево-калиева аденозинтрифосфатаза в миокарда е магнезий-активируема. Вероятно чрез освобождаване на простагландини магнезият потиска тромбоцитната агрегация. Приет орално магнезиевият сулфат дисоциира бързо в СЧТ с образуване на йони (магнезиеви, сулфатни), които имат слаба резорбция, повишават осмотичното налягане, извличат течности и увеличават чревното съдържимо. Това дразни механорецепторите и засилва чревната перисталтика (очистителен ефект), който се проявява при концентрация на препарата в чревния лумен около 3–4%.

Показания: Парентерално при магнезиев дефицит, проявяващ се с нарушения във функциите на скелетните мускули и миокарда; сърдечни аритмии (особено надкамерни или възникващи като усложнения при терапия с ААП, СГ, диуретици и ГКС); хипертонични кризи със симптоми на мозъчен оток, инфаркт на миокарда; за профилактика на хипомагнезиемия при непълноценно и небалансирано хранене, при продължителна хормонална контрацепция или диуретична терапия, при хроничен алкохолизъм; бременност, стресови състояния. Орално (противопоказан при бременност!) при интоксикации (с алкалоиди, барбитурати, бариери соли), упорита констипация (вж. гл. А06АD).

Рискова категория за бременност: В (при парентерално приложение).

Приложение: Магнезиевият сулфат се инжектира мускулно или баено венозно в ДД 1 или 2 г. При венозно приложение първите 3 ml се въвеждат за 3 min. Препаратът се инжектира през 1 или 2 дни в продължение на няколко седмици (но не по-кратко от 1 седмица).

Нежелани реакции: При бързо венозно приложение са наблюдавани повръщане, световъртеж, безпокойство, а при предозиране – брадикардия, артериална хипотония, ритъмни нарушения, диспнея, засилена диуреза, седация, сънливост, наркотичен ефект. При потискане на дихателния център венозно се въвеждат 5 до 10 ml 10% калциев хлорид. **Противопоказания:** Брадикардия, AV блок, калциево-магнезиева и амонифосфатна нефролитиаза, тежка БН (серумен креатинин над 4 mg%), myasthenia gravis; комедикация с анксиолитици, барбитурати и морфиномиметици поради риск от потискане на дишането.

A12CE Селенови препарати

SELEN – таблетки (Walmark) 100 mcg (оп. 30 бр.) и капсули 50 mcg (ABO Pharma) (оп. 30 бр.). Селенът влиза в структурата на глутатиона – най-мощният ендегенен антиоксидант. Селеновият дефицит води до намаляване на антиоксидантната способност на организма, което на свой ред улеснява развитието на дегенеративни ставни, респираторни и ССЗ (особено ритъмни нарушения), а също стимулира туморогенезата. Продуктът е ХД, използвана като подпомагащо средство при ставни, респираторни и ССЗ в ДД 50–100 mg в 1 прием.

SODIUM SELENITE – INN (АТС код: A12CE02)

• **Cefasel**[®] (Cefak KG) – таблетки 0,1 mg (оп. по 20, 50 и 100 бр.); капки за р.о. приложение с концентрация 0,1 mg/ml във флакони по 50 и 100 ml; разтвор за инжектиране 0,1 mg/1 ml в ампули (оп. по 10, 50 и 100 бр.). Cefasel представлява минерална БАД. Показан е при селенов дефицит, който не може да бъде компенсирен с подходяща диета. Селенов дефицит може да се развие при панкреатит, болест на Крон, улцерозен колит, БН, неправилно или непълноценно хранене (напр. при пациенти на хемодиализа или парентерално хранене). Орално се приема в доза 1 таблетка или 30 к (= на ден 0,1 mg) продължително време. В същата ДД може да се въвежда венозно или след разреждане с физиологичен разтвор – инфузионно. МДД е 0,3 mg селен. Не трябва да се смесва *in vitro* с витамин С.

A14 АНАБОЛНИ ПРЕПАРАТИ ЗА СИСТЕМНО ПРИЛОЖЕНИЕ

A14A Анаболни стероиди

A14AA Андростанови производни

METANDIENONE* – INN (АТС код: A14AA03): таблетки 10 mg (оп. 100 бр.). ▲ Метандиенон е стероид с анаболна активност. Той стимулира биосинтеза на протеини в организма, позитивира азотния баланс, увеличава т.м., подобрява общото състояние на организма.

Показания: Състояния на реконвалесценция след тежки инфекции, операции, раждане, кахексия, след облъчване, отпадналост при ПНВ, остеопороза, неправилно образуване на калус след фрактури, увреждане на костите, в комплексната терапия на пародонтозата, нефроза, смущения в растежа на кърмачета и по-големи деца, варикозни язви на подбедрицата, изгаряне, измръзване, миокарден инфаркт.

Приложение: При възрастни метандиенон се приема орално в начална ДД 10 mg и ПД 5 mg/24 h, в продължение на 4–8 седмици. При деца той се предписва орално в следните ДД: 1 до 2 г. – по 40 mcg/kg; 3 до 6 г. – 0,5 до 1 mg; 7 до 14 г. – 1 до 2 mg. На деца той не трябва да се прилага по-продължително време от 28 дни поради риск от затваряне на епифизите на дългите кости. При необходимост повторен курс се провежда след пауза от 30–45 дни.

Нежелани реакции (при продължителна терапия – хирзутизъм и задебеляване на гласа, нарушения в менструалния цикъл, преждевременно затваряне на епифизите на дългите кости, холестатичен иктер, еуфория, позитивиране на бромсулфалеиновата проба, хепатотоксичност. **Противопоказания:** Простатен карцином, бременност, БН, спортисти.

A14AB Естренови производни

NANDROLONE DECANOATE – INN (АТС код: А14АВ01)

● **Retabolil®** (Gedeon Richter PLC) – инжекционен разтвор 50 mg/1 ml в ампули (оп. по 1 бр.). ▲ Нандролон е производно на 19-нортестостерона с изразена анаболна и силно намалена андрогенна активност. Той позитивира азотния баланс, увеличава т.м., подобрява апетита и ускорява възстановяването на нормалната физическа сила на пациента.

