ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΕΚΔΟΣΕΙΣ 2007

ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΟ 2007

«Ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων προσφέρει ένα χρήσιμο βοήθημα στο έργο των επαγγελματιών Υγείας, που περιλαμβάνει τεκμηριωμένη συνοπτική πληροφόρηση για τα δραστικά συστατικά και τη χρήση των κυκλοφορούντων στη χώρα μας μέχρι 31-12-2006 φαρμακευτικών προϊόντων αποδεδειγμένης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας».

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:

Συμπληρώστε την

«ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Αναφέρατε:

- **ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα **Νέα φάρμακα**
- Τις **ΣΟΒΑΡΕΣ** ή **ΜΗ ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ** ανεπιθύμητες ενέργειες για τα **Γνωστά φάρμακα**

ISBN: 978-960-86876-8-4

www.eof.gr

2007

ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΟ

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΟ 2007

www.eof.gr

ΕΚΔΟΣΕΙΣ
Αθήνα 2007

Εκδίδεται από τον:
ΕΘΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός

© 2007 Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Δεν επιτρέπεται η χρησιμοποίηση της ύλης του *Εθνικού Συνταγολογίου* για διαφημιστικούς σκοπούς ή η με οποιαδήποτε μορφή επαναδημοσίευσή της.

ISBN: 978-960-86876-8-4

Αντίγραφα διατίθενται από τον ΕΟΦ:
Τηλ.: 213 2040000, 213 2040200 &
213 2040297
fax 210 6545534
e-mail: relation@eof.gr

Εκδοτική Παραγωγή:

ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΟΡΥΦΗ Α.Ε.
Εθνικής Αντιστάσεως 253 & Ελ. Κωστοπούλου
15351 ΠΑΛΛΗΝΗ ΑΤΤΙΚΗΣ
Τηλ.: 210 6665669 Fax: 210 6665812

ΧΡΗΣΙΜΑ ΤΗΛΕΦΩΝΑ

ΕΟΦ

Τηλεφωνικό Κέντρο:	213 2040000 213 2040200
Εθνικό Συνταγολόγιο:	213 2040382
Πληροφόρηση & Δημόσιες Σχέσεις:	213 2040297
Ανεπιθύμητες Ενέργειες Φαρμάκων:	213 2040337
ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ	210 7793777

ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΟ 2007

ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΑΘΗΝΑ 2007

Πρόλογος του Υπουργού Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Η θεραπευτική χρήση των φαρμάκων είναι συνυφασμένη με την ίδια την Ιατρική. Η στενή αυτή συμπόρευση, που χρονολογείται από τις απαρχές της ιστορίας, αποτυπώνεται παραστατικά στη γλώσσα του Ιπποκράτη, του πατέρα της Ιατρικής, όπου ο γιατρός αποκαλούνταν «φαρμακός». Αποτυπώνεται ουσιαστικά στη σύγχρονη, συντονισμένη και αποτελεσματική προσπάθεια που καταβάλουμε καθημερινά, ως πολιτική ηγεσία του τομέα της Υγείας, για την εξυγίανση και ορθολογική λειτουργία της παραγωγής και διακίνησης των φαρμάκων στην Ελλάδα. Στα πλαίσια της προσπάθειας αυτής, εντάσσεται και η 5η Έκδοση του Εθνικού Συνταγολογίου, ενός πολύτιμου βοηθήματος για την τεκμηριωμένη πληροφόρηση, σχετικά με τα φαρμακευτικά σκευάσματα που κυκλοφορούν στη χώρα μας.

Η αλματώδης πρόοδος της μοριακής ιατρικής και της βιοτεχνολογίας πολλαπλασιάζουν τις σύγχρονες θεραπευτικές μας δυνατότητες, μέσα από την ανακάλυψη νέων, αποτελεσματικότερων φαρμακευτικών σκευασμάτων και τη βελτίωση των ήδη υπαρχόντων. Μέσα σε ένα τέτοιο περιβάλλον πολυπλοκότητας και ραγδαίας μεταβολής των επιστημονικών δεδομένων επιτείνεται η ανάγκη υπεύθυνης, σύγχρονης, συνολικής και τεκμηριωμένης ενημέρωσης, ώστε τόσο η συνταγογραφία όσο και η χρήση του φαρμάκου να γίνεται με προσοχή, αίσθημα ευθύνης και επικαιροποιημένη γνώση των ερευνητικών εξελίξεων αιχμής που αφορούν στη φαρμακολογία.

Οι στόχοι αυτοί προάγονται μέσα από τη νέα έκδοση του Εθνικού Συνταγολογίου, που χαρακτηρίζεται από τη σοβαρή και υπεύθυνη εργασία καταξιωμένων επιστημόνων και στελεχών του ΕΟΦ. Είμαι βέβαιος, πως η έκδοση αυτή, όπως και όλες οι προηγούμενες, θα συνεχίσει να αποτελεί ένα ακόμη πιο χρήσιμο εργαλείο στα χέρια των γιατρών και των φαρμακοποιών, για τη βελτίωση της φαρμακευτικής φροντίδας των πολιτών.

Έχοντας συνεχώς στη σκέψη μας την προσφορά της καλύτερης δυνατής ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης στους πολίτες, διαμορφώνουμε τη φαρμακευτική πολιτική της χώρας μας με τρόπο, που να εξασφαλίζει την προαγωγή της έρευνας, της καινοτομίας και της διαφάνειας. Με τρόπο που να ενθαρρύνει την εγχώρια φαρμακευτική βιομηχανία, εξασφαλίζοντας ταυτόχρονα την πρόσβαση όλων των πολιτών στα επιτεύγματα της διεθνούς φαρμακευτικής έρευνας. Με τρόπο που να εγγυάται τη δυνατότητα των πολιτών να καρπωθούν όλα τα θεραπευτικά οφέλη της σύγχρονης φαρμακολογίας, μέσα σε ένα περιβάλλον ασφάλειας, υπευθυνότητας και εμπιστοσύνης.

ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΑΒΡΑΜΟΠΟΥΛΟΣ
Υπουργός Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Προλογικό σημείωμα της Διοίκησης του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Το Εθνικό Συνταγολόγιο είναι ένας χρήσιμος οδηγός, που παρέχει τεκμηριωμένη πληροφόρηση για τα κυκλοφορούντα στη χώρα μας φαρμακευτικά προϊόντα αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, τις ενδείξεις, τη δοσολογία, αλλά και τους πιο σημαντικούς περιορισμούς της χρήσης τους.

Με την ευκαιρία της ολοκλήρωσης της έκδοσης του Εθνικού Συνταγολογίου σε έντυπη μορφή, θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας σε όλους τους συντελεστές και να δεσμευτούμε ότι θα καταβάλουμε κάθε δυνατή προσπάθεια, ώστε η έκδοση αυτή να επικαιροποιείται σε τακτά χρονικά διαστήματα και να φθάνει έγκαιρα σε όλους τους λειτουργούς υγείας του τόπου μας.

Είμαστε βέβαιοι ότι το Εθνικό Συνταγολόγιο συντελεί στην αναβάθμιση της ποιότητας της φαρμακευτικής περίθαλψης στη χώρα μας.

Στόχος μας είναι η Πολιτεία να στέκεται αρωγός στη συνεχή προσπάθεια για την προαγωγή της υγείας των Ελλήνων μέσω της αδιάλειπτης βελτίωσης της γνώσης και της ορθής εφαρμογής τεκμηριωμένων μεθόδων ιατρικής.

Χολαργός, 2008

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΕΟΦ
Βασίλης ΚΟΝΤΟΖΑΜΑΝΗΣ

Η ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ ΕΟΦ
Αθηνά ΛΙΝΟΥ

Πρόλογος του Προέδρου της Επιτροπής Ε.Σ.

Η συγγραφή και η έκδοση του Εθνικού Συνταγολογίου (Ε.Σ.) έχει θεσμοθετηθεί στη χώρα μας από το 1983 και μέχρι σήμερα έχουν κυκλοφορήσει 4 έντυπες εκδόσεις του, η τελευταία το 2003 και μία ηλεκτρονική μορφή το 2006. Όπως σε κάθε έκδοση έχει γίνει αναθεώρηση του κειμένου του, διότι νέες φαρμακευτικές ουσίες έχουν προστεθεί, πολλές έπαυσαν να κυκλοφορούν για διάφορους λόγους, έχουν υπάρξει νέα βιβλιογραφικά δεδομένα αλλά και νέες εγκύκλιοι και οδηγίες από τις αρμόδιες υπηρεσίες, τόσο του ΕΟΦ όσο και της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Επίσης νέες κατηγορίες φαρμακευτικών ουσιών έχουν προστεθεί και πολλές έχουν αλλάξει κατηγορία. Τέλος, σε πολλές περιπτώσεις ήταν επιβεβλημένη η μερική αναθεώρηση των εισαγωγικών κειμένων, ώστε τα αναγραφόμενα να εκσυγχρονιστούν με τις τρέχουσες γνώσεις.

Η βασική αρχή της έκδοσης του Ε.Σ. παραμένει η ίδια και συνίσταται στην επιλογή των ουσιών εκείνων οι οποίες εμφανίζουν αποδεκτή τεκμηρίωση και αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα. Ουσίες «πιθανώς δραστικές» και αδόκιμοι συνδυασμοί δεν έχουν περιληφθεί.

Όπως τονίζεται και στις προηγούμενες εκδόσεις το Ε.Σ. δεν αντικαθιστά τα συγγράμματα φαρμακολογίας και θεραπευτικής, ούτε τα πλήρη κείμενα των όρων χορήγησης των προϊόντων που εγκρίθηκαν από τις αρμόδιες υπηρεσίες του ΕΟΦ και της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στα οποία θα πρέπει να προσφεύγουν οι χρήστες όταν ζητούν περισσότερες πληροφορίες από αυτές που προσφέρει το Ε.Σ. και που αποσκοπούν σε ένα σύντομο και επιστημονικά ορθό κατατοπισμό τους στις φαρμακευτικές ουσίες των διαφόρων Κεφαλαίων.

Το Ε.Σ. συντάσσεται από ειδική Επιτροπή, η οποία έχει συσταθεί από τον ΕΟΦ και αποτελείται από εκλεκτά μέλη του ιατρικού και φαρμακευτικού κόσμου, που έχουν σχέση και αγάπη για το φάρμακο, πράγμα που εξηγεί και την αφιλοκερδή συμμετοχή τους. Σε πολλές περιπτώσεις η Επιτροπή απευθύνεται και σε μη μέλη της, τα οποία έχουν μία εξειδίκευση σε ένα κεφάλαιο ή μία κατηγορία φαρμάκων.

Τα δεδομένα για κάθε φαρμακευτική ουσία έχουν ληφθεί από τα εγκεκριμένα στοιχεία κυκλοφορίας του φαρμάκου μετά από Εθνική (ΕΟΦ) ή Ευρωπαϊκή (Ε.Ε.) διαδικασία, καθώς και από έγκριτες φαρμακολογίες και Συνταγολόγια άλλων χωρών (ιδιαιτέρως χρήσιμο ήταν το Βρετανικό Συνταγολόγιο) και τη σύγχρονη βιβλιογραφία. Μικρά - ελπίζουμε - λάθη ή παραλεί-

ψεις ενδέχεται να υπάρξουν και παράκληση προς τους χρήστες να μας τα επισημάνουν.

Η έκδοση ενός Συνταγολογίου απαιτεί συλλογική προσπάθεια. Θα πρέπει όμως να λεχθεί ότι το κύριο και αποφασιστικό έργο «εκσυγχρονισμού» του Ε.Σ. με βάση τις σύγχρονες εγκυκλίους και κατευθυντήριες οδηγίες των αρμοδίων υπηρεσιών της Ε.Ε. ανέλαβε η Γραμματεύς του Ε.Σ. κ. Σταυρούλα Μπίτου. Επιπλέον η κ. Μπίτου συχνά προέβαινε σε διακριτικές και επιτυχείς παρατηρήσεις που βοήθησαν στην αποφυγή παραλείψεων ή ατελειών και την ευχαριστούμε θερμά. Επίσης θερμά ευχαριστούμε τους συναδέλφους (αναφέρονται στις «Ευχαριστίες» που ακολουθούν), οι οποίοι σε πολλές περιπτώσεις ανέλαβαν να μελετήσουν ορισμένα Κεφάλαια του Ε.Σ. για τα οποία η Επιτροπή ζήτησε τη γνώμη τους. Πρέπει να αναφερθώ επίσης στην άριστη συνεργασία με όλα τα μέλη της Επιτροπής Ε.Σ. και στη συνδρομή της Προϊσταμένης της Διεύθυνσης Φαρμακευτικών Μελετών και Ερευνας κ. Μιράντας Σιούτη.

Η Διοίκηση του ΕΟΦ ήταν συμπαραστάτης μας στην προσπάθεια εκπόνησης του Συνταγολογίου παρέχοντάς μας κάθε δυνατή υλική και ηθική διευκόλυνση. Την ευχαριστούμε θερμά.

Ελπίζουμε η νέα έκδοση του Ε.Σ. να βοηθήσει το έργο όσων ασχολούνται με την υγεία του κοινωνικού συνόλου της χώρας μας.

ΑΡΙΣΤΟΜΕΝΗΣ ΦΕΡΤΑΚΗΣ
Ομότιμος Καθηγητής Παν/μίου Αθηνών

Επιτροπή Εθνικού Συνταγολογίου 2004-2006 & 2007-2009

Πρόεδρος:
Φερτάκης Αριστομένης, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Παν/μίου Αθηνών

Αντιπρόεδρος:
Παυλάτος Φώτιος, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Παν/μίου Αθηνών

Γραμματέας:
Μπίτου Σταυρούλα, Φαρμακοποιός, Προϊσταμένη Τμήματος Εθνικού Συνταγολογίου ΕΟΦ

Μέλη:
Μήρτσου Βασιλική, Καθηγήτρια Φαρμακολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
Καραμπίνης Ανδρέας, Παθολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Αθηνών, Δ/ντής ΜΕΘ Γ.Ν. Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»
Δημούτσος Μιχαήλ, Βιοπαθολόγος-Υγιεινολόγος, Αναπλ. Δ/ντής Μικροβιολογικού Τμήματος Γ.Ν.Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»
Παΐσιος Παναγιώτης, Γυναικολόγος, τ. Δ/ντής Γυναικολογικής Κλινικής Γ.Ν.Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»
Γιωτάκη Ιουλία, Φαρμακοποιός, Προϊσταμένη Δ/νσης ΕΟΦ
Χατζηζαχαριάς Αντώνιος, Καρδιολόγος, Αναπλ. Δ/ντής Καρδιολογικής Κλινικής Γ.Ν.Αθηνών «Λαϊκό»
Κουρκουνάκης Νικόλαος, Χειρουργός, Αναπλ. Δ/ντής Γ. Ν. Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

Επεξεργασία-Επιμέλεια κειμένων
Φερτάκης Αριστομένης, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Παν/μίου Αθηνών
Μπίτου Σταυρούλα, Φαρμακοποιός, Προϊσταμένη Τμήματος Εθνικού Συνταγολογίου ΕΟΦ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε θερμά τους κατωτέρω αναφερόμενους εκλεκτούς επιστήμονες, οι οποίοι βοήθησαν στην πραγματοποίηση της 5ης έκδοσης με τις εμπεριστατωμένες εισηγήσεις και χρήσιμες υποδείξεις τους.
Επίσης ευχαριστούμε όλους τους κατά καιρούς εισηγητές των προηγουμένων εκδόσεων του Εθνικού Συνταγολογίου.

Π. Βλάχος, τ. Δ/ντής Κέντρου Δηλητηριάσεων, Νοσ. Παίδων «Αγλαΐα Κυριακού»
Ε. Γιαμαρέλλου, Καθηγήτρια Παθολογίας Παν/μίου Αθηνών
Α. Γιαννόπουλος, Καθηγητής Ουρολογίας Παν/μίου Αθηνών
Α. Δρόσος, Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων
Π. Ζης, Αναπλ. Καθηγητής Νευρολογίας Παν/μίου Αθηνών
Χ. Καττάμης, Ομοτ. Καθηγητής Παιδιατρικής Παν/μίου Αθηνών
Γ. Κρεατσάς, Καθηγητής Γυναικολογίας-Μαιευτικής Παν/μίου Αθηνών
Σ. Κωνσταντόπουλος, Καθηγητής Πνευμονολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων
Ε. Μανουσάκης, Αλλεργιολόγος Επιμ. Β, Β' Παιδιατρική Κλινική Παν/μίου Αθηνών
Χ. Μαυρογιάννης Επικ. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Παν/μίου Αθηνών
Φ. Παυλάτος, Ενδοκρινολόγος, Ομοτ. Καθηγητής Παθολογίας Παν/μίου Αθηνών
Ν. Παυλίδης, Καθηγητής Παν/μίου Ιωαννίνων
Φ. Σαξώνη-Παπαγεωργίου, Αναπλ. Καθηγήτρια Παιδιατρικής Παν/μίου Αθηνών
Δ. Σιδερής, Καθηγητής Καρδιολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων
Α. Σκεύας, Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων
Κ. Σολδάτος, Καθηγητής Ψυχιατρικής Παν/μίου Αθηνών
Ν. Στρίντζη, τ. Δ/ντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος Γ.Ν.Αθηνών «Αλεξάνδρα»
Α. Πετούνης, Δ/ντής Οφθαλμολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατησίων
Α. Φερτάκης, Ομοτ. Καθηγητής Παθολογίας Παν/μίου Αθηνών
Α. Χατζηζαχαριάς, Αναπλ. Δ/ντής Καρδιολογικής Κλινικής Γ.Ν.Αθηνών «Λαϊκό»
Ι. Χατζής, Καθηγητής Δερματολογίας Παν. Ιωαννίνων

Τα εισαγωγικά κείμενα έγραψαν:
Συνταγογράφηση στα παιδιά: **Χ. Καττάμης,** Ομοτ. Καθηγητής Παιδιατρικής Παν/μίου Αθηνών
Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους: **Μ. Αυγερινός,** Φαρμακοποιός, τ. υπάλληλος ΕΟΦ
Ανεπιθύμητες Ενέργειες των Φαρμάκων / Κίτρινη Κάρτα: **Γ. Τερζή,** Προϊσταμένη Τμήματος Ανεπιθυμήτων Ενεργειών ΕΟΦ
Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων: **Ι. Αποστολάκης,** Ιατρός Παθολόγος
Φάρμακα και οδήγηση, Συνταγογράφηση σε άτομα με προβλήματα όρασης,
Συνταγογράφηση σε αλλοδαπούς, μετανάστες: **Ι. Παπαδόπουλος,** Αναπλ. Καθηγητής Ιατρικής Παν/μίου Αθηνών

Επεξηγήσεις για τις πληροφορίες που περιέχονται στα λήμματα των δραστικών ουσιών

Τα λήμματα των δραστικών ουσιών έχουν ένα συγκεκριμένο τρόπο γραφής. Εδώ παρατίθεται παράδειγμα ενός λήμματος καθώς και επεξηγήσεις των πληροφοριών που περιέχει. Επισημαίνεται ότι τα λήμματα αυτά αποσκοπούν σε ένα σύντομο και επιστημονικά ορθό κατατοπισμό στις φαρμακευτικές ουσίες των διαφόρων κεφαλαίων και δεν αντικαθιστούν τα πλήρη κείμενα των όρων χορήγησης των προϊόντων, που εγκρίθηκαν από τις αρμόδιες υπηρεσίες του ΕΟΦ και της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στα οποία θα πρέπει να προσφεύγουν οι χρήστες όταν ζητούν περισσότερες πληροφορίες.

ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Η δραστική ουσία αναφέρεται με την INN ονομασία (International Nonproprietary Name).

Ενδείξεις/Αντενδείξεις: Αναφέρονται με συνοπτικό τρόπο οι εγκεκριμένες. Για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα ισχύει η αντένδειξη της υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του (δραστική ουσία και έκδοχα) και δια τούτο δεν αναφέρεται στα επιμέρους λήμματα, εκτός εξαιρέσεων, όταν η αντένδειξη αυτή αφορά και σε γενικώτερη φαρμακολογική ομάδα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναφέρονται οι σπουδαιότερες και συχνότερες, αλλά και μερικές φορές οι σπανιότερες, αναλόγως με τη σοβαρότητά τους.

Αλληλεπιδράσεις: Αναφέρονται αυτές που έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία και μερικές άλλες, τη σημασία των οποίων ο ιατρός καλείται να εκτιμήσει ανάλογα με την περίπτωση. Συμβουλευθείτε και το γενικό κεφάλαιο «Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων».

Προσοχή στη χορήγηση: Περιγράφονται ιδιαίτερες περιπτώσεις όπου απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση του φαρμάκου, λόγω διαφόρων παθολογικών ή μη καταστάσεων. Οσον αφορά στην οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων, εκτός από τα αναφερόμενα στα επί μέρους κεφάλαια, συμβουλευθείτε και το γενικό κεφάλαιο «Φάρμακα και οδήγηση».

Δοσολογία: Αναφέρονται, τα κύρια δοσολογικά σχήματα. Όπου δεν εξειδικεύονται αφορούν σε ενήλικες. Οπου αναφέρονται όρια ηλικίας χορήγησης του φαρμάκου, σημαίνει ότι δεν έχει εγκριθεί η χρήση του σε ασθενείς ηλικίας εκτός αυτών των ορίων. Οπου δεν αναφέρεται δοσολογικό σχήμα, κυρίως σε νοσοκομειακά ή προϊόντα εξειδικευμένης χρήσης ή για λόγους πολύ μεγάλης έκτασης του κειμένου, υπάρχει παραπομπή στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Αναφέρονται αυτά που αντιστοιχούν στην περιγραφόμενη δραστική ουσία και παρουσιάζουν πωλήσεις μέχρι 31/12/06. Για κάθε φαρμακευτικό προϊόν αναφέρονται η εμπορική ονομασία, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας του, η μορφή, η περιεκτικότητα και η συσκευασία του. Σε πολλές περιπτώσεις αναφέρεται και η ακριβής περιγραφή της δραστικής ουσίας ορισμένων προϊόντων. Εάν αυτή δεν αναφέρεται, σημαίνει ότι είναι απολύτως όμοια με την αναφερόμενη στην επικεφαλλίδα του λήμματος. Φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων τη διακίνηση για κάλυψη παγίων ή έκτακτων ελλείψεων της αγοράς έχει αναλάβει το Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Ερευνας και Τεχνολογίας (ΙΦΕΤ) δεν περιλαμβάνονται στην παρούσα έκδοση, με εξαίρεση αυτά στα οποία το ΙΦΕΤ έχει ορισθεί ως υπεύθυνος κυκλοφορίας Πληροφορίες μπορούν να λάβουν οι ενδιαφερόμενοι από την ιστοσελίδα του ΙΦΕΤ στη διεύθυνση http:// www.ifet.gr.

Τέλος υπάρχουν λήμματα δραστικών ουσιών, στα οποία δεν αναφέρονται συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα, είτε διότι η προμήθειά τους γίνεται μέσω παραγγελιών ή χορηγούνται μόνο από συγκεκριμένα Υγειονομικά Κέντρα ή Οργανισμούς ή υπηρεσίες του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, όπως λ.χ. ορισμένα ναρκωτικά,

φάρμακα απεξάρτησης από ουσίες, εμβόλια, οροί, ορισμένα διαγνωστικά, ορισμένα αντίδοτα κ.ά.

Επισήμανση δραστικών ουσιών

Ειδική επισήμανση υπάρχει μετά την INN ονομασία στις εξής περιπτώσεις:

α) Νέα φάρμακα

Το σύμβολο **Ν** δηλώνει νέα δραστική ουσία, δηλ. τα προϊόντα που την περιέχουν κυκλοφόρησαν για πρώτη φορά στη χώρα μας κατά την περίοδο από 7/2001 μέχρι 31/12/ 2006. Η ειδική αυτή επισήμανση προβλέπεται προκειμένου ο ιατρός να τα παρακολουθεί με ιδιαίτερη προσοχή από πλευράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Παράδειγμα:

ΑΜΙΣΟΥΛΠΡΙΔΗ **Ν**
Amisulpride

β) Φάρμακα υπαγόμενα στις διατάξεις περί ναρκωτικών

Επισήμανση των φαρμάκων που χορηγούνται με ειδική συνταγή και υπάγονται στις διατάξεις περί ναρκωτικών του Ν. 3459/06 αναγράφεται μετά την INN ονομασία των δραστικών ουσιών. Τα σύμβολα Β, **Γ**, **ΓΣ**, και **Δ** χαρακτηρίζουν τις κατηγορίες των ναρκωτικών ουσιών και αντιστοιχούν στις δραστικές ουσίες των 4 πινάκων του Ν. 3459/06, που ισχύουν σήμερα. Με υπουργικές αποφάσεις μπορούν να προσθέτονται, να αφαιρούνται ή να μεταφέρονται δραστικές ουσίες από τη μία κατηγορία στην άλλη ή να μεταβάλλονται οι όροι και προϋποθέσεις της διαθεσής τους.

