

## V: РАЗНИ (VARIA)

### С КЛИКВАНЕ ВЪРХУ ЗАГЛАВИЯТА СЕ ОТИВА В ОСНОВНИЯ ТЕКСТ.

[V01 АЛЕРГЕННИ ПРОДУКТИ](#)

[V03 ВСИЧКИ ДРУГИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОДУКТИ](#)

[V04 ДИАГНОСТИЧНИ АГЕНТИ](#)

[V06 ХРАНИ С ОБЩО ДЕЙСТВИЕ](#)

[V07 ВСИЧКИ ДРУГИ НЕЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ](#)

[V08 КОНТРАСТНИ ДИАГНОСТИЧНИ ЛЕКАРСТВА](#)

### [V01 АЛЕРГЕННИ ПРОДУКТИ](#)

#### [V01A](#) Алергени

#### [V01AA](#) Алергенни екстракти

● **Allergens for specific hyposensitization** (АТС код: V01AA00) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – инжекционен разтвор във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from grass pollen for diagnosis** (АТС код: V01AA02) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – разтвор за перкутанно приложение във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from house dust for diagnosis** (АТС код: V01AA03) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – инжекционен разтвор 1000 BU/0,05 ml във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from mould fungus and yeast fungus for diagnosis** (V01AA04) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – инжекционен разтвор 1000 BU/0,05 ml във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from tree pollen for diagnosis** (АТС код: V01AA05) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – разтвор за перкутанно приложение 1000 PNU/1 ml във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from insects for diagnosis** (АТС код: V01AA07) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – разтвор за перкутанно приложение във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from food for diagnosis** (АТС код: V01AA08) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – инжекционен разтвор във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from textiles for diagnosis** (АТС код: V01AA09) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – инжекционен разтвор във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens from animals for diagnosis** (АТС код: V01AA11) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – инжекционен разтвор във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Allergens various for diagnosis** (АТС код: V01AA20) („БУЛ БИО – НЦЗПЗ“ ЕООД) – инжекционен разтвор във флакони по 5 ml (оп. по 1, 2, 3, 4, 5 и 6 бр.). ● **Alyostal Prick®** (АТС код: V01AA11) (Stallergenes S.A.) – разтвор във флакони по 3 ml (оп. 1 бр.). Allergen extract from animal for diagnosis. ● **Alyostal Prick®** (АТС код: V01AA02) (Stallergenes S.A.) – разтвор във флакони по 3 ml (оп. 1 бр.). Allergen extract from grass pollens for diagnosis. ● **Alyostal Prick®** (V01AA03) (Stallergenes S.A.) – разтвор във флакони по 3 ml (оп. 1 бр.). Allergen extract from mites for diagnosis. ● **Alyostal Prick®** (АТС код: V01AA05) (Stallergenes S.A.) – разтвор във флакони по 3 ml (оп. 1 бр.). Allergen extract from tree for diagnosis. ● **Alyostal Prick®** (Stallergenes S.A.) – разтвор във флакони по 3 ml (оп. 1 бр.). Allergen extract from weed pollens for diagnosis. ● **Soluprick SQ Timothy grass** (АТС код: V01AA02) (ALK-Abelló A/S) – разтвор 2 ml в ампула (оп. 1 бр.). Съдържа стандартиран екстракт от тревен алерген (полен от *Phleum pratense*) 10 NEP. Продуктът се използва за кожно изпитване чрез убождане с помощта на ALK скалпел по вътрешната страна на предмишницата или гърба. ● **Various Allergens For Diagnosis** (АТС код: V01AA00) („Бул Био – НЦЗПЗ“ ЕООД) – алергени разни за диагностика (от дървопреработвален, мелничарски, библиотечен, тютюнев, книговезен прах и др.) – 0,05 ml във флакони (оп. 5, 10, 15, 20 и 25 бр.).

**ALUSTAL®** (АТС код: V01AA20) (Stallergènes S.A.) – суспензия 5 ml за дълбоко *подкожно* инжектиране в бели стъклени флакони. Alustal е показан за *специфична имунотерапия (SIT)* на деца над 5 г. и възрастни при алергии от тип I по класификацията на Gell и Coombs,

проявяващи се сезонно или цялогодишно с ринит, конюнктивит, риноконюнктивит и бронхиална астма. SIT трябва да бъде приложена възможно по-рано след поставяне на диагнозата. Дозира се в съответствие с указанията на производителя. Alustal е противопоказан при автоимунни заболявания или имунодефицитни заболявания, неконтролирана тежка форма на бронхиална астма, комедикация с бета-блокери, БН.

**GRAZAX 75 000 SQ-T®** (АТС код: V01AA02) (ALK-Abelló A/S) – перорален лиофилизат в алуминиеви блистери (оп. по 30, 90 и 100 бр.). Grazax представлява стандартизиран *екстракт от тревен полен* от тимотейка (*Phleum pratense*).

**Показания:** Деца  $\geq 5$  г. и възрастни с ринити и конюнктивити, причинени от тревен полен, с клинично значими симптоми, диагностицирани с положителен тест чрез убождане и/или специфичен IgE тест за тревен полен.

**Приложение:** Препоръчителната ДД за деца и възрастни е един перорален лиофилизат (= 75 000 SQ-T). Липсва клиничен опит с използване на продукта при деца под 5 г. и ПНВ. Първият перорален лиофилизат се приема под лекарско наблюдение в продължение на 30 min. Терапията продължава 3 г. Ако обаче по време на лечението през първия поленов сезон не се наблюдава подобрене, приемането на препарата се прекратява. *Пероралният лиофилизат се изважда със сухи пръсти от блистера и незабавно се поставя сублингвално*, където се разтваря и резорбира. В първата минута трябва да се избегне неговото поглъщане.

**Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта, малигноми, автоимунни заболявания или такива с имунна недостатъчност, орален лихен планус, тежка орална микоза, неконтролирана или тежка бронхиална астма.

**ORALAIR** (АТС код: V01AA02)

•**Oralair 100 IR & 300 IR®** (Stallergènes S.A.) – сублингвални таблетки за първоначално лечение (оп. по 1 и 3 бр.). •**Oralair 300 IR®** (Stallergènes S.A.) – сублингвални таблетки за продължаващо лечение (оп. по 1 и 28 бр.).

Oralair съдържа **алергенни екстракти от тревни полени** (*Dactylus glomerulata*, *Anthoxanthum odoratum*, *Lolium perrene*, *Poa pratensis*, *Phleum pratense*). Активността му се изразява в *IR (Индекс на реактивност)*, който се отнася за специфичен фирмен референтен препарат. IR отразява алергенния потенциал на продуктите на Stallergènes.

Oralair е *показан за сублингвално лечение по терапевтична схема на фирмата* на причинен от тревни полени алергичен ринит и/или конюнктивит при деца над 5 г. и възрастни с клинично значими симптоми, потвърдени чрез положителен кожен тест и/или положителен титър. Терапията започва около 4 мес. преди очакваното начало на поленовия сезон и продължава до неговия край. Ако не се получи подорение на клиничната симптоматиката по време на първия поленов сезон, лечението с тези препарати се прекратява.

Oralair е *противопоказан* при свръхчувствителност към някое от помощните вещества (манитол, микрокристална целулоза, кроскармелоза, колидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, лактоза), комедикация с бета-блокери, тежка или нестабилна бронхиална астма, тежко имунодефицитно заболяване, малигном, орален lichen planus, улцерации в устата, орална микоза.

**STALORAL®** (АТС код: V01AA00) (Stallergenes S.A.) – сублингвален спрей 10 ml в стъклен флакон (оп. 1 бр.). Продуктът съдържа стандартизирани алергенни екстракти с индекс на реактивност (IR) 10, 100 или 300/ml и нестандартизирани алергенни екстракти с индекс на концентрация (IC) 10 или 100/ml. Показан е за специфична имунотерапия на деца над 5 г. и възрастни със сезонни или цялогодишни алергии от тип I по класификацията на Gell и Coombs, които се проявяват с ринит, конюнктивит, риноконюнктивит или бронхиална астма. Прилага се сублингвално по определена схема.

## **V03 ВСИЧКИ ДРУГИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОДУКТИ**

### **V03A Всички други терапевтични продукти**

### **V03AB Антидоти**

↗ **Нежелана лекарствена реакция (НЛР)** е вредна и непредвидима (неочаквана) реакция, която възниква при обичайно употребявани дози за профилактика, диагностика или лечение на заболявания или промяна на физиологични функции.

- **Тип А (augmented – увеличен)** – дозо-зависими НЛР, свързани с фармакологичния ефект, предвидими.
- **Тип В (bizarre – странен)** – дозо-независими НЛР, несвързани с фармакологичния ефект, непредвидими.
- **Тип С (chronic – хроничен)** – дозо и време зависими НЛР, свързани с кумулативни дози.
- **Тип D (delayed – забавен)** – обикновено дозо зависими НЛР, явяващи се в различен период след употребата на лекарството.
- **Тип Е (end-of-use)** – НЛР, явяващи се при спиране на лечението.
- **Тип F (failure – неуспех)** – неочакван неуспех на терапията, обикновено дължащ се на лекарствени взаимодействия.

↗ **Тежестта на НЛР** се определя като *лека* (не налага лечение), *средна* (изисква промяна в терапията, специфично лечение, удължаване на хоспитализацията – поне 1 ден), *тежка* (животозастрашаваща, причиняваща трайни увреждания, изискваща интензивно лечение) и *летална*.

**Таблица V1. Класификация на НЛР според тяхната честота**

<b>Много чести</b>	≥ 10%
<b>Чести</b>	≥ 1 и < 10%
<b>Нечести</b>	≥ 0,1 и < 1%
<b>Редки</b>	≥ 0,01 и < 0,1%
<b>Много редки</b>	< 0,01%

**ACETYLCYSTEINE** при парацетамолова интоксикация (вж. гл. R05CB)  
**DIGITALIS ANTITOXIN\* – INN** (АТС код: V03AB24)

**DIMERCAPROL\* – INN** (АТС код: V03AB09)

• **BAL in oil\*** (British Anti-Lewisite) – инжекционен маслен разтвор 10% 3 ml в ампули.

▲ **Съдържа две сулфхидрилни групи** в молекулата си, които свързват тиоловите отрови в кръвта и тъканите, като образуват с тях нетоксични комплекси (меркаптиди), екскретиращи се с урината.

**Показания:** Остра интоксикация с арсен, злато, олово, живак, мед, никел, бисмут, хром, цинк.

**Приложение:** BAL е *маслен разтвор* и трябва да се инжектира *дълбоко мускулно*. При отравяния с *арсеник, живак и злато* той се прилага в доза 3 mg/kg т. м. през интервали от 4 до 6 h в първите 48 h. След това се прилага в същата ЕД през 12 h в продължение на 7 до 10 дни. При тежки отравяния началната (първата) доза димеркапрол може да е 5 mg/kg i.m. При отравяне с *олово* препаратът се прилага в комбинация с EDTA – Calcium.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Нежелани реакции** (с честота >10%): Хипертензия и дозозависима тахикардия; от 1 до 10% – гадене и повръщане; <1% – фебрилитет, гърчове, хиперсаливация, преходна неутропения и тромбоцитопения, миалгия, парестезии, болка (и по-рядко абсцес) в областта на инжектиране, блефароспазъм; парене в очите, устните, лигавицата на устата, гърлото и половия член. **Противопоказания:** ЧН (но не и тази, предизвикана при отравяне с арсеник); интоксикация с желязо, кадмий или селен.

**EDTA CALCIUM DISODIUM\* – INN** (АТС код: V03AB03) – инжекционен разтвор 20% 10 ml в ампули. ▲ Препаратът представлява калциево-двунатриева сол на EDTA. Образува с йоните на някои метали и техните соли (олово, живак, кадмий, уран, торий, цезий, кобалт, мед, хром, манган, злато, цинк) стабилни водноразтворими комплекси, които са слабо токсични и се екскретират бързо с урината. След 6 h се елиминират над 60% от попадналата в организма отрова, а след 24 h – 95–99%. Калциевият йон на EDTA се замества от йони с по-голям афинитет – олово, манган, торий.

**Показания:** Отравяния с посочените по-горе метали и техните соли, оловна енцефалопатия, интоксикация с тетраетил или етилиран бензин. Използва се още като

донор на калциеви йони при хипотиреоидизъм, остеомаляция и други заболявания, свързани с хипокалциемия.

**Приложение:** Въвежда се i.v. капково (разреден със стерилен физиологичен разтвор или 5% глюкоза) в ДД 20 mg/kg, разделена на две еднократни дози.

**Нежелани реакции:** При по-продължителна терапия – СЧ нарушения, токсична нефроза, намаляване серумните нива на Hb, желязо и витамин В<sub>12</sub>. **Противопоказания:** Нефрити, нефрози, чернодробни заболявания. Неэффективна е при отравяне с бариеви и стронциеви съединения.

**ETHANOL – INN** (АТС код: V03AB16). *Афинитетът на етанола към ензимите, разграждащи метанол и етиленгликол, е многократно по-голям отколкото на тях самите.* Поради това етанолът предотвратява образуването на токсични метаболити, свързани с биотрансформацията на метанол (формалдехид, мравчена киселина) и етиленгликол (алдехидгликол, гликолова и оксалова киселина). При метанолово отравяне обикновено i.v. се инфузират ≤ 2000 ml 5% етанол в продължение на 12–18 h. През първия час етаноловият разтвор се въвежда в доза 750 mg/kg, а след това – по 500 mg/kg/2 h.

**FOMERIZOLE\* – INN** (АТС код: V03AB34)

● **Antizol\*** – инжекционен разтвор 750 mg/1,5 ml във флакони. ▲ Fomerizole представлява 4-метил-1Н-пиразол. Андидотната му активност се дължи на *блокиране на ензима алкохолдехидрогеназа.*

**Показания:** *Остра интоксикация с метанол, етиленгликол (антифриз) и пропиленгликол.*

**Приложение:** Fomerizole се инфузира венозно в продължение на 30 min. Лечението започва с натовазваща доза от 15 mg/kg. Тя се последва от 4 i.v. инфузии в доза 10 mg/kg през 12 h. След това се продължава с 15 mg/kg/12 h докато серумните нива на етиленгликола се понижат под 20 mg/dl. При БН или влошаваща се метаболитна ацидоза трябва да се обърне необходимостта от адювантна диализна терапия.

**Рискова категория за бременността:** С.

**Нежелани реакции:** Бради- или тахикардия, хипотензия, гърчове, главоболие, световъртеж, накъсана реч, сомнлентност, махмурлук, повръщане, диария, болки в корема, зрителни нарушения, singultus, болка в мястото на инжектиране, флебосклероза.

**FLUMAZENIL – INN** (АТС код: V03AB25)

● **Anexate®** („Рош България“ ЕООД) – инжекционен/инфузионен разтвор 0,5 mg/5 ml в стъклени ампули по 5 ml (оп. 5 бр.). ● **Flumazenil Pharmaselect®** (Pharmaselect International Beteiligungs GmbH) – инжекционен и инфузионен разтвор съответно по 0,5 mg/5 ml и 1 mg/10 ml в стъклени ампули по 5 ml (оп. по 5 и 10 бр.). ▲ Конкурентен *антагонист (парциален агонист) на бензодиазепиновите анксиолитици и на Z-лекарствата (Zaleplone, Zolpidem, Zopiclon).*

**Показания:** Сънливост, свързана с приемане на бензодиазепини; остра интоксикация с бензодиазепинови анксиолитици; диагностика на кома с неизяснена етиология.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** Въвежда се *бавно венозно*, разреден с физиологичен разтвор или 5% глюкоза. При използване в анестезиологията флумазенил не трябва да се прилага преди отзвучаването на ефекта на нервно-мускулните блокери. Препоръчаната начална доза в анестезиологичната практика е 0,2 mg венозно, въведена за 15 s. След 60 s се прилага втора доза от 0,1 mg. Процедурата може да се повтори няколко пъти през 60 s, до достигане на максимална обща доза 1 mg. Обикновено се използват дози от 0,3 до 0,6 mg. В случай на *остра бензодиазепинова интоксикация* се започва с венозно въвеждане на 0,3 mg флумазенил. Ако до 1 min не се получи желаният ефект, антидотът се въвежда повторно. Общата доза обаче не бива да превишава 2 mg. При венозна инфузия скоростта на въвеждане е 0,1 до 0,4 mg/h.

**Нежелани реакции:** Зачервяване на кожата, повдигане, повръщане. Бързото инжектиране на флумазенил при болни, приемали продължително време бензодиазепинови анксиолитици, може да манифестира *синдрома на отнемане*. Това изисква да се въведат бавно венозно 5 mg диазепам или мидазолам.

## IDARUCIZUMAB – INN (АТС код: V03AB00)

● **Praxbind**<sup>®</sup> (Boehringer Ingelheim International GmbH) – инжекционен и инфузионен разтвор 2.5 g/50 ml във флакони (оп. 2 бр.). Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °С. Не трябва да замръзва. Продуктът съдържа сорбитол като ексципиент. *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ Идарусизумаб е фрагмент от хуманизирано МАВ. Неговият афинитет на свързване към дабигатран е 300 пъти по-силен, отколкото афинитета на свързване на дабигатран към тромбина. Получава се *стабилен биологично неактивен комплекс идарусиумаб – дабигатран.* Освен с дабигатран идарусизумаб се свързва и с неговите активни метаболити. В резултат напълно се неутрализира (антагонизира) антикоагулантната активност на дабигатран.

**Показания:** Използва се при възрастни пациенти на терапия с дабигатран, когато е необходимо бързо неутрализиране на неговия антикоагулантен ефект (например при спешни хирургични процедури или операции, а също при животозастрашаващо или неконтролирано кървене).

**Приложение:** Praxbind се прилага струйно венозно или инфузионно (за 5–10 min). Препоръчва се терапията да започне с две последователни инжекции или инфузии (всяка от по 2.5 g/50 ml). Ако е необходимо, повторно може да се инжектират или инфузират последователно още два пъти по 2.5 g Praxbind.

**Предупреждения:** В случай, че по се развива *анафилактична реакция*, въвеждането на Praxbind трябва незабавно да се прекрати и да се предприеме подходяща *антиалергична терапия*. Пациенти с *фруктозна непоносимост* трябва да бъдат внимателно наблюдавани най-малко 24 h след приложение на продукта. Поради повишения *тромбоемболически риск*, свързан със спиране на антикоагулантната терапия, същата трябва да продължи отново веднага, когато това стане възможно.

**Нежелани реакции:** Анафилактични НЛР; транзиторна протеинурия; при пациенти с *фруктозна непоносимост* – хипогликемия, хипофосфатемия, хиперурикемия, метаболитна ацидоза, остра ЧН, възможен фатален изход.