Показания: За възстановяване на белтъчния дефицит при тежки наранявания и големи операции; за антагонизиране на катаболните ефекти, наблюдавани при дълготрайна терапия с ГКС; отрицателен азотен баланс у ПНВ или при кахексия; сенилна остеопороза и забавено зарастване на фрактури; за подобряване на жизнения тонус, настроението и апетита; при иноперабилен карцином на млечната жлеза; като допълващо (адювантно) средство при масивна лъчева терапия; безапетитие при деца; дебилни деца с аномалии в развитието; недоносени деца; стенокардия в климатса.

Рискова категория за бременност: Х.

Приложение: Нандролон се инжектира мускулно в доза 25 mg/седмично, а при костни метастази – 50 mg/седмично. Седмичната доза за новородени е 5 mg, а за по-големи деца – от 10 до 25 mg i.m.

Нежелани реакции: Вирилизация при жени, преждевременно затваряне на епифизите на дългите кости и спиране на растежа при деца. **Противопоказания:** РГЖ, РМЖ, бременност, УЧФ, спортисти.

A16 ДРУГИ ЛЕКАРСТВА, ПОВЛИЯВАЩИ ХРАНОСМИЛАТЕЛНАТА СИСТЕМА И МЕТАБОЛИЗМА

A16AA Аминокиселини и деривати

ADEMETIONINE – INN (АТС код: А16АА02)

● **Transmetil® 500** (Abbott GmbH & Co.KG) – стомашно-устойчиви таблетки 500 mg (оп. 10 бр.); лиофилизат 500 mg във флакони по 5 ml (оп. 5 бр.). ▲ Производно на метионина – предшественик на тиолови съединения (цистеин, таурин, глутатион). Участва в процесите на трансметиране като донор на метилови групи. Подобрява метаболитните реакции в черния дроб и ставния хрущял. *Потиска биосинтеза на левкотриени.* Притежава известна антидепресивна активност.

Показания: Интрахепатална холестаза, свързана с прецироза и цироза на черния дроб; депресивен синдром, абстинентен синдром, вкл. при хроничен алкохолизъм; остеоартрози.

Приложение: Адеметионинът се прилага *орално, мускулно или венозно* в доза от 200 до 800 mg/12 h.

Противопоказания: I и II триместър на бременността.

ARGININE ASPARTATE – INN (АТС код: А16АА00)

● **Sargenor®** (Екофарм Груп АД) – перорален разтвор в ампули 1 g/5 ml (оп. по 20 и 40 бр.) и ефервесцентни таблетки 1 g (оп. по 10, 20 и 40 бр.).

Рискова категория за кърмене: L3.

Аминокиселината аргинин притежава общотонизиращо действие. Активира обменните процеси и намалява физическата и умствена умора. *Подобрява ерекцията.* Използва се за възстановяване при високи физически и умствени натоварвания, астенични пациенти. При *възрастни* се предписват по 1 g 2–3 пъти на дневно *p.o. преди хранене*. Препоръчват се кратки лечебни курсове.

CYSTEAMINE – INN (АТС код: А16АА04)

● **Procsybi®** (Raptor Pharmaceuticals Europe B.V.) – стомашно-устойчиви капсули по 25 mg (оп. 60 бр.) и 75 mg (оп. 250 бр.). Цистеаминът намалява натрупването на цистин в левкоцитите, мускулните и чернодробните клетки. Забавя развитието на БН. Показан е при пациенти с *нефропатична цистиноза*. При наскоро диагностицирани възрастни пациенти лечението започва с 1/6 до 1/4 от таргетната ПД, разделена на две равни ЕД през 12 h. Таргетната ПД цистеамин е 1.3 g/m²/24 h. МДД цистеамин за възрастни е 1.95 g/m²/24 h. Може да предизвика: левкопения, анафилактични НЛР, анорексия, халюцинации, главоболие, енцефалопатия, сънливост, гърчове, болки в корема, диспепсия, СЧ улцерации, промяна в цвета на косата, кожни стрии, болки в краката, астения, хиперпирексия, нефротичен синдром, аминотрансферазна елевция. Цистеамин не трябва да се приема с храни, богати на мазнини и протеини, както и със замразени храни (напр. сладолед). Противопоказан е при анамнеза за свръхчувствителност към цистеамин или пенициламин и в лактационния период.

LEVOCARNITINE – INN (АТС код: А16АА01)

● **L-Carnitine*** (Micromed) – капсули 500 mg (оп. 60 бр.). ▲ Аминокиселината левокарнитин (**Vitamin B₁₁**) е азотсъдържаща съставка на мускулите, участваща в окислението и транспорта на дълговерижните мастни киселини. *Влиза в състава на ХД.*

Показания: *Мускулна дистрофия и кардиомиопатия*, свързани с първичен карнитин дефицит; субституиращо средство при *системен дефицит на карнитин*, например при болни на хронична хемодиализа.

Приложение: На възрастни се препоръчва в ДД 2 x 500 mg, а за активно спортуващи – 3 x 500 mg.

Нежелани реакции: Понякога – диария (която в хода на терапията отзвучава).

A16AB Ензимни препарати

AGALSIDASE BETA – INN (АТС код: А16АВ04)

●**Fabrazyme**[®] (Genzyme Ltd.) – прахообразна субстанция 35 mg в ампули (оп. 1 бр.). ●**Fabrazyme**[®] (Genzyme Europe B.V.) – прахообразна субстанция 35 mg в ампули (оп. по 1, 5 и 10 бр.). *Разрешени от ЕМА.* Флаконите Fabrazyme се съхраняват при температура от 2 до 8 °С. Приготвяният за i.v. инфузия разтвор може да се съхранява в хладилник при температура 2 до 8 °С в продължение на 24 h. Препаратът е получен по рекомбинантна ДНК-технология от овариални клетки на китайски хамстер. ▼ Площта под кривата плазмена концентрация – време и плазменият клирънс на Fabrazyme, инфузиран венозно на пациенти с болест на Fabry, не нарастват правопрпорционално с повишаване на ДД, което показва, че този продукт, има нелинеарна кинетика. Неговият биологичен полуживот варира от 45 до 105 min. ▲ Fabrazyme представлява *рекомбинантна човешка алфа-галактозидаза А*, която катализира хидролитичното разграждане на гликофинголипидите, вкл. GL-3, и *предотвратява* тяхното натрупване в организма. Болестта на Fabry е свързана с генетично увреждане на X-хромозомата. Характеризира се с *дефицит на лизозомалния ензим алфа-галактозидаза А*. Това предизвиква прогресивно *натрупване на гликофинголипиди*, особено GL-3 в *капиларния ендотел на бъбреците* и други органи. Заболяването се развива продължително време (понякога десетки години). Клинично то се манифестира с БН, кардиомиопатия и мозъчно-съдови усложнения.