Παράδειγμα:

ΔΙΑΖΕΠΑΜΗ **Δ**
Diazepam

Περιεχόμενα

Συνταγογράφηση στα παιδιά σ. 21
Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους σ. 23
Ανεπιθύμητες Ενέργειες των Φαρμάκων / Κίτρινη Κάρτα σ. 26
Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων σ. 28
Φάρμακα και οδήγηση σ. 30
Συνταγογράφηση σε άτομα με προβλήματα όρασης σ. 34
Συνταγογράφηση σε αλλοδαπούς, μετανάστες σ. 35

Κεφάλαια:

1. Φάρμακα παθήσεων πεπτικού συστήματος

1.1 Φάρμακα αφορώντα στη λειτουργία της γαστρικής έκκρισης σ. 37
1.2 Φάρμακα επιδρώντα στην κινητικότητα του πεπτικού συστήματος σ. 53
1.3 Αντιεμετικά σ. 59
1.4 Φάρμακα κατά της διάρροιας,του μετεωρισμού και της δυσπεψίας σ. 59
1.5 Καθαρτικά σ. 63
1.6 Φάρμακα κατά των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου σ. 69
1.7 Φάρμακα παθήσεων δακτυλίου σ. 73
1.8 Φάρμακα ηπατοπαθειών και παθήσεων χοληφόρων σ. 73
1.9 Φάρμακα παγκρεατικών παθήσεων σ. 74
1.10 Διαγνωστικές ουσίες σ. 75

2. Φάρμακα παθήσεων κυκλοφορικού συστήματος

2.1 Φάρμακα με θετική ινότροπη δράση σ. 79
2.2 Διουρητικά σ. 82
2.3 Αντιαρρυθμικά φάρμακα σ. 89
2.4 β-Αδρενεργικοί αποκλειστές σ. 96
2.5 Αντιυπερτασικά σ. 102
2.6 Νιτρώδη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και άλλα αντιστηθαγχικά φάρμακα σ. 117
2.7 Συμπαθητικομιμητικά (αδρενεργικοί διεγέρτες) σ. 126
2.8 Αντιπηκτικά και Πρωταμίνη σ. 129
2.9 Αντιαιμοπεταλιακά σ. 137
2.10 Ινωδολυτικά-Θρομβολυτικά σ. 141
2.11 Αντιινωδολυτικά-Αιμοστατικά σ. 143
2.12 Προϊόντα αίματος σ. 144
2.13 Υπολιπιδαιμικοί παράγοντες σ. 151
2.14 Προσταγλανδίνες σ. 159
2.15 Περιφερικά αγγειοδιασταλτικά - «αγγειοπροστατευτικά» σ. 160

3. Φάρμακα παθήσεων αναπνευστικού συστήματος

3.1 Βρογχοδιασταλτικά (φάρμακα για την αντιμετώπιση βρογχικού άσθματος και χρόνιων αποφρακτικών πνευμονοπαθειών) σ. 161
3.2 Αποχρεμπτικά - Βλεννολυτικά σ. 175
3.3 Αντιβηχικά σ. 177
3.4 Διεγερτικά του αναπνευστικού κέντρου (αναληπτικά) και υποκατάστατα επιφανειοδραστικού παράγοντα σ. 179
3.5 Αντιισταμινικά σ. 180

4. Φάρμακα παθήσεων κεντρικού νευρικού συστήματος

4.1 Αγχολυτικά (ελάσσονα ηρεμιστικά) και υπνωτικά σ. 189

4.2 Αντιψυχωσικά φάρμακα σ.197
4.3 Φάρμακα κατά της μανίας και της διπολικής διαταραχής σ. 211
4.4 Αντικαταθλιπτικά σ. 212
4.5 Αντιεπιληπτικά σ. 222
4.6 Φάρμακα χορηγούμενα σε παρκινσονισμό και συναφείς παθήσεις σ. 235
4.7 Φάρμακα κατά της ημικρανίας σ.244
4.8 Αντιμυασθενικά σ. 250
4.9 Διεγερτικά του ΚΝΣ - Φάρμακα επί υπερκινητικών συνδρόμων σ. 251
4.10 Αγγειοδιασταλτικά εγκεφαλικών αγγείων σ. 253
4.11 Οπιοειδή αναλγητικά σ. 253
4.12 Φάρμακα απεξάρτησης από ουσίες σ. 258
4.13 Φάρμακα κατά της άνοιας σ. 262
4.14 Αντιεμετικά - Αντιλιγγικά σ. 264
4.15 Φάρμακα κατά της παχυσαρκίας σ. 270

5. Φάρμακα κατά των λοιμώξεων

5.1 Αντιμικροβιακά σ. 273
5.2 Αντιμυκητιασικά σ. 325
5.3 Αντιιικά σ. 333
5.4 Αντιπρωτοζωικά σ. 353
5.5 Ανθελμινθικά σ. 355

6. Φάρμακα παθήσεων ενδοκρινών αδένων - ορμόνες

6.1 Φάρμακα θεραπείας του διαβήτη σ. 357
6.2 Αντι-υπογλυκαιμικά φάρμακα σ. 371
6.3 Θυρεοειδικές ορμόνες και αντιθυρεοειδικά φάρμακα σ. 372
6.4 Κορτικοστεροειδή σ. 375
6.5 Γεννητικές ορμόνες σ. 382
6.6 Αναβολικά στεροειδή σ. 393
6.7 Ορμόνες υποθαλάμου, υπόφυσης και συναφείς ουσίες σ. 394
6.8 Διεγέρτες ντοπαμινικών υποδοχέων σ. 406

7. Φάρμακα χρησιμοποιούμενα στη γυναικολογία, μαιευτική και επί διαταραχών της ούρησης

7.1. Οιστρογόνα για τοπική θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης σ. 409
7.2 Ορμονικά αντισυλληπτικά σ. 409
7.3 Διεγερτικά του μυομητρίου σ. 411
7.4 Χαλαρωτικά του μυομητρίου σ. 414
7.5 Φάρμακα κατά τοπικών λοιμώξεων σ. 415
7.6 Φάρμακα διαταραχών του ουροποιογεννητικού συστήματος σ. 417

8. Αντινεοπλασματικά και ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

8.1 Αλκυλιούντες παράγοντες σ. 426
8.2 Αντιμεταβολίτες σ. 429
8.3 Κυτταροτοξικά αντιβιοτικά σ. 435
8.4 Αλκαλοειδή της Vinca σ. 440
8.5 Παράγωγα της ποδοφυλλοτοξίνης σ. 442
8.6 Άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα σ. 442
8.7 Ορμονικά και συναφή σ. 456
8.8 Φάρμακα επιδρώντα στην ανοσολογική ανταπόκριση σ. 463
8.9 Φάρμακα επικουρικά της χημειοθεραπείας σ. 478

9. Φάρμακα παθήσεων αίματος και θρέψης

9.1 Φάρμακα παθήσεων αίματος σ. 481
9.2 Βιταμίνες σ. 490
9.3 Παρεντερικά διαλύματα σ. 500
9.4 Εντερική διατροφή σ. 511
9.5 Φάρμακα χρησιμοποιούμενα σε σύμφυτες διαταραχές του μεταβολισμού σ.513

10. Φάρμακα αρθροπαθειών και μυοσκελετικών παθήσεων

10.1 Αναλγητικά - Αντιπυρετικά σ. 517
10.2 Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σ. 519
10.3 Μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών σ. 537
10.4 Κορτικοστεροειδή σ. 540
10.5 Φάρμακα επηρεάζοντα την εξέλιξη ορισμένων ρευματικών παθήσεων σ. 541
10.6 Φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας και της υπερουριχαιμίας σ. 547
10.7 Φάρμακα επιδρώντα στον μεταβολισμό των οστών σ. 548
10.8 Αντιρευματικά φάρμακα τοπικής εφαρμογής σ. 556
10.9 Άλλα φάρμακα σ. 557

11. Φάρμακα οφθαλμικών παθήσεων

11.1 Φάρμακα κατά των οφθαλμικών λοιμώξεων σ. 560
11.2 Κορτικοστεροειδή σ. 564
11.3 Μυδριατικά - κυκλοπληγικά σ. 567
11.4 Αντιγλαυκωματικά σ. 569
11.5 Τοπικά αναισθητικά σ. 577
11.6 Αγγειοσυσπαστικά - αντιαλλεργικά σ. 579
11.7 Υποκατάστατα δακρύων και παρεμφερή προϊόντα σ. 582
11.8 Αναστολείς προσταγλανδινών σ.584
11.9 Διάφορα άλλα φάρμακα σ. 585
11.10 Διαγνωστικές ουσίες σ. 586

12. Φάρμακα παθήσεων ώτων - ρινός - στοματοφάρυγγα

12.1 Φάρμακα παθήσεων ώτων σ. 589
12.2 Φάρμακα παθήσεων ρινός και παραρρινίων κόλπων σ. 592
12.3 Φάρμακα παθήσεων στοματοφάρυγγα σ. 599

13. Φάρμακα παθήσεων δέρματος

13.1 Έκδοχα - Μορφές σ. 603
13.2 Τοπικά κορτικοστεροειδή σ. 604
13.3 Φάρμακα κατά τοπικών λοιμώξεων σ. 609
13.4 Αντιαλλεργικά - Αντικνησμώδη -Τοπικά αναισθητικά σ. 620
13.5 Φάρμακα κατά της ακμής σ. 621
13.6 Φάρμακα κατά της ψωρίασης σ. 625
13.7 Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα σ. 630
13.8 Κερατολυτικά σ. 632
13.9 Φάρμακα κατά των διαταραχών της μελάγχρωσης σ. 633
13.10 Διάφορα άλλα φάρμακα σ. 633

14. Ενεργητική- παθητική ανοσοποίηση

14.1 Ενεργητική ανοσοποίηση - Εμβόλια σ. 635
14.2 Παθητική ανοσοποίηση σ. 655

15. Φάρμακα αναισθησίας
15.1 Τοπικά αναισθητικά σ. 663
15.2 Γενικά αναισθητικά σ. 667

16. Σκιαγραφικές ουσίες στις απεικονιστικές τεχνικές σ. 681

17. Αντιμετώπιση δηλητηριάσεων
17.1 Επείγουσα αντιμετώπιση σ. 687
17.2 Αντίδοτα σ. 688

Επεξήγηση συντμήσεων φαρμακοτεχνικών μορφών σ. 693
Ευρετήριο δραστικών ουσιών και φαρμακευτικών προϊόντων σ. 703

Συνταγογράφηση στα παιδιά

Η θεραπευτική και τοξική απάντηση των παιδιών στα φάρμακα διαφέρει σημαντικά από εκείνη των ενηλίκων. Οι διαφορές στην ανταπόκριση συνδέονται με το βαθμό της λειτουργικής και ανατομικής ωριμότητας των οργάνων και συστημάτων που μετέχουν στο μεταβολισμό και την κινητική των φαρμάκων.

Στα παιδιά η λειτουργική και μορφολογική εξέλιξη και ωρίμανση των οργάνων σχετίζεται με την ηλικία και το ρυθμό αύξησης και είναι ιδιαίτερα έντονος στη νεογνική ηλικία και μάλιστα στα πρόωρα νεογνά.Στην περίοδο αυτή της έκδηλης ανωριμότητας του νέου οργανισμού, απαντώνται και οι πιο σημαντικές διαφορές στην πρόληψη, απορρόφηση και απέκκριση των φαρμάκων, όπως και στο μεταβολισμό, στη διακίνηση, στην κατανομή και τη δράση τους στο κυτταρικό επίπεδο.

Στη νεογνική και παιδική ηλικία η πρόσληψη και η απορρόφηση επηρεάζεται από την ανωριμότητα του πεπτικού συστήματος. Στην ηλικία αυτή η περισταλτικότητα του γαστρεντερικού συστήματος είναι ασταθής, η γαστρική κένωση παρατεταμένη, το pH του γαστρικού υγρού είναι ουδέτερο και φθάνει τις τιμές οξύτητας του ενήλικα στην ηλικία των 2 περίπου ετών, ενώ παράλληλα υπολείπεται η έκκριση των γαστρικών και παγκρεατικών ενζύμων. Στη νεογνική ηλικία, η λειτουργική ανεπάρκεια του ήπατος διαφοροποιεί σημαντικά τη βιοδιαθεσιμότητα και κινητική των φαρμάκων που μεταβολίζονται στο ήπαρ, με επιπτώσεις στη θεραπευτική και τοξική τους δράση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα διαφοροποίησης της βιοδιαθεσιμότητας στην ηλικία αυτή είναι το «φαιό» σύνδρομο, που εμφανίζεται αποκλειστικά σε νεογνά μετά από λήψη συνήθων δόσεων χλωραμφαινικόλης. Το σύνδρομο προκαλείται από την τοξική δράση του φαρμάκου λόγω υψηλής συγκέντρωσης από τον πλημμελή μεταβολισμό του στο ήπαρ.

Στενή σχέση με την ηλικία έχουν και διαφορές στη βιοδιαθεσιμότητα και τη συγκέντρωση και δράση των φαρμάκων στους ιστούς. Στη νεογνική περίοδο, και ιδιαίτερα σε πρόωρα νεογνά, η λειτουργική και ανατομική ανωριμότητα των νεφρών, προκαλεί σημαντικές διαταραχές στην απέκκριση των φαρμάκων που αποβάλλονται από τα ούρα. Στις ηλικίες αυτές χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στην επιλογή του φαρμάκου, τον καθορισμό των δόσεων και της συχνότητας χορήγησης ώστε να συμβαδίζουν με τη λειτουργικότητα του νεφρού.

Από τα πιο πάνω είναι σαφές ότι η συνταγογράφηση στα παιδιά, προϋποθέτει λεπτομερή γνώση των ιδιομορφιών της κινητικής, της βιοδιαθεσιμότητας και της θεραπευτικής και τοξικής δυναμικής του φαρμάκου σε σχέση με την ηλικία και το στάδιο αύξησης και εξέλιξης του παιδιού. Η γνώση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική στη νεογνική και βρεφική ηλικία, όπου ο ρυθμός αύξησης και λειτουργικής ωρίμανσης είναι ταχύς.

Όπως στους ενήλικες έτσι και στα παιδιά η συνταγογράφηση της ιδανικής φαρμακευτικής αγωγής, προϋποθέτει επιλογή του φαρμάκου, ακριβή καθορισμό δόσης, συχνότητας και τρόπου χορήγησης όπως και παρακολούθηση της συμμόρφωσης με το πρόγραμμα θεραπείας.

Για την επίτευξη αυτού του στόχου θα πρέπει να ακολουθούνται στη συνταγογράφηση για παιδιά οι πιο κάτω βασικοί κανόνες:

1. Στη συνταγή αναγράφονται η ηλικία και το βάρος του παιδιού, η δόση, η συχνότητα και η οδός χορήγησης του φαρμάκου και η διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής.
2. Επιλέγονται φάρμακα με τεκμηριωμένη κλινική αποτελεσματικότητα, γνωστή φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική, που έχουν χρησιμοποιηθεί και αξιολο-

γηθεί στους ενήλικες. Αποφεύγεται η χορήγηση σε νεογνά φαρμάκων που δεν έχουν δοκιμασθεί σε μεγαλύτερα παιδιά

3. Αποφεύγεται η προσθήκη φαρμάκων στην τροφή του βρέφους κυρίως του γάλακτος. Υπάρχει πιθανότητα αλληλεπιδράσεως των φαρμάκων με τα συστατικά των τροφών, με αποτέλεσμα διαταραχές στην απορρόφηση και στο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Συνήθως η απορροφούμενη ποσότητα του φαρμάκου ελαττώνεται από την επίδραση των συστατικών της τροφής, αλλά και τη μη κατανάλωση του συνόλου του γάλακτος ή της τροφής.
4. Συχνή χρήση ορισμένων φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση. Αποφεύγονται τα φάρμακα που έχουν αποδεδειγμένα προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.
5. Επιλογή φαρμάκων που διασφαλίζουν το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, με τη μικρότερη οικονομική επιβάρυνση και τις λιγότερες παρενέργειες.
6. Αποφεύγονται οι συνδυασμοί φαρμάκων, η πολυφαρμακία και τα σύνθετα ιδιοσκευάσματα.
7. Απαραίτητη η διασφάλιση φυσιολογικής νεφρικής, ηπατικής και πεπτικής λειτουργίας. Σε περίπτωση νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας, τροποποιείται ανάλογα η συνταγογράφηση.
8. Λεπτομερής ενημέρωση των γονέων για: α) τη δόση, τον τρόπο, τη συχνότητα και τη διάρκεια λήψης του φαρμάκου, β) τις πιθανότητες, το είδος και την αντιμετώπιση ανεπιθύμητων παρενεργειών, γ) τη δυνατότητα λήψης και άλλων φαρμάκων στη διάρκεια της θεραπείας, δ) την ανάγκη ασφάλισης των φαρμάκων σε χώρους που δεν μπορεί να φθάσει το παιδί, για πρόληψη δηλητηρίασης και ε) ενημέρωση για το τηλέφωνο του Κέντρου Δηλητηριάσεων (210 7793777), σε περίπτωση ανάγκης.

Υπολογισμός της δόσης

Η ημερήσια δόση του φαρμάκου καθορίζεται στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου φαρμακευτικού προϊόντος. Υπολογίζεται γενικά με βάση είτε το βάρος είτε την επιφάνεια του σώματος ή και με το συνδυασμό των δύο αυτών παραμέτρων. Ο αριθμός των δόσεων συνδυάζεται με την ηλικία και τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική του φαρμάκου στη δεδομένη ηλικία.

Η ημερήσια δόση εκφράζεται σε mg/kg βάρους ή σε mg/m2 επιφάνειας σώματος. Σε παχύσαρκα παιδιά, ο υπολογισμός της δόσης γίνεται με βάση το ιδανικό βάρος για την ηλικία και το φύλο του ασθενή, όπως αυτό απεικονίζεται στις καμπύλες ανάπτυξης και όχι με το πραγματικό βάρος που οδηγεί σε μεγαλύτερες δόσεις.

Πιο αξιόπιστη μέθοδος υπολογισμού είναι αυτή που βασίζεται στον υπολογισμό της επιφάνειας σώματος. Η μέση επιφάνεια σώματος για ενήλικα βάρους 70kg είναι περίπου 1.8m2. Για τον υπολογισμό της δόσης φαρμάκου σε παιδιά χρησιμοποιείται ο τύπος:

$$\text{Δόση:}\ \frac{\text{επιφάνεια σώματος } (m^2)}{1.8} \times \text{δόση ενηλίκου}$$

Για τον προσδιορισμό της επιφάνειας σώματος στα παιδιά, ο παιδίατρος συμβουλεύεται τα ειδικά νομογράμματα σχέσης βάρους, ύψους και επιφάνειας σώματος που υπάρχουν στα παιδιατρικά συγγράμματα. Για φάρμακα με μεγάλα περιθώρια μεταξύ θεραπευτικής και τοξικής δόσης, για τον υπολογισμό των παιδιατρικών δόσεων μπορεί να χρησιμοποιηθούν και η ποσοστιαία δόση ενηλίκου με βάση τον πιο κάτω πίνακα:

Ηλικία	Βάρος σώματος (kg)	Ύψος (cm)	Επιφάνεια σώματος (m^2)	Ποσοστό Δόσης Ενηλίκου
Νεογνά	3.4	50	0.23	12.5
1 μηνός	4.2	55	0.26	14.5
3 μηνών	5.6	59	0.32	18
6 μηνών	7.7	67	0.40	22
1 έτους	10	76	0.47	25
3 ετών	14	94	0.62	33
5 ετών	19	108	0.73	40
7 ετών	24	120	0.88	50
12 ετών	37	148	1.25	75
Άνδρες	68	173	1.80	100
Γυναίκες	56	163	1.60	100

Συνταγογράφηση στους ηλικιωμένους

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς και ειδικότερα οι υπερήλικες απαιτούν ιδιαίτερη φροντίδα και αντιμετώπιση από τους συνταγογράφους. Οι ηλικιωμένοι συχνά χαρακτηρίζονται από τη συνύπαρξη διαφορετικών νόσων, ενώ λαμβάνουν ταυτόχρονα πολλά φάρμακα και είναι ιδιαίτερα επιδεκτικοί στην εμφάνιση παρενεργειών και σε μεγαλύτερο ποσοστό και βαρύτητα από ό,τι οι άλλοι ασθενείς.

Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) το 10-20% των ηλικιωμένων που εισάγονται στα Νοσοκομεία, εισάγονται κυρίως λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων. Η διαπίστωση αυτή σε συνδυασμό με το γεγονός, ότι περίπου το 50% των φαρμάκων καταναλώνεται από τους ηλικιωμένους, δίνει σε γενικές γραμμές μια εικόνα του μεγάλου προβλήματος της φαρμακοθεραπείας σ' αυτήν την ευαίσθητη κατηγορία ασθενών.

Τα προβλήματα από τη χορήγηση φαρμάκων στους ηλικιωμένους, όπως έχει επισημανθεί και από τον WHO, είναι πολυάριθμα και συνδέονται άμεσα με τρεις παράγοντες: τον ασθενή, το συνταγογράφο και το φάρμακο.

Τα κύρια προβλήματα της φαρμακοθεραπείας που συνδέονται με τον ηλικιωμένο ασθενή οφείλονται κυρίως στο ότι:

1. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, γιατί η αυξημένη νοσηρότητα που εμφανίζεται σ' αυτούς, έχει ως αποτέλεσμα την κατανάλωση περισσοτέρων φαρμάκων, από αυτά που συνήθως καταναλώνουν οι άλλοι ασθενείς.

2. Με την πάροδο της ηλικίας αυξάνονται τα λάθη στη λήψη φαρμάκων και η αδυναμία συμμόρφωσης σε μια φαρμακευτική αγωγή. Αυτά είναι αποτέλεσμα της σύγχυσης που προέρχεται κυρίως από την πολλαπλή φαρμακοθεραπεία, την ελάττωση της μνήμης, της όρασης και γενικά της επιδεξιότητας, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις η ανεπαρκής συμμόρφωση των ηλικιωμένων οφείλεται στα γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς και η οικογενειά τους δεν αντιλαμβάνονται τί πρέπει να κάνουν, κυρίως λόγω ελλειπούς ενημέρωσης.

3. Στους ηλικιωμένους παρατηρούνται σημαντικές παρεγχυματικές αλλοιώσεις των διαφόρων οργάνων και ψυχολογικές μεταβολές, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν σε διάφορο βαθμό τη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των φαρμάκων.

Με την πάροδο της ηλικίας η φυσιολογική φθορά του οργανισμού έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της σωματικής μάζας, την αυξημένη ποσότητα λίπους, το μειωμένο όγκο πλάσματος, τη μείωση της καρδιακής παροχής, τη μειωμένη ανταπόκριση στο stress, τη μείωση της αιματικής άρδευσης ζωτικών οργάνων και μεταβολές στο ενδοκρινικό σύστημα, στην λειτουργία του ήπατος, των πνευμόνων και του νευρικού συστήματος, με αποτέλεσμα, στην τελευταία περίπτωση, τη μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, τη μειωμένη ταχύτητα αγωγής των ερεθισμάτων και μειωμένα αντανακλαστικά. Το κεντρικό νευρικό σύστημα των ηλικιωμένων είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο σε πολλά κοινά φάρμακα, όπως τα οπιοειδή αναλγητικά, τις βενζοδιαζεπίνες, τα νευροληπτικά και τα αντιπαρκιννσονικά φάρμακα, τα οποία θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή.