## METHYLTIONINIUM CHLORIDE\* – INN (АТС код: V03AB17)

● **Methylenum coeruleum\*** – прах. ▲ Участва в окислително-редукционните процеси като донор на Н<sup>+</sup>. Има и антисептична активност. Екскретира се с урината.

**Показания:** Отравяне с цианиди, сярководород и въглероден диоксид; цистити; пиодермии, изгаряне.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Рискова категория за кърмене:** L3.

**Приложение:** За лечение на *остри отравяния* метиленовото синьо се въвежда *венозно* в доза от 50 до 100 ml 1% воден разтвор или 1% разтвор в 20% глюкоза (1 до 2 mg/kg – венозно). *Външно* метиленовото синьо се прилага под форма на 1 до 3% спиртни разтвори при пиодермии, фоликулити, изгаряне. Като *уроантисептик* при цистити и пиелити то се назначава *орално* в капсули по 50–100 mg през 6–8 h, най-често в комбинация с други АБ.

**Нежелани реакции:** При бързо венозно прилагане – повръщане, абдоминална и прекордиална болка, главоболие, обилно изпотяване, объркване.

## NALOXONE – INN (АТС код: V03AB15)

● **Forvel**<sup>®</sup> (Medochemie Ltd) – инжекционен/инфузионен разтвор 0,4 mg/1 ml (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ● **Naloxon**<sup>®</sup> (Warsaw Pharmaceutical Works Polfa SA) – инжекционен разтвор 0,4 mg/1 ml (оп. 5 бр.). ● **Nexodal**<sup>®</sup> (Orpha-Devel Handel ind Vertrebs GmbH) – инжекционен разтвор 0,4 mg/1 ml в стъклена ампула (оп. 10 бр.). ● **Nyxoid**<sup>®</sup> (Mundipharma Corporation Ltd) – назален спрей, съдържащ една доза от 1,8 mg (оп. 2 бр.). ▼ Има  $t_{1/2}$  60–75 min. Около 70% от приложената доза налоксон се екскретира под форма на метаболити. ▲ Налоксон е пълен конкурентен антагонист на морфина, блокиращ  $\mu$ ,  $\delta$  и  $\kappa$ -опиоидните рецептори. Стимулира дишането и сърдечната дейност по централен механизъм, като измества морфиноми-метиците от техните рецептори в продълговатия мозък. Отстранява предизвиканата от морфиномиметиците респираторна депресия 1–2 min след i.v. приложение, но антагонизирането на техния аналгетичен ефект и възстановяване на съзнанието изискват повече време. Бързото възстановяване на дишането след инжектиране на налоксон в повечето случаи има диагностична стойност и означава предозиране на опиоидни аналегетици, но в някои случаи (напр. при предозиране на бупренорфин) дихателната

депресия се антагонизира бавно поради развила се церебрална хипоксия или тежка хипотермия.

**Показания:** Интоксикация с морфиномиметици, използвани самостоятелно като лекарства за премедикация при обща анестезия, невролептаналгезия и др. *Nuxoid spray* е предназначен за спешна антидотна терапия при известно или подозирано предозиране на опиоидни аналгетици, което се манифестира с потискане на дихателната и/или ЦНС

**Рискова категория за бременност:** В.

**Приложение:** (1) Налоксон се прилага най-често венозно (струйно или инфузионно) и по-рядко – мускулно, подкожно или интратрахеално. Преди i.v. инжектиране съдържимото на 1 ампула налоксон (= 400 mcg) се разрежда с 9 ml физиологичен разтвор. Полученият разреден разтвор съдържа 40 mcg субстанция в 1 ml. С 1 mcg налоксон се отстраняват централните депресивни ефекти на 25 mcg хероин. За *отстраняване на постоперативна опиоидна дихателна депресия на възрастни и деца той* се инжектира i.v. в доза 10 mcg/kg. Тази ЕД се повтаря през интервали от 2–3 min до получаване на клиничен отговор. При *остра интоксикация с опиоиди на възрастни* налоксон се въвежда венозно в доза от 0,4 до 2 mg през интервали от 2–3 min до получаване на клиничен отговор; възможно е обаче да се наложи същата ЕД да се приложи още няколко пъти през интервал от 20 до 60 min. В случай, че след прилагането на налоксон в сумарна доза 10 mg не се получи антитоксичен ефект, трябва да се обсъди правилността на клиничната диагноза. Ако острата интоксикация е предизвикана от морфиномиметик с дълъг плазмен полуживот (напр. метадон), е възможно да се наложи непрекъсната няколкодневна i.v. инфузия (2,5 mcg/kg/60 min). (2) При *остра интоксикация с морфиномиметици на новородени* (вкл. недоносени) и деца до 5 г. или с т.м. под 20 kg налоксон се инжектира в доза 100 mcg/kg i.v. При липса на клиничен отговор тази доза може да се повтори няколко пъти през интервали от 2–3 min; възможно е обаче да се наложи същата ЕД да се приложи още няколко пъти през интервал от 20 до 60 min. При *деца над 5 г.* или с т.м. над 20 kg с остра опиоидна интоксикация венозно се въвеждат 2 mg налоксон. При липса на клиничен отговор същата доза може да се повтори няколко пъти през интервали от 2–3 min. Възможно е обаче да се наложи тази ЕД да се приложи още няколко пъти през интервал от 20 до 60 min. (3) При *възрастни и деца ≥ 14 г.* препоръчителната доза *Nuxoid spray* е 1,8 mg, приложена в едната ноздра (т.е. един назален спрей). Понякога са нужни допълнителни дози. Ако пациентът реагира, втората доза трябва да се приложи след 2 или 3 min. Ако той реагира на първото приложение, но след това отново се потисне дихателната му система, втората доза трябва да се приложи незабавно. *Nuxoid* не замества спешните медицински грижи!

**Нежелани реакции** (с честотата 1–10% от случаите): Хипер- или хипотензия, тахикардия, камерна аритмия, безсъние, раздразнителност, възбуда, опиатен абстинентен синдром, обриви, гадене, повръщане, замъглен визус, диафореза. **Противопоказния:** Повишена чувствителност към налоксон.

**OBIDOXIM – INN** (АТС код: V03AB13)

● **Pralidoxime\*** – ампули 300 mg/2 ml и флакони 1 g/20 ml. ▲ Има силно изразен афинитет към естерите на фосфорната киселина, поради което освобождава блокираната от фосфорорганичните съединения холинестераза. Той преминава ХЕБ. Обидоксимът действа по-силно от други реактиватори на холинестеразата.

**Показания:** Използва се за *лечение на отравяния*, предизвикани с инсектициди и хербициди, представляващи *фосфорорганични съединения*.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** Обидоксим е ефективен, ако се приложи не по-късно от 36–48 h след началото на отравянето. Отначало се инжектира атропин и 5 min след това се въвеждат *венозно или мускулно* 250 mg обидоксим. При нужда препаратът може да се инжектира през 1–2 h няколко пъти до постигане на клиничен успех, като се комбинира с атропин. ЕД обидоксим за деца е 4 mg/kg.

**POTASSIUM IODIDE – INN** (АТС код: V03AB21)

● **Potassium iodide G.L. PHARMA®** (G.L. Pharma GmbH) – таблетки 65 mg с кръстосана делителна черта (оп по 2, 6, 10 и 20 бр.).

**Показания:** За употреба след ядрени инциденти с освобождаване на радиоактивни изотопи на йод и предотвратяване на тиреоидното натрупване на радиоактивен йод след тяхното инхалиране или поглъщане.

**Приложение:** Йодните таблетки могат да се приемат само при изричен призив на властите (по радиото, телевизията). Препаратът се приема еднократно до 1 h след съобщението (дори ако се очакват благоприятни ефекти) и до 2 h след излагането на радиация. При малките деца необходимата доза от таблетката се стрива или разтваря във вода или сироп (за което може да са необходими до около 6 min) и се изпива. Дозата за възрастни (вкл. бременни и кърмачки) и деца над 12 г. е 2 таблетки; деца от 3 до 12 г. – 1 таблетка; 1 мес. до 3 г. – ½ таблетка и новоодени (деца по 1 мес.) – ¼ таблетка.

**Противопоказания:** Свръхчувствителност към продукта, херпетиформен дерматит на Dühring, хипертироидизъм, хипокомплементен васкулит. Не се препоръчва приемът на йодни таблетки при лица над 40 г., тъй като при тази възрастова група не са установени данни за повишен на риска от развитие на тироиден карцином след облъчване с радиоактивен йод.

#### **POTASSIUM PERMANGANATE** (вж. гл. D08AX)

#### **PROTAMINE – INN** (АТС код: V03AB14)

●**Prosulf**<sup>®</sup> (ДВК Фарма ЕООД – България; CP Pharmaceuticals Ltd.) – инжекционен разтвор 50 mg/5 ml и 100 mg/10 ml в ампули (оп. по 5 и 10 бр.). ●**Protamin sulfat**<sup>®</sup> (ICN Galenika AD) – инжекционен разтвор 50 mg/5 ml и 100 mg/10 ml в ампули (оп. по 5 бр.). ▲Протаминът образува с хепарина неразтворимо съединение, като го инактивира. В условия *in vitro* 1 mg протамин инактивира 100 UI хепарин.

**Показания:** Предозиране на хепарин; ювенилни и климактерични кръвоизливи; афибриногенемия; менорагии; преди операция на болни, получавали хепарин с лечебна цел; след операция на сърцето и кръвоносните съдове в условия на екстракорпорално кръвообращение.

**Приложение:** (1) При *предозиране на хепарин* бавно венозно се въвеждат 50 mg (1% 5 ml) протамин. При необходимост тази доза може да се повтори през 15 min 1–2 пъти до сумарна доза не по-висока от 150 mg. (2) При *афибриногенемия и преждевременно отлепване на плацентата* ДД протаминсулфат е 5 до 8 mg/kg т.м. Тя се инфузира венозно, разделена в две еднократни въвеждания през интервал от 6 h. Максималната продължителност на лечебния курс е 3 дни.

**Показания:** Предозиране на хепарин; ювенилни и климактерични кръвоизливи; афибриногенемия; менорагии; преди операция на болни, получавали хепарин с лечебна цел; след операция на сърцето и кръвоносните съдове в условия на екстракорпорално кръвообращение.

#### **SODIUM NITRITE – INN** (АТС код: V03AB08)

●**Natrium nitrosum**\* – инжекционни разтвори 1% 1 ml, 2% 1 ml и 2% 10 ml в ампули. ▲Метхемоглобинът, образуващ се след венозното приложение на натриевия нитрит, свързва циановодород и улеснява неговото елиминиране. Съдоразширяващият, респ. Антистенокардният ефект на препарата е по-слаб в сравнение с този на другите нитрити, но е по-продължителен.

**Приложение:** При отравяне с цианиди натриевият нитрит се въвежда бавно венозно (за 3–4 min) в доза 10 до 20 ml 1–2%. При стенокардия той се прилага рядко в доза 10–30 mg 3 до 4 пъти на ден под форма на водни разтвори.

**Нежелани реакции:** Колапс (от високи дози). **Противопоказания:** Комедикация с йодици, бромиди, сулфонамиди.

#### **SODIUM THIOSULFATE – INN** (АТС код: V03AB06)

●**Natrium hyposulfurosum**\* – инжекционен разтвор 1 g/10 ml. ▼Има  $t_{1/2}$  0,65 h и уринна екскреция в непроменен вид 28,5%. ▲Препаратът освобождава сярата *in status nascendi*, която образува с арсена, тежките метали и цисплатин неразтворими и нетоксични сулфиди. При взаимодействие с циановодородната киселина и нейните соли ги превръща в нетоксични тиоцианати, които се елиминират от организма. Външно действа антимиотично и скабицидно.

**Показания:** Отравяне с цианиди, нитропрусид-натрий, арсен, халогени, живак, олово, бисмут; за намаляване токсичността на цисплатин.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** *Венозно (като антидот)* се инжектира бавно в доза 5 до 20 ml 10% разтвори.

**Нежелани реакции:** Хипотензия, кома, объркване, шум в ушите, адинамия, контактен дерматит. Бързото венозно въвеждане на натриев тиосулфат в експерименти на кучета предизвиква преходна хипотензия, ЕКГ нарушения и засилва токсичността на тиоцианидите.

### **V03AC Желязо свързващи хелатни агенти**

**DEFERASIROX – INN** (АТС код: V03AC03)

● **Deferasirox Teva®** (Teva B.V.) – диспергиращи се таблетки 250 mg (оп. по 28, 30, 84 и 90 бр.). ● **Exjade®** (Novartis Pharma GmbH) – диспергиращи се таблетки по 125, 250 и 500 mg (оп. по 28 и 84 бр.). ▼ **Ексджейд** е орално активен хелиращ агент с висока селективност към ферийони. Представлява лиганд с три места за свързване с желязо с висок афинитет при съотношение 2:1. Увеличава екскрецията на желязо с фекалиите. Афинитетът му към медта и цинка е много нисък и не повлиява техните плазмени нива.

**Показания:** *Трансфузионна хемосидероза*, която може да се развие, ако е била прелята приблизително 20 единици еритроцитна маса (еквивалентни на 100 ml/kg) или ако серумният феритин е над 1 mg/l.

**Приложение:** ДД Ексджейд трябва да се изчисли и закръгли към най-близката цяла таблетка. Началната доза се определя в зависимост от честотата на кръвопреливането. **(1)** Препоръчаната *начална ДД* Ексджейд при пациентите, на които се прилага кръвопреливане, е 20 mg/kg (около 2 до 4 единици на месец или 7 до 14 ml/kg т.м./месец еритроцитна маса). На пациенти, на които се извършва кръвопреливане по-често, може да се приложи по-голяма начална доза – 30 mg/kg т.м. При пациенти, на които се извършва кръвопреливане по-рядко или при пациенти на обменна трансфузия, се препоръчва начална ДД от 10 mg/kg. **(2)** *Поддържаща доза.* Препоръчва се мониториране на серумния феритин ежемесечно и при необходимост коригиране на ДД Ексджейд през 3 до 6 мес. Корекцията на дозата може да се извършва стъпаловидно с по 5 до 10 mg/kg Ексджейд. Ако серумният феритин е постоянно понижен под 500 mg/l, трябва да се обсъди прекъсване на лечението. ДД Ексджейд трябва да се приема 1 път на ден поне 30 min преди хранене. *Таблетките се диспергират (разтапят) в чаша вода или портокалов сок (150–200 ml).*

**Противопоказания:** Бременност, лактация.

**DEFEROXAMINE MESILATE – INN** (АТС код: V03AC01)

● **Desferal®** (Novartis Pharma Germany GmbH) – прах 500 mg за приготвяне на инжекционен разтвор, плюс 5 ml разтворител в ампули (оп. по 10 бр.). ▲ Има способността да свързва и извлича железни йони главно от феритина, хемосидерина и трансферина. Не повлиява желязото, включено в Hb и ензимите. Образуваните водноразтворими комплекси се екскретират с урината, която се оцветява в червено (серумна концентрация на желязо > 450–500 mcg/dl).

**Рискова категория за бременност:** С.

**Рискова категория за кърмене:** L3.

**Приложение:** Дефероксаминът се разтваря *ex tempore* с приложения разтворител. При остра интоксикация с железни съединения на деца и възрастни той се инфузира венозно обикновено в доза 15 mg/kg/h, но при тежка интоксикация дозата е 40–50 mg/kg/h. МДД е 6 g. При хемосидероза и хемохроматоза се прилага в ДД 0,5–1 g.

**Нежелани реакции:** Намаляване на диурезата; при *предозиране* – атаксия и нервно-мускулен блок.

### **V03AE Лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия**

**CALCIUM POLYSTYRENE SULPHONATE – INN** (АТС код: V03AE01)

● **Sorbisterit®** (Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH) – прах 15 g за приготвяне на перорална или ректална суспензия в сашета (оп. по 30 и 90 бр.).

▲ Представлява катион-обменна смола, която освобождава калций в червата, свързва калия, намалява усвояването и бионаличността на калий.

**Показания:** *Хиперкалиемия при пациенти с остра и ХБН, вкл. на диализно лечение.*

**Приложение:** Sorbisterit се прилага перорално или под форма на клизма. Точната дозировка на продукта се определя от лекуващия лекар в зависимост от клиничните и параклиничните изследвания. **(1)** Перорално при възрастни, вкл. ПНВ Sorbisterit се назначава в доза 15 g прах, хомогенно разбъркан в около 100 ml течност, 1 до 4 пъти на ден. **(2)** Перорално дозиране при деца. За целта 15 g прах Sorbisterit се разбърква в около 150 ml вода. Получената суспензия се приема в ДД от 5 до 10 ml/kg т.м., която се разделя на три еднакви ЕД през 8 h. **(3)** Ректално приложение при възрастни. *След почистваща клизма* 30 g прах се суспендират в 150 ml 5% глюкоза. Процедурата може да се приложи от 1 до 3 пъти през интервали не по-кратки от 6 h. **(4)** Ректално приложение при деца. Съдържимото на 1 саше Sorbisterit (15 g) се суспендира в 150 ml 5% глюкоза. ДД от така приготвяната суспензия варира от 5 до 10 ml/kg т.м., която се разделя на най-малко на три еднакви ЕД през 8 h. След задържане на клизмата дебелото черво трябва да се промие, за да се отстрани смолата.

**Предупреждения и предпазни мерки:** *Sorbisterit не се прилага перорално на новородени!* Перорално *Sorbisterit* трябва да се приема с храна. Между пероралния прием на *Sorbisterit* и антиациди, респ. лаксативи като магнезиев хидроксид, алуминиев хидроксид или калциев карбонат, трябва да има интервал поне 3 h. Подходящи течности за суспендиране на *Sorbisterit* преди перорална апликация са вода, чай и безалкохолни напитки. Продуктът не следва да се приема с богати на калий плодови сокове (кайсиев и др.). Подходящ разтвор за суспендиране на *Sorbisterit* преди ректалното му приложение е 5% глюкоза. Ако плазмените нива на калий се понижат до 5 mmol/l, лечението трябва да спре. Когато тези нива се повишат над 5 mmol/l, терапията трябва да продължи отново. При деца и новородени е необходимо специално внимание при ректално приложение, защото предозирането или неадекватното суспендиране на *Sorbisterit* може да предвика запушване със смолата (*Sorbisterit*). Поради риск от кръвоизлив на СЧТ или некроза на дебелото черво, е необходимо специално внимание при недоносени новородени и бебета с ниска т.м.