Показания:Субституираща ензимна терапия при пациенти с болест на Fabry, характеризираща се с дефицит на алфа-галактозидаза А.

Рискова категория за бременност: В.

Приложение: Fabrazyme се *инфузира венозно*. Разтворите му се приготвят *ex tempore*. Приготвянето на разтворите започва едва след като препаратът, разтворителят (стерилна вода за инжекции) и разредителят (физиологичен разтвор) са престояли в стаята за инфузия 30 min, за да се темперират до стайна температура. Субстанцията от 35 mg във всеки от необходимия брой флакони (обикновено 2 или 3) в съответствие с изчислената ЕД, се разтваря с по 7,2 ml стерилна вода за инжекции. Не трябва да се използва негоден разтворител (с партикули или промени в цвета). След разтваряне на субстанцията от 1 флакон може да се аспирират максимално 7 ml разтвор. Изчислената за инфузия ЕД Fabrazyme се разрежда до 500 ml във банка с физиологичен разтвор. Преди това обаче от банката с физиологичен разтвор трябва да се изтегли обем, равен на обема на ЕД разтворено лекарство. Например за пациент с т.м. 80 kg този обем е 16 ml и той съдържа 80 mg Fabrazyme (80 kg x 1 mg/kg т.м. = 80 mg). Излишният разтвор Fabrazyme се изхвърля, тъй като не може да се съхранява в продължение на следващите 14 дни. Препоръчаната ЕД Fabrazyme е 1 mg/kg т.м. през интервали от 14 дни. Първата инфузия не трябва да е по-бърза от 0,25 mg/min (= 15 mg/h). При добра поносимост на пациента към Fabrazyme всяка следваща инфузия може да бъде ускорявана с 0,05 до 0,08 mg/min (= 3 до 5 mg/h).

Много от инфузионните реакции могат да се предотвратят, ако пациентите приемат преди инфузията парацетамол и Н1-блокери. *По време на i.v. въвеждане инфузионната система с Fabrazyme не трябва да се разклаца!* Повечето пациенти развиват IgG антитела спрямо Fabrazyme, а някои – IgE антитела. Не трябва да се използва Fabrazyme с изтекъл срок на годност. Неизползваният разтвор се изхвърля!

Нежелани реакции: Инфузионни реакции се наблюдават при много от пациентите, лекувани с Fabrazyme. Те се проявяват с тахикардия, повишаване на артериалното налягане, стягане на гърлото и гърдите, гръдни болки, задух, фебрилитет, треска, болки в корема, гадене, повръщане, сърбеж, уртикария, оток на клепачите или ушните миди. Възможни са НЛР, които обаче се срещат и при болестта на Fabry – атаксия, брадикардия, мозъчен инсулт, сърдечна аритмия, намаляване на сърдечния дебит, световъртеж, сърдечен арест, нефротичен синдром.

ASFOTASE ALFA – INN (АТС код: още не е определен)

●**Strensiq**[®] (Alexion Europe SAS) – инжекционен разтвор във флакони, съдържащи асфотейз алфа съответно 12 mg/0.3 ml, 18 mg/0.45 ml, 28 mg/0.7 ml и 40 mg/1 ml (оп. по 1 и 12 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °С. ▲ Представлява рекомбинантна човешка тъкнна неспецифична алкална Fc-дека-аспартат фосфатаза.

Показания: За продължителна ензим-заместваща терапия на хипофосфатазия, започнала още в детството, с цел лечение на костните прояви (вкл. рахит, остеомаляция).

Приложение: Асфотейз алфа се инжектира подкожно в доза 1 mg/kg т.м. шест дни всяка седмица или 2 mg/kg три пъти седмично. Пациентите може да се обучат сами да инжектират препарата. Местата на инжектиране трябва да бъдат сменени. Опитът с използване на продукта при възрастни е ограничен.

Нежелани реакции: Целулит в областите на подкожно инжектиране, главоболие, топли вълни, гадене, еритем, липохипертрофия, хипопигментация, жолки в крайниците, миалгия, хиперпирексия, конфузия, белези.
Противопоказания: Свръхчувствителност към продукта.

IMIGLUCERASE – INN (АТС код: А16АВ02)

●**Cerezyme**[®] (Genzyme Ltd) – прахообразна субстанция 200 UI в ампули (оп. по 1 и 25 бр.). ●**Cerezyme**[®] 200 UI (Genzyme Ltd.) – прахообразна субстанция 200 UI в ампули (оп. 1 бр.). ●**Cerezyme**[®] 400 UI (Genzyme Ltd.) – прахообразна субстанция 400 UI в ампули (оп. 1 бр.). ▲ Имиглуцеразата е рекомбинантна *бета-глюкоцереброзидаза*, която катализира хидролизата на гликолипидите до глюкоза и церамид и нормализира метаболитното разграждане на мембранните липиди в макрофагите.

Показания: Продължителна ензимо-заместваща терапия на пациенти с потвърдена диагноза на *нечувствителна* (тип 1) или *хронична* нечувствителна (тип 3) болест на Гоше с клинично значима симптоматика. Нечувствителните прояви на болестта на Gaucher включват: анемия (след изключване на желязен дефицит или други причини), тромбоцитопения; хепатомегалия или спленомегалия; костно заболяване (след изключване на дефицит на витамин D или други причини).

Приложение: Терапията е строго индивидуализирана и се назначава от ендокринолог. Обикновено лечението започва с 60 U/14 дни. Имиглуцеразата се разтваря *ex tempore* съгласно указанията на фирмата производител и се инфузира венозно.

Нежелани реакции: Гадене, повръщане, главоболие, кожни обриви, световъртеж, фебрилитет, цианоза, тахикардия, хипотензия. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към имиглуцераза.