Ιδιαίτερης σημασίας όμως, είναι η μείωση της νεφρικής λειτουργίας, του αριθμού των λειτουργικών νεφρώνων, της σπειραματικής διήθησης, της νεφρικής αιματικής ροής και, τέλος, της νεφρικής κάθαρσης που συχνά επιδεινώνεται από τη συνύπαρξη παθήσεων, όπως προστατίτιδας ή χρόνιων νεφρικών λοιμώξεων. Αποτέλεσμα της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας είναι η ελάττωση της νεφρικής απέκκρισης πολλών φαρμάκων και η παράλληλη αύξηση των επιπέδων των φαρμάκων στο πλάσμα.

Η μείωση της νεφρικής κάθαρσης επιδεινώνεται ακόμη περισσότερο σε μία οξεία πάθηση, ειδικότερα μάλιστα, όταν αυτή συνοδεύεται και από αφυδάτωση. Για τους λόγους αυτούς φάρμακα με μικρό θεραπευτικό εύρος είναι δυνατόν να εμφανίσουν πολύ γρήγορα σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

4. Τα αποτελέσματα της θεραπείας στους ηλικιωμένους είναι πιθανόν να επηρεάζονται από την παράλληλη λήψη και άλλων φαρμάκων, τα οποία είτε είχαν χορηγηθεί στον ασθενή για κάποια άλλη πάθηση, είτε πρόκειται για μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, τα οποία έλαβε μόνος του ο ασθενής για αυτοθεραπεία, είτε τα δανείσθηκε από κάποιον οικείο, με σκοπό να αντιμετωπίσει παρόμοιο σύμπτωμα.

Οι ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων είναι δυνατόν πολλές φορές να έχουν απρόβλεπτες συνέπειες για τον ασθενή. Στα πολύ ηλικιωμένα άτομα, οι εκδηλώσεις του φυσικού γήρατος μπορεί να εκληφθούν ως κάποια πάθηση και να οδηγήσουν σε άσκοπη συνταγογράφηση, η οποία οδηγεί όχι μόνο σε θεραπευτική αποτυχία, αλλά είναι δυνατόν στις περισσότερες των περιπτώσεων να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως φαρμακευτικό παρκινσονισμό, ορθοστατική υπόταση και διαταραχές της νοητικής λειτουργίας.

Η πολλαπλή παθολογία ενδεχομένως να αποτελεί μια μόνιμη πρόκληση για πολλαπλή συνταγογράφηση, αλλά θα πρέπει να επισημανθεί, ότι ενίοτε τα προβλήματα που αυτή δημιουργεί είναι ακόμη μεγαλύτερα, εάν τα φάρμακα χορηγούνται για να θεραπεύσουν ανεπιθύμητες ενέργειες άλλων φαρμάκων. Για τους λόγους αυτούς θα πρέπει να επισημανθεί ότι η απλότητα στη συνταγογράφηση είναι η πλέον ενδιαφέρουσα και ίσως μοναδική αρχή που θα πρέπει να τηρεί ο συνταγογράφος.

Οι γενικοί κανόνες συνταγογράφησης φαρμάκων στους ηλικιωμένους, όπως αυτοί έχουν υιοθετηθεί από τον WHO, περιλαμβάνουν τις πιο κάτω οδηγίες:

1. **Σκεφθείτε για την αναγκαιότητα των φαρμάκων.**
   - *Η διάγνωση είναι σωστή και πλήρης;*
   - *Η χορήγηση του φαρμάκου είναι πράγματι απαραίτητη;*
   - *Μήπως υπάρχει κάποια καλύτερη εναλλακτική λύση;*
2. **Μη αναγράφετε φάρμακα τα οποία δεν είναι χρήσιμα.**
   - *Σκεφθείτε προσεκτικά προτού χορηγήσετε φάρμακα σε ηλικιωμένους, τα οποία ίσως να έχουν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.*
   - *Σκεφθείτε εναλλακτικές λύσεις.*
3. **Σκεφθείτε τη δοσολογία του φαρμάκου.**
   - *Η δοσολογία είναι κατάλληλη για τις πιθανές μεταβολές στη φυσιολογική κατάσταση του ασθενή;*
   - *Η δοσολογία είναι κατάλληλη για τη νεφρική και ηπατική λειτουργία του ασθενή;*
4. **Σκεφθείτε τη μορφή χορήγησης του φαρμάκου.**
   - *Ένα δισκίο είναι η καταλληλότερη μορφή χορήγησης φαρμάκου ή θα ήταν καλύτερη μια ενέσιμη μορφή, ένα υπόθετο ή ένα σιρόπι;*
   - *Η συσκευασία του φαρμάκου είναι κατάλληλη για τον ηλικιωμένο ασθενή, λαμβάνοντας υπόψη τις μειωμένες ικανότητές του;*
5. **Θεωρείστε ως δεδομένο ότι τα νέα συμπτώματα είναι πιθανόν να οφείλονται σε ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων ή πιο σπάνια ακόμη σε διακοπή φαρμάκου.**
6. **Πάρτε ένα προσεκτικό ιστορικό για τα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής.**
   - *Λάβετε υπόψη σας την πιθανότητα αλληλεπίδρασης με ουσίες τις οποίες*

λαμβάνει ο ασθενής, χωρίς εσείς να το γνωρίζετε, όπως με κάποιο φάρμακο φυτικής προέλευσης ή άλλες θεραπείες, ή άλλα φάρμακα που βρίσκονται στο φαρμακείο του σπιτιού ή που λαμβάνονται από γνωστούς.

7. **Χρησιμοποιήστε έτοιμους συνδυασμούς φαρμάκων μόνο στις περιπτώσεις που αυτοί είναι λογικοί και βοηθούν στη συμμόρφωση ή βελτιώνουν την ανοχή ή την αποτελεσματικότητα.**

8. **Όταν προσθέτετε στη θεραπευτική αγωγή ένα νέο φάρμακο, εξετάστε εάν πρέπει να αφαιρέσετε κάποιο άλλο.**

9. **Προσπαθείστε να ελέγξετε εάν είναι επαρκής η συμμόρφωση των ασθενών π.χ. μετρώντας τα εναπομείναντα δισκία.**
   - *Έχουν λάβει ο ασθενής ή οι συγγενείς του τις απαραίτητες οδηγίες;*

10. **Θυμηθείτε ότι το να διακόπτετε τη χορήγηση ενός φαρμάκου έχει το ίδιο ενδιαφέρον, όπως όταν αρχίζετε τη χορήγησή του.**

Ανεπιθύμητες Ενέργειες των Φαρμάκων / Κίτρινη Κάρτα

Είναι καθιερωμένη πρακτική σε διεθνές επίπεδο να διερευνάται η ασφάλεια των φαρμάκων και μετά την κυκλοφορία τους.

Έχει διαπιστωθεί ότι ένας αριθμός ανεπιθύμητων ενεργειών ιδιαίτερα των Νέων Φαρμάκων παρατηρούνται μετά την κυκλοφορία τους κατά την ευρύτερη χρήση τους από μεγαλύτερο αριθμό ασθενών. Και τούτο γιατί κατά τη διεξαγωγή των προεγκριτικών κλινικών μελετών τα φάρμακα δοκιμάζονται σε περιορισμένο αριθμό ασθενών, που συχνά είναι επιλεγμένοι με αυστηρά κριτήρια σύμφωνα με τα εγκεκριμένα πρωτόκολλα των ερευνών. Στις συνθήκες της πραγματικής ζωής αναμένεται η επιβεβαίωση των ήδη αναγνωρισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, ο συνεχής επαναπροσδιορισμός της συχνότητάς τους, καθώς και η αναγνώριση νέων ανεπιθύμητων ενεργειών που μέχρι τότε δεν ήταν γνωστές.

Με την έννοια αυτήν η συμβολή των ιατρών είναι μέγιστης σημασίας, καθώς στην καθημερινή τους πρακτική χρησιμοποιούν τα φάρμακα για την αντιμετώπιση των διαφόρων παθήσεων, παρακολουθούν τους ασθενείς τους και ως εκ τούτου έχουν την ευχέρεια να παρατηρούν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων.

Οι επαγγελματίες υγείας δεν θα πρέπει να διστάζουν σε κάθε τέτοια περίπτωση να γνωστοποιούν τις ανεπιθύμητες ενέργειες στον ΕΟΦ, ακόμα και όταν δεν είναι σίγουροι για τη συσχέτιση τους με το φάρμακο ή ακόμα και όταν μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ήδη γνωστή.

Κάθε γνωστοποίηση ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι σημαντική.

Μέσο για την αυθόρμητη γνωστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών προς τον ΕΟΦ είναι η Κίτρινη Κάρτα. Η Κίτρινη Κάρτα υπάρχει σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η συμπλήρωση της Κίτρινης Κάρτας είναι απλή και σύντομη και η αποστολή της στον ΕΟΦ γίνεται με προπληρωμένο τέλος (χωρίς γραμματόσημο). Οι πληροφορίες που περιέχονται στην Κίτρινη Κάρτα είναι εμπιστευτικές και ο ΕΟΦ τις διαχειρίζεται με ιδιαίτερη ευαισθησία.

Οι επαγγελματίες υγείας καλούνται να συμπληρώνουν την Κίτρινη Κάρτα και να γνωστοποιούν στον ΕΟΦ:

- ΤΙΣ ΣΟΒΑΡΕΣ ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα Φάρμακα
- Ολες τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα ΝΕΑ ΦΑΡΜΑΚΑ, τα ΕΜΒΟΛΙΑ, τα ΦΑΡΜΑΚΑ που χορηγούνται ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Σύμφωνα με τον ορισμό, **Σοβαρή Ανεπιθύμητη Ενέργεια** είναι κάθε Ανεπιθύμητη Ενέργεια που ικανοποιεί ένα από τα ακόλουθα κριτήρια:

- ✓ Οδηγεί σε θάνατο
- ✓ Είναι άμεσα απειλητική για τη ζωή
- ✓ Οδηγεί σε νοσηλεία ή παρατείνει τη νοσηλεία
- ✓ Οδηγεί σε μόνιμη λειτουργική βλάβη, αναπηρία
- ✓ Αποτελεί συγγενή ανωμαλία ή βλάβη κατά τη γέννηση
- ✓ Συνιστά σημαντικό ιατρικό συμβάν

Οι αρμόδιες αρχές μετά την καταγραφή των δεδομένων των γνωστοποιήσεων σε εμπιστευτικά αρχεία προβαίνουν στην επιστημονική τους αξιολόγηση που διεξάγεται σε ευρωπαϊκό και διεθνές επίπεδο. Η αξιολόγηση αυτή, που γίνεται σε συνδυασμό και με άλλα διαθέσιμα δεδομένα (από κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες), μπορεί να οδηγήσει στην τροποποίηση της περίληψης χαρακτηριστικών των φαρμάκων και των όρων χορήγησής τους. Με τη διαδικασία αυτή νέες πληροφορίες για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων και την ασφαλέστερη χρήση των φαρμάκων γίνονται γνωστές στους επαγγελματίες υγείας.

Αποτελεί λοιπόν ύψιστης επιστημονικής,

ηθικής και επαγγελματικής σημασίας ή ανταπόκριση των επαγγελματιών υγείας στη νομοθετημένη (Ν. 2519/1997) υποχρέωσή τους να γνωστοποιούν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων στον ΕΟΦ. Με τον τρόπο αυτό συμβάλλουν στη συνεχή διερεύνηση της ασφάλειας και στην κατά το δυνατόν ασφαλέστερη χρήση των φαρμάκων.

Η Κίτρινη Κάρτα υπάρχει

- *Στο Εθνικό Συνταγολόγιο (στο τέλος του βιβλίου)*
- *Στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ στη διεύθυνση: http:// www.eof.gr*
- *Στον ΕΟΦ Μεσογείων 284, 155 62 ΑΘΗΝΑ τηλ. 210 6507380 και 210 6507401, Φαξ 210 6549585*

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Η σύγχρονη λήψη δύο ή περισσοτέρων φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση κάποιας μεταξύ τους αλληλεπίδρασης που θα έχει ως συνέπεια τη μείωση ή την αύξηση της δράσης ενός εξ αυτών. Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης πρέπει να εξετάζεται στις περιπτώσεις απρόσμενων αντιδράσεων κατά τη φαρμακευτική αγωγή και να αναφέρεται στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ.

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων: οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις κατά τις οποίες επηρεάζεται η παροχή του φαρμάκου στη θέση δράσης του και οι φαρμακοδυναμικές κατά τις οποίες αλλάζει η απάντηση του οργάνου ή συστήματος-στόχου.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να προκαλούν αύξηση ή μείωση της ποσότητας του φαρμάκου που φθάνει στη θέση δράσης του. Δεν είναι εύκολα προβλέψιμες και εμφανίζονται σε σχετικά μικρό ποσοστό των ασθενών που λαμβάνουν τον συνδυασμό των αλληλεπιδρώντων φαρμάκων.

Α. Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που προκαλούν μείωση της παροχής

1. Μειωμένη απορρόφηση από τον γαστρεντερικό σωλήνα

Η μείωση του ρυθμού απορρόφησης ενός φαρμάκου σπάνια έχει κλινική σημασία. Η μείωση όμως της ολικής απορροφούμενης ποσότητας μπορεί να μειώσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η χολεστυραμίνη λ.χ. δεσμεύει τη θυροξίνη και τους καρδιακούς γλυκοσίδες και εμποδίζει την απορρόφησή τους. Τα ιόντα αργιλίου και ο σίδηρος σχηματίζουν χημικές ενώσεις με τις τετρακυκλίνες και μειώνουν την απορρόφησή τους. Οι H_2-ανταγωνιστές αυξάνοντας το pH του γαστρικού υγρού μειώνουν τη διαλυτότητα και την απορρόφηση ασθενών βάσεων όπως η κετοκοναζόλη.

2. Επαγωγή των ηπατικών ενζύμων που μεταβολίζουν τα φάρμακα

Η αύξηση του ρυθμού μεταβολισμού μειώνει τη διαθεσιμότητα φαρμάκων που αποβάλλονται κυρίως μετά από ηπατικό μεταβολισμό. Ο τελευταίος επιτελείται από κάποια ομάδα του κυτοχρώματος P450. Τα ενζυμικά αυτά συστήματα οξειδώνουν τις φαρμακευτικές ουσίες με διάφορες αντιδράσεις, όπως υδροξυλίωση, απομεθυλίωση, θείωση, τις καθιστούν πιο πολικές και υδατοδιαλυτές ώστε να αποβάλλονται ευκολότερα από τους νεφρούς.

Τα βαρβιτουρικά αποτελούν το πρότυπο φαρμάκων που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα. Άλλοι γνωστοί επαγωγείς είναι η ριφαμπίνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, η γλουτεθυμίδη, το κάπνισμα και ο χρόνιος αλκοολισμός. Φάρμακα των οποίων οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται με τον μηχανισμό της επαγωγής είναι η βαρφαρίνη, η κινιδίνη, η μεξιλετίνη, η βεραπαμίλη, η κετοκοναζόλη, η ιτρακοναζόλη, η κυκλοσπορίνη, η δεξαμεθαζόνη. Η διακοπή λήψης ενός επαγωγέως θα έχει ως συνέπεια την αύξηση έως και σε τοξικά όρια των επιπέδων του επαγομένου φαρμάκου στο πλάσμα.

3. Αναστολή της δέσμευσης ή πρόσληψης από τα κύτταρα

Αναστολείς της πρόσληψης της νορεπινεφρίνης, όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά εμποδίζουν την πρόσληψη της γουανεθιδίνης από τους αδρενεργικούς νευρώνες και αναστέλλουν τη δράση της. Την ίδια αλληλεπίδραση προκαλούν η δοξεπίνη, η χλωροπρομαζίνη και η εφεδρίνη. Τα τρικυκλικά ανταγωνίζονται επίσης την αντιϋπερτασική δράση της κλονιδίνης.

Β. Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που προκαλούν αύξηση της παροχής

1. *Αναστολή του μεταβολισμού*

Η αναστολή του μεταβολισμού φαρμάκων των οποίων η δραστική μορφή απομακρύνεται με βιομετατροπή οδηγεί σε μείωση της κάθαρσης, επιμήκυνση της ημιπεριόδου ζωής και αύξηση της συγκέντρωσης κατά τη θεραπεία συντήρησης. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η σιμετιδίνη είναι ισχυρός αναστολέας του οξειδωτικού μεταβολισμού πολλών φαρμάκων, όπως της βαρφαρίνης, της κινιδίνης, της νιφεδιπίνης, της λιδοκαΐνης, της θεοφυλλίνης και της φαινυτοΐνης.

Η ερυθρομυκίνη, η κετοκοναζόλη, η ιτρακοναζόλη και οι αναστολείς πρωτεάσης του HIV είναι ισχυροί αναστολείς της ομάδας CYP3A των ενζύμων, η οποία επίσης μπορεί να ανασταλεί από τη διλτιαζέμη, τη νικαρδιπίνη, τη βεραπαμίλη και την κυκλοσπορίνη. Φάρμακα των οποίων ο μεταβολισμός εξαρτάται από τη CYP3A είναι η κυκλοσπορίνη, η κινιδίνη, η λοβαστατίνη, η βαρφαρίνη, η νιφεδιπίνη, η λιδοκαΐνη, η τερφεναδίνη, η αστεμιζόλη, η σιζαπρίδη, η ερυθρομυκίνη, η μεθυλπρεδνιζολόνη, η καρβαμαζεπίνη, η μιδαζολάμη και η τριαζολάμη.

Η κινιδίνη, η χλωροπρομαζίνη, η αλοπεριδόλη και η φλουοξετίνη αναστέλλουν την ομάδα CYP2D6 των ενζύμων. Από την ομάδα αυτή εξαρτάται ο μεταβολισμός της κωδεΐνης προς μορφίνη. Η κινιδίνη μειώνει την αναλγητική δράση της κωδεΐνης στα άτομα με έντονο μεταβολισμό της, καθώς και την αντικαταθλιπτική δράση της δεσιπραμίνης.

2. *Αναστολή της νεφρικής απέκκρισης*

Η αναστολή του σωληναριακού συστήματος μεταφοράς οργανικών ανιόντων μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική συγκέντρωση ενός φαρμάκου. Η φαινυλβουταζόνη, η προβενεσίδη και τα σαλικυλικά αναστέλλουν το σύστημα αυτό και αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της μεθοτρεξάτης και της πενικιλλίνης.

3. *Εκτόπιση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος*

Οι θέσεις σύνδεσης των φαρμάκων με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν είναι ειδικές και ένα φάρμακο μπορεί να εκτοπίσει ένα άλλο αυξάνοντας έτσι το αδέσμευτο κλάσμα που διαχέεται από το πλάσμα προς τις θέσεις δράσης. Ο μηχανισμός αυτός θεωρείται ότι έχει μικρή σημασία στην πρόκληση των αλληλεπιδράσεων. Η φαινυλβουταζόνη, οι σουλφουναμίδες και η τολβουταμίδη αυξάνουν τη δράση της βαρφαρίνης και διαμέσου αυτού του μηχανισμού.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Συμβαίνουν μεταξύ φαρμάκων που έχουν όμοια ή ανταγωνιστική δράση. Είναι προβλέψιμες σύμφωνα με τη φαρμακολογική δράση των αλληλοεπιδρώντων φαρμάκων και εμφανίζονται στο μεγαλύτερο μέρος των ασθενών που λαμβάνουν τα φάρμακα. Οι ευνοϊκές αλληλεπιδράσεις χρησιμοποιούνται στην θεραπευτική για την επίτευξη καλύτερου αποτελέσματος. Υπάρχουν όμως και ανεπιθύμητες που μπορεί να είναι σοβαρές.

Η ασπιρίνη χορηγούμενη μαζί με αντιπηκτικά αυξάνει τον κίνδυνο της αιμορραγίας. Το ίδιο συμβαίνει και με τα ΜΣΑΦ που χορηγούμενα με αντιπηκτικά τριπλασιάζουν τον κίνδυνο αιμορραγίας από το πεπτικό. Τα ΜΣΑΦ ανταγωνίζονται την αντιυπερτασική δράση των βήτα-αποκλειστών, των διουρητικών και των α-ΜΕΑ, ενώ αυξάνουν και τον κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας με τα τελευταία.

Σημασία των αλληλεπιδράσεων

Το ποσοστό των αναγνωριζομένων φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων είναι κατά πολύ μικρότερο απ' αυτό που θεωρητικά αναμένεται. Το μεγαλύτερο μέρος τους είναι ακίνδυνο και αυτές που είναι επικίνδυνες συμβαίνουν σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών. Η βαρύτητά τους ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή. Υπερήλικες και ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνισή τους. Η πιθανότητα εμφάνισής τους αυξάνει όσο αυξάνει ο αριθμός των συγχρόνως λαμβανομένων φαρμάκων. Κατά τη συνταγογράφηση πρέπει να εκτιμάται η δυνατότητα εμφάνισής τους και να ασκείται η δέουσα προσοχή για την αναγνώριση τους.

Στα επιμέρους κεφάλαια των φαρμάκων που περιλαμβάνονται στο ΕΣ αναφέρονται οι βεβαιωμένες και πιο σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Φάρμακα και οδήγηση

Η οδήγηση είναι αντιπροσωπευτική μιας σειράς δραστηριοτήτων οι οποίες απαιτούν εγρήγορση. Ένα φάρμακο που είναι επικίνδυνο για έναν οδηγό, είναι εξίσου επικίνδυνο και για χειριστές επικίνδυνων μηχανημάτων σε εργοστάσια, πιλότους, εργάτες σε οικοδομές ή ναυπηγεία, ιατρούς, πυροβολητές του στρατού κλπ.

Πότε ένα φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τις κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες μπορούν να μειώσουν την ικανότητα οδήγησης, ταξινομημένες κατά το δυνατόν σύμφωνα με το οργανικό σύστημα που προσβάλλεται. Τονίζεται ότι η διάταξη αυτή δεν είναι απόλυτη, διότι μπορεί το ίδιο σύμπτωμα να προέλθει από διαφορετικά συστήματα (π.χ. διαταραχή ισορροπίας από βλάβη είτε της παρεγκεφαλίδας, είτε του αιθουσαίου). Είναι σημαντικό ο ιατρός να κατανοήσει τη λογική με την οποία μια παρενέργεια χαρακτηρίζεται ως επικίνδυνη για την οδήγηση και όχι να βασιστεί κατά γράμμα στον πίνακα.