**Нежелани реакции:** *Остри бронхити и/или бронхопневмония (свързани с вдишване на Sorbisterit);* гадене, повръщане, диария/запек, анорексия, чревна обструкция, неоклузивен илеус (поради слепване на смолата в червата), мелена, окултно кървене, обструкция с фекални маси след ректална апликация при деца, рядко некроза и дори перфорация на дебелото черво.

**Противопоказания:** Пациенти със серумни нива на калий под 5 mmol/l; състояния, свързани с хиперкалциемия (хипертиреоидизъм, множествен миелом, саркоидоза, ракови метастази); свръхчувствителност към продукта; обструктивна болест на червата; отслабена чревна перисталтика; *едновременно прилагане на сорбитол (поради вероятност от причиняване на некроза на дебелото черво!);* перорално приложение на новородени.

#### **COLESTILAN\* – INN (АТС код: V03AE06)**

● **BindRen\*** (Mitsubishi Pharma Europe) – филм-таблетки 1 g; гранули по по 2 и 3 g в сашета. Колестилан свързва фосфатите в храната, предотвратява тяхната чревна абсорбция и понижава плазмените им нива. Показан за *контрол на хиперфосфатемията* при ХБН при болни на хемодиализа или продължителна перитонеална диализа. Препоръчаната начална орална доза колестилан е от 2 до 3 g по време на хранене или непосредствено след него три пъти на ден. Може да предизвика СЧ хеморагии и констипация.

#### **FERRIC CITRATE COORDINATION COMPLEX – INN (АТС код: V03AE00)**

● **Fexeric®** (Keryx Biopharma UK Ltd) – таблетки 1 g (оп. 200 бр.). ▲ В червата желязните йони, съдържащи се в този продукт, образуват нерезорбируеми комплекси с фосфатите, постъпващи с храната. Fexeric предпазва организма от развитие на *хиперфосфатемия*, която може да предизвика или влоши сърдечни и костни заболявания у пациенти с ХБН.

**Показания:** Хиперфосфатемия при възрастни болни с ХБН.

**Приложение:** Лечението започва с ДД от 3 до 6 g Fexeric, приет по време на хранене. МДД е 12 g. Пациентите трябва да спазват нискофосфатен диетичен режим.

**Нежелани реакции:** Диария, запек, обезцветяване на фекалиите.

#### **LANTHANUM – INN (АТС код: V03AE03)**

● **Fosrenol**<sup>®</sup> (Shire Pharmaceutical Contracts Ltd) – таблетки за дъвчене по 250, 500 и 750 mg (оп. по 40, 90, и 100 бр.); перорален прах по 750 и 1000 mg в сашета (оп. по 10 и 90 бр.). *Фосфор свързващ агент*, показан за *контрол на хиперфосфатемията при ХБН* при болни на хемодиализа или продължителна перитонеална диализа. Обикновено се започва с ДД 250 mg орално. ПД се движи между 1500 и 3000 mg. МДД лантан за възрастни е 3750 mg.

#### **PATIROMER – INN** (АТС код: V03AE09)

● **Veltassa**<sup>®</sup> (Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France) – прах за перорална суспензия по 8,4, 16,8 и 25,2 g в сашета (оп. по 30, 60 и 90 бр.), съдържащи *патиромер* спрбитекс калций. *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.*

▲ Патиромер е нерезорбируем катион-обменен полимер. Той съдържа комплекс калций-сорбитол като йони с противоположен заряд. Повишава екскрецията на калий във фекалите *per vias naturalis*, като се свързва с него в нерезорбируем комплекс в лумена на СЧТ. Началото на действието на Veltassa настъпва 4 до 7 h след оралното му прилежане.

**Показания:** Хиперкалиемия при *възрастни*.

**Приложение:** Препоръчителната доза е 8,4 g патиромер един път на ден с храна. Пълната ДД трябва да се изсипе в чаша, съдържаща 40 ml вода, и след това да се разбърка. После трябва да се добавят още около 40 ml вода, след което суспензията отново старателно да се разбърка. Прахът няма да се разтвори. Към сместа може да се добави още вода, както е необходимо, за да се постигне желаната консистенция. Така приготвената смес се приеме в продължение на 60 min след нейното приготвяне. Ако в чашата остане прах след изпиването, трябва да се добави още вода, суспензията да се разбърка и да се приеме веднага. Това може да се повтори колкото пъти е необходимо, за да се гарантира, че е приложена цялата доза. За да се пригответи сместа може да се използва ябълков сок или сок от червена боровинка, но не и други течности. ДД патиромер може да се повиши или понижи с 8,4 g според необходимостта, за да се достигне оптимален ефект. МДД е 25,2 g. Ако серумният калий се понижи под нормата, ДД трябва също да се понижи или приемането на продукта да се прекрати.

**Предупреждения:** Пропуснатата доза, тя трябва се приеме възможно най-скоро в същия ден. Патиромер се прилага на интервал 3 h от други орални лекарства, за да не наруши тяхната СЧ резорбция.

**Нежелани реакции:** *Хипомагнезиемия*, диария или запек, флатуленция, коремна болка, гадене, повръщане; при предозиране – *хипокалиемия*. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта.

#### **SEVELAMER – INN** (АТС код: V03AE02)

● **Sevelamer carbonate Krion Pharmaceutica**<sup>®</sup> (Krion Pharmaceutica B.V.) – филмирани таблетки 800 mg (оп. по 180, 200 и 210 бр.). ● **Sevelamer carbonate Synthron**<sup>®</sup> (Synthron B.V.) – филмирани таблетки 800 mg (оп. по 180, 200 и 210 бр.). ● **Sevelamer Teva**<sup>®</sup> (Тева Фармасютикълс България ЕООД) – филмирани таблетки 800 mg (оп. по 30 и 180 бр.). ● **Sevelamer carbonate Zentiva**<sup>®</sup> (Genzyme Europe B.V.) – филмирани таблетки 800 mg (оп. по 30 и 180 бр.); прах 2.4 g за приготвяне на орална суспензия (оп. по 60 и 90 сашета). ● **Tasermity**<sup>®</sup> (Genzyme Europe B.V.) – филмирани таблетки 800 mg (оп. 180 бр.). Показан за *контрол на хиперфосфатемия* при възрастни пациенти на хемо- и перитонеална диализа. Продуктът е показан също за контрол на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, които не са хемодиализа, но техните плазмени концентрации на фосфор са високи ( $\geq 1,78$  mmol/l).

### **V03AF** Детоксифициращи лекарства, използвани в химиотерапията

#### **AMIFOSTINE – INN** (АТС код: V03AF05)

● **Ethyol**<sup>\*</sup> (Schering-Plough Central East AG) – прах 500 mg за приготвяне на инжекционен/инфузионен разтвор в ампули (оп. 3 бр.). ▲ Представлява тиофосфат, предпазващ клетките, невъвлечени в туморния растеж, от цитотоксичното действие на ДНК-свързаните алкилиращи цитостатици (циклофосфамид, цисплатин), митомицин С и др. Има хематопротективен, нефропротективен, отопротективен и невропротективен ефект.

**Показания:** За *профилактика* на хематотоксичните ефекти, наблюдавани при терапия с алкилиращи цитостатитици, митомицин С и др., а също за профилактика на нефро-, невро- и отототоксични ефекти, предизвикани от платинови цитостатитици.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** Началната ДД амифостин е 910 mg/m<sup>2</sup>. Препаратът се въвежда венозно капково в продължение на 15 min. Неговата инфузия трябва да предхожда с около 30 min прилагането на цитостатика. Ако артериалното налягане се понижи значително, инфузията на амифостин се прекратява. В този случай преди всяко следващо приложение на цитостатика, увреждащ ДНК-синтеза, той се въвежда в по-ниска доза – 740 mg/m<sup>2</sup>.

**Нежелани реакции:** Преходно понижаване на систоличното артериално налягане, повдигане, хипокалциемия, еозинофилия, зачервяване на лицето, главозамайване, сънливост, кашлица; рядко – понижаване на диастоличното налягане; много рядко – краткотрайна загуба на съзнанието (поради значителна хипотензия). **Противопоказания:** Артериална хипотония, лактация, повишена чувствителност към аминотиол и манитол.

### **CALCIUM FOLINATE – INN** (АТС код: V03AF03)

● **Bendafolin**<sup>®</sup> (Lyomark Pharma GmbH) – инжекционни разтвори 500 mg/50 ml и 1000 mg/100 ml в стъклени флакони (оп. по 1 бр.). Съхранява се при температура от 2 до 8 °С.

● **Calcium Folate Actavis**<sup>®</sup> (Actavis Group ehg.) – инжекционен/инфузионен разтвор 30 mg/3 ml (оп. по 1 и 5 бр.) и 100 mg/10 ml (оп. по 5 и 10 бр.) в стъклени флакони.

● **Calcium Folate Ebewe**<sup>®</sup> (Ebewe Pharma GmbH) – концентрат за инфузионен разтвор съответно 30 mg/3 ml, 50 mg/5 ml и 100 mg/10 ml в ампули (оп. по 5 бр.); капсули 15 mg (оп. 20 бр.).

● **Calcium Folate ESP**<sup>®</sup> (ESP Pharma Ltd) – инжекционен/инфузионен разтвор 30 mg/3 ml (оп. по 1 и 5 бр.) и 100 mg/10 ml (оп. по 5 и 10 бр.) в стъклени флакони.

● **Calcium Folate Sandoz**<sup>®</sup> (Sandoz d.d.) – инжекционен/инфузионен разтвор 30 mg/3 ml, 50 mg/5 ml, 100 mg/10 ml, 200 mg/20 ml, 350 mg/35 ml и 1000 mg/100 ml във флакони (оп. по 1 бр.).

● **Calcium Folate STADA**<sup>®</sup> (STADA Arzneimittel AG) – инжекционни разтвори, съдържащи съответно 100 mg/10 ml, 200 mg/20 ml, 500 mg/50 ml и 1000 mg/100 ml фолиева киселина във флакони (оп. по 1 бр.).

▲ Изброените лекарствени продукти съдържат активната форма на фолиевата киселина (тетрахидрофолиева киселина), която участва като *коензим (CoF)* в пренасянето на т. нар. С<sub>1</sub>-тела – СНО–, СН<sub>2</sub>ОН и други едновъглеродни радикали), необходими за синтез на аминокиселини, пуринови и пиримидинови бази. Фолиевата киселина улеснява синтеза на холин и метионин. Стимулира еритропоезата. Тя е антидот на метотрексат, пеметрексед, пириметамин\*, триметаприм\* ко-тримоксазол.

**Показания:** Като интензивна протективна терапия за предотвратяване на миелосупресивния ефект на метотрексата; в комбинация с 5-FU за лечение на метастатичен КРК (вж. Fluorouracil - гл. L01BC); като лекарство от II ред за лечение на мегалобластна анемия с доказан дефицит на фолиева киселина (напр. при шпру, лактация, недостиг в храненето; в ранната детска възраст).

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** Изходният инжекционен разтвор на калциевия фолинат с концентрация 10 mg/ml се прилага мускулно, струйно венозно (за 5–6 min) или венозно инфузионно. Разтворите за i.v. инфузия се разреждат до концентрация от 60 mcg/ml до 1 mg/ml с физиологичен разтвор, 5% глюкоза, 10% глюкоза, Ringer или Ringer lactat. При i.v. апликация скоростта на въвеждане на калциевия фолинат не трябва да е по-голяма от 160 mcg/min поради съдържанието на калций в разтвора. Ⓢ Първата доза калциев фолинат за възрастен човек е около 15 mg (респ. 6–12 mg/m<sup>2</sup>). Тя трябва да бъде приложена в интервала между 12-ия и 24-ия час (най-късно 24-ия час) след започване на i.v. инфузия на метотрексат, ако дозата на последния е по-голяма от 500 mg/m<sup>2</sup>. Същата ЕД калциев фолинат се прилага през 6-часови интервали в продължение на 72 h. След прилагането на няколко парентерални дози интензивната протективна терапия с калциев фолинат може да продължи с неговото орално приемане до края на периода от 3 дни или докато ПКК се нормализира. *Мерките за осигуряване на бърза екскреция на метотрексат*, като поддържане на *висока диуреза и алкализирание на урината*, са неотменна част от интензивната протективна терапия с калциев фолинат. Бъбречната функция трябва да се проследява чрез всекидневно измерване на *серумния креатинин*. Серумната концентрация на резидуалния метотрексат трябва да бъде измерена 48 h след започване на неговата i.v. инфузия. Ако нивото му превишава 0,5 µmol/l, калциевият фолинат трябва да бъде прилаган допълнително през 6-

часови интервали в продължение на 48 h, докато нивата на метотрексат станат по-ниски от 0,05  $\mu\text{mol/l}$ . *Дозировката на калциевия фолинат* трябва да се коригира съответно: на 15  $\text{mg/m}^2$  – при нива на метототерксат  $\geq 0,5 \mu\text{mol/l}$ ; на 100  $\text{mg/m}^2$  – при нива на метототерксат 1  $\mu\text{mol/l}$ ; на 200  $\text{mg/m}^2$  – при нива на метототерксат  $\geq 2 \mu\text{mol/l}$ . ② *В комбинация с 5-FU за лечение на метастатичен КРК*. Често прилагана при възрастни и ПНВ е т. нар. *схема веднъж месечно*: един път месечно в продължение на 5 последователни дни калциевият фолинат се прилага bolus i.v. в ДД 20  $\text{mg/m}^2$  (или под форма на двучасова инфузия в доза 200  $\text{mg/m}^2$ ), непосредствено последван от 5-FU ( 375 или 425  $\text{mg/m}^2$ ). Броят на едномесечните цикли (през първите 5 дни, от които се прилага комбинацията Leicovorin/5-FU), се определя от онкотерапевта. ③ За лечение на мегалобластна анемия с доказан дефицит на фолиева киселина калциевият фолинат се прилага в ДД от 5 до 15  $\text{mg p.o.}$  или парентерално в продължение на 10 до 15 дни. При адекватна реакция на лечението ДД може да се намали, като се съобрази с ПКК и здравословното състояние на пациента.

**Взаимодействия:** Калциевият фолинат намалява и дори напълно неутрализира ефективността на антагонистите на фолиевата киселина (ко-тримоксазол, пириметамин и др.). Фолатите са един от кофакторите на СYP450. Те могат да засилят чернодробния метаболизъм и да намалят ефектите на фенобарбитал, примидон\*, фенитоин и сукцинимидите. Фолиевата се натрупва в някои тумори и може да засили инхибирането на тимидилатсинтетазата, което на свой ред увеличава действието на 5-UI и може да се наложи намаляване на ДД на този цитотоксичен агент. Освен това фолиевата киселина стимулира еритропезата и намалява миелосупресивните ефекти на 5-FU, метотрексат и други лекарствата. Прилагането на високи дози калциев фолинат намалява ефективността на интратекално приложения метотрексат.

**Нежелани реакции:** Рядко (с честотата от 0,01 до 0,1%) – безсъние, възбуда, депресия (след големи дози), СЧ дискомфорт, повишаване на т.т.; много рядко (под 0,01% от наблюдаваните случаи) – уртикария, анафилактичен шок. **Противопоказания:** Мегалобластна анемия, предизвикана от дефицита на цианкобаламин, защото прилагането на фолиева киселина в този случай може да доведе до хематологична ремисия и до прогресиране на неврологичните промени; свръхчувствителност към калциев фолинат; интратекална апликация.

#### **DEXRAZOXANE – INN (V03AF02)**

● **Cardioxane\*** (Eurocetus B.V.) – прах 500  $\text{mg}$  за приготвяне на инфузионен разтвор (оп. 1  $\text{br.}$ ). ▼ Не се свързва с плазмените протеини. Има  $V_d$  22  $\text{l/kg}$ ,  $t_{1/2}$  от 2,1 до 2,5 h и уринна екскреция в непроменен вид 42%. При необходимост се отстранява с перитонеална или хемодиализа. ▲ Дексразоксан е *derivat* на EDTA и затова действа като *могъщ вътреклетъчен хелатор* (комплексообразувател). Предполага се, че кардиопротективният му ефект при ХТ с антрациклинови антибиотици се дължи на потискане на образуването на свободни желязомедирирани радикали.

**Показания:** За намаляване на инцидентите и тежката кардиомиопатия, предизвикана при ХТ на РМЖ с доксорубицин, приложен в курсова кумулативна доза 300  $\text{mg/m}^2$ .

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** Субстанцията във флаконите се разтваря *ex tempore* с натриев лактат до получаване на разтвор с концентрация 10  $\text{mg/ml}$ . След разтваряне полученият 1% разтвор може да се съхранява в хладилник или при стайна температура в продължение на 6 h. Препаратът се инжектира бавно венозно или под форма на бърза инфузия. В последния случай полученият 1% разтвор се разрежда допълнително с 0,9% натриев хлорид или 5% глюкоза до получаване на разтвор с концентрация от 1,3 до 5  $\text{mg/ml}$ . Дексразоксан се назначава в доза 500  $\text{mg/m}^2$ . Тридесет минути след началото на неговата инфузия се инжектират венозно 50  $\text{mg/m}^2$  доксорубицин.

**Нежелани реакции:** Болка в мястото на инжектиране; левкопения, гранулоцитопения. Ако препаратът или неговите разтвори попаднат върху кожата или лигавиците, трябва веднага да се отмият с вода и сапун. **Противопоказания:** Да не се използва в протоколи, в които няма антрациклинов антибиотик.

#### **MESNA – INN (ATC код: V03AF01)**

●**Uromitexan® 400** (Baxter Oncology GmbH) – инжекционен разтвор 400 mg/4 ml в ампули (оп. 15 бр.). ▲ Сулфхидрилните групи (SH–), които освобождава Mesna, се свързват с акролеина в стабилен тиоетер, който е нетоксичен за уротела и се излъчва с урината.

**Показания:** За профилактика с цел намаляване на честота на хеморагичен цистит, причинен от уротелтоксичните метаболити на *оксазофосфорините* (циклофосфамид, ифосфамид, трофосфамид\*).

**Рискова категория за бременност:** В.

**Приложение:** При използване на циклофосфамид и трофосфамид\* Mesna се прилага в доза 10 mg/kg по-висока от тази на оксазофосфорините. Нужно е да се осигури диуреза 100 ml/h. Продължителността на профилактиката с Mesna трябва да е равна на терапията с оксазофосфорини плюс времето за понижаване на техните концентрации в нетоксични нива, което се получава най-често в рамките на 8 до 12 h след края на ХТ. При възрастни пациенти Mesna се инфузира венозно в доза, представляваща 20% от дозата на оксазофосфорин към нулева точка от неговата апликация, а след това съответно 4 и 8 h по-късно. *Например:*

**Таблица V2.** Дозиране на оксазафорина (циклофосфамид, ифосфамид, трофосфамид\*) и Mesna

Време (в часове)	0 час (8:00 часá)	4-ти час (12:00 часá)	8-ми час (16:00 часá)
Доза оксазафосфорин	2.4 g/m <sup>2</sup> т.п.	–	–
Доза Mesna	480 mg/m <sup>2</sup> т.п.	480 mg/m <sup>2</sup> т.п.	480 mg/m <sup>2</sup> т.п.