LARONIDASE – INN (АТС код: А16АВ05)

● **Aldurazyme®** (Genzyme Europe B.V.) – концентрат за инфузионен разтвор 500 U/5 ml в стъклени флакони (оп. по 1, 10 и 25 бр.). Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °С. ▼ След 4-часова *i.v.* инфузия на ларонидаза в доза 100 U/kg т.м. в края на първата, дванадесетата и двадесет и шестата седмица са измерени съответно следните фармакокинетични параметри: МПК в края на първата седмица 0.197 U/ml (респ. 0.210 на 12-ата и 0.303 U/ml на 26-ата седмица), системен клирънс 1.96 ml/min/kg (респ. 2.31 и 1.68 ml/min/kg) и $t_{1/2}$ 3.61 h (респ. 2 и 1.96 h). ▲ При дефицит на лизозомния ензим алфа-L-идуронидаза, необходим за катаболизма на глюкозаминогликаните (ГАГ) в организма се натрупват мукополизахариди и се развива *мукополизахаридоза I* (MPS I). Алфа-L-идуронидазата катализира хидролизата на терминалните алфа-L-идуронови сегменти на дерматан- и хепаринсулфата. Нейната липса или дефицит води до натрупване на ГАГ, дерматан- и хепарансулфат в много и различни по вид клетки и тъкани. Пречистената ларонидаза (алфа-L-идуронидаза) е гликопротеин с м.м. 83 kD, изградена от 628 аминокиселини. След *i.v.* инфузия ларонидазата навлиза в клетъчните лизозоми, като осигурява задоволителна хидролиза на натрупания субстрат (ГАГ) и предотвратява по-нататъшната му кумулация. Единицата за активност (U) на ларонидазата е определена като хидролиза на 1 μ mol субстрат/1 min.

Показания: Продължително ензимозаместващо лечение на неврологичните симптоми при пациенти с потвърдена диагноза на *мукополизахаридоза I* (MPS I, *алфа-L-идуронидазен дефицит*).

Приложение. Препоръчителната доза е 100 U ларонидаза/kg/7 дни, приложени посредством 180 до 240-минутна венозна инфузия. Началната скорост на инфузията е 2 U/kg/h. При добра поносимост през интервали от 15 min тя може постепенно да се увеличи максимално до 43 U kg/h.

Нежелани реакции: Артропатия (при 11% от наблюдаваните случаи), артралгия (9%), коремна болка (7%), спиналгия (7%), цефалгия (7%), зачервяване на лицето (13%), кожен обрив (9%). В около 32% тези реакции са се развили по време на инфузията. Преобладаващият брой, свързани с инфузията реакции, са били леки и преходни (зачервяване на лицето, главоболие). Почти у всички пациенти в третата фаза на клиничното изпитване са открити *имуноглобулинови антители срещу ларонидаза*, поради което при повечето от лекуваните пациенти следва да се очаква сероконверсия. Предполага се, че образуването на антитела не е свързано с честотата на НЛР. Тъй като обаче *мукополизахаридоза I* е рядко заболяване няма достатъчно клиничен опит. **Противопоказания:** Тежка свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) към ларонидаза; кърмене; комедикация с хлорквин или прокаин (поради потенциален риск от намаляване на клетъчни инфлукс на ларонидаза).

MIGALASTAT HYDROCHLORIDE – INN (АТС код: не е определен)

● **Galafold®** (Amicus Therapeutics UK Ltd) – капсули 123 mg (оп. 14 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.*

Показания: За продължителна терапия на деца над 16 г. и възрастни с диагностично потвърдена болест на Fabry, които имат чувствителна мутация.

Приложение: Препоръчителната ДД за деца над 16 г. и възрастни е 123 mg в 1 прием на гладно по едно също време на деня.

Нежелани реакции: Главоболие, депресия, парестезия, хипостезия, замаяност, световъртеж; сърцебиене, диспнея, епистаксис; гадене, ксеростомия, диария/запек, диспепсия; обрив, сърбеж; миалгия; протеинурия, елевация на серумната КФК; отпадналост, повишаване на т.м. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към активната субстанция, КК < 30 ml/min/1.73 m³.

A16AX Различни лекарства и препарати, повлияващи храносмилателната система и метаболизма

1. Лекарства

ELIGLUSTAT – INN (АТС код: А16АХ10)

● **Cerdelga®** (Genzyme Europe B.V.) – капсули 84 mg (оп. по 56 и 196 бр.). *Продуктът е разрешен от ЕМА с изискване за допълнително наблюдение (мониториране).* ▲ При болестта на Gocher съществува дефицит на ензима глюкоцеребозидоза (кисела бета-глюкозидаза), поради което в черния дроб, далака и костите се натрупва неразграден глюкозилцерамид (продукт на мастната обмяна). Развиват се анемия, астения, склонност към кървене, косталгия, фрактури. Елиглустат блокира глюкозилцерамид синтазата, която участва в синтеза на глюкозилцерамид.

Показания: Дългосрочно лечение на *възрастни пациенти с болест на Гоше тип 1*, които са доказано (т.е. след предварително изследване) слаби (респ. бавни) и нормални (респ. междинни или екстензивни) метаболизатори на СYP2D6.

Приложение: При пациенти, разграждащи елиглустат с нормална скорост, оралната доза е 84 mg (= 1 капсула) два пъти на ден. При болни, чийто организъм разгражда лекарството бавно (слаби метаболизатори), ДД е 1 капсула.

Взаимодействия: Пресният сок от грейпфрут може да повиши плазмените концентрации на елиглустат.

Нежелани реакции: Диария (при 6% от случаите), отпадналост, главоболие, спиналгия, болки в крайниците и корема.

GLYCEROL PHENTYLBUTYRATE – INN (АТС код: А16АХ09)

● **Ravicti®** (Horizon Therapeutics Ltd) – течност 1.1 g/ml в стъклени бутилки с обем 25 ml (оп. по 1 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* Показан е за орално или СЧ въвеждане на *възрастни пациенти и деца* ≥ 2 мес. с *нарушения в урейния метаболизъм* (вкл. дефицит на карбамоилфосфат синтаза, орнитин карбамоил синтаза, аргинин сукцинатсинтаза, аргинин липаза, аргиназа I) и синдром на хомоциструлинурия, които не могат да бъдат коригирани с незаменими аминокиселини (напр. аргинин, цитрулин, несъдържащи протеини калорични добавки).

MIGLUSTAT – INN (АТС код: А16АХ06)

● **Miglustat G.L.®** (G.L. Pharma GmbH) – капсули 100 mg (оп. 84 бр.). ● **Yargesa®** (JensonR + Ltd) – капсули 100 mg (оп. 84 бр.). ▼ Има $t_{1/2}$ 6–7 h. ▲ Миглустат инхибира ензима глюкозилцерамид синтаза, който при болестта на Гоше е със силно понижена активност.