Υπαρκτές[1] ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης

ΚΝΣ	Μεταβολές χαρακτήρα-συναισθημάτων (άγχος, ανησυχία, διέγερση, επιθετικότητα, κατάθλιψη, νευρικότητα, παραλήρημα, ψυχωσικές εκδηλώσεις) Έκπτωση πνευματικών ικανοτήτων (αμνησία, αδυναμία προσανατολισμού, αδυναμία συγκέντρωσης, σύγχυση) Αισθητικές διαταραχές (βλάβη αιθουσαίου, διαταραχές ισορροπίας, ψευδαισθήσεις) Παρεγκεφαλιδικές διαταραχές (αστάθεια, αταξία, δυστονία, νυσταγμός) Εξωπυραμιδικά (δυσκινησία, παρκινσονισμός, χορεία) Διαταραχές κινητικότητας (ακαμψία, διαταραχές αντανακλαστικών, μυοκλονίες) Μείωση εγρήγορσης (απώλεια αισθήσεων, λήθαργος, νωθρότητα, υπνηλία) Επιληπτικές εκδηλώσεις - σπασμοί Εξάρτηση Διάφορα ενοχλητικά βιώματα (αδυναμία, ζάλη, θερμοπληξία, ίλιγγος, κακουχία, κεφαλαλγία)
Όραση	Διαταραχές αντανακλαστικού φωτός (μύση, μυδρίαση, φωτοφοβία, φωταψίες) Μείωση οπτικής οξύτητας - Διπλωπία Αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης Καταρράκτης Δυσχρωματοψία Κερατίτιδα, Ιρίτιδα, Αμφιβληστροειδοπάθεια, Οπτική Νευρίτιδα Αίσθημα κνησμού, καύσου, πόνου στον οφθαλμό Δακρύρροια - Ξηρότητα οφθαλμικού βλεννογόνου Βλεφαρόπτωση

Καρδιαγγειακό	Αρρυθμίες (μαρμαρυγή, ασυστολία, διαταραχές αγωγής, έκτοπες κοιλιακές συστολές, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία) Ισχαιμία μυοκαρδίου - στηθάγχη Υπόταση - Υπέρταση Αγγειακές διαταραχές (έντονη αγγειοσυστολή, φαινόμενο Raynaud, φαινόμενο υποκλοπής) Διαταραχές θρόμβωσης-ινωδόλυσης (θρομβοεμβολικά επεισόδια, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αιμορραγίες, εγκεφαλικό επεισόδιο) Πνευμονικές εκδηλώσεις (πνευμονική εμβολή, πνευμονική υπέρταση, πνευμονικό οίδημα) Καρδιαγγειακή καταπληξία
Αναπνευστικό	Αναπνευστική καταστολή - Άπνοια Δύσπνοια Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων Βρογχόσπασμος - Κρίση Άσθματος
Ενδοκρινικό	Απορρύθμιση σακχάρου (σακχαρώδης διαβήτης, υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία) Φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια
Μυοσκελετικό/ΠΝΣ	Περιφερικά άλγη (μυαλγίες, αρθραλγίες, αρθρίτιδες, οστικά άλγη) Διαταραχές κινητικότητας (κράμπες, τρόμος, παράλυση, μυοχάλαση, εξάντληση μυών, μυϊκή αδυναμία-ατροφία, μυοσίτιδα) Διαταραχές αισθητικότητας (παραισθησίες, αιμωδίες) Περιφερικές νευροπάθειες (νευρίτιδα, πάρεση)
Λοιπές ενοχλήσεις	Διαταραχές ακοής (βαρυκοΐα, κώφωση, εμβοές) Ναυτία

[1] Ολες οι ανεπιθύμητες ενέργειες του πίνακα έχουν ληφθεί από φάρμακα που περιέχονται στο Εθνικό Συνταγολόγιο

Οδηγίες του ιατρού προς τους ασθενείς

Σε περίπτωση που κριθεί απαραίτητη η χορήγηση ενός φαρμάκου και ο ιατρός διαπιστώσει ότι το φάρμακο αυτό μπορεί να μειώσει την ικανότητα οδήγησης, είναι υποχρεωμένος, δεοντολογικά και νομικά, να συμβουλεύσει καταλλήλως τον ασθενή.

1. Εάν το φάρμακο χορηγηθεί για βραχύ χρονικό διάστημα (π.χ. ένα αντιβιοτικό για ορισμένες ημέρες), τότε το καλύτερο είναι ο ασθενής να απέχει από την οδήγηση για το διάστημα αυτό.

2. Ωστόσο, ορισμένα φάρμακα δίνονται για μακροχρόνια θεραπεία (π.χ. φάρμακα καρδιαγγειακού, αναπνευστικού), και είναι πολύ δύσκολο να πεισθεί ο ασθενής να απέχει δια βίου από την οδήγηση. Σε κάθε περίπτωση, ακόμα και αν ο ασθενής δεν παραπονείται για ανεπιθύμητες ενέργειες στα πλαίσια μιας χρόνιας αγωγής ή έχει ξαναπάρει το ίδιο φάρμακο στο παρελθόν χωρις δυσάρεστες συνέπειες, θα πρέπει να ακολουθούνται οι παρακάτω κανόνες:

- Συνεκτίμηση της υποκείμενης πάθησης. Ορισμένα φάρμακα δίνονται για παθήσεις (π.χ. νευρολογικές, καρδιαγγειακού κλπ.), οι οποίες από μόνες τους δεν συμβιβάζονται με οδήγηση, τόσο ιατρικώς όσο και νομικώς.
- Εάν δεν είναι δυνατόν να διακοπεί η οδήγηση για όλο το διάστημα χορήγησης του φαρμάκου, προτείνεται ολιγοήμερη αποχή

από την οδήγηση σε κάθε **έναρξη φαρμακοθεραπείας, αλλαγή δοσολογίας, ή διακοπή της λήψης** οποιουδήποτε φαρμάκου. Σε όσες θεραπείες το ζητούμενο είναι η **ρύθμιση μιας παραμέτρου** (πίεσης, σακχάρου), δεν επιτρέπεται η οδήγηση προτού αυτή σταθεροποιηθεί ικανοποιητικά. Επίσης, αποχή από την οδήγηση όταν ταυτόχρονα χορηγηθεί και κάποιο άλλο φάρμακο, έστω και σχετικά «αθώο» ως προς την οδήγηση, διότι οι δυνητικές δυναμικές αλληλεπιδράσεις είναι συχνά απρόβλεπτες.

- **Επισήμανση** των αναμενόμενων ανεπιθυμήτων ενεργειών στον ασθενή, ώστε να είναι σε θέση να τις αναγνωρίσει και μόνος στον εαυτό του. Εξυπακούεται ότι ο θεράπων ιατρός θα πρέπει κατά καιρούς να εξετάζει ο ίδιος κλινικά ή εργαστηριακά τις απειλούμενες από το φάρμακο λειτουργίες (π.χ. μέτρηση οπτικής οξύτητας, νευρολογική εξέταση, ΗΚΓ, εκτίμηση ψυχικής υγείας, κλπ.). Οι επισημάνσεις-ερωτήσεις θα πρεπει να γίνονται σε γλώσσα και ύφος κατανοητή από τον ασθενή (για παράδειγμα, δεν έχει νόημα να ερωτηθεί ο ασθενής «εάν έχει παρουσιάσει πρόβλημα προσαρμογής των οφθαλμών στο φως», αλλά η πληροφορία θα εκμαιευθεί έμμεσα: «Έχετε παρατηρήσει τώρα τελευταία να σας πειράζει ο ήλιος έντονα στα μάτια;»).
  Εντούτοις, πολλές από τις επικίνδυνες διαταραχές είναι δυσδιάγνωστες και εμφανίζονται ξαφνικά την πιο ακατάλληλη στιγμή, όταν δηλαδή ο ασθενής θα κληθεί ως οδηγός να αποδώσει το μέγιστο της ταχύτητας αντίδρασης και των ικανοτήτων του μπροστά στο απρόοπτο.
- **Αποχή από το αλκοόλ** για όσα φάρμακα αλληλεπιδρούν μαζί του (εδάφιο «Αλληλεπιδράσεις»). Στις περιπτώσεις αυτές, ακόμα και απειροελάχιστες ποσότητες αλκοόλης στο αίμα, πολύ πιο κάτω από τα νομοθετημένα όρια ασφαλείας του 0.5% αρκούν για να επιφέρουν βαρύτατη κλινική συμπτωματολογία (π.χ. σύνδρομο δισουλφιράμης με αλκοόλ και ορισμένα αντιμικροβιακά φάρμακα). Άλλωστε, πέρα από τα νομικά όρια, η σύγχρονη ιατρική αντίληψη θέτει το όριο ασφαλείας για το αλκοόλ, με ή χωρίς άλλα φάρμακα, στο 0%.
- Εάν ο ασθενής λόγω του φαρμάκου εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες, ακόμα και άσχετες με την οδήγηση (πχ. αιματολογικές δυσκρασίες, δερματολογικές εκδηλώσεις), αυξάνονται πολύ οι πιθανότητες να παρουσιάσει παρενέργειες και από τα προαναφερθέντα επικίνδυνα οργανικά συστήματα.
- Σε **επαγγελματίες οδηγούς**, ο ιατρός έχει υποχρέωση να χορηγήσει ιατρικό σημείωμα απαλλαγής του ασθενούς από τις επαγγελματικές υποχρεώσεις για το διάστημα χορήγησης του φαρμάκου.

Ο ιατρός θα πρέπει να είναι προετοιμασμένος για αντίδραση εκ μέρους του ασθενούς, ίσως μάλιστα και μη συμμόρφωσης, δεδομένης της καθημερινής ανάγκης για μετακινήσεις. Όμως, είναι υποχρέωσή του να προσπαθήσει να πείσει τον ασθενή για την αναγκαιότητα της προφύλαξης αυτής, διότι η επίδραση των φαρμάκων στην οδήγηση δεν είναι κάτι θεωρητικό, αλλά υπαρκτό και τεκμηριωμένο ζήτημα, αν και όχι τόσο γνωστό στον πληθυσμό. Σύμφωνα με γερμανικές στατιστικές, η επίδραση των φαρμάκων υπολογίζεται ότι συμμετέχει στο 25% των τροχαίων ατυχημάτων.

Κατηγορίες φαρμάκων με ιδιαίτερο κίνδυνο για την οδήγηση

Υπάρχουν ορισμένες φαρμακολογικές κατηγορίες, που χαρακτηρίζονται από ανεπιθύμητες ενέργειες με έντονη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης. Οι κυριότερες από αυτές αναφέρονται στον πίνακα, μαζί με τους σημαντικότερους λόγους επικινδυνότητας.

Όμως σε όλες σχεδόν τις κατηγορίες φαρμάκων υπάρχουν ουσίες με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες και **η απουσία της αντίστοιχης κατηγορίας από τον παρακάτω πίνακα δεν σημαίνει και έλλειψη κινδύνου για την οδήγηση.** Υπάρχουν για παράδειγμα ορισμένα αντιμικροβιακά φάρμακα (πχ. αμινογλυκοσίδες, ανθελμινθικά, αντιμυκητιασικά) ή φάρμακα ενδοκρινών αδένων (πχ. κορτιζόλη, ορμόνες του φύλου) με πλήθος δυνητικά επικίνδυνων ανεπιθύμητων ενεργειών για την οδήγηση. Τονίζεται και πάλι η αξία της προσωπικής αξιολόγησης του θεράποντος ιατρού, σύμφωνα με τις αντίστοιχες μονογραφίες, για κάθε χορηγούμενη ουσία χωριστά.

Πολλά φάρμακα συνοδεύονται στο εδάφιο «Προσοχή στη χορήγηση» από ειδική προειδοποίηση σχετικά με την οδήγηση και το χειρισμό επικίνδυνων μηχανημάτων, η οποία, όταν υπάρχει, θα πρέπει να λαμβάνε-

ται σοβαρά υπόψη. Αυτό βέβαια δεν σημαίνει ότι όλα τα υπόλοιπα φάρμακα είναι ασφαλή. Η έλλειψη επίσημης προειδοποίησης στις οδηγίες χρήσης του φαρμάκου δεν συνεπάγεται πάντοτε ασφάλειά του όσον αφορά την οδήγηση.

Ο κάθε ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει άριστα, ως προς την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, τα συγκεκριμένα φάρμακα που εμπιστεύεται και χρησιμοποιεί στην ειδικότητά του, και να κρίνει μόνος του πότε ένα φάρμακο είναι επικίνδυνο για την οδήγηση.

Κατηγορία φαρμάκων	Κυριότεροι κίνδυνοι για την οδήγηση
Αναλγητικά	Για τα οπιοειδή, ακόμα και σε μικρές δόσεις: αναπνευστική καταστολή, σύγχυση, υπνηλία.
ΜΣΑΦ	Παρενέργειες από το ΚΝΣ, οπτικοακουστικές διαταραχές, δύσπνοια.
Αντιεπιληπτικά	Παρεγκεφαλιδικά συμπτώματα, μείωση αντίληψης και συγκέντρωσης, καταστολή. Κίνδυνος από την υποκείμενη πάθηση (επιληψία)
Αντιεμετικά-Αντιισταμινικά	Καταστολή, μείωση πνευματικών ικανοτήτων. Κίνδυνος για ταξιδιώτες οχηματαγωγών με αυτοκίνητο μαζί τους, οι οποίοι τα λαμβάνουν για την πρόληψη της ναυτίας.
Ψυχοφάρμακα (αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά, διεγερτικά, νευροληπτικά, ανορεξιογόνα)	Καταστολή ή διέγερση, μείωση ικανότητας αντίδρασης, υπνηλία, αταξία, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, αντιχολινεργική δράση. Κίνδυνος από την υποκείμενη πάθηση.
Υπνωτικά	Υπνηλία την επόμενη ημέρα (μεγάλη βιολογική διασπορά του χρόνου μέσης ζωής του φαρμάκου).
Αντιπαρκινσονικά	Ευαισθησία στο φως, διαταραχές προσαρμογής. Κίνδυνος από την υποκείμενη πάθηση.
Αντιυπερτασικά	Υπόταση (από κακή ρύθμιση), καταστολή.
Αντιπηκτικά	Ακατάσχετη αιμορραγία σε περίπτωση ατυχήματος. Συνιστάται μεταλλική ταυτότητα στο λαιμό. Κίνδυνος από την υποκείμενη πάθηση (έμφραγμα, εμβολές).
Αντιδιαβητικά (ινσουλίνη και από του στόματος)	Υπογλυκαιμία. Συνιστάται μεταλλική ταυτότητα στο λαιμό.
Κεντρικώς δρώντα μυοχαλαρωτικά	Καταστολή Κ.Ν.Σ.
Τοπικά αναισθητικά	Καταστολή Κ.Ν.Σ. λόγω συστηματικής απορρόφησης, για διάστημα εξαρτώμενο από τη φαρμακοκινητική της ουσίας.
Τοπικά φάρμακα οφθαλμών	Τοπικές τοξικές δράσεις στον οφθαλμό (π.χ. κερατίτιδα, καταρράκτης, γλαύκωμα), αλλά και σοβαρές παρενέργειες από τυχόν συστηματική απορρόφηση (π.χ. αρρυθμίες από απορρόφηση τοπικών αντιγλαυκωματικών).

Συνταγογράφηση
σε άτομα με προβλήματα όρασης

Η συνταγογράφηση σε άτομα με **πλήρη απώλεια της όρασης** θέτει μερικά ιδιαίτερα προβλήματα. Για τα άτομα αυτά συνιστώνται:

• Πλήρης προφορική ενημέρωση του ασθενή, η οποία όμως πολλές φορές δεν αρκεί.

• Η καταγραφή των οδηγιών σε μαγνητοταινία διευκολύνει και διασφαλίζει τη σωστή λήψη ώστε ο ασθενής να μπορεί να ανατρέχει συνεχώς (χαρακτηριστικά συσκευασίας εάν δοθούν περισσότερα του ενός φάρμακα, δοσολογία, διάρκεια λήψης, σημεία ιδιαίτερης προσοχής).

• Η διάκριση των συσκευασιών να γίνεται με τρόπο που να διαπιστώνεται με την αφή:

- Μεγάλη - μικρή συσκευασία εάν διαφέρουν αισθητά μεταξύ τους
- Μπλίστερ/φιαλίδιο/κουτί.
- Συσκευασία με 1, 2, 3 κλπ. λαστιχάκια γύρω από αυτήν (τα τοποθετεί ο ιατρός).
- Για κανένα λόγο η διάκριση δεν πρέπει να γίνεται με το μέγεθος των δισκίων

• Η συνταγογράφηση σιροπιού και σταγόνων είναι προβληματική και πρέπει να αποφεύγεται, εάν ο ασθενής ζει μόνος του.

• Εάν είναι απαραίτητες σταγόνες από το στόμα: ο ασθενής αφήνει να πέφτουν οι σταγόνες από ψηλά στο ποτήρι με νερό, για να τις ακούει (δοκιμή απαραίτητη).

• Εάν είναι απαραίτητο το σιρόπι ή το εναιώρημα (συνήθως αντιβιοτικά σε παιδιά) χρησιμοποιείται σύριγγα όπου ο ιατρός μαρκάρει με μία ψηλαφητή εγκοπή το σημείο του στυλεού του εμβόλου μόλις εξέρχεται της σύριγγας, όταν έχει απορροφηθεί ο όγκος που αντιστοιχεί στη δόση. Το περιεχόμενο μεταφέρεται φυσικά σε κουτάλι.

Σε άτομα με μερική όραση η συνταγή γράφεται με χονδρό μαύρο μαρκαδόρο και μεγάλα γράμματα (έλεγχος στο ιατρείο εάν είναι αναγνώσιμη από τον ασθενή).

• Στις συσκευασίες επίσης μεγάλοι αριθμοί με μαρκαδόρο για διάκριση.

• Ιδιαίτερη προσοχή και επιμέλεια με τυφλές μητέρες που πρέπει να χορηγήσουν φάρμακα σε μικρά παιδιά.

• Επί δυσκολιών και μη διασφάλισης καλής λήψης (εκτίμηση συνθηκών από ιατρό) αναζήτηση συγγενή που θα αναλάβει τη χορήγηση.

• Επί **πλικιωμένων τυφλών** τα προβλήματα μεγεθύνονται (ιδιαίτερη προσοχή).

Συνταγογράφηση
σε αλλοδαπούς, μετανάστες

Υπάρχουν ορισμένες ιδιαιτερότητες στην ιατρική αντιμετώπιση αλλοδαπών, ιδιαίτερα όταν προέρχονται από πολύ διαφορετικές κοινωνίες. Τα προβλήματα και οι ιδιαιτερότητες θα μπορούσαν να συνοψισθούν στα εξής:

- Δυσκολίες συνεννόησης (γλώσσα)
- Δυσκολίες επικοινωνίας (διαφορετικά ήθη, έθιμα)
- Διαφορετικές ιατρικές συνήθειες
- Πιθανώς διαφορετική διατροφή
- Πιθανώς κακές συνθήκες διαβίωσης
- Πιθανώς πολλά παιδιά
- Αυξημένη πιθανότητα ανεργίας
- Οικονομικές δυσκολίες
- Πιθανώς ανασφάλιστοι

Είναι φανερό ότι οι δυσκολίες αυτές μπορεί να έχουν αντίκτυπο στη διάγνωση, στην εφαρμογή της θεραπείας (συνεργασία με τον ασθενή) και στην έγκαιρη διαπίστωση κοινωνικών παθογόνων παραγόντων. Ο ιατρός θα πρέπει σε αυτές τις περιπτώσεις:

- Να ξεκαθαρίσει τελείως τα συμπτώματα, πόνους, ιστορικό εν ανάγκη με διερμηνέα.
- Να μην βαρεθεί (ιδιαίτερα σε ιατρεία μεγάλων ασφαλιστικών οργανισμών) να πάρει καλό ιστορικό και να εξετάσει λεπτομερώς.
- Να μην επηρεαστεί από το κοινωνικό status του ασθενή και της οικογένειας.
- Εν ανάγκη να επισκεφθεί την κατοικία και να πληροφορηθεί αξιόπιστα την οικονομική, επαγγελματική και οικογενειακή κατάσταση της οικογένειας.
- Να παρακολουθήσει οπωσδήποτε τον ασθενή (συμπτώματα μπορεί να διογκώνονται, αλλά και να μην αναφέρονται ή να περιγράφονται ως ελαφρά κάτω από την πίεση των άλλων προβλημάτων).
- Ποτέ τηλεφωνική διάγνωση ή χορήγηση φαρμάκων
- Ιδιαίτερα η φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να εξηγηθεί με λεπτομέρειες και να είμαστε βέβαιοι ότι έγινε κατανοητή (καλύτερα γραπτώς και με λεπτομέρειες).

Κράτη της Ε.Ε. έχουν εκδόσει μικρά φυλλάδια με όλες τις απαραίτητες φράσεις που χρειάζεται ένας ιατρός και ασθενής για να συνεννοηθούν σε πολλές γλώσσες.

κεφάλαιο 1

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

1.1 Φάρμακα αφορώντα στη λειτουργία της γαστρικής έκκρισης σ. 37
1.1.1 Εξουδετερωτικά της γαστρικής έκκρισης (αντιόξινα) σ. 38
1.1.1.1 Αμιγείς ουσίες σ. 38
1.1.1.2 Σταθεροί συνδυασμοί και σύμπλοκες ενώσεις σ. 39
1.1.2 Ανασταλτικά της γαστρικής έκκρισης σ. 40
1.1.2.1 Αντιχολινεργικά σ. 40
1.1.2.2 Εκλεκτικοί ανταγωνιστές των μουσκαρινικών υποδοχέων σ. 40
1.1.2.3 H_2-ανταγωνιστές σ. 41
1.1.2.4 Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων σ. 45
1.1.3 Κυτταροπροστατευτικά σ. 50
1.1.3.1 Κολλοειδείς ενώσεις βισμουθίου/αργιλίου σ. 50
1.1.3.2 Προσταγλανδίνες σ. 52
1.1.4 Θεραπεία εκρίζωσης του *Helicobacter pylori* σ. 52

1.2 Φάρμακα επιδρώντα στην κινητικότητα του πεπτικού συστήματος σ. 53
1.2.1 Φάρμακα αναστέλλοντα την κινητικότητα σ. 53
1.2.1.1 Αντιχολινεργικά σ. 53
1.2.1.1.1 Αμιγείς ουσίες σ. 54
1.2.1.1.2 Σταθεροί συνδυασμοί σ. 55
1.2.1.2 Απλά σπασμολυτικά σ. 55
1.2.2 Φάρμακα προάγοντα την κινητικότητα (ευκινητικά) σ. 57

1.3 Αντιεμετικά σ. 59

1.4 Φάρμακα κατά της διάρροιας, του μετεωρισμού και της δυσπεψίας σ. 59
1.4.1 Αδρανείς προσροφητικές ουσίες σ. 59
1.4.2 Ανασταλτικά της εντερικής κινητικότητας σ. 61
1.4.3 Προβιοτικά σ. 62
1.4.4 Διάλυμα δεξτρόζης-ηλεκτρολυτών από το στόμα σ. 62
1.4.5 Ανασταλτικά των εντερικών εκκρίσεων σ. 62

1.5 Καθαρτικά σ. 63
1.5.1 Αυξάνοντα τον όγκο των κοπράνων σ. 63
1.5.2 Μαλακτικά των κοπράνων σ. 63
1.5.3 Αλατούχα και ωσμωτικώς δρώντα σ. 64
1.5.4 Διεγείροντα την εντερική κινητικότητα σ. 67
1.5.5 Σταθεροί συνδυασμοί σ. 69

1.6 Φάρμακα κατά των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου σ. 69
1.6.1 Αμινοσαλικυλικά σ. 70
1.6.2 Κορτικοστεροειδή σ. 71
1.6.3 Αναστολείς κυτοκίνης σ. 72

1.7 Φάρμακα παθήσεων δακτυλίου σ. 73

1.8 Φάρμακα ηπατοπαθειών και παθήσεων χοληφόρων σ. 73
1.8.1 Φάρμακα παθήσεων χοληφόρων σ. 74

1.9 Φάρμακα παγκρεατικών παθήσεων σ. 74
1.9.1 Παγκρεατικά ένζυμα σ. 74
1.9.2 Διάφορα άλλα φάρμακα σ. 75

1.10 Διαγνωστικές ουσίες σ. 75

1.1 Φάρμακα αφορώντα στη λειτουργία της γαστρικής έκκρισης

Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του πεπτικού έλκους και της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Τα χρησιμοποιούμενα στην αντιμετώπιση του πεπτικού έλκους φάρμακα στοχεύουν στην καταπολέμηση

των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών πρόκλησής του, όπου εξακολουθεί να ενοχοποιείται η διαταραχή δύο βασικών παραγόντων:
- των επιθετικών (υδροχλωρικού οξέος και πεψίνης) και
- των αμυντικών (βλέννα, διττανθρακικά, αντίσταση του βλεννογόνου στη δίοδο ιόντων H^+, προσταγλανδίνες, κλπ.).

Στην αιτιοπαθογένεια του έλκους σημαντικός είναι ένας λοιμώδης παράγοντας, το *Helicobacter pylori,* που είναι το αίτιο της πλειονότητας των ελκών δωδεκαδακτύλου και στομάχου.

Η χρήση αντιελκωτικών φαρμάκων είναι απολύτως ενδεδειγμένη για:
- την ταχεία απαλλαγή του ασθενή από τα ενοχλήματα,
- τη συντόμευση του χρόνου επούλωσης του έλκους,
- την πρόληψη των επιπλοκών (αιμορραγία, διάτρηση), στο μέτρο του δυνατού και
- την πρόληψη των υποτροπών των ελκών που δεν οφείλονται στο ελικοβακτηρίδιο, ενώ στα έλκη από ελικοβακτηρίδιο η εκρίζωσή του καταργεί τις υποτροπές.

Στο πλαίσιο των ανωτέρω περιλαμβάνεται η αντιμετώπιση των γαστροδωδεκαδακτυλικών βλαβών από ελκογόνα φάρμακα (κυρίως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα - ΜΣΑΦ), τα έλκη εκ stress, τα ανθεκτικά στη θεραπεία έλκη και τα έλκη από άλλα αίτια.