**Нежелани реакции:** Дразнеща кашлица, бронхоспазъм, парене под гръдната кост при инхалиране на неразреден препарат.

#### **RASBURICASE – INN** (АТС код: V03AF07)

●**Fasturtec®** (Sapofi-Aventis Groupe) – прах 1.5 mg за приготвяне на концентрат за инфузионен ратвор в стъклен флакон плюс разтворител 1 ml в стъклена ампула (оп. по 3 бр.); прах 7.5 mg за приготвяне на концентрат за инфузионен ратвор в стъклен флакон плюс разтворител 5 ml в стъклена ампула (оп. по 3 бр.). Показан за профилактика и лечение на *остра хиперурикемия* с цел предотвратяване развитието на остра БН при възрастни пациенти и деца от 0 до 17 г. с малигнен хематологични тумори и риск от бързото им лизиране.

#### **V03AK** Тъканни лепила

**ARTISS®** (АТС кодове: V02BC00 и V03AK00) (Бакстер България ЕООД) – разтвори за тъкълно фибриногеново лепило по 2 ml (1 ml + 1 ml), 4 ml (2 ml + 2 ml) и 10 ml (5 ml + 5 ml) в двукамерни полипропиленови спринцовки за еднократна употреба (оп. по 1 бр.).

Спринцовките имат капачка за върха и комплект за нанасяне на продукта, включващ двойно (общо) бутало, 2 съединяващи части и 4 апликаторни канюли. Artiss се състои от два разтвора: *Компонент 1* съдържа 91 mg/ml човешки фибриноген (като коагулиращ фактор) и 3000 KIU/ml синтетичен аprotинин. *Компонент 2* съдържа човешки тромбин 4 IU/ml и калциев хлорид 40 mmol/ml. Артис се предлага със или без *спрей-устройство Tisseel/Artiss* за приложение. ▼ Фибриновите лепила/хемостатици се метаболизират подобно на ендогенния фибрин чрез фибринолиза и фагоцитоза. ▲ При участие на калциеви йони тромбинът превръща фибриногена във *фибринови мономери*, а те под влияние на активиран фактор XIII и при участие на калциеви йони се свързват кръстосано с фибрин. В резултат се образуват *фибринови полимери*.

**Показания:** Артис е показан за залепване на подкожни тъкани в пластичната и възстановителната хирургия, вкл. хирургията на изгарянията, като заместител или помощно средство за шевове и скоби. Той също е показан като помощно средство при хемостаза на подкожни тъкълни.

**Приложение:** Преди употреба Артис трябва да се размрази при стайна температура (до 25 °C). След размазване той, оставен неразпечатан в двете алуминиево-пластмасви торбички при стайна температура, е годен в продължение на 14 дни. При размразяване Артис трябва да се темперира допълнително до 37 °C в термостат непосредствено преди употреба.

**Таблица V3.** Време за размразяване и затопляне на Артис в алуминиево-пластмасовите торбички при стайна температура, последвано *ex tempore* от допълнително темперираниране в термостат при температура от 33 до 37 °C.

Рамер на опаковката	Време за размразяване при стайна температура	Време на темперираниране при 33 до 37 °C в термостат
2 ml	60 min	+ 15 min
4 ml	110 min	+ 25 min
10 ml	160 min	+ 35 min

Продуктът се прилага *само епилезийно* (локално). Той не трябва да се инжектира! Преди прилагането на препарата раневата повърхност трябва да бъде изсушена чрез периодично прилагане на компреси, тампони и аспирация с използване на засмукващи устройства. Не трябва обаче да се използва въздух или газ под налягане за изсушаване на участъка!

Преди употреба на препарата Artiss двете спринцовки се свързват с приложения към опаковката съединителен елемент и канюла. *Общото бутало гарантира*, че от двата компонента на лепилото през канюлата ще се освобождават еднакви количества.

Артис трябва да се *пулверизира само върху добре видими зони*. Препоръчва се началното количество продукт да покрие с тънък слой цялата целева повърхност. Обикновено 1 опаковка Артис от 2 ml (съдържаща 1 ml фибриногенов разтвор и толкова тромбинов разтвор) са достатъчни за покриване на площ от 10 cm<sup>2</sup>. При клиничните изпитвания са използвани дози от 0,2 до 12 ml. Кожната присадка следва да се постави незабавно след това в раневото легло. Хирургът разполага с около 60 s за нейното позициониране. След като ламбото или присадката са позиционирани, върху тях следва да се упражни лек натиск в продължение поне на 3 min, за да се осигури достатъчно втвърдяване на Артис.

**Таблица V4.** Необходимата доза Артис въз основа на размера на площта на кървене

Приблизителна площ	Необходима опаковка Артис
100 cm <sup>2</sup>	2 ml
200 cm <sup>2</sup>	4 ml
500 cm <sup>2</sup>	10 ml

**Предупреждения и предпазни мерки:** При използване на спрей-устройства с регулатор на налягането за приложение на фибринов лепила (Артис, Тиссил и др.) е възможно да се развие животозастрашаваща въздушна или газова емболия. Това усложнение се проявява при упражняване на налягане по-голямо от препоръчителното и/или при ако спрей-устройството се доближи непосредствено до тъканната повърхност.

**Таблица V5.** Препоръчително налягане и разстояние при пулверизиране на Артис при открита хирургия на подкожната тъкан

Спрей-устройство	Накрайници на апликатора	Реглатор на налягането	Разстояние от целевата тъкан	Налягане при напръскване
Tisseel/Artiss	неприложимо	Easy spray	10–15 cm	1,5–2 бара (21,5–28,5 psi)
Tisseel/Artiss (оп. с броя)	неприложимо	Easy spray	10–15 cm	1,5–2 бара (21,5–28,5 psi)

**Нежелани реакции:** Дермална киста, сърбеж, отхвърляне на тъканна присадка, въздушна емболия (при неправилно използване на спрей-устройството), главоболие, безпокойство, повръщане, втрисане, промени в сърдечната честота, хипотония, серома, хематом, нарушено заздравяване, оток. **Противопоказания:** Силни и масивни кръвоизливи, втресъдово приложение. Артис не трябва да се използва вместо кожни шевове за затваряне на рани.

**GLUETISS\*** (АТС код: V03AK00) (Berlin Heart) – пластмасови опаковки, съдържащи два разтвора по 1 ml. Състои се от *два стерилни разтвора* по 1 ml. Първият съдържа желатина,

резорцин и дестилирана вода, а вторият (полимеризиращ) разтвор съдържа gluoxal, glutardialdehyde и дестилирана вода.

**Показания:** Gluetiss се използва за подсигуряване на хирургични шевове, при реконструкция на insuficientни аортни клапи, за избягване или заместване на шевове в области с висока чувствителност към механически стрес, подсигуряване на трансплантанти или импланти, затваряне на бронхиални фистули при карцином, хемостаза.

**Приложение:** Разтворът, съдържащ желатина, се темперира *ex tempore* до 45 °C в съд със стерилна гореща вода. Залепването е по-здраво, ако повърхностите са сухи. С първия разтвор се намазват под форма на равномерен много тънък слой повърхностите, които ще се залепват. Веднага след това се прилага полимеризиращият разтвор. От него са достатъчни 2–3 к, които се накапват върху обработените с желатиновия разтвор повърхности. После двете повърхности се притискат в продължение на 60 с със или без помощта на компресивни клампи. Лепилото се резорбира напълно за около 6 седмици.

#### **HUMAN FIBRINOGEN & HUMAN THROMBIN – INN (АТС код: V02B000 и V03AK00)**

● **VeraSeal® 80 mg/ml/500 IU/ml** (Istituto Grifols, S.A.) – разтвори за тъканно лепило, представляващ кит, който съдържа по 2 предварително напълнени спринцовки от по 1, 2, 3 и 5 ml плюс апликационна канюла. Всяка от спринцовките съдържа съответно по 1, 2, 3 или 5 ml човешки фибриноген, респ. човешки тромбин. Отделно може да се поръча спрей-апликационно устройство. Съхранява се и се транспортира при температура  $\geq$  минус 18 °C. *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* ▲ За фармакодинамика вж. *Artiss по-горе.*

**Показания:** За подобряване на хемостазата и в съдовата хирургия като поддръжка на хирургичен шев.

**Приложение:** При клинични изследвания VeraSeal е прилаган *епилезионално* в дози от 0,3 до 12 ml. Смесването на двата разтвора се извършва по време на самото приложение на продукта (подобно на препарата *Tisseel* – вж. по-долу). Първоначалният обем VeraSeal, който трябва да бъде приложен на избрано анатомично място или целева повърхност, трябва да бъде достатъчен, за да покрие изцяло съответната област. При необходимост приложението може да се повтори. Преди прилагането на препарата раневата повърхност трябва да бъде изсушена чрез периодично прилагане на компреси, тампони и аспирация с използване на засмукващи устройства. *За предотвратяване на животозастрашаваща въздушна или газова емболия VeraSeal трябва да се пръска с въглероден диоксид под налягане.*

**Предупреждения и предпазни мерки:** VeraSeal се размразява при стайна температура (20–25 °C) за около 80 min за спринцовките от 2 ml и 4 ml и 120 min за тези от 6 ml и 10 ml. Ако времето за размразяване трябва да бъде съкратено, се използва термостатна водна баня при температура не по-висока от 37 °C. При 37 °C необходимото време е 20 min за спринцовките от 2 ml и 4 ml и 30 min за тези от 6 ml и 10 ml. След размразяване VeraSeal при спазване изискванията на производителя, отразени подробно в КХП, той е стабилен в продължение на 48 h при температура от 2 до 8 °C или 24 h при стайна температура (15–25 °C) преди употреба, при условия, че ако остане запечатана. VeraSeal не трябва да се смесва с други лекарства. Той не е прилаган при лица под 18 г.

**Нежелани реакции:** Целулит, абдоминален или черноодробен абсцес, перитонит, постоперативна ранева инфекция, плазмоклетъчен миелом, анемия, левкоцитоза, левкопения, хипер/хипогликемия, хипер/хипокалиемия, хипокалциемия, хипомагнезиемия, хипонатриемия, хипопротеинемия, възбуда, безсъние, главоболие, сънливост, предсърдно мъждене, дълбока вензна тромбоза, белодробен емболизъм, диспнея, белодробен оток, камерна тахикардия, хипер/хипотензия, гадене, флатуленция, запек, сърбеж, екхимоза, еритем, болки в гърба и крайниците, дизурия, задръжка на урина, хипертермия. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта, вътресъдово приложение.

#### **RAPLIXA® (вж. гл. V02BC)**

**TISSEEL** (АТС кодове: V02BC00 и V03AK00) (Бакстер България ЕООД) – разтвори за тъканно лепило (оп. по 10 бр.). Продуктът се състои от две съставки: *Компонент 1* (залепващ протеинов разтвор) съдържа 91 mg/ml човешки фибриноген (като коагулиращ фактор), 3000 KIU/ml синтетичен аprotинин и полисорбат (помощно вещество). *Компонент 2* (тромбинов

разтвор) съдържа човешки тромбин 500 IU/ml и калциев хлорид 40 mmol/ml. Всеки от двата разтвора се отпуска в следните обеми: 1, 2 и 5 ml.

Двата компонента (разтвора) се намират в два вида готови за употреба предварително напълнени полипропиленови спринцовки: а) двукамерни спринцовки (AST спринцовки); б) Duo Syringe system (включва две спринцовки). Спринцовките са опаковани в две стерилни прозрачни пластмасови торбички плюс съединителен елемент, два 4 канюли за апликация и 1 двойно бутало. Тисил се предлага в комбинация със *спрей-устройство* Tisseel/Artiss. Тисил се съхранява и транспортира при *температура под минус 20 °C*. ▲ За фармакодинамика *вж. Artiss по-горе*.

**Показания:** (1) За подобряване зарастването на рани или като помощно средство за затваряне на шевове в съдовата хирургия и при СЧ анастомози. (2) За залепване на тъкани при тъканни импанти, транспланти, трансплантанти, кожни присадки. Ефективността на Тисил е доказана при напълно хепаринизирани пациенти.

**Приложение:** Два компонента на лепилото се размразяват и загряват в стерилна водна баня при температура от 33 до 37 °C. След асептично освобождаване от вътрешната опаковка спринцовките се потапят директно във водната баня. Размразеният неотворен продукт може да се съхранява при температура до 25 °C в продължение на 72 h

**Таблица V6.** Време за размразяване и загряване на Тисил в стерилна водна баня

Рамер на двете опаковки	AST (двукамерни спринцовки)	Duo Syringe System
2 ml	5 min	8 min
4 ml	5 min	9 min
10 ml	12 min	13 min

Преди приложението на Тисил трябва да се покрият всички части на тялото, извън лекуваната зона, за да се избегне нежелано срастване на тъкани. За да се предотврати прилепването на тъканното лепило към хирургичните ръкавици и инструменти, преди контакта с него те трябва се навлажняват с физиологичен разтвор. Раневата повърхност трябва да бъде изсушена чрез периодично прилагане на компреси, тампони и аспирация с използване на засмукващи устройства. Една опаковка Тисил от 1 ml залепващ разтвор (компонент 1) плюс 1 ml тромбинов разтвор (компонент 2) са достатъчна за залепване на площ от 10 cm<sup>2</sup>.

Тисил се прилага върху лезията със или без спрей-устройство. Когато се използва спрей-устройство при открита хирургия трябва да подава с помощта на регулатор налягане не повече от 2 бара (28,5 psi) при разстояние от целевата тъкан от до 10 до 15 cm. При минимално инвазивни/лапороскопски процедури налагането трябва да е не по-голямо от 1,5 бара (22 psi), а разстояние от целевата тъкан е 2 до 5 cm. (1) След размразяване и темперирание на разтворите се отстранява капачаката на двукамерната спринцовка (AST) и към нея се свързва канюлата за приложение. Общото бутало на двукамерната спринцовка гарантира, че от двата компонента на лепилото през канюлата за приложение се освобождават еднакви количества, които се смесват *ex tempore*. (2) Преди употреба на Duo Syringe System двете спринцовки се свързват с приложението към опаковката съединителен елемент и канюла. *Общото бутало гарантира*, че от двата компонента на лепилото през канюлата се освобождават еднакви количества.

**Предпазни мерки:** Тисил не трябва да се излага на температура над 37 °C. Той не трябва да се размразява или загрява в микровълнова печка.

**Нежелани реакции:** Постоперативно инфектиране на раната, анафилактични НЛР, бронхоспазъм, хрипове, сърбеж, еритем, бради/тахикардия, тромбоза на аксиларните вени, хипотония, хематом, артериален емболизъм, въздушна емболия, мозъчен инфаркт, диспнея, гадне, интестинална обструкция, нарушено зарстване, болки в крайниците, пирексия, оток, ангиоедем, серома. **Противопоказания:** Масивни и силни кръвоизливи, заместване на на кожни шевове с цел затваряне на рани, вътресъдово въвеждане (строго забранено!), повишена чувствителност към съставките.

**TISSEEL LYO®** (АТС кодове: V02BC00 и V03AK00) (Бакстер България ЕООД) – лиофилизирани прахове и разтворители за приготвяне на тъканно лепило във флакони.

Продуктът се състои от две съставки: *Компонент 1* (залепващ протеинов лиофилизат за приготвяне на разтвор) съдържа 91 mg/ml човешки фибриноген (като коагулиращ фактор), 3000 KIU/ml синтетичен аprotинин и полисорбат (помощно вещество). *Компонент 2* (тромбинов лиофилизат за приготвяне на разтвор) съдържа човешки тромбин 500 IU/ml и калциев хлорид 40 mmol/ml.

Всяка опаковка Тисил лио съдържа по един от следните флакони, съдържащи съответно: 91 mg/ml лиофилизиран фибриноген (компонент 1), 500 IU/ml тромбин 3000 KIU/ml разтвор на аprotинин (представляващ разтворител на фибриногена), разтвор на калциев хлорид с концентрация 40 mmol/l (представляващ разтворител на тромбина). Опаковките се придружават от по едно МИ DUPLOJECT за приготвяне и приложение на Тисил лио, което се състои от: 1 двоен държач за спринцовки, 2 свързващи елемента, 2 спринцовки за еднократна употреба със синя скала за Тисил, 2 спринцовки за еднократна употреба с черна скала за тромбин, 4 еднократни канюли и 4 затъпени канюли за приложение.

Тисил лио се предлага в опаковки съответно по: 2 ml (1 ml + 1 ml), 4 ml (2 ml + 2 ml) и 10 ml (5 ml + 5 ml). Тисил се предлага също в комбинация със спрей-устройство Артис (оп. 10 бр.). Съхранява се и се транспортира при температура под минус 20 °C.

Тисил лио се предлага също в комбинация със спрей-устройство Tisseel/Artiss. Съхранява се и се транспортира при температура под минус 20 °C. ▲ За фармакодинамика вж. Artiss по-горе.

**Показания:** вж. Tisseel по-горе.

**Приложение:** Приготвянето и приложението на разтворите се извършва при стриктно спазване изискванията на производителя, описани подробно в КХП (вж. още Tisseel по-горе).

**НЛР и противопоказания:** вж. Tisseel по-горе.

## **V03AN** Медицински газове

### **OXYGEN – INN** (АТС код: V03AN01)

● **Conoxia® 100%** (Linde Gas a.s.) – *медицински кислород, сгъстен*. Съдържа 100% втечен криогенен кислород. Големи количества кислород до резервоара на клиента се доставят в криогенни транспортни метални цистерни с обем от 9000 до 29 350 L. Други криогенни съдове за кислород са: криоконтейнери с обем от 500 или 600 L; подвижни (с колелца) концентратори за къщи с обем 1000 L; концентратори Homelox за дома с обем 21, 41 или 46 L. ● **Medicinal Liquid Oxygen Prescriptia® 100%** („Прескрипция” ЕООД) – *медицински кислород*. Съдържа 100% втечен криогенен кислород във вакуум изолирани контейнери (криогенни съдове) с обем от 3000 до 5000 литра. ● **Oxygen min® 99,5 об.%** („Месер Химко газ” ООД) – *газообразен медицински кислород* под налягане 150 бара в 40-литрови стоманени бутилки. ● **Oxygen medicinal gaseous SOL® 100%** (SOL S.p.A.) – *газообразен медицински кислород 100%* под налягане 200 бара при 15 °C в алуминиеви или стоманени бутилки по 1, 2, 5, 10, 20, 30 и 50 литра. ● **Oxygen medicinal liquid SOL® 100%** (SOL S.p.A.) – *втечен медицински криогенен кислород 100%* под налягане при температура –183 °C в преносима криогенна цистерна от неръждаема стомана. ● **Oxygen Messer® 100%** (Месер България ЕООД) – *втечен медицински кислород 100%* под налягане в криогенна цистерна от неръждаема стомана. ● **Oxygen YES® 100%** (Yes Pharmaceutical Development Services GmbH) – *газобразен медицински кислород 100%* под налягане от 150, 200 или 300 бар в бутилки от стоманено-алуминиева сплав по 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30 и 50 литра. ● **Oxygen YES® 100% cryogenic** (Месер България ЕООД) – *втечен медицински кислород 100%* под налягане в криогенна цистерна от неръждаема стомана.