Показания: Лека до умерена по тежест *болест на Гоше тип 1 при възрастни пациенти*, при които ензим-субституиращата терапия е неподходяща.

Приложение: Препоръчителната доза е 100 mg три пъти на ден, със или без храна. В отделни случаи, при поява на диария, дозата временно може да се намали на 100 mg 1–2 дневно. Дозировката на продукта се съобразява с КК.

Предупреждения и предпазни мерки: При 80% от случаите се развива диария, чийто механизъм вероятно се дължи на инхибиране на чревните дизахаридази. Посредством намаляване на приема на захароза, лактоза и други въглехидрати, този нежелан ефект се облекчава. Понякога е необходимо продуктът да се приема между храненията, едновременно с антидиарични средства (напр. лоперамид) или временно да се намали неговата ДД. При около 37% от пациентите е наблюдаван засилен физиологичен тремор през първия месец от започване на терапията, който в повечето случаи отзвучава най-късно през третия месец.

Нежелани реакции: Диария, флатуленция, болка в корема, отслабване (при 55% от пациентите е наблюдавана намаление на т.м. след 6–12-ия мес.), тремор, периферна невропатия, тромбоцитопения, депресия, намалено либидо, безсъние, главоболие, замаяване, амнезия, нарушена сперматогенеза, мускулни крампи, миалгия. **Противопоказания:** Свърхчувствителност към продукта, бременност, кърмене, пациенти под 18 г.

SEBELIPASE ALFA – INN (АТС код: А16АХ00)

● **Kanuma®** (Synageva BioPharma Ltd) – концентрат 20 mg mg/10 ml (оп. по 1 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Дефицитът на лизозомна кисела липаза (LAL) е вродено заболяване, свързано с увреждане на черния дроб и нарушен растеж на организма. Себелипаза замества липсващия ензим.

Показания: За дългосрочна заместваща терапия при болни с дефицит на лизозомна LAL.

Приложение: Себелипаза се инфузира венозно в продължение на 1–2 h. При пациенти, при които заболяването е напреднало преди 6-месечна възраст себелипаза се прилага в доза 1 mg/kg/7 дни. При необходимост дозата може да се повиши до 3 mg/kg /7 дни.

Нежелани реакции: Тежки алергични реакции с честотата около 3%.

SODIUM PHENYLBUTYRATE – INN (АТС код: А16АХ03)

● **Ammonaps®** (Orphan Europe/Pharmaceutical International Inc.) – гранули 266 g в бутилка (оп. 1 бр.). В 1 g гранули се съдържа 940 mg субстанция. Към флаконите с гранули има 3 дозировъчни лъжички, които измерват съответно 0.95 g, 2.9 g и 8.6 g. Преди всяко отмерване флаконът, съдържащ гранулите, трябва да се разклати; таблетки 500 mg (оп. 250 бр.).

● **Pheburane®** (Lucane Pharma) – гранули 174 g в бутилка (оп. 1 бр.). В 1 g гранули се съдържа 483 mg субстанция. ▼ Натриевият *фенилбутират* има добра чревна резорбция, която не се влияе съществено от храната. Той се окислява до *фенилацетат*, който в черния дроб и бъбреците свързва глутамин, при което се получава *фенилацетилглутамин*. При БН тези процеси протичат по-бавно. Освен това в черния дроб и кръвта част от фенилацетата се хидролизират от естеразите. В продължение на 24 h с урината се излъчва 80–100% от ДД Аммонапс под форма на фенилацетилглутамин. ▲ Натриевият фенилбутират е *предлекарство*, което в организма се превръща във фенилацетат, представляващ фармакологично активен метаболит. Фенилацетатът ацетилира глутамин до фенилацетилглутамин, който се екскретира с урината. Фенилацетилглутаминът може да се сравни с уреята. Двете съединения съдържат по два азотни атома в молекулата си. Фенилацетилглутаминът е подходящ като алтернативен носител за излъчване от организма на излишъка от азот. С всеки приложен грам натриев фенилбутират се получават 120–150 mg фенилацетилглутамин. По този начин Аммонапс *намалява повишената концентрация на амоняк и глутамин в кръвта на болни с нарушен азотен цикъл*.

Показания: Нарушения в метаболизма на уреята, свързани с дефицит на ензимите карбамилфосфатсинтаза, орнитинтранскарабомилаза или аргининсукцинатсинтаза. Заболяването се проявява с *хиперамониемия*, която ако не се лекува, води до развитие на *енцефалопатия*. Броят на заболелите у нас деца е около 20. При пълен ензимен дефицит заболяването се проявява в първите 28 дни от живота, а при частичен – след първия месец от раждането.

Приложение: Лечението с Аммонапс се провежда под лекарски контрол. При подрастващите и възрастните, които могат да приемат таблетките, лечението се провежда с таблетки. При бебета и малките деца се използва гранулираната форма. Дозирането е индивидуално и се определя в зависимост от ФДН от белтъчини, необходими за растежа и развитието на пациента. ДД натриев фенилбутират варира от 450 до 600 mg/kg при лица с т.м. под 20 kg и от 9,9 до 13 g/m² – при т.м. над 20 kg. МДД при подрастващи и възрастни е 20 g. ДД се разделя на три еднакви ЕД, които се приемат по време на хранене (респ. 3 пъти на ден). При малки деца гранулитите се приемат орално или с помощта на стомашна, респ. назална сонда. Нужната ДД в този случай се разделя на 4–6 ЕД, приети по време на хранене, съответно 4–6 пъти

на ден. По време на лечението се мониторира серумните концентрации на амоняк, аргинин, незаменими аминокиселини и общ белтък, които трябва да са в границите на нормата. Плазмената концентрация на глутамин трябва да се поддържа под 1000 $\mu\text{mol/l}$. Лечението с Amtopars се съпровожда със спазване на диета, бедна на протеини. В отделни случаи е възможно да бъдат прилагани незаменими аминокиселини като субституираща терапия. При пациенти, които страдат от ранно проявена недостатъчност на карбамилфосфатсинтетазата или орнитинтранскарбамилазата е нужно заместващо лечение с цитрулин или аргинин в ДД 170 mg/kg или 3,8 g/m². Пациенти с недостатъчност на аргининсукцинатсинтетазата трябва да приемат аргинин в ДД 400–700 mg/kg или 8,8–15,4 g/m². В случай на необходимост от допълнителни калории, те трябва да се набавят от хранителни продукти без съдържание на белтъчини.