Για την πρόληψη των βλαβών του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου μπορούν να χρησιμοποιηθούν, κυρίως, τα κυτταροπροστατευτικά, οι H_2-ανταγωνιστές σε αυξημένες δόσεις και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων. Ενδείξεις για τη χορήγησή τους αποτελούν άτομα υψηλού κινδύνου (ηλικίας >65 ετών, με ιστορικό έλκους ή επιπλοκών του), που έχουν απόλυτη ένδειξη χορήγησης ΜΣΑΦ.

Στα ανθεκτικά έλκη (ποσοστό 5-10%) θα πρέπει να αναζητούνται οι παράγοντες της μη επούλωσης (μη συμμόρφωση του ασθενή στις δοθείσες οδηγίες, κάπνισμα, χρήση ΜΣΑΦ ή οινοπνεύματος, προδιάθεση για πεπτικό έλκος, ενδοκρινικά αίτια, κλπ.).

Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα, με βάση και τον μηχανισμό δράσης τους, ταξινομούνται στις εξής κατηγορίες:
- στα **εξουδετερωτικά της γαστρικής έκκρισης** (αντιόξινα)
- στα **ανασταλτικά της γαστρικής έκκρισης** και
- στα **κυτταροπροστατευτικά**.

Στη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση χρησιμοποιούνται κυρίως φάρμακα ανασταλτικά της γαστρικής έκκρισης, τόσο στη διαβρωτική οισοφαγίτιδα, όσο και στη μη διαβρωτική αλλά έντονα συμπτωματική νόσο.

1.1.1 Εξουδετερωτικά της γαστρικής έκκρισης (αντιόξινα)

Τα αντιόξινα, ασθενείς ή ισχυρές βάσεις, εξουδετερώνουν το υδροχλωρικό οξύ της γαστρικής έκκρισης. Διακρίνονται σε ευαπορρόφητα (διττανθρακικό νάτριο) και δυσαπορρόφητα (ενώσεις αργιλίου, ασβεστίου).

Τα αντιόξινα παρά την ικανοποιητική σχετικώς επουλωτική δράση (συγκρίσιμη με την των H_2-ανταγωνιστών) και το χαμηλό κόστος ελάχιστα χρησιμοποιούνται σήμερα. Οι λόγοι είναι η ανάγκη συχνής χορήγησής τους, με αποτέλεσμα τη μη εύκολη συμμόρφωση του ασθενή, το μέγαλο ποσοστό ανεπιθυμήτων ενεργειών (διάρροια ή δυσκοιλιότητα) και η μη ταχεία υποχώρηση των ενοχλημάτων σε σχέση με τους H_2-ανταγωνιστές και τους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων. Επειδή μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση πολλών φαρμάκων να μη λαμβάνονται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα.

1.1.1.1 Αμιγείς ουσίες

ΑΡΓΙΛΙΟΥ ΥΔΡΟΞΕΙΔΙΟ
Aluminium Hydroxide

Ενδείξεις: Ως εξουδετερωτικό της γαστρικής έκκρισης.

Αντενδείξεις: Δεν υπάρχουν απόλυτες (βλ. Αλληλεπιδράσεις και Προσοχή στη χορήγηση).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσκοιλιότητα είναι η συνηθέστερη. Σπανίως αναφέρονται ναυτία και έμετοι. Σπανιότατα και

σε μακροχρόνια χορήγηση ένδεια φωσφόρου. Επίσης έχει περιγραφεί εντερική απόφραξη από σχηματισμό κοπρολίθων, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα με δυσκοιλιότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Αναστέλλει την απορρόφηση των τετρακυκλινών (πλην της δοξυκυκλίνης και ίσως της μινοκυκλίνης). Επίσης μπορεί να μειώσει ή να καθυστερήσει την απορρόφηση πολλών φαρμάκων όπως αντιχολινεργικών, σιμετιδίνης, καρβενοξολόνης, σαλικυλικών, διγιτοξίνης, κινιδίνης, ισονιαζίδης, αλάτων σιδήρου, φαινοβαρβιτάλης κ.ά. Ακόμα μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της κινιδίνης στο αίμα ή αντίθετα να ελαττώσει εκείνα των σαλικυλικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια και μακροχρόνια λήψη υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου ένδειας φωσφόρου, μυοπαθειών, εγκεφαλοπαθειών (αναφέρονται μάλιστα και θάνατοι) ή επιβάρυνσης του ανοϊκού συνδρόμου των υποβαλλόμενων σε χρόνια αιμοκάθαρση. Επίσης σε άτομα με έντονη δυσκοιλιότητα ή που βρίσκονται σε άναλο δίαιτα. Σε ανάγκη λήψης και άλλων φαρμάκων η λήψη τους να γίνεται με χρονικό μεσοδιάστημα 2 ωρών. Τα δισκία προτιμώνται σε ανάγκη αναστολής απορρόφησης του φωσφόρου.

Δοσολογία: Συνήθης δοσολογία 500 mg - 1 g, με τη μορφή εναιωρήματος ή μασώμενων δισκίων, 1-2 ώρες μετά από τα κύρια γεύματα και το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Οι δόσεις μπορούν να αυξηθούν ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες όχι όμως για μακρό χρονικό διάστημα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PEPSAMAR/ GlaxoSmithKline: tab 400mg* x 50

* Sodium polyhydroxy aluminium monocarbonate hexitol complex

ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟ
Calcium Carbonate

Ενδείξεις: Ως εξουδετερωτικό της γαστρικής έκκρισης.

Αντενδείξεις: Καταστάσεις που συνοδεύονται από υπερασβεστιαιμία και υπερασβεστιουρία, υπερχλωρυδρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, υπερασβεσταιμία και αλκάλωση.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να μειώσει ή να καθυστερήσει την απορρόφηση πολλών φαρμάκων όπως σιμετιδίνης, τετρακυκλινών, κετοκοναζόλης, ριφαμπικίνης, χλωροπρομαζίνης κ.ά.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Δοσολογία: 1-1.5 g ημερησίως ανά 8ωρο ή 12ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALCAMEX/Remek: chw.tab 500mg x 50

ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ ΥΔΡΟΞΕΙΔΙΟ
Magnesium Hydroxide

Ενδείξεις: Ως εξουδετερωτικό της γαστρικής έκκρισης. Προτιμάται σε άτομα με δυσκοιλιότητα. Λοιπές βλ. 1.5.3.

Αντενδείξεις: Κοιλιακοί πόνοι και έμετοι αδιευκρίνιστης αιτιολογίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια σε υπερδοσολογία. Σπανιότατα σχηματισμός κοπρολίθων από ανθρακικό μαγνήσιο.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της τετρακυκλίνης. Μειώνει την απέκκριση ισχυρών βάσεων, όπως της κινιδίνης, ενώ ευνοεί την απορρόφηση της βαρφαρίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια κίνδυνος εμφάνισης νευρολογικών, νευρομυϊκών και καρδιαγγειακών διαταραχών (μέχρι και ανακοπής) από υπερμαγνησιαιμία.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 5-15ml με τη μορφή εναιωρήματος 1-2 ώρες μετά τα κύρια γεύματα και το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Παιδιά μεγαλύτερα του έτους $^1/_4$ - $^1/_2$ της δόσης του ενηλίκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MILK OF MAGNESIA/GlaxoSmithKline: oral. susp 425mg/5ml fl x 340ml

1.1.1.2 Σταθεροί συνδυασμοί και σύμπλοκες ενώσεις

Το οξείδιο του μαγνησίου και το τριπυριτικό μαγνήσιο έχουν βασικά τις ίδιες ενδείξεις

με τις του υδροξειδίου του μαγνησίου. Χρησιμοποιούνται σχεδόν κατά κανόνα σε συνδυασμό με υδροξείδιο του αργιλίου (βλ. 1.1.1.1). Η προσθήκη σιμεθικόνης (dimeticone activated) ή αλγινικού οξέος, φαίνεται να τα καθιστά περισσότερο αποτελεσματικά σε περιπτώσεις συνύπαρξης μετεωρισμού ή γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης αντίστοιχα. Μακροχρόνια λήψη τριπυριτικού μαγνησίου μπορεί σπανιότατα να προκαλέσει νεφρολιθίαση από πυριτικά άλατα.

Ως αντιόξινα χρησιμοποιούνται επίσης η μαγαλδράτη και ο υδροταλκίτης (σύμπλοκες ενώσεις αργιλίου και μαγνησίου).

Δοσολογία: Συνήθης δόση 2-4 δισκία ή 10-20 ml εναιωρήματος 1-2 ώρες μετά τα κύρια γεύματα και πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση. Οι δόσεις γενικώς εξατομικεύονται ανάλογα με την περιεκτικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος σε δραστικά συστατικά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Aluminium Hydroxide Gel + Magnesia Magma (10%MgO)

ALUDROX/Wyeth: oral. susp (307+103) mg/5ml fl x 300ml

Hydrated Alumina-Sucrose Powder +Magnesium Hydroxide

ALUDROX/Wyeth: chw. tab (233+83.46) mg x 60

Aluminium Hydroxide Gel + Magnesium Hydroxide Gel 30%

MAALOX/Aventis: oral. susp (200+114) mg/5ml fl x 500ml

Aluminium Hydroxide + Dimeticone Activated + Magnesium Hydroxide

MAALOX PLUS/Aventis: tab (200+200+25) mg x 50- oral.susp (114+200+25)mg/ 5ml fl x 355ml

Aluminium Hydroxide Gel + Magnesia Magma (10%MgO) + Oxetacaine

OXAINE-M/Wyeth: oral. susp (300+100+10) mg /5ml fl x 300ml

SIMECO/Wyeth: oral. susp (215+25+80) mg/5ml fl x 300ml

Aluminium Hydroxide - Magnesium Carbonate Co-Dried Gel + Dimeticone Activated + Magnesium Hydroxide

SIMECO MINT FLAVOUR/Wyeth: chw.tab (282+25+85) mg x 60

Calcium Carbonate +Glycine

TITRALAC/Cana: tab (420 +180) mg x 60

Calcium Carbonate + Magnesium Carbonate

TUMS/GlaxoSmithKline : chw.tab (600+ 125) mg x 30

Hydrotalcite (Aluminium Magnesium Carbonate Hydroxide Hydrate)

TALCID/Bayer: chw.tab 500mg x 20- sus.sd 1000mg/single dose x 20

Magaldrate (Aluminium Magnesium Hydroxide Sulfate)

FELFAR/Φαραν: chw.tab 400mg x 50

RIOPAN/Nycomed: chw.tab 400mg x 50- gel.oral 800mg/sachet x 20

1.1.2 Ανασταλτικά της γαστρικής έκκρισης

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται, με τη σειρά της κλινικής τους εφαρμογής, τα **αντιχολινεργικά,** οι **εκλεκτικοί ανταγωνιστές των μουσκαρινικών υποδοχέων**, οι **H_2-ανταγωνιστές** και οι **αναστολείς της αντλίας πρωτονίων**.

1.1.2.1 Αντιχολινεργικά

Τα κλασικά αντιχολινεργικά δεν έχουν θέση σήμερα στην αντιμετώπιση του έλκους, λόγω σοβαρών ανεπιθυμήτων ενεργειών και, κυρίως, λόγω αναποτελεσματικότητας. Για λοιπές χρήσεις τους βλ. 1.2.1.1.

1.1.2.2 Εκλεκτικοί ανταγωνιστές των μουσκαρινικών υποδοχέων

Οι εκλεκτικοί ανταγωνιστές των μουσκαρινικών υποδοχέων έχουν συγκρίσιμη επουλωτική δράση με την των H_2-ανταγωνιστών. Οι ανεπιθύμητες όμως ενέργειες, καίτοι ασθενέστερες εκείνων των κλασικών αντιχολινεργικών, έχουν περιορίσει σημαντικώς τη χρήση τους. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν, σε συνδυασμό με H_2-ανταγωνιστές, σε επιλεγμένες περιπτώσεις ή για τη συντήρηση του επουλωτικού αποτελέσματος.

Η πιρενζεπίνη, τρικυκλική ένωση δομικώς όμοια της ιμιπραμίνης, αποτελεί τον κύριο εκπρόσωπο. Σε μικρές δόσεις δρα ως εκλεκτικός ανταγωνιστής των M_1 μουσκαρινικών υποδοχέων των τοιχωματικών

κυττάρων του στομάχου με αποτέλεσμα τη μείωση της γαστρικής έκκρισης (βλ. επίσης εισαγωγή 1.1).

ΠΙΡΕΝΖΕΠΙΝΗ ΔΙΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Pirenzepine Dihydrochloride

Ενδείξεις: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, γενικώς καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης.

Αντενδείξεις: Γλαύκωμα κλειστής γωνίας, υπερτροφία προστάτη, κύηση (ιδιαιτέρως το 1ο τρίμηνο), γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ξηροστομία (13.5%), κατάργηση προσαρμογής (6.5%), δυσκοιλιότητα (2.6%) οι συχνότερες. Επίσης αναφέρονται ναυτία, έμετοι, διάρροια, ανορεξία, ζάλη, κεφαλαλγία, σύγχυση, επίσχεση ούρων, αδυναμία, ίλιγγος, μείωση της libido.

Αλληλεπιδράσεις: Με H_2-ανταγωνιστές εμφανίζει συνεργική δράση στην αναστολή της γαστρικής έκκρισης. Ενισχύει την αντιμουσκαρινική δράση της προκαρβαζίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια και σε ηλικιωμένα άτομα να μειώνεται η δόση. Σε παιδιά δεν υπάρχει κλινική εμπειρία.

Δοσολογία: Συνήθως 50 mg 2-3 φορές ημερησίως για 4-6 εβδομάδες (σε ανθεκτικές περιπτώσεις μέχρι 3 μήνες). Το φάρμακο να λαμβάνεται 30 περίπου λεπτά πριν από τα γεύματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GASTROZEPIN/Boehringer Ingelheim: tab 25mg x 30

1.1.2.3 H_2-ανταγωνιστές

Οι H_2-ανταγωνιστές αποτέλεσαν σταθμό στη θεραπευτική αντιμετώπιση του έλκους και της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

Οι χρησιμοποιούμενοι στην κλινική πράξη H_2-ανταγωνιστές είναι οι σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, ρανιτιδίνη βισμούθιο κιτρικό και φαμοτιδίνη. Τα φάρμακα αυτά δεσμεύουν τους H_2-υποδοχείς της ισταμίνης στη μεμβράνη των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου, αναστέλλοντας έτσι την έκκριση του υδροχλωρικού οξέος.

Αν και η ισχύς της ανασταλτικής τους δράσης ποικίλλει, εντούτοις το ποσοστό επούλωσης του έλκους στο ίδιο χρονικό διάστημα και με τις ανάλογες δόσεις είναι συγκρίσιμο.

Όλοι οι H_2-ανταγωνιστές είναι ασφαλείς και με περιορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες συνήθως υποχωρούν με τη διακοπή του φαρμάκου.

Η **σιμετιδίνη** φαίνεται να χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερο ποσοστό ανεπιθυμήτων ενεργειών και περισσότερες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα εξαιτίας του τρόπου μεταβολισμού της. Οι H_2-ανταγωνιστές μεταβολίζονται στο ήπαρ. Η σιμετιδίνη είναι κυρίως εκείνη που μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος P-450, δεσμευόμενη με αυτό. Αποτέλεσμα είναι η αδρανοποίηση του ενζυμικού μηχανισμού. Τούτο έχει ιδιαίτερη σημασία στις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται με τον ίδιο μηχανισμό.

Η **ρανιτιδίνη** συνδέεται 5-10 φορές ασθενέστερα με το κυτόχρωμα P-450, ενώ η **φαμοτιδίνη** ελάχιστα ή καθόλου. Η φαρμακοκινητική τους επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι κυρίως η νεφρική λειτουργία και η ηλικία. Σε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας η δόση των H_2-ανταγωνιστών πρέπει να μειώνεται αναλόγως.

Οι φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του συμπλόκου **ρανιτιδίνη βισμούθιο κιτρικό** εξαρτώνται από τον διαχωρισμό του σε ρανιτιδίνη και βισμούθιο. Δεδομένου ότι η απορρόφηση του βισμουθίου που περιέχεται στο σύμπλοκο είναι ελάχιστη, η δραστικότητα κατά του *Helicobacter pylori* είναι τοπική.

Θα πρέπει να αποκλείεται η ύπαρξη κακοήθειας πριν από την έναρξη της θεραπείας του γαστρικού έλκους με H_2-ανταγωνιστές.

Εκτός της χρήσης τους στο πεπτικό έλκος και τις λοιπές καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης ορισμένοι H_2-ανταγωνιστές απευθύνονται στην αντιμετώπιση της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση καθώς και άλλων καταστάσεων (βλ. ενδείξεις επιμέρους ουσιών).

Η θεραπεία συντήρησης με μικρότερες δόσεις μπορεί να ελαττώσει τη συχνότητα των υποτροπών, αλλά δεν επηρεάζει τη φυσική πορεία του έλκους όταν η θεραπεία διακοπεί. Οι υποτροπές καταργούνται με

την εκρίζωση του *H.p.* Δεν συνιστάται να γίνεται θεραπεία των ενοχλημάτων της κοινής δυσπεψίας ιδιαίτερα στα ηλικιωμένα άτομα εξαιτίας του κινδύνου καθυστέρησης της διάγνωσης ενός καρκίνου του στομάχου. Σε πολλές περιπτώσεις οι H_2-ανταγωνιστές βοηθούν στην επούλωση διαβρώσεων που προκαλούνται από ΜΣΑΦ ή από έλκη εκ stress.

ΡΑΝΙΤΙΔΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Ranitidine Hydrochloride

Ενδείξεις: Βλ. Σιμετιδίνη και εισαγωγή. Ειδικά για τη μορφή των δισκίων 75mg συμπτωματική ανακούφιση από όξινες ερυγές και αίσθημα καύσου.

Αντενδείξεις: Βλ. Σιμετιδίνη και εισαγωγή. Επιπλέον το ενέσιμο αντενδείκνυται στα παιδιά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία (3%). Σπανιότερα (<1%) ζάλη, αδιαθεσία, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, ναυτία, κοιλιακά άλγη, εξανθήματα. Σπανιότατα έχουν αναφερθεί κνησμός, βραδυκαρδία, οπτικές διαταραχές, γυναικομαστία, αιματολογικές διαταραχές, όπως λευκοπενία ή θρομβοκυτοπενία, ηπατίτιδα, αύξηση της γ-GT και κρεατινίνης του ορού.

Αλληλεπιδράσεις: Μειώνει την απορρόφηση της κετοκοναζόλης και δίνει ψευδώς θετικές αντιδράσεις παρουσίας λευκώματος στα ούρα με Multistix. Τα αντιόξινα δεν επηρεάζουν την απορρόφησή της. Σε συγχορήγηση σουκραλφάτης η τελευταία να χορηγείται 2 ώρες μετά τη ρανιτιδίνη. Πιθανή αλληλεπίδραση με ανταγωνιστές της αλδοστερόνης, διουρητικά και κάλιο.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια να μειώνεται ανάλογα η δόση. Κύηση και γαλουχία βλ. Σιμετιδίνη.

Δοσολογία: ***Από το στόμα:***

Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος: 150 mg 2 φορές την ημέρα ή 300 mg εφάπαξ πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση για 4 και σε περίπτωση μη επαρκούς επούλωσης για επιπλέον 4 εβδομάδες. Σε περιπτώσεις ανθεκτικών ελκών χορηγούνται 300 mg 2 φορές την ημέρα για 4 εβδομάδες. Δόση συντήρησης 150 mg πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση.

Πρόληψη ελκών από ΜΣΑΦ: 150 mg 2 φορές την ημέρα.

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση: 150mg 2 φορές ημερησίως ή 300mg εφάπαξ ημερησίως για 8-12 εβδομάδες ή σε όσους δεν ανταποκρίνονται 150mg 4 φορές ημερησίως, για 8 εβδομάδες.

Πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου: 150mg 2 ώρες πριν την έναρξη της γενικής αναισθησίας και καλύτερα επιπλέον 150mg την παραμονή το βράδυ.

*Σύνδρομο Zollinger-Ellison:*150mg 3 φορές ημερησίως αυξανόμενο αν κριθεί αναγκαίο.

Πρόληψη ελκών από stress: 150 mg 2 φορές την ημέρα

Τοκετός: Προφυλακτικώς 150 mg πριν την έναρξη και στη συνέχεια 150 mg/6ωρο από το στόμα.

Σε παιδιά (με πεπτικό έλκος) ηλικίας 8-18 ετών 2-4 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δόση 300 mg. Βλ. επίσης Προσοχή στη χορήγηση.

Συμπτωματική ανακούφιση από όξινες ερυγές και αίσθημα καύσου μόνο σε ενήλικες και εφήβους ≥16 ετών: 75 mg όταν εκδηλώνονται τα συμπτώματα, ημέρα ή νύκτα συνήθως 75-150 mg την ημέρα. Μέγιστο 300mg/24ωρο.

Παρεντερικώς: Βραδέως ενδοφλεβίως (σε 5-6 λεπτά) 50 mg/6-8 ώρες αραιωμένα σε 20 ml διαλύματος δεξτρόζης 5-10% ή χλωριούχου νατρίου 0.9%. Σε στάγδην διαλείπουσα έγχυση 25 mg/ώρα για 2 ώρες και επανάληψη με μεσοδιαστήματα 6-8 ωρών. Σε συνεχή στάγδην έγχυση το φάρμακο αραιώνεται σε ικανό όγκο και χορηγείται με ρυθμό 6.25 mg/ώρα. Ενδομυϊκώς 50 mg/6-8 ώρες.

Πρόληψη ελκών από stress: Αρχικά βραδέως ενδοφλεβίως όπως ανωτέρω και στη συνέχεια συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 125-250mcg/kg/ώρα.

Πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου: Ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως (σε 5-6 λεπτά) 50 mg αραιωμένα σε 20 ml διαλύματος δεξτρόζης 5-10% ή χλωριούχου νατρίου 0.9% πριν την έναρξη της γενικής αναισθησίας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALPHADINE/Μινερβα: f.c.tab 150mg x 20, x 30
BAROXAL/Remek: f.c.tab 150mg x 20
BINDAZAC/Norma: syr 75mg/5ml fl x 300ml-

f.c.tab 150mg x 30- inj.sol 50mg/2ml amp x 5
BLUMOL/ Farmanic Chemipharma: c.tab 150mg x 60
BRIXORAL/ Biospray: f.c.tab 150mg x 20- syr 75mg/5ml fl x 300ml
EPADOREN/Demo: c.tab 150mg x 20- syr 75mg/5ml fl x 300ml- inj.sol 50mg/2ml amp x 5
EZOPTA/Biomedica-Chemica: c.tab 150mg x 20, x 50
GERTOCALM/Φαραν: f.c.tab 150mg x 20
LOMADRYL/ S.J.A: c.tab 150mg x 20, 300mg x 20- syr 75mg/5ml fl x 300ml
LUMAREN/Elpen: f.c.tab 150mg x 30- inj.sol 50mg/2ml amp x 5
NARIGEN/Vocate: f.c.tab 150mg x 50, 300 mg x 20
NIPODUR/Ανφαρμ: f.c.tab 150mg x 20, x 50, 300mg x 20, x 30
ODANET/Farmanic: f.c.tab 300mg x 10
PTINOLIN/Help: f.c.tab 150mg x 20- inj.sol 50 mg/2ml amp x 5
RANICLON/Sandoz: f.c.tab 150mg x 20, 300mg x 10
RANITIDINE/BIOSTAM/Βιοσταμ: f.c.tab 150mg x 20
RANITIDINE/GENERICS/Generics : f.c.tab 150mg x 20, 300mg x 10
RESTOPON/Bros: c.tab 150mg x 20, 300mg x 20
SEMUELE/Doctum: f.c.tab 150mg x 20
SMARIL/Coup: f.c.tab 150mg x 20
SPECINOR/Specifar: f.c.tab 150mg x 20
SVELTANET/ Iapharm : f.c.tab 150mg x 20
SYNTHOMANET/Remedina: f.c.tab 150 mg x 20
TUPAST/Kleva: f.c.tab 150mg x 30
VERLOST/Rafarm: f.c.tab 150mg x 20, x 30
ZANTAC/GlaxoSmithKline: ef.tab 150mg x 10, 300mg x 10- f.c.tab 75mg bt x 12,150mg x 20, 300mg x 10- inj.sol 50mg/2ml amp x 5
ZOLIDEN/Uni-Pharma: ef. tab 150 mg x 12
ZURFIX/Φοινιξφαρμ: f.c.tab 150mg x 20, x 60, 300mg x 10, x 20

ΡΑΝΙΤΙΔΙΝΗ ΒΙΣΜΟΥΘΙΟ ΚΙΤΡΙΚΟ
Ranitidine Bismuth Citrate

Ενδείξεις: Θεραπεία εκρίζωσης του *Helicobacter pylori*. Θεραπεία γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με *H. pylori* σε συνδυασμό με τα κατάλληλα αντιβιοτικά. Πρόληψη υποτροπών δωδεκαδακτυλικού έλκους.