Кислородът представлява около 21% от вдишвания въздух. Той е силно запалителен. Показан е за провеждане на: **(1) Кислородна терапия** – за лечение или за предотвратяване на остра и хронична хипоксия, като част от потока свеж въздух при обща анестезия или интензивно лечение, като пропелент при небулизация, за терапия на остри пристъпи на кластърно главоболие. **(2) Хипербарна оксигенотерапия** при декомпресионна болест, въздушна или газова емболия, отравяне с въглероден диоксид. **Пушенето и открит огън са забранени** в помещения, където се извършва кислородна терапия!

## **V03AZ** Нервни депресанти

### **ETHANOL – INN** (АТС код: V03AZ01)

## **V04 ДИАГНОСТИЧНИ АГЕНТИ**

### **V04C** Други диагностични агенти

#### **V04CA** Тестове за захарен диабет

GLUCOSE – INN (АТС код: V04CA02)

#### **V04CB** Тестове за изследване на мастна абсорбция

VITAMIN A CONCENTRATES (АТС код: V04CB01)

#### **V04CC** Тестове за изследване на проходимостта на жлъчните пътища

SORBITOL – INN (АТС код: V04CC01)

MAGNESIUM SULFATE – INN (АТС код: V04CC02)

#### **V04CD** Тестове за изследване на хипофизарната функция

SERMORELIN – INN (АТС код: V04CD03)

CORTICORELIN – INN (АТС код: V04CD04)

SOMATORELIN – INN (АТС код: V04CD05)

#### **V04CE** Тестове за изследване на чернодробната функция

GALACTOSE – INN (АТС код: V04CE01)

SULFOBROMOPHTHALEINE – INN (АТС код: V04CF02)

#### **V04CF** Диагностични тестове за туберкулоза

TUBERCULIN – INN (АТС код: V04CF01)

● **PPD Tuberculin mammalian**<sup>®</sup> («БУЛ БИО – НЦЗПБ» ЕООД) – инжекционен разтвор 5 TU/0,1 ml във флакони, съдържащи по 0,2 ml (= 2 ЕД), 1 ml (= 10 ЕД), 1,5 ml (= 15 ЕД) и 2 ml (= 20 ЕД). ▲ Предизвиква *реакция на забавена свръхчувствителност* от туберкулинов тип.

**Показания:** Извършване на интрадермален тест на Манту с цел диагноза диференциална диагноза на туберкулоза; подбор на лица, подлежащи на БЦЖ ваксинация; изследвания, свързани с ваксинална алергия, придобита след БЦЖ ваксинация; туберкулозно тестване при провеждане на имунотерапия с БЦЖ ваксина; епидемиологични проучвания, включващи откриването на неспецифична чувствителност към този продукт.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** Използва се специална туберкулинова спринцовка. *Мястото на убождане* се избира по *дорзалната повърхност на предмишницата в средната или горната част*, далеч от кръвоносни съдове. То се обеззаразява със спирт, като се изчаква неговото изсъхване. При инжектиране спринцовката се поставя успоредно на надлъжната ос на предмишницата. Иглата се въвежда *бавно интрадермално с отвор обърнат нагоре*. След технически правилно *интрадермално инжектиране на 0,1 ml Tuberculin* се образува *папула*. Папулата и областта около нея трябва да се пазят от мокрене и механично дразнене. Те не трябва да се обработват с компреси или мази! *Отчитането* на туберкулиновия тест (проба) и интерпретацията му се извършват *от лекар*. Кожната реакция се отчита *след 72 h*. Измерва се напречният диаметър на инфилтратата. За *определяне на ваксиналната алергия* при подбора на лица за БЦЖ ваксинация се използва ЕД 5 TU/0,1 ml Tuberculin интрадермално. *Инфилтрати ≥ 5 mm се приемат за туберкулин-положителни. Лица, реагирани с размер на инфилтратата по-малък от 5 mm, са туберкулин-отрицателни и подлежат на реваксинация с БЦЖ (BCG) ваксина.*

**Противопоказания:** Повишена чувствителност към PPD Tuberculin mammalian или някоя от неговите съставки (Twin-80 или Phenol); комедикация с антиалергични средства (ГКС,

антихистаминови препарати, калциеви препарати и др.), имуносупресори, живи вирусни ваксини, имуноглобулинови препарати. Не се инжектира венозно.

#### **V04CG** Тестове за изследване на стомашната функция

**HISTAMINE PHOSPHATE – INN** (АТС код: V04CG03)

**PENTAGASTRIN – INN** (АТС код: V04CG04)

**CAFFEINE AND SODIUM BENZOATE – INN** (АТС код: V04CG30)

#### **V04CH** Тестове за изследване на бъбречната функция и уретрални увреждания

**AMINOHIPURIC ACID** (АТС код: V04CH30)

**INDIGO CARMINE** (АТС код: V04CH02)

**INULIN AND OTHER POLYFRUCTOSANS** (АТС код: V04CH01)

**PHENOLSULFONPHTHALEIN** (АТС код: V04CH03)

#### **V04CJ** Тестове за изследване на тиреоидната функция

**PROTIRELINE – INN** (АТС код: V04CJ02)

● **TRH Berlin Chemie\*** (Berlin Chemie) – прахообразна субстанция 0,2 mg за приготвяне на инжеционен разтвор (оп. 1 бр.). ▲ Синтетично получен тиреотропиносвободаващ хормон, стимулиращ секрецията на тиреотропен хормон от аденохипофизата.

**Показания:** Диагностика и контрол при терапия на хипотиреоза, малигна струма, а също – за диагностика на тиреотропната функция на хипофизата след терапия на хипертиреоза.

**Приложение:** Непосредствено преди употреба 200 mcg субстанция се разтваря в 5 ml стерилен физиологичен разтвор. Протирелин се инжектира еднократно *венозно* в доза 200 mcg за *възрастни*. Някои автори препоръчват при *възрастни* да се прилагат максимални стимулиращи дози (400 до 500 mcg). Дозата за *деца* е 5 mcg/kg венозно.

**Нежелани реакции:** Необикновени вкусови усещания, световъртеж, усещане на топли вълни, повдигане, повръщане, отпадналост, хипертиреозидизъм (при продължително приложение). След въвеждане на протирелин може да бъде потисната секрецията на тиреотропния хормон в случаи на еутиреоза, респ. на фона на глюкокортикоидна терапия или при въвеждане на протирелин във високи дози и продължително време.

**THYROTROPIN ALFA – INN** (АТС код: V04CJ01)

● **Thyrogen® 0,9** (Genzyme Europe B.V.) – прх 0,9 mg за приготвяне на инжеционен разтвор в стъклен флакон с вместимост 5 ml (оп. по 1 и 2 бр.). *Съхранява се* в хладилник при температура от 2 до 8°C на защитено от светлина място. Всеки флакон съдържа 1,1 mg тиротропин (tireotropin) алфа. Субстанцията във флакона се разтваря с 1,2 ml вода за инжекции. В 1 ml (= 1 ЕД) от така приготвения разтвор има 0,9 mg тиротропин. *Разрешен от ЕМА.*

**Приложение:** Препоръчаната дозировка са две дози от 0,9 mg/1 ml Thyrogen, инжектирани *само мускулно* в седалищаната област, през 24-часов интервал. За изследване на серумния тиреоглобулин, серумната проба се взема 72 h след последната инжекция Thyrogen.

**Нежелани реакции:** Гадене, повръщане, умора, диария, слабост, спиналгия, грипоподобни симптоми, главозамайване, цефалгия, парестезии, обриви, уртикария, сърцебиене, артралгия, миалгия.

#### **V04CK** Тестове за изследване на панкреатичната функция

**BENTIROMIDE – INN** (АТС код: V04CK03)

**PACREOZYMIN** (Cholecystokinin) (АТС код: V04CK02)

**SECRETIN** (АТС код: V04CK01)

#### **V04CM** Тестове за изследване на ферилитетни нарушения

**GONADORELIN – INN** (АТС код: V04CM01)

### **V04CX** Други диагностични тестове

#### **CLEARVIEW**

● **Clearview® hCG II** (Unipath Ltd.) – тест (касета с пипета). ● **Clearblue® compact** (Unipath Ltd.) – тест (писалка с абсорбент). Препаратите се *съхраняват*: при температура 2–30 °С. Негодни за употреба са тестове, престояли повече от 24 h във от защитното фолио. Clearview (Клервью) е *имунологичен тест* за експресна диагноза на ранна бременност. С него се установява наличието на hCG (човешки хорионгонадотропин) в урината на бременните жени. Clearview представлява имунохроматографски метод с *използване на МАВ*, предназначен както за професионална, така и за домашна употреба. С него се откриват минимум 25 mU hCG/ml урина (докато приблизителното уринно ниво на hCG през първия ден от закъснялата менструация е 100 mU/ml). Специфичността на този метод е 100%, чувствителността – 99% и точността – 99,6%. Тестът може да се извърши още първия ден на очакваната менструация, по всяко време на деня (но най-висока е концентрацията на hCG в първата сутрешна урина). *Резултатът се отчита след 3 до 10 min*. След 10-та минута тестът трябва да се изхвърли!

<b>Други експресни тестове за диагностика на ранна бременност, откриващи hCGs в урината:</b>
☞ <b>Acon®</b> (ACON Laboratories Inc.) – тест (лента с ваничка)
☞ <b>Clear®</b> (CORTEZ Diagnostics Inc.) – тест (с легенче)
☞ <b>Confirm®</b> (R&S consumer goods GmbH)
☞ <b>dBEST®</b> (AmeriTek Inc.) – тест (тест-лента, десикант, легенче). Отличава се с висока чувствителност (20 mU hCG/ml урина) и може да диагностицира бременност още преди първия ден на очакваната менструация. Резултатът се отчита след 1 min.
☞ <b>One step HCG urine pregnancy test®</b> (Beijing Blue Cross)
☞ <b>Rapipreg® direct</b> (Morwelldiagnostics, Unipharma) – тест (стик и касета).
☞ <b>QuickSure®</b> (USMeds) – тест (лента и писалка).

**GEL CONTACT®** (АТС код: V04CX00) (Унифарм АД) – гел в пластмасови флакони по 250, 500, 1000 и 3000 г (оп. по 1 бр.). Гелът съдържа **карбопол 940**, пропиленгликол, глицерин, нипагин, триетаноламин, етанол, Е 132, пречистена вода.

**Показания:** За ултразвукова диагностика (ехо- и сонография) на черен дроб, слезка, панкреас, бъбреци, пикочен мехур, матка, яйчници, щитовидна жлеза, пристенен плеврален излив.

**Приложение:** Контактният гел се нанся в равномерен слой по кожата в областта на изследване. При наличие на показания гелът може да се използва по време на бременност и лактация. Той не трябва да се нанася върху открити лигавици, в устата или върху очите.

#### **FLUORESCCEIN** (вж. гл. S01JA)

**LEVOVIST\*** (АТС код: V04CX00) (Schering AG) – гранули по 2,5 и 4 g плюс 20 ml и разтворител. В 1 g гранули има 999 mg галактоза и 1 mg палмитинова киселина. ▲Levovist е контрастно вещество, което след инжектиране в периферните вени води до временно усилване на ултразвуковото ехо от сърдечните кухини и кръвоносните съдове. Това се обуславя от въздушни мехурчета с микроскопични размери, които се образуват след суспензирането на гранулите със стерилна апиrogenна дестилирана вода. Поради добавката на палмитинова киселина суспензията остава стабилна в продължение на няколко минути при преминаването от сърцето към белия дроб и след това в кръвоносните съдове. После суспензираните гранули се разтворят в кръвта.

**Показания:** За получаване на едно-и двуизмерно изображение на кръвоносните съдове по метода на доплеровата сонография, а също- за контрастна ехокардиография на сърдечните кухини (предсърдия и камери).

**Приложение:** Суспензията за i.v. инжектиране се приготвя с приложения разтворител. При флаконите, съдържащи 4 g гранули, необходимото количество разтворител за

получаване на разтвори с концентрация 200 mg/ml, 300 mg/ml и 400 mg/ml е съответно 17 ml, 11 ml и 8 ml. При флаконите, съдържащи 2,5 g гранули необходимото количество разтворител за получаване на разтвори с концентрация 200 mg/ml, 300 mg/ml и 400 mg/ml е съответно 11 ml, 7 ml и 5 ml. Преди приготвянето на суспензията гранулите и разтворителят трябва да са със стайна температура. Трябва да се избягва загряването на вече приготвената суспензия, за да се предотврати сливането на микроскопичните мехурчета и образуване на по-големи въздушни мехурчета поради получаването на вакуум. Суспензията се инжектира през гъвкав *венозен катетър* размер № 19 или 20. Предимства има използването на свързващи елементи Luer-Lok. Непосредствено преди инжектирането трябва да се отстранят макроскопски видимите въздушни мехурчета. Неизползваното количество суспензия се изхвърля. За провеждане на *доплерова сонография на съдовете у възрастни* при добре видими, но диагностично недостатъчни доплерови сигнали препаратът се инжектира венозно в обем 10 до 16 ml и концентрация 200 mg/ml. При слаби сигнали се препоръчват 5 до 10 ml i.v. при концентрация 300 mg/ml; при много слаби или липсващи сигнали – 5 до 8 ml и концентрация 400 mg/ml. Венозното инжектиране трябва да се извърши плавно и без прекъсване със скорост 1 до 2 ml/s, за да се постигне равномерен ефект на усилване на сигнала. В някои случаи може да се наложи повторно инжектиране на препарата, напр. за да бъдат изследвани няколко сечения. Обикновено продължителността на усилване на сигнала е от 2 до 4 min. ЕД Levovist може да се приложи максимално 6 пъти. За провеждане на *доплерова ехокардиография на лявата и дясната сърдечна камера у възрастни* Levovist се въвежда венозно в обем 10 до 16 ml и концентрация 200 mg/ml. При болни със слаби или липсващи сигнали, както и за изясняване степента на митрална недостатъчност обемът е 5 до 10 ml, а концентрацията е 300 mg/ml. При изследване само на дясната сърдечна кухина той се прилага в обем 4 до 10 ml и концентрация 200 mg/ml. Инжектира се цялото количество препарат *bolus венозно*.

**Нежелани реакции:** Болка или усещане за топлина или студ в областта на инжектиране, промяна във вкуса, задух, промени в артериалното налягане и пулса, повръщане, главоболие, световъртеж, кожни обриви. **Противопоказания:** Нарушения в обмяната на галактозата.

**MENOTEST FSH®** (Ulti Med Products AD) – тест (писалка). Представява имунохроматографски метод за определяне концентрацията на човешкия FSH в урината. Тестът има откриваемост на FSH минимум 25 mU/ml при 95% от случаите, и специфичност 93%. Прилага се за определяне на приближаваща менопауза (в пери- и менопаузата концентрацията на FSH е значително повишена – между 40 и 200 mU/ml). Може да се извърши по всяко време на деня. Положителен резултат може да се отчете още на 40-ата секунда, но за да се потвърди отрицателен резултат, е необходимо да се изчака 10 min. Концентрацията на FSH по време на нормален менструален цикъл се повишава умерено от 15 до 35 mU/ml около средата на цикъла (3 до 5 дни преди овулация), след което се понижава до изходните нива от 5–20 mU/ml във фоликуларната и/или лутеалната фаза. При положителен резултат е необходимо ново тестване след 5 до 7 дни. Ако и вторият тест се окаже положителен, това насочва към трайно повишено ниво на FSH, което се наблюдава в пери- и постменопаузата.

**OPHTHALMOGEL®** (вж. гл.S01XA)

**(1) Бързи тестове за откриване на наркотични вещества в проба от урина**

- USMeds™ Amphetamine (открива амфетамин)
- USMeds™ Barbiturates (открива барбитурати)
- USMeds™ Benzodiazepine (открива бензодиазепини)
- USMeds™ Cocaine (открива кокаин)
- USMeds™ Marijuana (THC) (открива марихуана)
- USMeds™ Methadone (открива метадон)
- USMeds™ Metamphetamine (открива метамфетамин)
- USMeds™ Morphine (открива морфин)

**(2) Туморни маркери**

- USMeds™ Fecal Occult Blood Test (за ранно диагностициране на колоректален карцином)
- USMeds™ PSA 2 line (открива Prostate Specific Antigen, 1 reference, cut off 4 ng/ml)

### (3) Фертилитет

- **USMeds™ Ovulation** (открива LH в урината на бременни жени)
- **USMeds™ QuickSure Pregnancy Test** (открива хорионгонадотропен хормон в урината на бременни жени)

### (4) Инфекциозни болести

- **USMeds™ Chlamydia Test** (открива специфичен хламидиен антиген от ендоцервикална и уретрална проба на жени и урина на мъже)
- **USMeds™ HBsAg Test** (открива HBV – повърхностен антиген на вируса на хепатит В)
- **USMeds™ Helicobacter pylori Test** (открива IgG антитяло срещу *H. pylori* в човешки серум)
- **USMeds™ Syphilis** (открива специфични антитрепонемни антитела чрез метод за пасивна хемоаглутинация на еритроцитите)

## **V06** ХРАНИ С ОБЩО ДЕЙСТВИЕ

### **V06A** Диети за лечение на затлъстяване

### **V06B** Протеинови (хранителни) добавки

### **V06C** Храни за деца

### **V06CA** Храни, несъдържащи фенилаланин

### **V06D** Други храни

### **V06DA** Въглехидрати/протеини/минерали/витамини, комбинации

### **V06DB** Мазнини/въглехидрати/протеини/минерали/витамини, комбинации

### **V06DC** Въглехидрати

**FRUCTOSE\* – INN** (АТС код: V06DC02) – инфузионни разтвори от 5% и 10% в бутилки по 500 ml. ▲ При метаболизма на левулозата (плодова захар, *фруктоза*) се освобождава значително количество *енергия*, без да се изразходва *инсулин* за разлика от метаболизма на глюкозата. Левулозата *стимулира гликогеногенезата* дори при увреден черен дроб.