Нежелани реакции: *Най-чести* – аменорея и нарушения в менструалните цикли (в 23% от пациентки в репродуктивна възраст), понижаване на апетита (в 4%), промени във вкуса (3%); лоша телесна миризма (3%), което вероятно е свързано с получаването на метаболита фенилацетат. В 2% от случаите – СЧ смущения (коремни болки, гастрит, гадене или повръщане, обстипация, ректално кръвотечение, пептична язва на дванадесетопръстника, панкреатит), хематологични прояви (апластична анемия, ехтимози); аритмия, отоци; ренална тубулна ацидоза; депресия; обриви; главоболие, сомнолентност; увеличение на т.м.; *промени в клинично-лабораторните показатели* – ацидоза (при 14% от случаите), алкалоза (при 7%), хиперхлоремия (7%), хиперфосфатемия (6%), хипофосфатемия (2%), хиперурикемия (2%), хипернатриемия (1%), хипокалиемия (1%); хипоалбуминемия (11%), хипопротеинемия; повишение на серумните нива на алкалната фосфатаза (6%), чернодробните аминотрансферази (4%) и билирубина (1%); анемия, левкопения, тромбоцитопения, тромбоцитоза. **Противопоказания:** Бременност, кърмене, свръхчувствителност към продукта.

THIOCTIC ACID – INN (АТС код: А16АХ01)

● **Alfalipoic**[®] (Адифарм ЕАД) – филмирани таблетки 600 mg (оп. 30 бр.). ● **Neurolipon-MIP**[®] 600 (Chephasaar GmbH) – капсули 600 mg (оп. по 10, 30 и 100 бр.). ● **Thioctacid 600 T**[®] (Meda Pharma GmbH & Co. KG) – инжекционен разтвор 600 mg/24 ml във флакони (оп. 5 бр.). ● **Thioctacid 600 HR**[®] (Meda Pharma GmbH & Co. KG) – филм-таблетки 600 mg (оп. по 30, 60 и 100 бр.). ● **Thiogamma 600 Injekt**[®] (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG) – инжекционен разтвор 600 mg/20 ml в ампули (оп. по 5, 10 и 20 бр.). ● **Thiogamma**[®] 600 oral (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG) – филм-таблетки 600 mg (оп. по 30, 60 и 100 бр.). ● **Thiogamma**[®] Turbo-Set (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG) – инжекционен разтвор 600 mg/50 ml във флакони, плюс светозащитни пликчета (оп. по 10 бр.). ▼ Има $t_{1/2}$ 20 min и 80 до 90% уринна екскреция под форма на различни метаболити. ▲ Тиоктовата (алфа-липоева) киселина действа антиоксидантно, хепатопротективно и невропротективно. Тя е коензим в голям брой митохондриални ензими. Като ендегенен *антиоксидант* свързва и елиминира АФК. Участва в процеса на окислителното декарбоксилиране на пирогроздената киселина и алфа-кетокиселините. Регулира липидната и въглеводородната обмяна.

Показания: Чернодробна дезинтоксикация при отравяния с *Amanita phalloides*; диабетична полиневропатия.

Взаимодействия: Тиоктовата киселина *in vitro* е несъвместима с разтвор на глюкоза, разтвор на Рингер и разтвори, които взаимодействат с SH-групи или дисулфидни връзки. Тя намалява ефекта на цисплатин поради образуване на комплекси с металните йони.

Приложение: Орално тиоктовата киселина се назначава в ДД 200–600 mg в 1 прием. Мускулно или венозно (струйно или инфузионно) се прилага в ДД 300–600 mg. Курсът на лечение продължава 2–4 седмици.

Нежелани реакции: Алергични прояви (при орално прилагане се наблюдават кожни обриви, а при венозно прилагане – уртикария, екзема, анафилактичен шок). При бързо венозно въвеждане са наблюдавани гадене, повръщане, диплопия, главоболие и гърчове. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към препарата, бременност, кърмене.

2. Пробиотици, пребиотици, синбиотици

☞ **Пробиотиците** са живи микробиални ХД, които регулират равновесието на чревната микрофлора. Съдържат *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* и/или *Bifidobacterium bifidum*.

☞ **Пребиотиците** са несмилаеми хранителни съставки, които избирателно стимулират растежа и/или активността на определени видове бактерии в колона. Към пребиотиците се отнасят няколко групи олигозахариди, част от които се срещат в кромида, цикорията и чесъна, варивата (боба, граха), прясното мляко и др. Олигозахаридите стимулират главно растежа на бифидобактериите, поради което се наричат още *бифидогенни фактори*. Те включват *фруктоолигозахариди* (късоверижни олигозахариди, изградени от фруктоза и глюкоза), *инулини* (получават се от корените на цикорията и артишока), *изомалтолигозахариди* (стимулират растежа на *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в дебелото черво), *лактоза* (полусинтетичен дизахарид, който се разгражда от ограничен брой бактерии в дебелото черво), *лактитол* (дизахарид подобен на лактулозата), *соеви олигозахариди* (тризахариди, стимулиращи растежа на бифидобактериите в колона) и др. Предполага се, че *пребиотиците притежават антиканцерогенна и антимикробна активност, а също че влияят благоприятно върху върху нивото на глюкозата в кръвта*. Освен това увеличават резорбцията на минерали и вероятно проявяват *антиостеопоротична активност*.

☞ **Синбиотици**. Представяват ХД, които съдържат *про-* и *пребиотици*. Така взаимно се потенцират полезните им ефекти. Тъй като АБС могат да убият пробиотичните бактерии, синбиотиците следва да се приемат 3–4 h след тях. Най-често в клиничната практика се използват синбиотици (със или без витамини от група В):

BIO-BALANCE[®] (Нобел Фарма ЕООД) – бързо разтворим прах в сашета (оп. 10 бр.). *Синбиотик*: всяко саше съдържа 1 млрд. живи пробиотични бактерии и фруктоолигозахариди (пребиотици). Съдържанието на 1 саше (ДД) се разтваря в 150–200 ml течност; приема се със или без храна.