Αντενδείξεις: Βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 25 ml/ min).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικώς είναι καλώς ανεκτό. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας με κνησμό, εξανθήματα και αναφυλακτικές εκδηλώσεις καθώς επίσης διάρροια, κοιλιακά ενοχλήματα, επιγαστραλγία, κεφαλαλγία, αναιμία, αύξηση των τρανσαμινασών. Επίσης είναι δυνατόν να παρατηρηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ρανιτιδίνης (βλ. Ρανιτιδίνη).

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ρανιτιδίνη και Τρικαλιούχο δικιτρικό βισμούθιο.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα, νεφρική ανεπάρκεια (βλ. Αντενδείξεις), πορφυρινουρία. Σε ηπατική ανεπάρκεια δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης. Σε παιδιά δεν υπάρχει εμπειρία. Η συνολική διάρκεια χορήγησης του φαρμάκου να μην υπερβαίνει τις 16 εβδομάδες. Να επισημαίνεται στους λαμβάνοντες το φάρμακο η μέλαινα χρώση της γλώσσας και των κοπράνων. Κύηση-Γαλουχία: Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασφαλή χορήγηση και ως εκ τούτου δεν συνιστάται. Σε πειραματόζωα μικρές ποσότητες ρανιτιδίνης και βισμουθίου ανευρίσκονται στο γάλα. Στον άνθρωπο δεν υπάρχουν δεδομένα. Να αποφεύγεται η χρήση του στη γαλουχία.

Δοσολογία: Εκρίζωση του *H. pylori* βλ. 1.1.4. Για την επούλωση του έλκους η θεραπεία συνεχίζεται με 400mg 2 φορές την ημέρα για 3 ακόμη εβδομάδες. Ανώτερο συνολικό διάστημα χορήγησης 16 εβδομάδες ανά έτος. Πρόληψη υποτροπών δωδεκαδακτυλικού έλκους 400 mg δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
PYLORID/GlaxoSmithKline: f.c.tab 400mg x 14, x 28

ΣΙΜΕΤΙΔΙΝΗ
Cimetidine

Ενδείξεις: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος. Γενικώς καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης (σύνδρομο Zollinger-Ellison και βραχέος εντέρου, μαστοκύτω-

ση). Πρόληψη ελκών από stress. Εξελκώσεις, διαβρώσεις του ανώτερου πεπτικού σωλήνα μετά λήψη ασπιρίνης ή ΜΣΑΦ. Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου στις αεροφόρους οδούς κατά τη διάρκεια της αναισθησίας για χειρουργικές επεμβάσεις ή κατά τον τοκετό. Πρόληψη μεταβολικής αλκάλωσης από παρατεινόμενη γαστρική αναρρόφηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικώς το φάρμακο είναι καλώς ανεκτό. Οι συχνότερα (=1%) αναφερόμενες είναι ήπια και παροδική διάρροια (πολύ σπανίως σοβαρή), ζάλη, ελαφρά υπνηλία και εξανθήματα. Σπανιότατα έχουν αναφερθεί αρθραλγίες, μυαλγίες ή επιδείνωση συμπτωμάτων από τις αρθρώσεις σε άτομα με προϋπάρχουσα αρθρίτιδα ή πολυμυοσίτιδα, αίσθημα κόπωσης, κεφαλαλγία, φωτοευαισθησία, δυσκοιλιότητα, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοκυτοπενία, αυτοάνοση αιμολυτική ή απλαστική αναιμία. Σε ηλικιωμένα άτομα αναφέρονται επίσης διαταραχές από το νευρικό σύστημα (παραισθήσεις, παραλήρημα, σύγχυση ή διέγερση, απάθεια, σπασμοί, περίοδοι άπνοιας, δυσαρθρία, αταξικό βάδισμα, διπλωπία). Σε ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων συνήθως δόσεων και για μεγάλο χρονικό διάστημα έχουν περιγραφεί γυναικομαστία με υπερπρολακτιναιμία. Επίσης μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων (με φυσιολογική όμως λειτουργικότητα), της libido ή και πλήρης ανικανότητα, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, βραδυκαρδία ή και ανακοπή (μετά από ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση), πρώιμες ή όψιμες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, πυρετός, διάμεση νεφρίτιδα, ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα. Επίσης αναφέρονται αύξηση των τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης και κρεατινίνης, που συνήθως είναι αναστρέψιμες παρά τη συνέχιση χορήγησης του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Ενίσχυση της δράσης ορισμένων βενζοδιαζεπινών, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, μετρονιδαζόλης, χλωροκίνης, σουλφονυλουριών, θεοφυλλίνης, οπιοειδών αναλγητικών, φαινοβαρβιτάλης, χλωροπρομαζίνης, καρβαμαζεπίνης, φαινυτοΐνης, βαλπροϊκού οξέος, αποκλειστών διαύλων ασβεστίου, κινιδίνης, φλεκαϊνίδης, προπρανολόλης, μετοπρολόλης, λαβεταλόλης, οινοπνεύματος, πιθανώς μείωση των συγκεντρώσεων της διγοξίνης στον ορό ή μείωση της δράσης του ακετυλοσαλικυλικού, αλάτων σιδήρου, ινδομεθακίνης, τετρακυκλινών, κετοκοναζόλης και φλουκοναζόλης από μείωση της απορρόφησής τους. Τα αντιόξινα και η μετοκλοπραμίδη μειώνουν σημαντικώς τη βιοδιαθεσιμότητα της σιμετιδίνης. Με αλκυλιούντες παράγοντες ή αντιμεταβολίτες υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιματολογικών διαταραχών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα ή πάσχοντες από σοβαρά νοσήματα (νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, λοιμώξεις, διαταραχές του αιμοποιητικού κλπ.) να μειώνεται η δόση αναλόγως με την περίπτωση. Σε απότομη διακοπή του φαρμάκου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υποτροπών και επιπλοκών (διάτρηση, αιμορραγία). Η ενδοφλέβια χορήγηση να διενεργείται βραδέως και όπου είναι δυνατό να προτιμάται η στάγδην συνεχής έγχυση (υπάρχει ασυμβατότητα με πολλά φάρμακα, όπως βαρβιτουρικά, ατροπίνη, αμινοφυλλίνη, αμπικιλλίνη, χλωραμφενικόλη, κλινδαμυκίνη, ερυθρομυκίνη, πενικιλλίνες, τετρακυκλίνες κ.ά.). Χορήγηση αντιόξινων, όταν αυτή κρίνεται αναγκαία, να γίνεται στα ενδιάμεσα χορήγησης του φαρμάκου. Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασφαλή χορήγηση σε κύηση-γαλουχία. Το φάρμακο αποβάλλεται στο μητρικό γάλα. Να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο ή το θηλάζον βρέφος αντιστοίχως.

Σε παιδιά <16 ετών δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία.

Δοσολογία: ***Από το στόμα:***

Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος: 200 mg 3 φορές ημερησίως μετά τα κύρια γεύματα και 400 mg πριν τη νυκτερινή κατάκλιση ή 400 mg 2 φορές την ημέρα ή 800 mg εφάπαξ πριν τη νυκτερινή κατάκλιση αναλόγως με την περίπτωση. Σε περίπτωση ανθεκτικών ελκών 400 mg 4 φορές ημερησίως. Συνήθης διάρκεια θεραπείας 4-8 εβδομάδες.

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλιν-

δρόμηση: 400 mg 4 φορές ημερησίως για 8-12 εβδομάδες και 400 mg εφάπαξ ή δις ημερησίως ως δόση συντήρησης.

Σύνδρομο βραχέος εντέρου: 1 g/24ωρο σε κατανεμημένες δόσεις.

Παρεντερικώς: Ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως 200 mg/4-6 ώρες. Σε στάγδην διαλείπουσα έγχυση 200-300 mg αραιωμένα σε 50ml διαλύματος δεξτρόζης 5-10% ή χλωριούχου νατρίου 0.9% που εγχέονται σε 20-30 λεπτά κάθε 4-6 ώρες. Σε συνεχή στάγδην χορήγηση το φάρμακο αραιώνεται σε συμβατά διαλύματα και χορηγείται με ρυθμό 37.5-75 mg/ώρα. Μέγιστη παρεντερική δόση 2 g/ 24ωρο. Για παιδιά συνιστώμενη δόση 20-30 mg/kg/24ωρο (από το στόμα ή παρεντερικώς).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TAGAMET/Vianex: f.c.tab 200mg x 50, 400mg x 25- inj.sol 200mg/2ml-amp x 10

ΦΑΜΟΤΙΔΙΝΗ
Famotidine

Ενδείξεις, Αντενδείξεις: Βλ. Σιμετιδίνη και εισαγωγή.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως έχουν αναφερθεί διάρροια, δυσκοιλιότητα, κεφαλαλγία, ζάλη. Ακόμη σπανιότερα εξανθήματα, κνίδωση, ανορεξία, κόπωση, μυϊκές κράμπες, διαταραχές της ισορροπίας, ανικανότητα, ξηροστομία, ναυτία ή και έμετοι, διαταραχές των ηπατικών ενζύμων, μικρή αύξηση χολερυθρίνης, των ηωσινοφίλων, χολοστατικός ίκτερος, κατάθλιψη, άγχος, σύγχυση, παραισθήσεις, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν αναφέρονται ιδιαίτερες. Το φάρμακο δεν επιταχύνει την απορρόφηση της αιθυλικής αλκοόλης από τον στόμαχο. Επίσης η παρουσία τροφών στον στόμαχο δεν επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια να μειώνεται η δόση. Σε ηπατική ανεπάρκεια δεν απαιτείται μείωση της δόσης. Στα παιδιά δεν υπάρχει εμπειρία. Για κύηση-γαλουχία βλ. Σιμετιδίνη.

Δοσολογία: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος 40 mg εφάπαξ πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση για 4-8 εβδομάδες. Δόση συντήρησης 20 mg πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση.

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση 20-40 mg 2 φορές την ημέρα, αναλόγως της βαρύτητας. Δόση συντήρησης 20 mg 2 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANSILAN/Cosmopharm: f.c.tab 20mg x 20, 40mg x 10

BANATIN/Remedina: c.tab 20mg x 50- f.c.tab 40mg x 30

ESSELDON/Αναφαρμ: f.c.tab 20mg x 20, 40 mg x 20

IMPOSERGON/Rafarm: c.tab 40mg x 10

MOSTRELAN/ Sanopharm: c.tab 40mg x 20

PANALBA/Help: f.c.tab 20mg x 20, 40mg x 10

PEPTAN/Vianex: f.c.tab 20mg x 20, 40mg x 10

SEDANIUM-R/Coup: c.tab 40mg x 20

1.1.2.4 Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων αποτελούν, μετά τους H_2-ανταγωνιστές, σημαντικό σταθμό στην εξέλιξη της θεραπείας του έλκους και της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Τα σημαντικά τους πλεονεκτήματα, σε σχέση με τους H_2-ανταγωνιστές, συνίστανται:

- στην ισχυρότερη ανασταλτική τους δράση στην έκκριση του υδροχλωρικού οξέος,
- στη σημαντική μείωση του χρόνου επούλωσης του έλκους και
- στο γεγονός ότι, συνδυαζόμενα με αντιμικροβιακά φάρμακα, επιτυγχάνουν εκρίζωση του *H. pylori* σε πάσχοντες από πεπτικό έλκος (βλ. 1.1.4).

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι **υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες** ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη και ραμπεπραζόλη.

Οι ουσίες αυτές αποτελούν ισχυρούς αντιεκκριτικούς παράγοντες, αναστέλλοντας τη δράση του ενζύμου H^+K^+/ATPάση, που ευρίσκεται στη μεμβράνη των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου.

Το ένζυμο αυτό θεωρείται ως «αντλία οξέος» ή «αντλία πρωτονίων», απ' όπου και η ονομασία της κατηγορίας. Η αντλία πρωτονίων αποτελεί το τελικό στάδιο στην έκκριση του υδροχλωρικού οξέος.

Ο μεταβολισμός τους γίνεται στο ήπαρ

και επηρεάζεται από το κυτόχρωμα P-450. Σχετική, ίσως, εξαίρεση αποτελεί η παντοπραζόλη, που εμφανίζει μικρότερη συγγένεια με το τελευταίο. Η σχέση τους με το κυτόχρωμα P-450 έχει σημασία για τις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Σε ηπατική ανεπάρκεια πάντως, όπως και σε ηλικιωμένους, δεν απαιτείται συνήθως μείωση της δόσης.

Η πιθανότητα κακοήθειας πρέπει να αποκλείεται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εκτός της χρήσης τους στο πεπτικό έλκος οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων χρησιμοποιούνται ως φάρμακα εκλογής σε βαριές οισοφαγίτιδες, που συνήθως, δεν ανταποκρίνονται στους H_2-ανταγωνιστές. Για τη χρήση τους στην εκρίζωση του *H. pylori* βλ. 1.1.4.

ΕΣΟΜΕΠΡΑΖΟΛΗ
Esomeprazole

N

Είναι το 5-ισομερές της ομεπραζόλης.

Ενδείξεις: Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, θεραπεία εκρίζωσης *H.pylori* επί γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους σε συνδυασμό με αντιβιοτικά. Σε ασθενείς που απαιτείται συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ (πρόληψη και επούλωση ελκών που σχετίζονται με τη λήψη τους).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία και στις υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές (διάρροια ή δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετοι, μετεωρισμός), κεφαλαλγία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (κνησμός, κνίδωση, πυρετός, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμος, αναφυλακτικό σοκ), ζάλη, κακουχία, αρθραλγίες, μυαλγίες, ξηροστομία, θάμβος όρασης, κατάθλιψη. Ενδέχεται να εμφανιστούν και οι άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες της ομεπραζόλης.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται μέσω των ενζύμων CYP2C19 και CYP3A4, οπότε είναι δυνατή η αύξηση της στάθμης των ουσιών που μεταβολίζονται από τις ίδιες οδούς (διαζεπάμη, σιταλοπράμη, ιμιπραμίνη, χλωριμιπραμίνη, φαινυτοΐνη, κλπ). Η κλαριθρομυκίνη είναι και αυτή αναστολέας του CYP3A4 και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αλληλεπιδράσεις της όταν χορηγείται μαζί με την εσομεπραζόλη στα τριπλά θεραπευτικά σχήματα.

Προσοχή στη χορήγηση: Αυξάνει πιθανώς τη στάθμη της βαρφαρίνης και πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η πηκτικότητα. Ασθενείς με σπάνια νοσήματα διαταραχών της απορρόφησης της γλυκόζης, γαλακτόζης ή δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο. Σε κύηση να αντισταθμίζεται το προσδοκόμενο όφελος. Να μη χορηγείται στη γαλουχία. Προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική (μέγιστο 20 mg/ημέρα) ή νεφρική ανεπάρκεια. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Δοσολογία: Σε διαβρωτική γαστρίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση 40mg ημερησίως για 4 εβδομάδες και συνέχιση της θεραπείας για 4 ακόμη εβδομάδες εάν δεν επιτευχθεί επούλωση ή επιμένουν τα συμπτώματα. Θεραπεία συντήρησης 20 mg ημερησίως. Συμπτωματική θεραπεία σε απουσία οισοφαγίτιδας 20 mg ημερησίως έως 4 εβδομάδες και συνέχιση με 20 mg ημερησίως εάν κριθεί αναγκαίο. Για επούλωση ελκών που σχετίζονται με τη λήψη ΜΣΑΦ 20 mg ημερησίως για 4-8 εβδομάδες. Για πρόληψη των ελκών αυτών 20 mg ημερησίως. Παρεντερικώς για γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση με οισοφαγίτιδα ή για σοβαρά συμπτώματα παλινδρόμησης 20 - 40 mg μία φορά την ημέρα με ενδοφλέβια ένεση τουλάχιστον 3 λεπτών ή με ενδοφλέβια έγχυση 10 έως 30 λεπτών. Εκρίζωση του *H. pylori* βλ. 1.1.4.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NEXIUM/AstraZeneca: e.c.tab 20mg* x 14, x 28, 40mg* x 14, x 28- pd.i.s.inf 40mg**/vial x1

* ως Esomeprazole Magnesium Trihydrate

** ως Esomeprazole Sodium

ΛΑΝΣΟΠΡΑΖΟΛΗ
Lansoprazole

Ενδείξεις: Ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος. Θεραπεία και προφύλαξη γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλιν-

δρομική νόσος. Σύνδρομο Zollinger-Ellison. Εκρίζωση του *H.pylori* σε ασθενείς με έλκος δωδεκαδακτύλου σε συνδυασμό με αντιβιοτικά. Θεραπεία και προφύλαξη γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών μετά λήψη ΜΣΑΦ.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με αταζαναβίρη.

Αλληλεπιδράσεις: Η λανσοπραζόλη μπορεί να παρέμβει στην απορρόφηση φαρμάκων για τα οποία το γαστρικό pH είναι σημαντικό στη βιοδιαθεσιμότητα, όπως αταζαναβίρη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη (να μη συγχορηγούνται) ή διγοξίνη (προσαρμογή της δόσης). Η λανσοπραζόλη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP3A4, του τακρόλιμους και να μειώσει τις συγκεντρώσεις της θεοφυλλίνης. Ίσως χρειασθεί μείωση της δόσης της όταν συνδυάζεται με φλουβοξαμίνη. Οι επαγωγείς των ενζύμων που επηρεάζουν τα CYP2C19 και CYP3A4 όπως η ριφαμπικίνη και το St John's wort (Hypericum perforatum/Βαλσαμόχορτο) μπορούν να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις της. Η σουκραλφάτη/αντιόξινα μπορεί να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητά της. Επομένως, η λανσοπραζόλη πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 1 ώρα μετά τη λήψη αυτών των φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε μέτρια έως βαριά ηπατική ανεπάρκεια συνιστάται μείωση της δόσης κατά 50%. Σε νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης. Σε ηλικιωμένα άτομα να αποφεύγεται δόση >30 mg ημερησίως. Στα παιδιά δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία για ασφαλή χρήση. Σε κύηση και γαλουχία δεν συνιστάται.

Δοσολογία: Έλκος δωδεκαδακτύλου 30 mg ημερησίως για 2 εβδομάδες και συνέχιση της αγωγής σε μη επούλωση για 2 ακόμη εβδομάδες. Έλκος στομάχου 30 mg ημερησίως για 4 εβδομάδες και συνέχιση της αγωγής σε μη επούλωση για 4 ακόμη εβδομάδες. Έλκη στομάχου και δωδεκαδακτύλου μετά από λήψη ΜΣΑΦ 30 mg ημερησίως για 4 εβδομάδες και συνέχιση της αγωγής σε μη επούλωση για 4 ακόμα εβδομάδες, προφύλαξη 15 mg ή σε αποτυχία 30 mg μία φορά την ημέρα. Για εκρίζωση του *H.pylori* βλ. 1.1.4. Σύνδρομο Zollinger-Ellison αρχική δόση 60 mg και παραπέρα αύξηση της δόσης έως 120 mg ημερησίως ή και περισσότερο σε 2 δόσεις, εάν απαιτείται. Οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση 30 mg ημερησίως για 4 εβδομάδες και συνέχιση της αγωγής σε μη επούλωση για 4 ακόμα εβδομάδες, προφύλαξη 15-30 mg ημερησίως. Συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος 15-30 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Ομεπραζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LAPRAZOL/Vianex: gr.cap 15mg x 14, 30 mg x 14

LAPRAZOL FAST TAB/Vianex: or.disp.tab 15 mg x 14, 30mg x 28

ΟΜΕΠΡΑΖΟΛΗ
Omeprazole

Ενδείξεις: Ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος (θεραπεία επούλωσης και πρόληψης υποτροπών). Θεραπεία επούλωσης ανθεκτικών, σε άλλα θεραπευτικά μέσα, ελκών. Θεραπεία εκρίζωσης *H.pylori* σε συνδυασμό με αντιβιοτικά. Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (θεραπευτικώς και πρόληψη υποτροπών). Σύνδρομο Zollinger-Ellison. Πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου στις αναπνευστικές οδούς κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας για χειρουργικές επεμβάσεις. Θεραπεία και πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών ή διαβρώσεων από ΜΣΑΦ.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με κλαριθρομυκίνη σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, κεφαλαλγία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, εξανθήματα. Σπανίως έχουν αναφερθεί κνησμός, κνίδωση, φωτοευαισθησία, αλωπεκία, αρθραλγίες, μυϊκή αδυναμία, μυαλγίες, ζάλη, παραισθήσεις, σύγχυση ή διέγερση, κατάθλιψη, ψευδαισθήσεις, ξηροστομία, στοματίτιδα, παγκρεατίτιδα, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, χολερυθρίνης, γυναικομαστία, λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία, περιφε-

ρικό οίδημα, θάμβος όρασης, διαταραχές της γεύσης, ιδρώτες, αγγειοοίδημα, πυρετός, βρογχόσπασμος, διάμεση νεφρίτιδα. Σε χορήγηση μεγάλων δόσεων (π.χ. σε σύνδρομο Zollinger-Ellison) έχουν αναφερθεί σε ικανή συχνότητα, κεφαλαλγία (6.9%), διάρροια (3%), κοιλιακά άλγη (2.4%) και μεμονωμένες περιπτώσεις ανάπτυξης καλοήθων αδενικών γαστρικών πολυπόδων, που υποστρέφουν με τη διακοπή της θεραπείας.

Αλληλεπιδράσεις: Η ομεπραζόλη μεταβολίζεται από το σύστημα του κυτοχρώματος P-450 και επομένως μπορεί δυνητικά να επιδρά στον μεταβολισμό φαρμάκων που επίσης μεταβολίζονται μέσω αυτού του συστήματος. Δεν μεταβάλλει τη φαρμακοκινητική της από του στόματος χορηγούμενης προπρανολόλης, θεοφυλλίνης, λιδοκαΐνης και κινιδίνης. Αλληλεπιδρά με το R εναντιομερές της βαρφαρίνης και επομένως η πηκτικότητα του αίματος θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά όταν τα δύο φάρμακα συγχορηγούνται. Επιβραδύνει σημαντικά τον μεταβολισμό της διαζεπάμης και αυξάνει τα επίπεδά της στο αίμα, όμως αυτό δεν αποτελεί μεγάλο πρόβλημα στην καθημερινή κλινική πράξη. Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτικά φαινυτοΐνη είναι δυνατόν να αναπτύξουν τοξικότητα από το φάρμακο, εφόσον παίρνουν ταυτόχρονα ομεπραζόλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρατεταμένη αναστολή της έκκρισης του υδροχλωρικού οξέος προκαλούμενη από μακρά χορήγηση ομεπραζόλης έχει ως αποτέλεσμα υπεργαστριναιμία. Σε προκλινικές τοξικολογικές μελέτες σε ποντίκια, αυτό έχει ως αποτέλεσμα υπερπλασία των κυττάρων του στομάχου που προσομοιάζουν προς τα εντεροχρωματινικά και ανάπτυξη καρκινοειδών όγκων. Τέτοιες βλάβες δεν έχουν παρατηρηθεί σε ανθρώπους. Σε κύηση-γαλουχία να σταθμίζεται η ωφέλεια από τη χορήγηση σε σχέση με τον πιθανό κίνδυνο. Δεν είναι γνωστό αν το φάρμακο αποβάλλεται στο γάλα. Να σταθμίζεται το ενδεχόμενο διακοπής ή μη της γαλουχίας. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση στα παιδιά, εκτός από τις περιπτώσεις σοβαρής οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση σε παιδιά >2 ετών.