**Показания:** ЗД, епидемичен хепатит, постхепатитни състояния, миокардно увреждане, язвена болест, интоксикации (с цианиди, въглероден оксид, хиперкалиемия), хеморагии, хипогликемия.

**Приложение:** Назначава се *орално и венозно* (струйно или капково). ДД за *възрастни* е 500 до 2000 ml, а за *деца* е 1500 ml/m<sup>2</sup>.

**Нежелани реакции:** Зачервяване на лицето, брадикардия, повдигане, фебрилитет.

**Противопоказания:** Интоксикация с метилов алкохол (левулозата засилва неговия метаболизъм), *вродена непоносимост към фруктоза*, хипотонна дехидратация и хиперхидратация, епилепсия, сърдечна декомпенсация, дефицит на еритроцитната ГбФД, свръхчувствителност към продукта.

### **SODIUM CHLORIDE & GLUCOSE** (Serum Glucosae – вж. B05CX)

### **V06DD** Аминокиселини, вкл. комбинации с полипептиди

**KETOSTERIL KETOACID®** (АТС код: V06DD00) (Фрезениус Каби България ЕООД) – филм-таблетки (оп. по 20 и 100 бр.). Съдържа аминокиселини (алфа-кетоаналози на изолевцин, левцин и фенилаланин; лизин, треонин, триптофан, хистидин, тирозин; калциеви соли на някои аминокиселини) с общо азотно съдържание 36 mg. ▲ Кетоновите аналози в организма се трансаминират в съответните аминокиселини, разграждайки уреята. Препаратът улеснява използването на азотсъдържащите продукти на обмяната. При продължително приемане той подобрява общото състояние на пациенти с ХБН и в отделни случаи води до отсрочване началото на диализата.

**Показания:** ХБН, възникнала във връзка с изменение в белтъчния метаболизъм на фона на нискобелтъчна диета (до 40 g/24 h) при болни със скорост на ГФ от 5 до 15 ml/min.

**Приложение:** На възрастни пациенти с т.м. 70 kg се назначава в доза от 4 до 8 таблетки/8 h. Таблетките се поглъщат, без да се дъвчат по време на хранене. Кетостерил се приема през целия период от време, докато скоростта на ГФ се колебае от 5 до 15 ml/min.

**Нежелани реакции:** Хиперкалциемия. **Противопоказания:** Хиперкалциемия, нарушен метаболизъм на аминокиселини.

## **V06DE** Аминокиселини/въглехидрати/минерали/витамини, комбинации

## **V06DF** Млечни субституенти

## **V06DX** Други нутриентни комбинации

## **V07** ВСИЧКИ ДРУГИ НЕЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

## **V07AA** Пластири

## **V07AB** Разтворители и разредители, вкл. промивни разтвори

**CELSIOR**<sup>®</sup> (АТС код: V07AB00) (Insitut Georges Lopez – IGL) – стерилен бистър, безцветен (или бледо жълт) разтвор за съхраняване на органи 1000 ml в етилен винилацетат кополимерен сак във външна алуминиева опаковка (оп. 4 бр. плюс кислороден абсорбер). Разтворът има рН 7.3 и осмоларитет 320 mOsm/kg.

**Състав:** В 1000 ml разтвор се съдържат: глутатион – 0.921 g, манитол – 10.930 g, лактобионовна киселина – 28.664 g, глутаминова киселина – 2.294 g, натриев хидроксид – 4 g, калциев хлорид дихидрат – 0.037 g, калциев хлорид – 1.118 g, магнезиев хлорид хексахидрат – 2.642 g и хистидин – 4.650 g. Съхраняван при температура от 2 до 8 °С, Целзиор има срок на годност 24 мес. Той не трябва да замръзва. По време на съхранение разтворът може да пожълтее, което не влошава качеството му. След отваряне на сака разтворът е годен в продължение на 24 h.

**Показания:** За съхраняване на органи (сърце и бели дробове, бъбреци, черен дроб, панкреас) за трансплантация. Celsior се използва от момента на отстраняване на органа от донора, по време на неговото съхранение и транспортиране и до трансплантацията му в тялото на реципиента.

**Приложение:** Промиването на органа за трансплантация обикновено се извършва в два етапа: първото промиване се прави докато органът е още *in situ*, а второто – след неговото отстраняване от донора. Органът се промива през канюла, въведена в артерия, като се поддържа достатъчно налягане за получаване на постоянен поток от разтвора, за да се осъществи адекватно промиване. При чернодробна трансплантация жлъчните пътища се промиват след експлантация, преди поставянето му в контейнера за съхранение и транспорт.

Минималните препоръчвани обеми разтвор за възрастни зависят от съответния/те орган/и. **(1)** Сърце – 1000 до 2000 ml **(2)** Бял дроб – 4000 до 6000 ml; **(3)** Черен дроб – 6000 до 8000 ml. **(4)** Бъбреци – 4000 до 5000 ml. **(5)** Панкреас – 4 000 ml. Промиването продължава докато органът е еднакво светъл и промивните води станат относително бистри. Няма адекватни клинични изпитвания за използването на Целзиор при органа трансплантация в детската възраст.

Органът се съхранява и транспортира в стерилен контейнер с подходящ размер при температура 5±3°C. Той трябва изцяло да бъде потопен в охладения разтвор, а контейнерът следва да е плътно асептично затворен и поставен в лед. Контейнерите за съхранение на органи трябва да се държат в добре изолирани транспортни контейнери. Времето за транспортиране трябва да е възможно най-кратко.

**Противопоказания:** Повишена чувствителност към някоя от съставките на Целзиор.

## **SODIUM CHLORIDE** (вж. гл. B05CB)

## **WATER FOR INJECTION** (АТС код: V07AB00)

● **Aqua ad iniectionabilia** (B. Braun Melsungen AG) – стерилна апиrogenна вода за инжекции по 10 и 20 ml в ампули (оп. по 20 бр.); по 50, 100, 250 и 500 ml във флакони (оп. по 1 бр.). ● **Water for injection demo**<sup>®</sup> (Demo S.A. Pharmaceuticals Industry) – вода за инжекции като *разтворител за парентерално приложение* в полипропиленови ампули от 5, 10 и 20 ml (по 20 и 50 бр.).

## **V07AC** Кръвопреливане, спомагателни продукти

### **SODIUM CITRATE** (АТС код: V07AC00)

● **Natrium citricum** (Софарма АД) – разтвор 3,8% в ампули по 1 ml (оп. по 10 и 50 бр.); перорален разтвор 5% в ампули по 5 ml (оп. по 10 и 50 бр.). ▲ В концентрация 3,8 %, приложен *in vitro*, натриевият цитрат свързва йонизиращия калций в недисоцируема форма и предотвратява кръвосъсирването.

**Показания:** Приложен орално в концентрация 5%, препаратът успокоява стомашната лигавица и има антиеметичен ефект при рефлексорно повръщане.

**Рискова категория за бременност:** С.

**Приложение:** Като *антиеметично средство* на възрастни 5%-ият разтвор на натриев цитрат се назначава орално в доза 1 до 2 g през 6 или 8 h. ЕД за деца са следните: до 3 мес. – 50 mg; от 3 до 6 мес. – 100 mg; от 6 до 12 мес. – 250 mg; от 2 до 3 г. – 300 mg; от 4 до 7 г. – 500 mg; от 8 до 14 г. – 1000 mg.

**Нежелани реакции.** При УБФ или хипералдостеронизъм съществува риск от развитие на хипернатриемия. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към продукта.

## **V07AD** Кръвни тестове, спомагателни продукти

## **V07ACN** Оборудване при инконтиненция

## **V07ACR** Тестове за чувствителност, дискове и таблетки

## **V07AS** Хирургични инструменти за стомии

## **V07ACT** Козметика

## **V07ACV** Технически дезинфектанти

## **V07ACX** Перилни препарати

## **V07ACY** Други нетерапевтични спомагателни продукти

## **V07ACZ** Химикали и реагенти за анализи

## **V08** КОНТРАСТНИ ДИАГНОСТИЧНИ ЛЕКАРСТВА

### **V08A** Йодирани рентгеноконтрастни лекарства

#### **V08AA** Водоразтворими, нефротропни рентгеноконтрастни лекарства с висок осмоларитет

### **IOXITALAMIC ACID – INN** (АТС код: V08AA05)

● **Telebrix N\*** (Byk Gulden Lomberg GmbH) – инжекционен разтвор 38% (= 380 mg/ml йод) в ампули по 50 ml (оп. 1 бр.). След i.v. въвеждане Telebrix се екскретира с урината в 90% още в първите 3 h. Подходящ е за провеждане на *ангио- и урография*. В последния случай се прилага i.v. в доза 30 до 50 ml. Може да предизвика гадене, повръщане, силно затопляне, кожни обриви, шок, съдова болка. Противопоказан е при увреждане на бъбреците и черния дроб, изразена тиреотоксикоза, повишена чувствителност към йод, тежка СН.

### **DIATRIZOIC ACID – INN** (АТС код: V08AA01)

●**Urografin**<sup>®</sup> (Bayer Pharma AG) – инжекционен разтвор 76% 20 ml в ампули с тест-ампула от 1 ml (оп. по 1 бр.). Съдържа соли на диатризовата киселина, осигуряващи контраст.

**Показания:** Венозна урография, уретроцистография, цистография, ретроградна пиелография, аортография, ангиокардиография, артериография, флебография, сиалография, лимфография, фистулография, хистеросалпингография.

**Приложение:** Няколко часа преди въвеждане на препарата чрез венозно инжектиране на тест-ампулата се изследва чувствителността на пациента. Около 12 h преди рентгеновото изследване болният трябва да приеме лаксативно средство и да не приема храна.

**Взаимодействия:** Подобно на другите контрастни средства, съдържащи йод, в продължение на 2 до 6 седмици след прилагане на продукта се понижава способността на щитовидната жлеза да поглъща радиоизотопи за диагностика. След интравазално приложение на Urografin при пациенти с диабетна нефропатия може да се влоши бъбречната функция. Поради риск от развитие на лактацидоза, приемът на бигвани (напр. метформин) трябва да се спре 48 h преди изследването и да се възстанови след установяване на функционалната годност на бъбреците. Ако има нарушения във водно-електролитния баланс, те трябва да се компенсират преди изследването.

**Нежелани реакции:** Повръщане, сърбеж, кожни обриви, зачервяване в областта на инжектиране, тахикардия, анафилактичен шок, астматичен пристъп, метален вкус в устата, сериозни циркулаторни нарушения. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към йод, увреждане на бъбреците и черния дроб, струма, тиреотоксикоза, ХОББ, СС недостатъчност. В случай на необходимост от радиоизотопно изследване на щитовидната жлеза, трябва да се изчака 30 дни.

## **V08AB** Водоразтворими, нефротропни рентгеноконтрастни лекарства с нисък осмоларитет

### **IODIXANOL – INN** (АТС код: V08AB09)

●**Visipaque**\* (GE Healthcare AS) – инжекционен разтвор 15% (150 mg йод/ml) във флакони по 50 ml (оп. 1 бр.) и 200 ml (оп. по 1, 6 и 10 бр.). ●**Visipaque**\* (GE Healthcare AS) – инжекционен разтвор 27% (270 mg йод/ml) във флакони по 10 ml (оп. 10 бр.), 20 ml (оп. 10 бр.), 40 ml (оп. 10 бр.), 50 ml (оп. 10 бр.), 75 ml (оп. 10 бр.), 100 ml (оп. 10 бр.), 150 ml (оп. 10 бр.), 200 ml (оп. по 1, 6 и 10 бр.) и 500 ml (оп. 10 бр.). ●**Visipaque**<sup>®</sup> (GE Healthcare AS) – инжекционен разтвор 32% (320 mg йод/ml) във флакони по 10 ml (оп. 10 бр.), 20 ml (оп. 10 бр.), 40 ml (оп. 10 бр.), 50 ml (оп. 10 бр.), 100 ml (оп. 10 бр.), 150 ml (оп. 10 бр.), 200 ml (оп. 1, 6 и 10 бр.) и 500 ml (оп. 6 бр.). Йодиксанол е водноразтворимо хексайодирано съединение. Отнася се към димерните нейонни рентгеноконтрастни лекарства. Съдържа 49,1% *органично свързан йод*, който след като постъпи в кръвта и органите, *поглъща рентгеновите лъчи*.

**Показания:** Селективна церебрална артериография, селективна церебрална дигитална субтракционна артериография, аортография, периферна артериография, кардиоангиография. Венозно се прилага при екскреторна урография и венография на крайниците. Preparatът усилва контраста при рентгенова компютърна томография.

**Рискова категория за бременност:** В.

**Приложение:** (1) *Интраартериално инжектиране.* За провеждане на селективна церебрална артериография обикновено се инжектира 27% разтвор на йодиксанол в доза 5–10 ml. Много по-рядко се използва 32% разтвор в същия обем. За провеждане на церебрална вътреартериална дигитална субтракционна ангиография се използва 15% разтвор на препарата в обем 5–10 ml. За провеждане на аортография се използва 27% или 32% разтвор в обем 40–60 ml. За провеждане на периферна артериография се въвежда 27% или 32% разтвор в обем 30–60 ml. За рентгеново изследване на лявата камера на сърцето и корена на аортата се използва 32% разтвор в обем 30–60 ml, за селективна коронарография – 27% разтвор в обем 4–8 ml. (2) *Интравенозно въвеждане.* За урография се използват 40–60 ml 27% или 32% разтвор на йодиксанол. За венография на един от крайниците препаратът се назначава в обем 50–150 ml и концентрация 27%.

**Нежелани реакции:** Повдигане, повръщане, смущения във вкусовите усещания, преходно нарушаване на чернодробната функция, кожни обриви, сърбеж, ангионевротичен оток, анафилактичен шок, зрителни нарушения, главоболие, болка в мястото на инжектиране. **Противопоказания:** Тиреотоксикоза в напреднал стадий, ХСН, повишена чувствителност към продукта.

### **IOHEXOLE – INN** (АТС код: V08AB02)

●**Omnipaque 300**<sup>®</sup> (GE Healthcare AS) – 30% разтвор (съдържащ 300 mg йод/ml) в инфузионни стъклени флакони по 20 ml (оп. по 10 и 25 бр.) и бутилки по 50, 75, 100, 150 и 200 ml (оп. 10 бр.), 50 ml (оп. 10 бр.), 75 ml (оп. 10 бр.), 100 ml (оп. 10 бр.), 150 ml (оп. по 6 и 10 бр.), 175 ml (оп. 10 бр.), 200 ml (оп. по 6 бр.). ●**Omnipaque 350**<sup>®</sup> (GE Healthcare AS) – 35% разтвор (съдържащ 350 mg йод/ml) в инфузионни стъклени флакони по 20 ml (оп. по 10 и 25 бр.) и бутилки по 50 ml (оп. 10 бр.), 75 ml (оп. 10 бр.), 100 ml (оп. 10 бр.), 150 ml (оп. по 6 и 10 бр.), 175 ml (оп. 10 бр.), 200 ml (оп. по 6 бр.). Йохексол е рентгеноконтрастно средство, подходящо при възрастни и деца за провеждане на урография, флебография, интравенозна или интраартериална дигитална субтракционна ангиография, артериография, кардиоангиография. **PRC C.**

### **IOMEROL – INN** (АТС код: V08AB10)

●**Iomeron**<sup>®</sup> **200** (Bracco Imaging S.p.A.) – инжекционен разтвор 20% 75 ml в стъклени бутилки (оп. 1 бр.). ●**Iomeron**<sup>®</sup> **250** (Bracco Imaging S.p.A.) – инжекционен разтвор 25% 50 ml в стъклени бутилки (оп. 1 бр.). ●**Iomeron**<sup>®</sup> **300** (Bracco Imaging S.p.A.) – инжекционен разтвор 30% в стъклени бутилки по 50, 100 и 200 ml. (оп. по 1 бр.). ●**Iomeron**<sup>®</sup> **350** (Bracco Imaging S.p.A.) – инжекционен разтвор 35% в стъклени бутилки по 50, 100 и 200 ml. (оп. по 1 бр.) (оп. 1 бр.). ●**Iomeron**<sup>®</sup> **400** (Bracco Imaging S.p.A.) – инжекционен разтвор 35% в стъклени бутилки по 50, 100 и 200 ml. (оп. по 1 бр.)

**Показания:** Прилага се *вътресъдово* за провеждане на ангиография, флебография, урография, компютърна томография. *Субарахноидално* се назначава при лумбална миелография, гръдна миелография, цервикална миелография и компютърна томография на базалните цистерни. *Интракавитарно* се въвежда при артрография, ретроградна ендоскопична панкреатография, херниография, хистеросалпингография, сиалография. *Орално* се прилага за изследване на СЧТ.

**Рискова категория за бременност:** В.

**Рискова категория за кърмене:** L3.

**Приложение:** Преди и след приложение на йохексол трябва да се осигури адекватна хидратация на болния. При *урография* йохексолът се въвежда венозно. Използва се разтворът с концентрация 300 mg/ml, от който при възрастни са необходими 40 до 80 ml. При деца дозировката е следната: при т.м. не по-малка от 7 kg – 3 ml/kg и над 7 kg – 2 ml/kg. За *флебография* на долен крайник се използват 20 до 100 ml от 24% или 30% разтвора на препарата. За *усилване на контраста при провеждане на компютърна томография* обикновено венозно капково се въвеждат 100 до 400 ml 14% разтвор (140 mg/ml йод). Интраартериално йохексанолът се прилага за провеждане на *артериография*. За *графия на аортната дъга* се използват 30 до 40 ml 30% разтвор. При *церебрална артериография* – 30 до 50 ml 30% или 35% разтвор. За провеждане на *поясна и гръдна миелография* на възрастни ендолумбално се инжектират 8 до 12 ml от 24% разтвор на препарата. При *артрография* се използват 5 до 20 ml разтвор на препарата с концентрация 240 mg/ml или 5 до 10 ml от 30% разтвор.

**Нежелани реакции:** Чувството за затопляне и преходен метален вкус, СЧ дискомфорт, диспнея, кожни обриви, еритем, сърбеж, ангиоедем. При болни, подложени на терапия с бета-блокери, е възможно да се проявят атипични симптоми на анафилаксия, изразяващи се с хипотония и брадикардия. Много рядко йохексол води до развитие на БН, загуба на съзнанието, преходни моторни или сензорни разстройства, аритмия, исхемия. След въвеждане на йохексол пациентът трябва да бъде наблюдаван най-малко 30 min, тъй като част от сериозните НЛР се развиват в този период от време. След миелография обаче пациентът трябва да остане в покой с повдигната глава и гръден кош на 20° в продължение на 60 min. След това може да се движи внимателно, без да се навежда. Амбулаторните пациенти не трябва да бъдат оставени сами в първите 24 h след провеждане на изследването. **Противопоказания:** Изразена тиреотоксикоза, повишена чувствителност към препарата, СН, БН, БАХ, остра мозъчна патология, ЗД, миастения, феохромоцитом; лечение с бигваниди или IL-2.