BIO-BALANCE BABY® (Нобел Фарма ЕООД) – бързо разтворим прах в сашета (оп. 10 бр.). *Синбиотик*. Всяко саше съдържа Duolac L. acidophilus, Duolac B. longum, Duolac S. Thermophilus, витамини (С – 10 mg, В₁ – 0.5 mg, В₂ – 0.5 mg, В₃ – 2 mg, В₆ – 0.5 mg) и др. ХД, нормализираща чревната микрофлора при запек и диария. Подпомага действието на имунната система. Потиска развитието на болестотворни бактерии, вкл. след перорален прием на АБС. Показана за деца над 6 мес.. Приема се като съдържимото на 1 саше се разтвори в 100–150 ml. ДД е 1 саше.

BIO-GAIA® (Био Гая) – перорални капки 5 ml във флакни (оп. 1 бр.); таблетки. Пробиотикът Bio-Gaia е показан при остър гастрит, причинен от *H. pylori*; остър гастроентерит; причиненена от *Clostridium difficile* диария; ротавирусна диария; диария след лъчетерапия; ентероколити; colon irritable syndrome. По време на *терапия с широкоспектърни АБС* се приема в ДД 1 таблетка (респ. 5 к), вкл. до 5 дни след преустановяване приема на антибиотика. В комплексната терапия на *остра диария* Bio-gaia се приема по 1 до 3 таблетки на ден. След отзвучаване на острите симптоми се преминава на 1 таблетка на ден в продължение на 5–7 дни.

LATACARE BABY® („Актавис“ ЕАД) – разтвор 7.5 ml във флакон (оп. 1 бр.). В 5 к (= ДД) има два специално разработени биоподсилени щама живи млечнокисели бактерии (*L. reuteri* 125 000 млн. и *L. rhamnosus* 125 000 млн.), actilight (пребиотични фибри, стимулиращи растежа на пробиотичните бактерии) и холекалциферол 400 IU (респ. 10 mcg, отговарящ на 100% от ПДП). Синбиотик за бебета и деца до 2 г., осигуряващ ФДН от холекалциферол, облекчаващ СЧ разстройства и колики, балансиращ имунния отговор (вкл. по отношение на алергии и атопичен дерматит). ДД е 5 к.

LATACARE DAILY® („Актавис“ ЕАД) – капсули 380 mg (оп. 30 бр.). Синбиотик. В 1 капсула се съдържат: живи лиофилизирани млечнокисели бактерии (*Lactobacillus acidophilus* 2.4 млрд., *Bifidobacterium lactis* 2.4 млрд., *B. bifidum* 0.6 млрд.) и цинк 1.5 mg (= 15% от ПДП). Продуктът балансира чревната микрофлора и облекчава симптомите на раздранения колон. Около 80 до 90% от млечнокиселите бактерии, благодарение на иновативната криогенна технология, достигата червата живи. Препоръчва се по 1 капсула на ден в продължение на 3 мес.

LATACARE KIDS® („Актавис“ ЕАД) – таблетки за дъвчене 600 mg (оп. 20 бр.). В 1 таблетка (= ДД) има два специално разработени биоподсилени щама живи млечнокисели бактерии (*L. reuteri* 2.5 млрд. и *L. rhamnosus* 2.5 млрд.) и аскорбинова киселина 6 mg (= 15% от ПДП). Балансира чревната микрофлора и имунния отговор (вкл. по отношение на алергии и атопичен дерматит). ДД при деца от 2 до 12 г. е 1 таблетка за дъвчене в продължение на 20 дни.

LATACARE PLUS® („Актавис“ ЕАД) – капсули 230 mg (оп. 15 бр.). В 1 капсула (= ДД) има 4 специално разработени биоподсилени щама живи млечнокисели бактерии (*L. acidophilus* 0.4 млрд., *B. lactis* 0.4 млрд., *L. paracasei* 0.13 млрд. и *L. rhamnosus* 0.07 млрд.), пребиотични фибри (стимулиращи растежа на пробиотичните бактерии) и рибофлавин 0.3 mg (= 15% от ПДП). *Синбиотик* от пето поколение, балансиращ чревната микрофлора, вкл. при терапия с широкоспектърни АБС. ДД за възрастни е 1 капсула в продължение на 15 дни (вкл. 5 дни след завършване на антибактериалната терапия). *Тъй като АБС могат да убият пробиотичните бактерии, продуктът следва да се приема 3–4 h след тях.*

LATACARE STOP® („Актавис“ ЕАД) – сашета 1000 mg (оп. 6 бр.). В 1 саше се съдържат: жизнеспособни пробиотични микроорганизми (*Saccharomyces Boulardii* 2.5 млрд.), тиндализиращи (топлинно обработени) пробиотични бактерии (*L. acidophilus* 2.4 млрд., *L. casei* 1.2 млрд. и *Streptococcus thermophilus* 0.4 млрд.), пребиотични фибри (фруктолигозахариди) 316 mg и магнезий 93.75 mg (= 15% от ФДН). *Синбиотик*, препоръчан при продължителна терапия с АБС, в комплексната терапия на диария, консумация на замърсена храна и вода, вирусна инвазия, физическо изтощение, хипомагнезиемия. При **диария** първият ден се препоръчва да се изпият след разваряване във вода съдържимото на 2 сашета наведнъж, а на втория и третия ден – по 1 саше дневно.

LACTAGYN® („Екофарм Груп“ АД) – *вагинални* капсули (оп. 10 бр.), съдържащи 4 млрд. клетки *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*. Възстановява нормалната микрофлора след лечение с широкоспектърни АБС. Прилага се в продължение на 10 дни по 1 път, обикновено вечер в доза 1 капсула.

LACTOBALANS® (“Мирта Медикус“ ЕООД) – капсули 425 mg (оп. 60 бр.). Синбиотик, който в 1 капсула съдържа: пробиотичен комплекс 75 mg от лиофилизирани живи млечнокисели микроорганизми (*Lactobacillus bulgaricus*, *casseri*, *casei et rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus et Bifidobacterium bifidum*), инулин 70 mg и цитрусов пектин 280 mg. Допринася за възстановяване и нормално функциониране на чревната микрофлора. Подпомага имунната система и детоксикацията на организма. При деца над 12 г. и възрастни се препоръчва по 1 капсула 1 до 3 пъти на ден.