Δοσολογία: *Από το στόμα:*

Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος: για θεραπεία επούλωσης 20 mg εφάπαξ ημερησίως για 2-4 (δωδεκαδακτυλικό έλκος) ή 4-8 εβδομάδες (γαστρικό έλκος).
Ανθεκτικά έλκη για θεραπεία επούλωσης 40 mg εφάπαξ ημερησίως μέχρι 4 (δωδεκαδακτυλικό έλκος) ή 8 εβδομάδες (γαστρικό έλκος) (βλ. επίσης εισαγωγή 1.1). Δόση συντήρησης για πρόληψη υποτροπών στις ανωτέρω ενδείξεις συνήθως 10-20mg εφάπαξ ημερησίως για δωδεκαδακτυλικό έλκος, 20-40mg για γαστρικό.

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση: 20 mg ημερησίως για 4-8 εβδομάδες. Σε οισοφαγίτιδα ανθεκτική 20 mg δις της ημέρας. Σε υποτροπιάζουσες περιπτώσεις εξατομικευμένη χορήγηση για μακρό χρονικό διάστημα. Σοβαρή οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση σε παιδιά >2 ετών ανθεκτική σε άλλα θεραπευτικά μέτρα: Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία, έναρξη θεραπείας από νοσοκομειακό παιδίατρο, συνήθης δόση 0.7-1mg/kg για 4-8 εβδομάδες.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison: Συνιστώμενη αρχική δόση 60mg την ημέρα. Στη συνέχεια οι δόσεις εξατομικεύονται αναλόγως της περίπτωσης. Συνήθης ημερήσια δόση 20-120 mg εφάπαξ ή, αν υπερβαίνει τα 80mg, σε 2 δόσεις.

Θεραπεία και πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών ή διαβρώσεων από ΜΣΑΦ: 20 mg άπαξ ημερησίως.

Θεραπεία εκρίζωσης: H.pylori σε συνδυασμό με αντιβιοτικά βλ. 1.1.4.

Πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου: στις αναπνευστικές οδούς από το στόμα 40 mg το εσπέρας της προηγούμενης της εγχείρησης ημέρας και 40 mg 1-4 ώρες πριν από την εγχείρηση.

Ενδοφλεβίως: Δωδεκαδακτυλικό έλκος, καλόηθες γαστρικό έλκος, οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση 40mg με βραδεία ενδοφλέβια ένεση επί 5′ ή σε ενδοφλέβια έγχυση επί 20′- 30′. Για την πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου στις αναπνευστικές οδούς 40 mg ενδοφλεβίως, 1 ώρα πριν από την εγχείρηση. Αν η εγχείρηση καθυστερήσει για περισσότερες από 2 ώρες, τότε θα πρέπει να γίνει μία επιπλέον ενδοφλέβια χορήγηση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ASSOPROL/S.J.A: gr.cap 20mg x 14, x 28
BELIFAX/Φαρματεν: e.c.caps 20mg x 14, x 28
ELKOSTOP/Μινερβα: gr.cap 20mg x 14, x 28
ELKOTHERAN/Bros: e.c.caps 20mg x14, x 28
ESELAN/Ανφαρμ: e.c.caps 20mg fl x 28- ps.inj.sol 40 mg/vial x 1+1amp-solv
ESOPRAZ/Φοινιξφαρμ: gr.cap 20mg x 14, x 28- ps.inj.sol 40mg/vial x 1 +1amp x 10ml-solv
EZIPOL/Kleva: gr.cap 20mg x 14, x 28
GERTALGIN/Φαραν: e.c.caps 20mg x14, x 28
GLAVERAL/Help: e.c.caps 20mg x 14, x 28
INHIPLEX/Remedina: gr.cap 20mg x 28
KERLOFIN/A. Λεων: e.c.caps 20mg x 14, x 28
LANEX/Lavipharm: e.c.caps 20mg x 14
LENAR/Biomedica-Chemica: e.c.caps 20mg x 28
LOPROC/Norma: e.c.caps 20mg x 14, x 28- ps.inj.sol 40mg*/vial x 1 +1amp x 10ml-solv
LORDIN/ Vianex: ps.inj.sol 40 mg*/vial x1+1amp x10 ml -solv
LOSEC/AstraZeneca: gr.cap 10mg x10,20mg x14- ly.pd.inj 40mg*/vial x 1+10 ml-solv
LOZAPRIN/Coup: e.c.caps 20mg fl x 14, x 28
MALORTIL/Alet: gr.cap 20mg x 14, x 28
MEPROLEN/Vocate: ps.inj.sol 40mg/10 ml-vial x 1 + 1amp-solv- gr.cap 20mg x 14, x 28
NOVEK EC/Santa: gr.cap 20mg x 14, x 28
ODAMESOL/Farmanic Chemipharma: gr.cap 20mg x 14, x 28
ODASOL/GENEPHARM/Genepharm: e.c. caps 20mg x 14, x 28- ps.inj.sol 40 mg*/vial x1+1amp x10 ml -solv
OFNIMAREX/Biospray: e.c.caps 20mg x 14, x 28
OMEPROL/MEDICHROM/Medichrom: e.c. caps 20mg x 14, x 28
PENRAZOL/Elpen: gr.cap 20mg x 14, x 28- ps.inj.sol 40 mg*/vial x1+1amp x10 ml -solv
PIP ACID/Farmanic Chemipharma: e.c.caps 20mg x 28
PRAZOLIN/Φαρμανελ: gr.cap 20mg x 28
PROBITOR/ Sandoz Austria: gr.cap 20mg x 14, x 28
RYTHMOGASTRYL/Rafarm: e.c.caps 20mg x 14, x 28
SEDACID/Anabiosis: e.c.tab 20mg x 28
SIERAL/Farmamust : e.c.caps 20mg x 14
UFONITREN/Proel: e.c.caps 20mg x 14, x 28
VERALOX/Demo: e.c.caps 20mg x 14, x 28- ps.inj.sol 40mg*/vial x 1 +1amp x 10ml-solv
ZOLLDENOL/Novis : gr.cap 20mg x 28

---

* ως Omeprazole Sodium

ΠΑΝΤΟΠΡΑΖΟΛΗ
Pantoprazole

Ενδείξεις: Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (θεραπευτικώς και πρόληψη των υποτροπών), σύνδρομο Zollinger-Ellison, πρόληψη γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών που προκαλούνται από ΜΣΑΦ, θεραπεία εκρίζωσης του *H.pylori* σε συνδυασμό με αντιβιοτικά.

Αλληλεπιδράσεις: Λόγω της μικρής του σχετικώς συγγένειας με το κυτόχρωμα P-450 οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα δεν αναμένεται να έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα ή με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια να μην υπερβαίνεται η ημερήσια δόση των 40 mg. Στα παιδιά καθώς και για μακροχρόνια χορήγηση (> 8 εβδομάδων) δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για ασφαλή χρήση του φαρμάκου. Να σταθμίζεται η αναμενόμενη ωφέλεια με τους πιθανούς κινδύνους σε κύηση και γαλουχία.

Δοσολογία: Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση 20-40 mg το πρωί για 4 εβδομάδες και σε μη επούλωση για 4 ακόμη εβδομάδες, δόση συντήρησης 20 mg ημερησίως αυξανόμενο σε περίπτωση υποτροπής σε 40 mg ημερησίως, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος 40 mg ημερησίως για 2 εβδομάδες και συνέχιση της θεραπείας σε μη επούλωση για 2 ακόμα εβδομάδες, σύνδρομο Zollinger-Ellison (και άλλες υπερεκκριτικές καταστάσεις) έναρξη με 80 mg ημερησίως και τροποποίηση της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση (σε ηλικιωμένα άτομα όχι > 40 mg ημερησίως), εκρίζωση *H.pylori* βλ. 1.1.4, προφύλαξη από έλκη που προκαλούνται από ΜΣΑΦ 20 mg ημερησίως. Δεν συνιστάται για παιδιά. Ενδοφλεβίως σε γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

40 mg ημερησίως έως ότου επιτραπεί η λήψη από το στόμα, σύνδρομο Zollinger-Ellison 80 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Ομεπραζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CONTROLOC/Sanofi-Aventis: e.c. tab 40mg* x 14, x 28- pd.inj.sol 40mg **/vial x 1, x 5

ZURCAZOL/Nycomed: e.c. tab 40mg* x 14, x 28- pd.inj.sol 40mg **/vial x 1

---

* ως Pantoprazole Sodium Sesquihydrate

** ως Pantoprazole Sodium

ΡΑΜΠΕΠΡΑΖΟΛΗ
Rabeprazole

Ενδείξεις: Ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος. Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Εκρίζωση του *H.pylori* σε συνδυασμό με αντιβιοτικά σε ασθενείς με πεπτικό έλκος. Σύνδρομο Zollinger-Ellison.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα κοιλιακά άλγη, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, βήχας, γριππώδες σύνδρομο, θωρακικό άλγος, ερύθημα, ξηροστομία, νευρικότητα, αϋπνία ή υπνηλία, διαταραχές γεύσης, αύξηση σωματικού βάρους.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται από το σύστημα του κυτοχρώματος P-450 και επομένως μπορεί δυνητικά να επιδρά στη στάθμη φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω αυτού του συστήματος. Παρά ταύτα σε κλινικές μελέτες δεν επηρέασε το μεταβολισμό της βαρφαρίνης, θεοφυλλίνης, διαζεπάμης. Προκαλεί μείωση των επιπέδων της κετοκοναζόλης ή ιτρακοναζόλης και αύξηση της στάθμης της διγοξίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχει εμπειρία της χρήσης της σε παιδιά. Τα δισκία να καταπίνονται ολόκληρα.

Δοσολογία: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος 20mg ημερησίως το πρωί για 4 εβδομάδες και σε μη επούλωση για 4 ακόμη εβδομάδες. Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση 20mg ημερησίως για 4-8 εβδομάδες, θεραπεία συντήρησης 10-20mg ημερησίως, συμπτωματική αντιμετώπιση απουσία οισοφαγίτιδας 10mg ημερησίως για 4 εβδομάδες, στη συνέχεια όποτε απαιτηθεί 10mg ημερησίως. Σύνδρομο Zollinger-Ellison αρχικά 60 mg ημερησίως έως 120mg ημερησίως αν απαιτηθεί. Εκρίζωση *H.pylori* βλ. 1.1.4.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Rabeprazole Sodium

PARIET/Janssen-Cilag: e.c.tab 20mg x 14, x 28

1.1.3 Κυτταροπροστατευτικά

Στην επούλωση του πεπτικού έλκους σημαντικό ρόλο παίζουν η κινητοποίηση και ενίσχυση μηχανισμών, που ασκούν κυτταροπροστατευτική δράση. Στην κατηγορία αυτή, αν και με διαφορετικό μηχανισμό δράσης η καθεμία, περιλαμβάνονται διάφορες κολλοειδείς ενώσεις του βισμουθίου ή και του αργιλίου και ορισμένες προσταγλανδίνες.

1.1.3.1 Κολλοειδείς ενώσεις βισμουθίου/αργιλίου

Το τριβασικό κιτρικό βισμούθιο (ή υποκιτρικό βισμούθιο) αποτελεί σύμπλοκη ένωση βισμουθίου και κιτρικού οξέος. Το φάρμακο ευνοεί την επούλωση του πεπτικού έλκους ασκώντας τοπική προστατευτική δράση.

Το φάρμακο έχει χρησιμοποιηθεί, σε συνδυασμό με αναστολέα της αντλίας πρωτονίων και δύο αντιμικροβιακά, σε τετραπλά σχήματα στη θεραπεία εκρίζωσης του *H.pylori* ανθεκτικών περιπτώσεων διάρκειας 14 ημερών. Αν και η δράση του είναι τοπική, εντούτοις μικρή ποσότητα (0.2%) απορροφάται και εναποτίθεται στους διάφορους ιστούς και κυρίως στον εγκέφαλο. Η αποβολή του γίνεται από τους νεφρούς σε διάστημα μεγαλύτερο του τριμήνου. Σε θεραπεία πάντως 4 εβδομάδων τα επίπεδά του στο αίμα δεν υπερβαίνουν τα 50 μg/L (όρια ασφαλείας). Σε νεφρική ανεπάρκεια υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης εγκεφαλοπάθειας. Η βραδεία αποβολή του φαρμάκου και η εναπόθεσή του στους ιστούς αποκλείουν τη χρήση του για μακρά

θεραπεία συντήρησης (πρόληψη υποτροπών).

Η **σουκραλφάτη** είναι σύμπλοκη ένωση υδροξειδίου του αργιλίου με θειωμένη σακχαρόζη, αδιάλυτη στο ύδωρ και το οινόπνευμα. Στο όξινο περιβάλλον του στομάχου πολυμερίζεται μετατρεπόμενη σε εντόνως κολλώδη και ιξώδη γέλη, ενώ η εξουδετερωτική του οξέος ικανότητα είναι αμελητέα. Η σχηματιζόμενη γέλη προσκολλάται στο επιθήλιο του γαστρικού βλεννογόνου και τις ελκωτικές επιφάνειες σχηματίζοντας προστατευτική στιβάδα. Η απορρόφηση του φαρμάκου από το έντερο είναι πολύ μικρή (3-5%) και η αποβολή του γίνεται από τους νεφρούς. Σε νεφρική ανεπάρκεια υπάρχει κίνδυνος από τις αυξημένες τιμές του αργιλίου στο αίμα. Η επουλωτική ικανότητα και των δύο φαρμάκων θεωρείται συγκρίσιμη με εκείνη των H_2-ανταγωνιστών.

ΣΟΥΚΡΑΛΦΑΤΗ
Sucralfate

Ενδείξεις: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος.

Αντενδείξεις: Δεν υπάρχουν γνωστές. Βλ. Προσοχή στη χορήγηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το ποσοστό είναι χαμηλό (4.7%) λόγω έλλειψης, ουσιαστικώς, συστηματικής δράσης. Η δυσκοιλιότητα είναι η συνηθέστερη (2.2%). Επίσης σε ποσοστό < 1% αναφέρονται ξηροστομία, διάρροια, ναυτία, επιγαστρική δυσφορία, εξανθήματα, ζάλη, μετεωρισμός, κεφαλαλγία, αϋπνίες.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να μειώσει τη βιοδιαθεσιμότητα της βαρφαρίνης, διγοξίνης, θεοφυλλίνης, νορφλοξασίνης, ρανιτιδίνης, σιμετιδίνης, σιπροφλοξασίνης, τετρακυκλίνης, φαινυτοΐνης και πιθανώς και άλλων εξαιτίας των προσροφητικών ιδιοτήτων της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια, βλ. εισαγωγή. Σε ανάγκη συγχορήγησης αντιόξινων ή άλλων φαρμάκων να μεσολαβεί μεσοδιάστημα 2 περίπου ωρών από τη χορήγησή της. Να χορηγείται 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τα γεύματα για την αποφυγή δέσμευσής της από τις πρωτεΐνες των τροφών. Σε παιδιά δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία. Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασφαλή χορήγηση σε κύηση-γαλουχία. Να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο ή θηλάζον βρέφος.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 1g 4 φορές την ημέρα. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις μέχρι 8 g/24ωρο σε κατανεμημένες λήψεις. Διάρκεια θεραπείας 4 εβδομάδες ή μέχρι να επουλωθεί το έλκος. Μέγιστη διάρκεια θεραπείας 12 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PEPTONORM/Uni-Pharma: tab 1000mg x 30-gr.or.sd 1000mg/sachet x 30- oral.susp 1000mg/5ml fl x 150ml- sus. sd 1000mg/5ml sachet x 30

ΤΡΙΚΑΛΙΟΥΧΟ ΔΙΚΙΤΡΙΚΟ ΒΙΣΜΟΥΘΙΟ
Tripotassium Dicitrato Bismuthate

Ενδείξεις: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος. Χρόνια γαστρίτιδα ειδικά όταν απαιτείται εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Αντενδείξεις: Κύηση, βαριά νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως αναφέρονται ναυτία, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, επιγαστρική δυσφορία, επίταση του πόνου του έλκους, εξανθήματα. Σπανιότατα και σε επανειλημμένους κύκλους θεραπείας με υψηλές δόσεις, περιγράφεται εγκεφαλοπάθεια. Να σημειωθεί η παροδική αμαύρωση οδόντων και γλώσσας, καθώς και μέλαινα χροιά των κοπράνων κατά τη διάρκεια λήψης του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Με αντιόξινα, τροφές ή γάλα σχηματίζονται χηλικές ενώσεις του βισμουθίου, που μειώνουν την αποτελεσματικότητά του. Η προκαλούμενη επίσης αύξηση του pH εμποδίζει την κατακρήμνιση του βισμουθίου στις ελκωτικές βλάβες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. εισαγωγή). Σε ανάγκη λήψης αντιόξινων η χορήγησή τους να γίνεται ½ ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη χορήγηση του βισμουθίου. Επίσης το φάρμακο να λαμβάνεται 1 ώρα πριν ή 1 ώρα μετά τη λήψη τροφής.

Δοσολογία: Η συνήθης δόση είναι 300 mg 4 φορές την ημέρα (τρεις φορές μισή ώρα πριν τα γεύματα και τέταρτη δόση 2 ώρες μετά το βραδυνό γεύμα) για 1-2 μήνες. Εάν απαιτηθεί επανάληψη, να μεσολαβήσει διάστημα 2 μηνών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
DE-NOL/Γερολυμάτος: c.tab 300(120*)mg x 28

* αντιστοιχία σε Bismuth Oxide

1.1.3.2 Προσταγλανδίνες

Από τις προσταγλανδίνες στη γαστρεντερολογία χρησιμοποιείται κυρίως η μισοπροστόλη, που είναι συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης E_1.

Σε μικρές δόσεις έχει κυτταροπροστατευτική δράση και σε μεγαλύτερες αντιεκκριτική. Είναι γνωστό ότι βασική αιτία των βλαβών του γαστρικού βλεννογόνου που προκαλούν τα ΜΣΑΦ είναι η αντιπροσταγλανδινική τους δράση.

Οι παραπάνω ιδιότητες της μισοπροστόλης ευρίσκουν εφαρμογή στη θεραπεία του έλκους, καθώς και στην πρόληψη των, από ΜΣΑΦ, προκαλούμενων βλαβών.

ΜΙΣΟΠΡΟΣΤΟΛΗ
Misoprostol

Ενδείξεις: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος και κυρίως πρόληψη βλαβών του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου που προκαλούνται από ΜΣΑΦ.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, σε ποσοστό 10%. Άλλες σπανιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία, κεφαλαλγία, ζάλη, κοιλιακή δυσφορία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, αδυναμία, εξάνθημα, κράμπες, ξηροστομία, πυρετός, ηωσινοφιλία, αύξηση στάθμης ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αναφερθεί μέχρι τώρα αλληλεπιδράσεις με φάρμακα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με στεφανιαία νόσο ή αγγειοσκληρυντική εγκεφαλοπάθεια λόγω της πιθανότητας πτώσης της πίεσης από τη χορήγηση του φαρμάκου. Εάν μια γυναίκα συλλάβει κατά τη διάρκεια θεραπείας με μισοπροστόλη, πρέπει να διακόψει τη λήψη του φαρμάκου. Είναι όμως προτιμότερο να αποφεύγεται η λήψη του από γυναίκες που βρίσκονται στη γόνιμη περίοδο (κίνδυνος αποβολής).

Δοσολογία: Συνήθης δόση για το πεπτικό έλκος: 800 mcg/24ωρο σε 2 ή 4 δόσεις, μετά τα γεύματα, για 4-8 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
CYTOTEC/Pfizer: tab 200 mcg x 42

1.1.4 Θεραπεία εκρίζωσης του *Helicobacter pylori*

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται αναστολείς της αντλίας πρωτονίων ή ρανιτιδίνη βισμούθιο κιτρικό, σε συνδυασμό με αντιμικροβιακά. Η εκρίζωση στο πλείστο των περιπτώσεων συνεπάγεται ίαση του έλκους και καταργεί τις υποτροπές του.

Τριπλά θεραπευτικά σχήματα διάρκειας μιας εβδομάδας τα οποία περιλαμβάνουν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων, αμοξυκιλλίνη και κλαριθρομυκίνη ή μετρονιδαζόλη εκριζώνουν το *H. pylori* σε ποσοστό >90%. Δεν υπάρχει κανονικά ανάγκη να συνεχισθεί περαιτέρω η ανασταλτική της έκκρισης του υδροχλωρικού οξέος αγωγή (με αναστολέα της αντλίας πρωτονίων ή H_2-ανταγωνιστή), εκτός εάν το έλκος επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση. Η αντοχή στην κλαριθρομυκίνη ή τη μετρονιδαζόλη είναι πολύ πιο συχνή από ό,τι στην αμοξυκιλλίνη ή μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δια τούτο ένα σχήμα που περιέχει αμοξυκιλλίνη και κλαριθρομυκίνη συνιστάται για αρχική θεραπεία και ένα σχήμα που περιέχει αμοξυκιλλίνη και μετρονιδαζόλη συνιστάται επί αποτυχίας της εκρίζωσης. Η ρανιτιδίνη βισμούθιο κιτρικό μπορεί να αντικαταστήσει έναν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων. Η αποτυχία της θεραπείας συνήθως υποδηλώνει αντοχή στα αντιμικροβιακά ή πτωχή συμμόρφωση.

Τριπλά θεραπευτικά σχήματα διάρκειας δύο εβδομάδων έχουν την πιθανότητα να είναι πιο αποτελεσματικά, αλλά οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνές και η πτωχή συμμόρφωση είναι πιθανό να αναιρέσει κάθε πιθανό όφελος.

Διπλά θεραπευτικά σχήματα διάρκειας δύο εβδομάδων που περιλαμβάνουν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων σε συνδυασμό με ένα μόνο αντιμικροβιακό είναι λιγότερο αποτελεσματικά.

Τριπλά σχήματα εκρίζωσης διάρκειας μιας εβδομάδας:

Omeprazole 20 mg x 2 ή 40 mg εφάπαξ + Clarithromycin 500 mg x 2 + Amoxycillin 1 g x 2
ή Omeprazole 20 mg x 2 ή 40 mg εφάπαξ + Clarithromycin 250 mg x 2 +Metronidazole 400 mg x 2
ή Omeprazole 20 mg x 2 ή 40 mg εφάπαξ + Amoxycillin 500 mg x 3 +Metronidazole 400 mg x 3

Lansoprazole 30 mg x 2 + Clarithromycin 500 mg x 2 + Amoxycillin 1 g x 2
ή Lansoprazole 30 mg x 2 + Clarithromycin 250 mg x 2 +Metronidazole 400 mg x 2
ή Lansoprazole 30 mg x 2 + Amoxycillin 1g x 2 +Metronidazole 400 mg x 2

Pantoprazole 40 mg x 2 + Clarithromycin 500 mg x 2 + Amoxycillin 1 g x 2
ή Pantoprazole 40 mg x 2 + Clarithromycin 500 mg x 2 +Metronidazole 500 mg x 2
ή Pantoprazole 40 mg x 2 + Amoxycillin 1g x 2 +Metronidazole 500 mg x 2

Rabeprazole 20 mg x 2 + Clarithromycin 500 mg x 2 + Amoxycillin 1 g x 2

Esomeprazole 20 mg x 2 + Clarithromycin 500 mg x 2 + Amoxycillin 1 g x 2

Ranitidine bismuth citrate 400 mg x 2 + Clarithromycin 500 mg x 2 + Amoxycillin 1 g x 2
ή Ranitidine bismuth citrate 400 mg x 2 +Clarithromycin 500 mg x 2 +Metronidazole 400 mg x 2
ή Ranitidine bismuth citrate 400 mg x 2 + Amoxycillin 1g x 2 +Metronidazole 400 mg x 2

Διπλά σχήματα εκρίζωσης διάρκειας δύο εβδομάδων:

Omeprazole 20 mg x 2 ή 40 mg εφάπαξ + Clarithromycin 500 mg x 3
ή Omeprazole 20 mg x 2 ή 40 mg εφάπαξ + Amoxycillin 750 mg x 2 ή 1 g x 2

1.2 Φάρμακα επιδρώντα στην κινητικότητα του πεπτικού συστήματος

Στην κατηγορία αυτή περιγράφονται **φάρμακα που αναστέλλουν την κινητικότητα** του πεπτικού συστήματος, όπως τα αντιχολινεργικά και τα απλά σπασμολυτικά και **φάρμακα που προάγουν την κινητικότητα,** όπως τα ευκινητικά ή προκινητικά φάρμακα.