### **IOPAMIDOL – INN** (АТС код: V08AB04)

● **Iopamigita® 300** (Agfa Healthcare Imaging Agents GmbH) – разтвор 30% в стъклени флакони с обем 50, 75 и 100 ml (оп. по 10 и 30 бр.), по 200 ml (оп. по 10 и 20 бр.) и по 500 ml (оп. по 1 и 6 бр.). ● **Iopamigita® 370** (Agfa Healthcare Imaging Agents GmbH) – разтвор 37% в стъклени флакони с обем 50, 75 и 100 ml (оп. по 10 и 30 бр.) и по 200 ml (оп. по 10 и 20 бр.). ● **Iopamiro® 300** (Bracco Imaging S.p.A. Bracco Imaging S.p.A.) – разтвор 30% в стъклени флакони с обем 50, 75 и 100 ml (оп. по 10 и 30 бр.) и по 200 ml (оп. по 10 и 20 бр.). ● **Iopamiro® 370** (Bracco Imaging S.p.A.) – разтвор 37% в стъклени флакони с обем 30, 50, 100 и 500 ml (оп. по 1 бр.). ● **Scanlux® 300** (Sanochemia Pharmazeutika AG) – разтвор 30% във флакони по 50, 75, 100 и 200 ml (оп. по 10 бр.). ● **Scanlux® 370** (Sanochemia Pharmazeutika AG) – разтвор 37% във флакони по 50, 75, 100 и 200 ml (оп. по 10 бр.). ▼ Йопамидол е трийодно, нейонно, водноразтворимо рентгеноконтрастно лекарство. Той се метаболизира незначително. Повече от 90% от препарата се екскретира непроменен през бъбреците през първите 24 h. Елиминационният му полуживот от 90 до 150 min.

**Показания:** Лумбална и торако-цервикална миелография, ангиографии (церебрална ангиография, периферна артериография, флебография, ангиокардиография, лява вентрикулография, селективна коронарна артериография, аортография, селективна висцерална ангиография), дигитална субтракционна ангиография, урография, артрография; за усилване на контраста при компютърна томография.

**Рискова категория за кърмене:** L3.

**Приложение:** Начинът на приложение и дозиране на йопамидол зависят от възрастта и т.м. на пациента, минутния обем на сърцето, диагностичната задача. При пациенти, планирани за изследване на щитовидната жлеза с радиоактивен йод, да се има предвид, че каптацията на йод в щитовидната жлеза намалява в продължени на няколко дни (понякога до 2 седмици) след прилагане на йопамидол или друго йодирано рентгеноконтрастно средство, екскретиращо се с урината. Съществува риск от рецидив на хипертиреозидизъм при пациенти, лекувани за предшестваща тиреоидна хиперфункция. Нейонните контрастни вещества имат по-слаба антикоагулационна активност *in vivo*, отколкото йонните, което изисква повишено внимание при провеждане на съдови катетеризации.

**Взаимодействия:** Йопамидол може да взаимодейства с тестовете за функционално диагностициране на щитовидната жлеза.

**Нежелани реакции:** Генерализирано чувство на топлина, обширен еритем, уртикария, гадене, повръщане, главоболие, хрема, фебрилитет, изпотяване, слабост, виене на свят, бледост, задух и умерена хипотензия; по-рядко – периферна вазодилатация с изразена хипотензия, тахикардия, диспнея, възбуда, цианоза и загуба на съзнание; камерна аритмия (при интракардиална и/или коронарна артериография). **Противопоказания:** Тежко УБФ, повишена чувствителност към йодсъдържащи препарати; изразена тиреотоксикоза; макроглобулинемия на Waldenström, мултиплен миелом.

**IOPROMIDE – INN** (АТС код: V08AB05)

● **Ultravist® 300** (Bayer Pharma AG) – 30% разтвор (еквивалентен на 300 mg/ml йод) във флакони по 50 ml (оп. 10 бр.). ● **Ultravist® 300** (Schering AG) – 30% разтвор (300 mg/ml йод) във флакони по 20 и 50 ml (оп. по 10 бр.). ● **Ultravist® 370** (Schering AG) – 37% разтвор (еквивалентен на 370 mg/ml йод) във флакони по 30, 50, 200 и 500 ml (оп. по 10 бр.). Йопромидът е мономерно нискоосмотично нейногенно рентгеноконтрастно лекарство.

**Показания:** За усилване на контраста при компютърна томография; цифрова субтракционна ангиография; *коронарография*; венозна урография; флебография на крайниците; артрография; хистеросалпингография; фистулография.

**Приложение:** Начинът на приложение и дозиране на йопромид се определят от възрастта, т.м. на пациента, минутния обем на сърцето и диагностичната задача.

**Нежелани реакции:** Повръщане, главоболие, световъртеж, сърбеж, уртикария, сълзотечение, диспнея, еритем, потливост, повишаване на т.т. **Противопоказания:** Хипертиреоза, повишена чувствителност към йод.

**IOVERSOL – INN** (АТС код: V08AB07)

● **Optiray\* 240** (Mallincrodt Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 240 mg йод/ml в безцветни стъклени флакони по 50 и 100 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 240 mg йод/ml в предварително напълнени полипропиленови ръчни спринцовки по 50 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за

инжектиране/инфузия с концентрация 240 mg йод /ml в предварително напълнени спринцовки под налягане по 50 и 125 ml (оп. 1 и 10 бр.). ●**Optiray\* 300** (Mallincrodt Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 300 mg йод/ml в безцветни стъклени флакони по 10, 20, 50, 75, 100 и 150 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 300 mg йод/ml в предварително напълнени полипропиленови ръчни спринцовки по 30 и 50 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 300 mg йод /ml в предварително напълнени спринцовки под налягане по 50, 75, 100 и 125 ml (оп. 1 и 10 бр.). ●**Optiray\* 320** (Mallincrodt Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 320 mg йод/ml в безцветни стъклени флакони по 20, 50, 75, 100 и 200 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 320 mg йод/ml в предварително напълнени полипропиленови ръчни спринцовки по 50 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 320 mg йод /ml в предварително напълнени спринцовки под налягане по 50, 100 и 125 ml (оп. 1 и 10 бр.). ●**Optiray\* 350** (Mallincrodt Deutschland GmbH) – разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 350 mg йод/ml в безцветни стъклени флакони по 30, 50, 100 и 200 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 350 mg йод/ml в предварително напълнени полипропиленови ръчни спринцовки по 30 и 50 ml (оп. 1 и 10 бр.); разтвор за инжектиране/инфузия с концентрация 350 mg йод /ml в предварително напълнени спринцовки под налягане по 50, 75, 100 и 125 ml (оп. 1 и 10 бр.).

**Рискова категория за кърмене:** L3.

Йоверсол е нейногенно рентгеноконтрастно средство. Показан е за провеждане на церебрална, периферна и висцерална ангиография, вкл. интраартериална и интравенозна дигитална субтракционна ангиография, венография, интравенозна урография. При деца може да се прилага за ангиография (церебрална, периферна, висцерална) и интравенозна ангиография.

## **V08B** Нейодирани рентгеноконтрастни лекарства

### **V08BA** Рентгеноконтрастни лекарства, съдържащи бариев сулфат

**BARIUM SULFATE – INN** (АТС код: V08BA02)

●**DC-BAR-MILVE®** („Фармацевтични заводи Милве“ АД) – прах 100 g, съдържащ 90 g бариев сулфат (оп. 1 бр.). ▲Бариевият сулфат задържа рентгеновите лъчи. Това позволява да бъдат изобразени кухите органи, в които той е попаднал. Под форма на суспензия бариевият сулфат проявява висока адхезивна активност и улеснява детайлната визуализация на лигавичния релеф на изследвания орган.

**Показания:** Рентгенологично изследване на хранопровода, стомаха и червата.

**Рискова категория за кърмене:** L1.

**Приложение:** За изследване на *хранопровода* преди употреба се приготвя суспензия като към 100 g прах се добавя на порции 100 ml вода. Суспензията се разбърква с *дървена или пластмасова* бъркалка внимателно до получаване на хомогенна смес. За изследване на *стомаха* 1 опаковка (=100 g) прах се суспензира с 200 ml вода. Разбърква се 5 min, изчаква се 5 min и се разбърква още 2 min. Приема на глътки, като през това време се извършва рентгеново изследване на хранопровода и кардията. След като бъде погълнато цялото количество, се изследват стомахът и червата. Осем часа по-късно е добре изпълнено сляпото черво и colon ascendens; 12 h по-късно – colon transversus, а след около 20 до 24 h – сигмата и ректума. За изследване на *тънкото черво* бариевият сулфат е най-добре да се приложи през дуоденална сонда, като 3 опаковки (= 300 g) прах се суспензират с 300 ml изстудена вода при температура до 10 °С. При необходимост от детайлно изследване на *дебелото черво* препаратът трябва да се приложи под формата на клизма (иригография) като за целта 3 опаковки (= 300 g) прах се суспензират с 1500 ml вода при температура 36 °С.

**Противопоказания:** Съмнение за перфорация на орган от СЧТ, остър хирургически корем.

## **V08C** Контрастни лекарства за ядрено-магнитен резонанс

### **V08CA** Парамагнетични контрастни лекарства

### **GADOBUTROL – INN** (АТС код: V08CA09)

●**Gadovist**<sup>®</sup> (Bayer Pharma AG) – инжекционен разтвор 7,5 и 20 ml, съдържащ в 1 ml 604,72 mg гадобутрол (еквивалентен на 1 mmol/ml) в предварително напълнени стъклени спринцовки с вместимост съответно 10 и 20 ml (оп. по 5 бр.).

**Показания:** За контрастно усилване при изследване с *магнитно резонансна томография* (MRI) на черепа и гръбначния стълб, а също при магнитно резонансна ангиография (CE-MRA).

**Рискова категория за кърмене:** L3.

**Приложение:** Най-добре е *вътресъдовото приложение* на препарата да се осъществи в легнало положение на пациента, който трябва да бъде наблюдаван в продължение поне на 30 min. Сканирането при интензитет на полето T1 е подходящо за контрастно усилване. За изследвания с мозъчна перфузия се препоръчват T2-секвенциите. При възрастни пациенти се препоръчват следните ЕД: **(1)** Краниално и спинално магнитно резонансно изследване – 0,1 ml/kg разтвор на гадобутрол с концентрация 1 mmol/l. Ако резултатът от изследването е негативен, но са налице убедителни клинични доказателства за персистиране на лезията, може до 30 min след първата доза да се въведе допълнително втора доза от 0,1 и дори 0,3 ml/kg т.м. За изключването на метастази или рекурентни тумори първоначалното инжектиране на гадобутрол в доза 0,3 ml/kg дава по-добри резултати. **(2)** За изследвания с мозъчната перфузия се препоръчва използването на инжектор. Гадобутрол се прилага в доза 0,3 ml/kg при скорост на въвеждане от 3 до 5 ml/s. **(3)** CE-MRA. Изобразяване на едно поле на изследване – 7,5 ml за пациенти с т.м. под 75 kg и 10 ml при по-голяма т.м. (респ. 0,1 до 0,15 mmol/kg). **(4)** CE-MRA. Изобразяване на повече от едно поле на изследване – 15 ml за пациенти с т.м. под 75 kg и 20 ml при по-голяма т.м. (респ. 0,2 до 0,3 mmol/kg). Засега няма клиничен опит с пациенти под 18 г.

**Нежелани реакции:** Вазодилатация, хипотензия, алергични прояви (рядко – анафилактичен шок), главоболие, световъртеж. Параваскуларното инжектиране на продукта може да причини неколкominутна болка в тъканите. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към Gadovist.

### **GADODIAMIDE – INN** (АТС код: V08CA03)

●**Omniscan**<sup>®</sup> (GE Healthcare AS) – разтвор с концентрация 0,5 mmol/ml във флакони по 5, 10, 15 и 20 ml (оп. по 10 бр.). ▼ След струйно венозно въвеждане гадодиамидът се разпределя бързо в екстрацелуларната течност. Не се метаболизира и не се свързва с плазмените протеини. Има  $t_{1/2}$  70 min. Около 85% от въведената доза се екскретира с урината още в първите 4 h. ▲ Гадодиамид е нейонно *парамагнитно* контрастно средство. Той усилва контраста и улеснява визуализацията на патологични структури и образувания в ЦНС.

**Показания:** MRI на главния и гръбначния мозък.

**Рискова категория за кърмене:** L3.

**Приложение:** Въвежда се струйно *венозно еднократно*, разреден с 5 ml физиологичен разтвор. Дозата за деца над 6 мес. и възрастни с т. м. до 100 kg е 0,1 mmol/kg, еквивалентно на 0,2 ml/kg. При болни с т. м. над 100 kg се препоръчва доза от 20 ml гадодиамид. Оптимално усилване на контрастното изображение се наблюдава още в първите минути след инжектиране на препарата и се задържа в продължение на около 45 min.

**Нежелани реакции:** Главоболие, повдигане, световъртеж, промени във вкуса и обонянieto, много рядко сънливост и гърчове (непосредствено след инжектирането), уртикария, сърбеж, болка в областта на инжектирането, повръщане. **Противопоказания:** Повишена чувствителност към препарата, КК <30 ml/min.

### **GADOPENTETIC ACID – INN** (АТС код: V08CA01)

●**Magnegita**<sup>®</sup> (Agfa Healthcare Imaging Agents GmbH) – разтвор с концентрация 500 micromol/ml във флакони по 100 ml (оп. по 1 и 10 бр.). ●**Magnetolux**<sup>®</sup> (Sanochemia Pharmazeutika AG) – разтвор с концентрация 500 micromol/ml в стъклени флакони по 5, 10, 15, 20 и 30 ml и бутилка от 100 ml (оп. по 1 бр.). ●**Magnevist**<sup>®</sup> (Bayer Pharma AG) – разтвор с концентрация 469 mg/ml във флакони по 10 и 20 ml (оп. по 1 бр.).

**Показания:** За усилване контраста на изображението при провеждане на MRI на главата и гръбначномозъчния канал.

**Приложение:** На възрастни и деца над 2 г. препаратът се назначава венозно в доза 0,2 ml/kg. Ако по време на изследването възникне подозрение за наличие на друго патологично огнище, препаратът може да се въведе повторно след около 30 min в същата ЕД. Гадопентетовата киселина осигурява оптимално изображение в продължение на 45 min след инжектиране.

**Нежелани реакции:** Затопляне и болка в областта на инжектиране, повдигане, повръщане, кожни обриви, анафилактичен шок, незначително повишаване на плазмените нива на билирубина, промени във вкусовите усещания (при много бързо инжектиране).

**Противопоказания:** Повишена чувствителност към препарата, бременност, УБФ.

#### **GADOTERIC ACID – INN (ATC код: V08CA02)**

●**Clariscan**<sup>®</sup> (GE Healthcare AS) – инжекционен разтвор с концентрация 0,5 mmol/ml във флакони от 5, 10, 15 и 20 ml и в предварително напълнени спринцовки от 10, 15 и 20 ml (оп. по 1 бр.). ●**Dotagraf**<sup>®</sup> (Bayer Pharma AG) – инжекционен разтвор с концентрация 0,5 mmol/ml във флакони съответно по 60 и 100 ml (оп. по 1 бр.). ●**Dotarem**<sup>®</sup> (Guerbet) – инжекционен разтвор с концентрация 0,5 mmol/ml в предварително напълнени спринцовки или във флакони от 10, 15 и 20 ml (оп. по 1 бр.). Показан за контрастно усилване при образна диагностика с магнитен резонанс с цел по-добра визуализация на увреждания в мозъка, гръбначния стълб и заобикалящите го тъкани, черния дроб, бъбреците, панкреаса, таза, белите дробове, сърцето, гърдите, опорно-двигателния апарат, лезии или стеноза на некоронарните артерии (магнитно резонансна ангиография).

#### **GADOXETIC ACID – INN (ATC код: V08CA10)**

●**Primovist**<sup>®</sup> (Bayer Pharma AG) – инжекционен разтвор с концентрация 0,25 mmol/ml (съдържащ 181,43 mg субстанция) в предварително напълнени стъклени спринцовки по 5 ml, 7,5 ml и 10 ml (оп. по 1, 5 и 10 бр.). ▲Primovist е парамагнитна контрастна материя за провеждане на МРТ. Повишеният контрастен ефект се медира от стабилен гадолиниев комплекс (Gd-EOB-DTPA). Лезиите с липсваща или минимална хепатоцитна активност (кисти, метастази, повечето хепатоцелуларни карциноми) не акумулират Primovist. При високо диференциарните хепатоцелуларни карциноми обаче е необходима допълнителна клинична информация за определяне на върнатата диагноза.

**Показания:** За откриване на огнищни чернодробни лезии при T1-образи на MRI.

**Приложение:** Продуктът е готов за въвеждане разтвор, който се прилага без разреждане *bolus i.v.* (за окло 2 s). След неговото инжектиране венозната канюла се промива със стерил физиологичен разтвор. Препоръчаната доза Primovist за възрастни е 0,1 ml/kg т.м. Трябва да се съблюдават стандартните мерки при провеждане на МРТ, като изключване на сърдечни пейсмейкъри и феромагнитни импланти. Пациентът не трябва да се храни поне 2 h преди изследването, за да се намали аспирационният риск, защото гаденето и повръщането са възможни НЛР в този случай. Когато е възможно Primovist трябва да се инжектира в легнало положение. След инжектиране пациентът следва да бъде наблюдаван поне 30 min за алергични и други НЛР. По-голямо внимание се изисква при болни с тежко УБФ поради намалената им способност да елиминират продукта. Повишено внимание е нужно и при пациенти със ССЗ: (вкл. такива с фамилна анамнеза за синдрома на удължен QT интервал или със сърдечна аритмия) поради оскъдния опит с тях. Алергичните НЛР, предизвикани от Primovist, са по-чести при болни с бронхиална астма или при болни, използващи бета-блокери. Поради липса на проучвания за *in vitro* несъвместимости Primovist не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други лекарства или разтворители. Препоръчва се прекратявяване на кърменето в следващите 24 h след апликация на продукта.