LACTOFLOR BIOPLUS® (Kendy) – таблетки (оп. 20 бр.). Представява ХД, която в 100 g съдържа над 14 млн. живи и над 250 млрд. латентни клетки на *Lactobacillus bulgaricus*, активиращи се при попадане в киселата среда на стомаха. Показан при дисбиоза, предизвикана от лечение с широкоспектърни АБС; бактериална диария. Приема се в ДД 4 таблетки.

LACTO 4 VIP® („Екофарм Груп“ АД) – капсули (оп. 15 бр.). ХД – пробиотик. Съдържа живи лактобацили (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. rhamnosus*) и *Streptococcus thermophilus*. Пробиотик. При възрастни и деца над 12 г. се назначава от 1 до 2 капсули 2–3 пъти дневно с храната в продължение на 25–30 дни; при деца от 6 до 12 г. ДД е 1 до 2 капсули. Съхранява се

при температура 2–10 °C.

LINEX FORTE® (Sandoz d.d.) – капсули (оп. 14 бр.). ХД – синбиотик. Съдържа живи лиофилизирани млечно-кисели бактерии. Спомага за регулиране и поддържане на физиологичния баланс на чревната микрофлора. При възрастни и деца над 12 г. се препоръчва в ДД 1 капсула 1 до 3 пъти на ден. Капсулите се приемат с достатъчно течност след хранене (най-малко 3 h след приема на АБС).

LINEX GASTRO® (Sandoz d.d.) – капсули (оп. 16 бр.). ХД, съдържаща живи лиофилизирани млечно-кисели бактерии. Спомага за възстановяване и поддържане на баланса на чревната микрофлора. При възрастни и деца над 12 г. се препоръчва в ДД 1 до 2 капсули 2 до 3 пъти на ден. Капсулите се приемат с достатъчно течност след хранене (поне 3 h след приема на АБС).

MEDILACTA® (Medica) – капсули, съдържащи 5 млрд. лактобацили и бифидобактерии (оп. 10 бр.). *Пробиотик*. ДД: 1 капсула.

NORMOFLOR® (DeoDan) (*не е в наличност*) – капсули 250 mg във флакон (оп. 16 бр.). Представява ХД – пробиотик. Съдържа бактериални тела от специално изолирания от *българското кисело мляко* през 1951 г. от проф. д-р Ив. Богданов щам *Lactobacillus bulgaricus* "I. Bogdanov patent strain tumoronecroticance B51" ATCC #21815 (съкратено *LB51®*). Щамът се култивира успешно в продължение на вече 60 г. върху специална хранителна среда. В 1 g (респ. 4 капсули) се съдържат $\geq 2.5 \times 10^9$ живи бактериални тела. При орално приложение в СЧТ този щам лактобацили възстановява своята жизнениост, размножава се и действа антагонистично на патогенните и условно патогенните ентеробактерии. Прилага се при *разстройства в храносмилането*, вкл. диарии (предизвикани от салмонели, шигели, клебсиели, протеуси, *E. coli*, *Pseudomonas*); *дисбиоза, свързана с орална употреба на ширококоспектърни АБС; колити* (язвен, хеморагичен, радиационен), *проктити*. При остър диаричен синдром у *възрастни* отначало се приемат 4 капсули наведнъж, а след това по 2 капсули през 2 h. Пре следващите 3–4 дни се приемат по 2 капсули 3 до 4 пъти на ден 30 min преди хранене. За стабилизиране на постигнатия ефект продуктът следва да се приема поне още 5 дни в ДД 2 до 4 капсули. Нормофлор може да се приема по време на бременност и кърмене. При чревни разстройства у *новородени и кърмачета* Нормофлор може да се прилага под педиатричен контрол в продължение на 5–7 дни в доза 1 до 2 капсули 3 до 4 пъти на ден, като *съдържанието на капсулите се суспендира* в малко вода или мляко.

PROBIEN® (Fortex) – прах, съдържащ 40 mg живи бактерии *Lactobacillus acidophilus*; 10 mg живи бактерии *Bifidobacterium longum* и 400 mg инулин в сашета (оп. 10 бр.) и капсули (оп. 20 бр.). Probien е *синбиотик* – комбинация между пробиотици (*Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium longum*) и пребиотик (инулин). Допринася за възстановяване на нормалната чревна флора, потиска развитието на болестотворни бактерии, има силен имуностимулиращ ефект, намалява НЛР на оралните АБС. Приема се като съдържимото на 1 саше се разтвори в 200 ml вода. ДД е 1 саше или 1 капсула.

PROBIEN B-complex® (Fortex) – капсули със забавено освобождаване (оп. 10 бр.). *Синбиотик*, съдържащ в 1 капсула 4 млрд. живи бактерии *Lactobacillus acidophilus*, 1 млрд. живи бактерии *Bifidobacterium longum*, 300 mg инулин и витамини във ФДН от група В (*B₁*, *B₂*, *B₃*, *B₆* и *B₁₂*). Намалява НЛР при ширококоспектърна антибактериална терапия. Притежава имуномодулиращ ефект. Профилактира колит, диария, запек. На *възрастни* се препоръчва в ДД 1 капсула преди хранене най-малко 1 h преди или 2 h след приема на АБС.

PROBIOTIC 10® (Софарма АД – Jamieson Lab.) – стомашно устайчиви капсули (оп. 60 бр.). ХД, представляваща всъщност *синбиотик* (комбинация от про- и пребиотик). Всяка капсула *съдържа по 10 млрд. клетки* от 3 различни щама бифидобактерии и 4 щама лактобацили. На *възрастни* се препоръчва в ДД 1 капсула 2 h след един от приемите на ширококоспектърното АБС.

PROBIOTIC COMPLEX® (Vitagold) – капсули 600 mg (оп. 20 бр.). ХД. В 1 капсула има: пробиотичен комплекс 7,75 x 108 броя живи млечнокисели бактерии (*Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus casei* subsp. *Casei* и *Bifidobacterium longum*) плюс пребиотика инулин – 413 mg. Probiotic complex проявява благоприятен ефект при нарушено храносмилане, диария/запек, стрес, терапия с ширококоспектърни АБС. При *възрастни и деца над 12 г.* се препоръчва в доза 1 капсула 1 или 2 пъти на ден. При *деца от 2 до 12 г.* ДД е 1 капсула, като предварително тя се разкъсва и нейното съдържимо се суспендира в лъжица с вода или сок.