**Взаимодействия:** Предполага се, че анионните лекарства, които се екскретират главно в жлъчката (напр. рифампицин), могат да конкурират контрастното изследване на черния дроб и жлъчната екскреция на Primovist. Повишените серумни нива на билирубин или феритин могат да намалят контрастния ефект на Primovist в черния дроб. Определянето на серумното желязо с комплексометрични методи може да доведе до получаване на фалшиви резултати в първите 24 h след инжектиране на Primovist.

**Системни НЛР:** Главоболие, световъртеж, парестезии, атаксия, тремор; AV блок, палпитации, преходно удължаване на QT интервала (в отделни случаи), вазодилатация или хипертензия; диспнея; гадене, повръщане, ксеростомия; повишено потене, обрив, сърбеж;

ригор: (тръпки), болки в гърба, астения; повишаване на серумните концентрации на желязото, билирубина, чернодробните трансферази, амилазата, лактатдехидрогеназата, глюкозата; понижаване на серумните нива на протеините, калия, натрия и Hb; левкоцитурия. **Локални НЛР:** Болка и оток в мястото на инжектиране. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към Primovist или някое от помощните вещества (калокетова киселина, трометамол, хлороводородна киселина, натриев хидроксид); некоригирана хипокалиемия; комедикация с амиодарон или соталол.

## **V09** ДИАГНОСТИЧНИ РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

### **V09A** Централна нервна система

#### **V09AX** Други диагностични радиофармацевтици

##### **FLORBETABEN (18F) – INN** (АТС код: V09AX06)

• **Neuraseq**<sup>®</sup> (Piramal Imaging GmbH) – инжекционен разтвор 300 MBq/ml във флакони по 1 и 10 ml (оп. по 1 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* Диагностичен радиофармацевтичен продукт при болест на Алцхаймер и други когнитивни нарушения. Използва се за изобразяване с *позитронно-емисионна томография* на плътността на бета-амилоидните плаки в мозъка на възрастни.

##### **FLORBETAPIR (18F)** (АТС код: V09AX05)

• **Amyvid**<sup>®</sup> (Eli Lilly & Co) – инжекционен разтвор от 500 до 1900 MBq/ml във флакони по 10, 30 и 50 ml (оп. по 1 бр.). Радиоактивен диагностичен продукт с  $t_{1/2}$  110 min. Свързва се с бета-амилоида. Показан за изобразяване с *позитронно-емисионна томография* на плътността на бета-амилоидните плаки в мозъка на възрастни при диагностиката на *болестта на Алцхаймер и други когнитивни нарушения.*

### **V09D** Черен дроб и ретикулоендотелна система

#### **V09DB** Технеций (<sup>99m</sup>Tc)

**NANOCOLL**<sup>®</sup> (АТС код: V09DB01) (GE Healthcare S.r.l) – прах за инжекционен разтвор, респ. кит за приготвяне на <sup>99m</sup>Tc албумин наноколоид в стъклени флакони с вместимост 10 ml (оп. 5 бр.). Показан за диагностични цели – костно-мозъчно сканиране (i.v.) и лимфно сканиране (s.c.).

### **V09E** Дихателна система

#### **V09EB** Технеций (<sup>99m</sup>Tc)

**MACROTEC**<sup>®</sup> (АТС код: V09EB01) (GE Healthcare S.r.l) – 2 mg кит за приготвяне на инжекционна суспензия на <sup>99m</sup>Tc макрогрегати на човешки албумин в стъклен флакон (оп. 5 бр.). След маркиране с разтвор на натриев пертехнетат (<sup>99m</sup>Tc) продуктът се използва от профилирани специалисти за диагностични цели (белодробна перфузионна сцинтиграфия и веносцинтиграфия).

### **V09C** Отделителна система

#### **V09CC** Технециеви (<sup>99m</sup>Tc) съединения

##### **TECHNETIUM (<sup>99m</sup> Tc) PYROPHOSPHATE** (АТС код: V09CA03)

• **Ielmag 3**<sup>®</sup> (Imaging Equipment Ltd) – кит за приготвяне на радиофармацевтичен диагностичен продукт, състоящ се от два стъклени флакона: (1) и (2). Флакон (1) съдържа 0.2 mg mertiatide, а флакон (2) съдържа 2.5 ml буферен разтвор на фосфат. Китът съдържа всички нерадиоактивни компоненти, нужни за получаване на разтвор на *технеций-(<sup>99m</sup> Tc)* мертиатид за инжектиране. След радиомакиране с разтвор на пертехнетат (<sup>99m</sup> Tc) се използва разтвор на *технеций-(<sup>99m</sup> Tc)* мертиатид за изследване на функията, морфологията

и перфузията на бъреците и характеризиране на уринния отлив. Дозировката при възрастни и ПНВ варира от 40 до 200 MBq.

## **V09F** Щитовидна жлеза

### **V09FX** Натриев йодид (<sup>131</sup>I)

**MONIYOT-131**<sup>®</sup> (АТС кодове: V09FX03 и V10XA01) (Monrol Europe S.R.L) – перорален разтвор за терапевтична употреба, съдържащи, <sup>131</sup>I като натриев йодид с активност към референтната дата 14.8–3700 MBq.

**MONIYOT-131 Capsule D**<sup>®</sup> (АТС код: V09FX03) (Monrol Europe S.R.L) – капсули, съдържащи, <sup>131</sup>I като натриев йодид с активност към референтната дата 0.37–36 MBq (оп. по 2, 3, 4, 5 и 6 бр. с подходящ брой апликатори). Продуктът е годен 30 дни след датата на производство и е предназначен за диагностични цели (установяване на максималното тиреоидно включване и действителния полуживот на йод в щитовидната жлеза, определяне натрупването в тиреоидния остатък на мястото на щитовидната жлеза преди терапия на тиреоиден карцином с радиоактивен йод, тиреоидно сканиране на доброкачествени новообразувания).

**MONIYOT-131 Capsule T**<sup>®</sup> (АТС код: V09FX03) (Monrol Europe S.R.L) – твърди капсули за терапевтична употреба, съдържащи, <sup>131</sup>I като натриев йодид с активност към референтната дата 14.8–3700 MBq.

**POLTECHNET**<sup>®</sup> 8.0–175 GBq radionuclide generator (АТС код: V09FX01) (Nardowe Centrum Badan Jadrowych) – разтвор на натриев пертехнетат. Инжекцията натриев пертехнетат (<sup>99m</sup>Tc) се произвежда посредством (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc) генератор. Продуктът е показан за сцинтиграфия на слюнчени жлези, слъзни канали, щитовидна жлеза.

**SODIUM IODIDE [<sup>131</sup>I]** (АТС код: V09FX03) (GE Healthcare Buchler) – *диагностични капсули по 3.7, 2.03, 1.11 и 592 MBq; диагностични капсули 333 KBq (оп. о 5 и 10 бр.)*. Използва се за изследване кинетиката йод, за пресмятане на активността, нужна за радиотерапия, при тиреоиден карцином; диагностични капсули 333 KBq (оп. о 5 и 10 бр.). **LRC L4**.

### **TECHNETIUM (<sup>99m</sup>Tc) PERTECHNETATE** (АТС код: V09FX01)

• **Montek**<sup>®</sup> (Monrol Europe S.R.L) – радионуклиден генератор в стъклени флакони по 20 ml в инжекционен разтвор на 0.9% натриев хлорид по 5 и 10 ml в стъклени флакони с вместимост 20 ml (оп. по 5 и 10 бр.). Матерният нуклид е натриев (<sup>99</sup>Mo) молибдат 10 до 40 GBq/генератор. Дъщерният нуклид е натриев (<sup>99m</sup>Tc) пертехнетат – 8.3 до 33.9 GBq. Продуктът е показан за сцинтиграфия на щитовидната жлеза, слюнчените жлези, стомашната мукоза (при диагностика на дивертикул на Мекел) и мозъчно сцинтиграфиране (за идентифициране на нарушения в ХЕБ).

## **V09G** Сърдечно-съдова система

### **V09GA** Технеций (<sup>99m</sup>Tc)

**TECHNESCAN SESTAMIBI**<sup>®</sup> (АТС код: V09GA01) (Mallincrodt Medical B.V.) – кит за радиофармацевтичен препарат във флакон, съдържащ 1 mg [Тетраakis(2-метокси-2-метилпропил-1 изоцианид)мед (I)]тетрафлуороборат. След ратваряне с инжекционен разтвор на натриев технеций [<sup>99m</sup>Tc] пертехнетат, полученият разтвор на Технециум [<sup>99m</sup>Tc]. Сестамиби е показан за перфузионна сцинтиграфия на миокарда, откриване и локализация на ИБС, оценка на глобалната камерна функция и LVEF на изтласкване, сцинтимамография за откриване на РМЖ, локализация на хиперактивна паратиреоидна тъкан.

### **TETROFOSMIN – INN** (АТС код: V09GA02)

• **Myoview**<sup>®</sup> (GE Healthcare Ltd) – прах 0,23 mg (във флакони) за приготвяне на инжекционен разтвор, който се разтваря с 4 до 8 ml натриев пертехнетат (<sup>99m</sup>Tc/Ph Eur) при радиоактивна концентрация, непревишаваща 1,1 GBq/ml. Myoview е миокарден перфузионен

*агент*. Използва се за допълнение при диагноза и локализация на миокардна исхемия и/или инфаркт. Препоръчва се също като допълнение при начална оценка за охарактеризиране на малигненни лезии на гърдата, ако други методи (палпация, мамография, цитологично изследване) са недостатъчни. **LRC L4.**

## **V09GX** Други диагностични радифармацевтици за ССС

### **CHROMIUM [<sup>51</sup>Cr] CHROMATE LABELED CELLS** (АТС код V09GX03)

● **Sodium chromate [<sup>51</sup>Cr]** (GE Healthcare Ltd) – инжекционен разтвор 10 ml във флакони, съдържащи радиоактивен хром в концентрация MBq/ml (към референтна дата 3.1–31 mcg/ml). Радиоактивният хром има период на полуразпад 28 дни. Той се разпада с електронно залавяне, излъчвайки гама радиация с енергия от 0,32MeV. Продуктът се използва *in vitro/ex vivo* за определяне обема на еритроците при *диагностика* на полицитемия и анемии, свързани със спленомегалия и вторична „псевдоанемия“ от увеличен плазен обем. **LRC L3.**

## **V09H** Възпаление и инфекции

### **V09HA** Технециеви (<sup>99m</sup>Tc) съединения

#### **BESILESOMAB – INN** (АТС код: V09HA03)

● **Scintimun<sup>®</sup>** (CIS bio International) – радиофармацевтичен кит под форма на прах 1,5 mg за приготвяне на инжекционен разтвор за еднократно i.v. приложение, в стъклени флакони (оп. по 1 и 2 бр.). Съхранява се в хладилник при температура от 2 до 8 °C. Представява МАВ, съдържащ натриев пертехнетат [<sup>99m</sup>Tc]. Показан за сцинтиграфия (в съчетание с други образни диагностични методи) за определяне локализацията на възпалителен инфекциозен процес при възрастни пациенти, суспектни за остеомиелит. Не трябва да се използва с диагностична цел на инфицирано диабетично стъпало.

#### **TECHNECIUM [<sup>99m</sup>Tc] EXAMETAZIME LABELLED CELLS** (АТС код: V09HA02)

● **Ceretec<sup>®</sup>** (GE Healthcare Ltd.) – радиофармацевтичен кит под форма на прах 0,5 mg за приготвяне на инжекционен разтвор на технециев [<sup>99m</sup>Tc] екзаметазим във флакони (оп. 1 бр.). Показан е за мозъчна сцинтиграфия и диагноза на аномалии в регионалния мозъчен кръвоток след мозъчен инсулт, при епилепсия, болестта на Алцхаймер, временен исхемичен спазъм, мигрена, мозъчни тумори. Има **LRC L4.**

## **V09I** Туморна диагностика

### **V09IX** Други диагностични радиофармацевтици

#### **FLUCICLOVINE (<sup>18</sup>F) – INN** (АТС код: V09IX12)

● **Axumin<sup>®</sup>** (Blue Earth Diagnostics Ltd) – инжекционни разтвори 1600 MBq/ml и 3200 MBq/ml във флакони (оп. по 10 бр.). Axumin е предназначен само за диагностика. Показан е за получаване на изображения чрез ПЕТ с цел откриване на рецидив на простатен аденокарцином при възрастни мъже, при които след първично лечение персистират високи пламени нива на PSA.

#### **FLUDEOXYGLUCOSE (18F) – INN** (АТС код: V09IX04)

● **Fudeoxyglucose (<sup>18</sup>F) Biont<sup>®</sup>** (Biont, a.s.) – инжекционен разтвор от 0.2 до 10 ml в стъклени флакони с вместимост 13.5 ml (оп. 1 бр., запечатани в алуминиева капсула). В 1 ml се съдържа от 200 до 1300 MBq ± 10% флудеоокси глюкоза (<sup>18</sup>F) към датата и времето на калибриране. Продуктът е предназначен *само за диагностична употреба при томография с позитронни емисии* в онкологията, кариологията и неврологията. ● **Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) Monrol<sup>®</sup>** (S.C. Monrol Europe S.R.L.) – инжекционен разтвор 200 – 2200 MBq/ml във флакони. Един милилитър съдържа от 200 до 2200 флудеоокси глюкоза (<sup>18</sup>F) към датата и времето на калибриране (to + 4 h). Радиоактивността на продукта в 1 флакон варира от 40 до 2200 MBq. Флуор (<sup>18</sup>F) се разгражда до стабилен кислород (<sup>18</sup>O) с време на полуразпад 110 min чрез позитронна емисия с максимална енергия 634 keV, последвана от фотонна аниhilационна

радиация от 511 keV. Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Monrol е показан за употреба при томография с позитронни емисии.

#### **FLUOROMETHYLCHOLINE ( $^{18}\text{F}$ ) – INN** (АТС код: V09IX07)

• **IASOcholin<sup>®</sup>** (IASON GmbH) – инжекционен разтвор, съдържащ 1 GBq флуорхолин ( $^{18}\text{F}$ )/ml в многодозови стъклени флакони по 15 и 25 ml (оп. по 1 бр.). Радиоактивният нуклид  $^{18}\text{F}$  има полуживот 109.8 min и излъчва позитронно лъчение с максимална енергия от 0.633 MeV, последвано от фотонно анигиращо лъчение от 0.511 MeV. Продуктът е показан за употреба при ПЕТ (например за установяване на костни метастази при простатен карцином, хепатоцелуларен карцином).

#### **SODIUM FLUORIDE ( $^{18}\text{F}$ ) – INN** (АТС код: V09IX06)

• **IASoflu<sup>®</sup>** (IASON GmbH) – инжекционен разтвор, съдържащ 2 GBq ( $^{18}\text{F}$ )/ml в многодозови стъклени флакони по 15 и 25 ml (оп. по 1 бр.).  $^{18}\text{F}$  има полуживот 109.8 min и излъчва позитронно лъчение с максимална енергия от 0.633 MeV, последвано от фотонно анигиращо лъчение от 0.511 MeV. Продуктът е показан за употреба при ПЕТ (например за установяване и локализиране на костни метастази при доказан малигном).

### **V10 ТЕРАПЕВТИЧНИ РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ**

#### **V10X Други терапевтични радиофармацевтици**

#### **LUTETIUM ( $^{177}\text{Lu}$ ) CHLORIDE – INN** (АТС код: V10X000)

• **EndolucinBeta<sup>®</sup>** (ITG Isotope Technologies Garching GmbH) – радифармацевтичен прекурсор под форма на разтвор 80 GBq/2 ml във флакони (оп. 10 бр.). *Продуктът е обект на допълнително постмаркетингово наблюдение.* EndolucinBeta е радионуклид. Той не е предназначен за директно приложение на пациенти. Използва се само за радиоизотопно белязване на молекули-носители, специално разработени и разрешени за маркиране с  $^{177}\text{Lu}$ .

#### **V10XA Съединения, съдържащи $^{131}\text{I}$**

**MONIYOT-131<sup>®</sup>** (АТС код: V10XA01) (Monrol Europe S.R.L) – перорален разтвор, съдържащ  $^{131}\text{I}$  като натриев йодид с активност към референтната дата 14.8–3700 MBq (оп. флакони от боросиликатно стъкло, съдържащи 5 или 10 ml разтвор). *Продуктът е годен 30 дни след датата на производство!* Показан е за лечение на болест на Грейвс, токсична полинодуларна струма или автономни възли; лечение на папиларен или фоликуларен щитовиден карцином, вкл. метастатичен.

**MONIYOT-131 Capsule T<sup>®</sup>** (АТС код: V10XA01) (Monrol Europe S.R.L) – капсули, съдържащи  $^{131}\text{I}$  като натриев йодид с активност към референтната дата 37–7400 MBq (оп. 1 бр. в оловна обвивка с апликатор). *Продуктът е годен 30 дни след датата на производство!* Показан е за лечение на болест на Грейвс, токсична полинодуларна струма или автономни възли; лечение на папиларен или фоликуларен щитовиден карцином, вкл. метастатичен.

**THERACAP-131** (АТС код: V10XA01) (GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG) – твърди жълти капсули, съдържащи максимум до 20 mcg радиоактивен натриев йодид [ $^{131}\text{I}$ ] в следния дозов интервал: 37 до 740 MBq в стъпки от 37 MBq; 50 до 1000 MBq в стъпки от 50 MBq; 0,925 до 5,55 MBq в стъпки от 180 MBq и 1000 до 5500 MBq в стъпки от 222 GBq (оп. по 1 бр.).

**Показания:** Болест на Graves, токсична нодуларна струма или автономни възли, папиларен и фоликуларен тиреоиден карцином, вкл. при метастазирание. То често се комбинира с хирургично лечение и антитиреоидна медикация. Терапевтичният ефект се постига след няколко месеца.

**Приложение:** При хипертиреоидизъм обикновено се прилагат 200 до 800 MBq, но е възможно да се наложи и повторно лечение. По възможност пациентът трябва да достигне до еутиреоза чрез лекарства, преди да започне радиоактивната терапия. За отстраняване на остатъци от тиреоидна тъкан, използваните активности варират от 1850 до 3700 MBq и зависят от размера на останалата част от жлезата и поглъщането на радиоактивния йод. При последваща терапия на метастазите се прилагат от 3700 до 11 100 MBq. Активността, която

се прилага при деца (респ. педиатричната доза), представлява част от дозата за възрастни (ДВ), изчислена спрямо т.м. или т.п. по следните *уравнения*:

$$\text{Педиатрична доза (МВq)} = \frac{\text{ДВ (МВq)} \times \text{т.м. на детето (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

$$\text{Педиатрична доза (МВq)} = \frac{\text{ДВ (МВq)} \times \text{т.п. на детето (m}^2\text{)}}{1,73}$$