1.2.1 Φάρμακα αναστέλλοντα την κινητικότητα

1.2.1.1 Αντιχολινεργικά

Τα αντιχολινεργικά ανταγωνίζονται, ως γνωστό, τη μουσκαρινική δράση της ακετυλχολίνης στις τελικές απολήξεις του παρασυμπαθητικού των εξωκρινών αδένων και των λείων μυϊκών ινών. Τα φάρμακα αυτά εμφανίζουν σε άλλοτε άλλο βαθμό περιφερικές, κεντρικές και οφθαλμικές δράσεις.

Το αποτέλεσμα των περιφερικών δράσεων συνίσταται σε ταχυκαρδία, μείωση των εκκρίσεων (ρινικών, βρογχικών, γαστρεντερικών, δακρύων, σιέλου) και αναστολή της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα. Τα αντιχολινεργικά με προέχουσες τις παραπάνω δράσεις βρίσκουν εφαρμογή στις σπαστικές κυρίως καταστάσεις του πεπτικού.

Το αποτέλεσμα της κεντρικής δράσης χαρακτηρίζεται από διέγερση του πνευμονογαστρικού και της αναπνοής και καταστολή ορισμένων κινητικών μηχανισμών που σχετίζονται με την εξωπυραμιδική

οδό. Τα φάρμακα με τις παραπάνω δράσεις χρησιμοποιούνται κυρίως ως αντιπαρκινσονικά (βλ. κεφ. 4.6.1.2).

Τέλος, το αποτέλεσμα της δράσης στον οφθαλμό συνίσταται στην πρόκληση μυδρίασης, παράλυσης της προσαρμογής και αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης (βλ. κεφ.11.3.1).

Τα φάρμακα που κυρίως χρησιμοποιούνται στις παθήσεις του πεπτικού είναι τα φυσικά αλκαλοειδή της ευθάλειας καθώς και τα ημισυνθετικά και συνθετικά τους τεταρτοταγή αμμωνιακά παράγωγα. Από τα φυσικά αλκαλοειδή τα περισσότερο χρησιμοποιούμενα είναι η ατροπίνη (dl-υοσκυαμίνη), η υοσκίνη ή σκοπολαμίνη και τα ολικά αλκαλοειδή της ευθάλειας. Από τα ημισυνθετικά ή συνθετικά τεταρτοταγή αμμωνιακά παράγωγα προτιμώνται η οματροπίνη και η προπανθελίνη. Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής πλεονεκτούν των φυσικών αλκαλοειδών στο ότι στις συνηθισμένες θεραπευτικές δόσεις στερούνται κεντρικής δράσης γιατί διέρχονται δύσκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Μειονέκτημά τους αποτελεί η περιορισμένη και ασταθής απορρόφηση από το γαστρεντερικό σωλήνα.

1.2.1.1.1 Αμιγείς ουσίες

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Atropine Sulfate

Ενδείξεις: Πυλωρόσπασμος, άλλες σπαστικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, κολικοί χοληφόρων και ουρητήρων, ακτινολογική και ενδοσκοπική μελέτη του πεπτικού. Λοιπές βλ. κεφ. 2.3.7, 11.3.1, 15.2.6 και 17.2.

Αντενδείξεις: Γλαύκωμα κλειστής γωνίας, υπερτροφία προστάτη, αποφρακτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα (πυλωρική στένωση, ειλεός κλπ.), εντερική ατονία ηλικιωμένων ή καχεκτικών ατόμων, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αχαλασία του οισοφάγου, βαριά ελκώδης κολίτιδα, οξεία αιμορραγία, μυασθένεια, σοβαρές διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος, βρογχικό άσθμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι θεραπευτικές δόσεις συνοδεύονται σχεδόν πάντοτε από άλλοτε άλλου βαθμού ανεπιθύμητες ενέργειες ανάλογα με την ανοχή του ατόμου. Με δόση 0.5 mg συνήθως παρατηρούνται ελαφρά ξηρότητα βλεννογόνων στόματος και ρινός, βραδυκαρδία. Με δόση 1 mg επιδείνωση των παραπάνω, αίσθημα προκαρδίων παλμών, ταχυκαρδία, δυσκολία στην εγγύς όραση με αδυναμία προσαρμογής (μυδρίαση), ξηρότητα (ανιδρωσία) και ερυθρότητα δέρματος. Με δόση 5 mg προστίθενται δυσκολία στην ομιλία και κατάποση, κεφαλαλγία, αϋπνία, αδυναμία. Με δόση 10 mg στην όλη εικόνα προστίθενται αταξία, διέγερση, διαταραχές του προσανατολισμού, παραισθήσεις, παραλήρημα, κώμα. Επίσης αναφέρεται οστρακιοειδές εξάνθημα και πυρετός, ιδιαίτερα στα παιδιά.

Αλληλεπιδράσεις: Επεμβαίνει στην απορρόφηση αρκετών φαρμάκων από αναστολή στην κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, νευροληπτικά, αντιισταμινικά, αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά υπάρχει συνεργική δράση στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση και γαλουχία, σε παιδιά και ηλικιωμένα άτομα (περισσότερο ευαίσθητα από τους ενήλικες). Σε χρόνια χορήγηση συνιστάται περιοδικός οφθαλμολογικός έλεγχος (κίνδυνος γλαυκώματος). Σε υψηλή θερμοκρασία του περιβάλλοντος κίνδυνος υπερπυρεξίας και θερμοπληξίας (ιδιαίτερα για τα παιδιά και τους ηλικιωμένους). Οδηγοί, χειριστές μηχανημάτων και γενικώς άτομα των οποίων η εργασία απαιτεί εγρήγορση να ενημερώνονται για ενδεχόμενους κινδύνους από τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Εμφάνιση παραληρήματος με ταχυκαρδία ή πυρετό υποδηλώνει δηλητηρίαση. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε σύγχρονη χορήγηση αντιμυασθενικών (βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: Ενήλικοι 0.3-1.2 mg κάθε 4-6 ώρες, παιδιά 0.01 mg/kg κάθε 4-6 ώρες. Γενικά οι δόσεις εξατομικεύο-

νται ανάλογα με την περίπτωση και την ανοχή του ατόμου. Στην ακτινολογική ή ενδοσκοπική μελέτη του πεπτικού 1 mg πριν από την εξέταση. Το φάρμακο χορηγείται υποδορίως, ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ/DEMO/Demo: inj.sol 1mg/1ml-amp x 100, x 50 (υάλινες)

ΕΥΘΑΛΕΙΑΣ ΑΛΚΑΛΟΕΙΔΗ
Belladona Total Alcaloids

Ενδείξεις: Σπαστικές καταστάσεις του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, δυσμηνόρροια.

Δοσολογία: Ενήλικοι 0.6-1 ml βάμματος 3-4 φορές την ημέρα. Παιδιά 0.03 ml/kg 3 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ατροπίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ελληνική Φαρμακοποιΐα.

ΟΜΑΤΡΟΠΙΝΗ
Homatropine

Ενδείξεις: Γενικώς όπως της ατροπίνης. Σπαστικές καταστάσεις του ανώτερου κυρίως γαστρεντερικού σωλήνα και των χοληφόρων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικώς όπως της ατροπίνης. Στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις στερείται συνήθως ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ.

Δοσολογία: 2.5-10 mg 4 φορές την ημέρα. Παιδιά 3-6 mg 4 φορές την ημέρα. Βρέφη 0.3 mg αραιωμένα σε νερό, 5-6 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ατροπίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NOPAR/Uni-Pharma: or.so.d 4mg*/ml fl x 15ml

* ως Homatropine Methylbromide

ΥΟΣΚΙΝΗ ΒΟΥΤΥΛΟΒΡΩΜΙΟΥΧΟΣ*
Hyoscine Butylbromide

Ενδείξεις: Γενικώς όπως της ατροπίνης. Λειτουργικές διαταραχές του πεπτικού σωλήνα (πυλωρόσπασμος, ευερέθιστο έντερο). Κολικοί χοληφόρων και ουρητήρων (προτιμάται η ενέσιμη μορφή). Ακτινοδιαγνωστικός έλεγχος του πεπτικού σωλήνα.

Δοσολογία: Από το στόμα: Ενήλικοι 10- 20 mg 3-4 φορές την ημέρα. Παιδιά 6-12 ετών 10 mg 3 φορές την ημέρα. Παιδιά <6 ετών 5mg σιροπίου 3 φορές την ημέρα. Παρεντερικώς: Ενήλικοι σε οξείες επώδυνες καταστάσεις και ενδοσκοπήσεις του πεπτικού σωλήνα 20 mg υποδορίως, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί μετά 30-60 λεπτά εφόσον κριθεί απαραίτητο. Από το ορθό: Ενήλικοι 10 mg, παιδιά 6-12 ετών 7.5 mg 3 φορές την ημέρα, παιδιά <6 ετών 7.5 mg 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ατροπίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BUSCOPAN/Boehringer Ingelheim: s.c.tab 10mg x 20- supp 7.5mg x 6, 10mg x 6- inj.sol 20mg/1ml-amp x 6

* ή Σκοπολαμίνη Βουτυλοβρωμιούχος (Scopolamine Butylbromide)

1.2.1.1.2 Σταθεροί συνδυασμοί

Κυκλοφορούν διάφοροι συνδυασμοί βενζοδιαζεπίνης και αντιχολινεργικού. Θεωρούνται πιθανώς αποτελεσματικοί στο ευερέθιστο έντερο και γενικά σε σπαστικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα. Η χρήση τους δεν συνιστάται, γιατί είναι προτιμότερο να χορηγούνται, εφόσον κρίνεται απαραίτητο, χωριστά τα δύο φάρμακα στις εκάστοτε απαιτούμενες δόσεις.

1.2.1.2 Απλά σπασμολυτικά

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα σπασμολυτικά, των οποίων η δράση ασκείται απευθείας στις λείες μυϊκές ίνες.

Η **μεμπεβερίνη** με δράση ανάλογη της παπαβερίνης, προκαλεί χάλαση των συνεσπασμένων λείων μυϊκών ινών του παχέος εντέρου. Στερείται ατροπινικών ιδιοτήτων και γενικότερα ανεπιθυμήτων ενεργειών. Προτιμάται σε περιπτώσεις ευερέθιστου εντέρου ή εκκολπωματικής νόσου.

Η **τριμεμπουτίνη,** χημικώς ανάλογη της μεμπεβερίνης, χαρακτηρίζεται από ήπια

σπασμολυτική δράση. Τελευταίως αυτή φαίνεται να ασκείται μέσω υποδοχέων των οπιοειδών.

Τα νεότερα **πιναβέριο** και **οτιλόνιο** είναι εκλεκτικοί ανταγωνιστές των ιόντων ασβεστίου. Ασκούν σπασμολυτική δράση στο παχύ, κυρίως, έντερο, δρώντας στις λείες μυϊκές ίνες. Η δράση τους οφείλεται στην αναστολή εισόδου ιόντων ασβεστίου δια μέσου της μεμβράνης των κυττάρων των λείων μυϊκών ινών. Όπως προκύπτει από τον μηχανισμό δράσης τους τα φάρμακα αυτά στερούνται αντιχολινεργικών ιδιοτήτων. Η απορρόφησή τους από το έντερο είναι πολύ μικρή.

ΜΕΜΠΕΒΕΡΙΝΗ
Mebeverine

Ενδείξεις: Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, εκκολπωματική νόσος παχέος εντέρου και γενικά σπαστικές καταστάσεις του γαστρεντερικού.

Αντενδείξεις: Παραλυτικός ειλεός, πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δεν αναφέρονται ιδιαίτερες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καταστάσεις παραλυτικού ειλεού ή ατονίας του εντέρου. Σε κύηση και γαλουχία. Σε ελκώδη κολίτιδα.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >10 ετών: Συνήθως 100 mg 3-4 φορές την ημέρα κατά προτίμηση 20 λεπτά πριν από τα γεύματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Mebeverine Hydrochloride

DUSPATALIN/Solvay Pharma: s.c.tab 100mg x 50

ΟΤΙΛΟΝΙΟ
Otilonium

Ενδείξεις: Σπαστικές καταστάσεις και γενικώς δυσκινησίες του γαστρεντερικού σωλήνα. Ως υποβοηθητικό στην ενδοσκόπηση ανώτερου και κατώτερου πεπτικού.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία (δεν είναι τεκμηριωμένη η ασφάλειά του) και παιδιά (δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το φάρμακο γενικώς είναι καλώς ανεκτό και οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν διαφέρουν εκείνων του εικονικού φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε πάσχοντες από γλαύκωμα.

Δοσολογία: Συνήθως 40 mg 2-3 φορές την ημέρα κατά προτίμηση 20-30 λεπτά πριν από τα γεύματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Otilonium Bromide

DORALIN/Menarini: f.c.tab 20mg x 30, 40 mg x 30

ΠΙΝΑΒΕΡΙΟ
Pinaverium

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση ευερέθιστου εντέρου. Ως υποβοηθητικό στην προετοιμασία ακτινολογικού ελέγχου γαστρεντερικού σωλήνα.

Αντενδείξεις: Δεν πρέπει να χορηγείται όταν υπάρχουν εγκαύματα και εξελκώσεις στο φάρυγγα και στον οισοφάγο, καθώς και σε ασθενείς με γαστρικό έγκαυμα. Αποφρακτικές νόσοι του γαστρεντερικού (π.χ. αχαλασία, πυλωροδωδεκαδακτυλική στένωση), παραλυτικός ειλεός, εντερική ατονία των ηλικιωμένων ή των βαρέως πασχόντων ασθενών. Σοβαρής μορφής ελκώδης κολίτιδα, βαρεία μυασθένεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση δυσκοιλιότητας, ξηροστομία, αίσθημα γαστρικού φόρτου.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Οτιλόνιο.

Δοσολογία: Συνήθης δοσολογία 50 mg 3 φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Η δόση μπορεί να διπλασιασθεί εάν αυτό κριθεί απαραίτητο. Η διάρκεια θεραπείας εξατομικεύεται.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Pinaverium Bromide

DICETEL/Solvay Pharma: f.c.tab 50mg x 50

ΤΡΙΜΕΜΠΟΥΤΙΝΗ
Trimebutine

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία των πόνων που συνδέονται με λειτουργικές δια-

ταραχές του γαστρεντερικού σωλήνα και των χοληφόρων οδών.

Αντενδείξεις: Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το φάρμακο είναι καλώς ανεκτό και δεν αναφέρονται ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Οτιλόνιο.

Δοσολογία: Συνήθως χορηγούνται αρχικώς 100 mg/4ωρο ή 200 mg/8ωρο για 6 ημέρες και ακολούθως 100 mg/6ωρο ή 200 mg/12ωρο για 20 περίπου ημέρες. Οι αντίστοιχες δόσεις για τροποποίησης αποδέσμευσης μορφή είναι 600 mg σε δύο δόσεις για 6 ημέρες και 300 mg ημερησίως για 20 ημέρες. Το σχήμα μπορεί, σε ικανοποιητική ανταπόκριση, να επαναλαμβάνεται περιοδικώς.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Trimebutine Maleate

GARAPEPSIN/Medichrom: caps 200mg x 30

IBUTIN/Galenica: s.r.f.c.ta 300mg x 20

1.2.2 Φάρμακα προάγοντα την κινητικότητα (ευκινητικά)

Στα ευκινητικά ή προκινητικά περιλαμβάνονται ορισμένα παράγωγα της βενζαμίδης, όπως η μετοκλοπραμίδη, η δομπεριδόνη και η σισαπρίδη (η τελευταία δεν κυκλοφορεί).

Η **μετοκλοπραμίδη,** κυρίως, αλλά και η δομπεριδόνη χαρακτηρίζονται από αντιντοπαμινεργικές δράσεις, που όμως στερείται η σισαπρίδη. Η δράση της μετοκλοπραμίδης συνίσταται σε διέγερση της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα χωρίς επηρεασμό της γαστρικής, χολικής ή παγκρεατικής έκκρισης. Η επίδραση στη κινητικότητα του παχέος εντέρου και της χοληδόχου κύστης είναι ελάχιστη και χωρίς κλινική σημασία. Στον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα η δράση της χαρακτηρίζεται από:

- αύξηση της πίεσης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, που είναι δοσοεξαρτώμενη
- αύξηση του τόνου και του εύρους σύσπασης του πυλωρικού άντρου
- χάλαση του πυλωρικού σφιγκτήρα και του δωδεκαδακτυλικού βολβού
- ενίσχυση της περισταλτικότητας δωδεκαδακτύλου και νήστιδας.

Αποτέλεσμα των δράσεων αυτών είναι η επιτάχυνση της κένωσης του στομάχου και η ταχύτερη διάβαση του περιεχομένου του στο λεπτό έντερο.

Από τις δράσεις του φαρμάκου στο ΚΝΣ προκύπτουν κυρίως οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την εξωπυραμιδική οδό και από την προκαλούμενη υπερπρολακτιναιμία (γυναικομαστία, αμηνόρροια, κλπ.).

Η **δομπεριδόνη,** χημικώς συγγενής των βουτυροφαινών, χαρακτηρίζεται από ευκινητικές και αντιεμετικές ιδιότητες. Σε σχέση με την μετοκλοπραμίδη διέρχεται δυσκολότερα τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό και ως εκ τούτου προκαλεί σπανιότερα εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις.

Η ευρεία χρήση της **σισαπρίδης** σχετίσθηκε πρόσφατα με σπάνιες, αλλά σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες.

ΔΟΜΠΕΡΙΔΟΝΗ
Domperidone

Ενδείξεις: Ανακούφιση συμπτωμάτων ναυτίας, εμέτου, αισθήματος βάρους του στομάχου και αναγωγής του γαστρικού περιεχομένου.

Αντενδείξεις: Καταστάσεις στις οποίες η αύξηση της γαστρικής κινητικότητας μπορεί να είναι επιβλαβής (αιμορραγία, ειλεός, διάτρηση), προλακτίνωμα. Ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το φάρμακο είναι γενικώς καλά ανεκτό. Αναφέρονται εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις και γαλακτόρροια κυρίως σε μεγάλες δόσεις. Επίσης έχουν αναφερθεί μειωμένη libido, δυστονία, γαστρεντερικές διαταραχές και αλλεργικές εκδηλώσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Σε περιφερικό επίπεδο ανταγωνίζεται τη δράση των αντιχολινεργικών. Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν σημαντικά το ένζυμο CYP3A4 μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα πλάσματος της δομπεριδόνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ταυτόχρονη χορήγηση αντιχολινεργικών. Να χορη-

γείται κατά την κύηση μόνο όταν η χρήση του δικαιολογείται από τα αναμενόμενα θεραπευτικά οφέλη. Δεν συνιστάται η γαλουχία. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης. Η δόση να προσδιορίζεται με ακρίβεια και να ακολουθείται αυστηρώς σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Δοσολογία: Από το στόμα ενήλικες και έφηβοι (>12 ετών και βάρους ≥ 35kg): 10-20 mg 3-4 φορές την ημέρα, πριν από τα γεύματα και το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Από το ορθό 60 mg 2 φορές την ημέρα. Βρέφη και παιδιά: Από το στόμα 0.25-0 5 mg/kg 3-4 φορές την ημέρα με μέγιστη ημερήσια δόση 2.4 mg/kg (ή 80 mg/ημέρα) Τα δισκία είναι ακατάλληλα για χρήση σε παιδιά βάρους <35 kg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CILROTON/Janssen-Cilag: f.c.tab 10mg x 30- oral.sol 5mg/5ml fl x 200ml- supp 60mg x 6

ΜΕΤΟΚΛΟΠΡΑΜΙΔΗ
Metoclopramide

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση συμπτωμάτων (ναυτίας, εμέτων, αισθήματος βάρους, πληρότητας ή διάτασης του στομάχου), που οφείλονται σε βραδεία κένωση του στομάχου ή σε καθυστερημένη διάβαση στο λεπτό έντερο για διάφορους λόγους. Επίσης αντιμετώπιση συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, προφυλακτικώς για τους εμέτους μετά από χημειοθεραπεία, για την πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου στις αναπνευστικές οδούς στη γενική αναισθησία ή και κατά τη διάρκεια του τοκετού. Επίσης στον ακτινολογικό και ενδοσκοπικό έλεγχο του ανώτερου πεπτικού.

Αντενδείξεις: Αιμορραγία, απόφραξη ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα και γενικώς καταστάσεις όπου η αύξηση της κινητικότητας θεωρείται επικίνδυνη. Φαιοχρωμοκύτωμα (υπάρχει κίνδυνος υπερτασικής κρίσης λόγω έκλυσης κατεχολαμινών από τον όγκο). Επιληψία και όψιμη δυσκινησία. Συγχορήγηση με φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις (ιδιαίτερα σε νεαρά άτομα), υπνηλία ή διέγερση, εύκολη κόπωση, κατάθλιψη, κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά και επιμένουσα δυσκινησία. Υπέρταση και διαταραχές καρδιακής αγωγής ιδιαίτερα σε ενδοφλέβια χορήγηση. Γαλακτόρροια, διόγκωση και ευαισθησία των μαστών στις γυναίκες, γυναικομαστία στους άνδρες, πεπτικές διαταραχές κυρίως διάρροια.

Αλληλεπιδράσεις: Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις της με άλλα φάρμακα οφείλονται κατά βάση στη δράση της στην κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα.

Έτσι με φάρμακα που απορροφώνται στο στόμαχο μπορεί να παρατηρηθεί καθυστέρηση ή και μείωση της απορρόφησής τους, όπως λ.χ. διγοξίνης ή σιμετιδίνης (λόγω ταχείας κένωσής του) ή, αντίθετα, ευνοεί την απορρόφηση άλλων από το λεπτό έντερο, όπως παρακεταμόλης, τετρακυκλινών, λεβοντόπα και οινοπνεύματος. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αδρενεργικούς παράγοντες, αναστολείς ΜΑΟ και γενικά φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις.

Αντιχολινεργικά και ναρκωτικά αναλγητικά ανταγωνίζονται τη δράση του φαρμάκου στο γαστρεντερικό σωλήνα. Με ηρεμιστικά, κατασταλτικά, υπνωτικά, ναρκωτικά και οινόπνευμα παρατηρείται συνεργική κατασταλτική δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε παιδιά και ηλικιωμένα άτομα γιατί είναι περισσότερο ευαίσθητα στην εμφάνιση εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων. Σε πρόωρα και τελειόμηνα περιγράφεται μεθαιμοσφαιριναιμία σε ενδομυϊκή χορήγηση (1-2 mg/kg την ημέρα για 3 ή και περισσότερες ημέρες).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κατάθλιψης σε ασθενείς με ή και χωρίς ιστορικό κατάθλιψης. Η επίδραση της μετοκλοπραμίδης στην κένωση του στομάχου και ο διάφορος βαθμός απορρόφησης των τροφών από το έντερο μπορεί, σε διαβητικούς υπό ινσου-

λίνη, να απαιτήσουν τροποποίηση της δόσης. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια να μειώνεται η δόση. Σε οδηγούς, χειριστές μηχανημάτων και γενικώς άτομα των οποίων η εργασία απαιτεί εγρήγορση να υπάρχει ενημέρωση για τους ενδεχόμενους κινδύνους από την προκαλούμενη υπνηλία. Στον άνθρωπο δεν υπάρχουν καλώς ελεγχόμενες μελέτες που να τεκμηριώνουν την ασφαλή χορήγηση του φαρμάκου στην κύηση. Σε γαλουχία προσοχή λόγω των μεγάλων συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο γάλα. Σε αιμοκάθαρση ίσως απαιτηθεί αύξηση των δόσεων.

Δοσολογία: ***Από το στόμα:*** Ενήλικοι 10 mg 3-4 φορές την ημέρα 30 λεπτά πριν από τα γεύματα. Παιδιά 6-14 ετών 2.5-5 mg 3 φορές την ημέρα. Παιδιά <6 ετών 0.1 mg/kg επίσης 3 φορές την ημέρα.

Παρεντερικώς: Στον ακτινοδιαγνωστικό ή ενδοσκοπικό έλεγχο του ανώτερου πεπτικού ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 10 mg ολίγον πριν την εξέταση. Στην πρόληψη των εμέτων από σισπλατίνη 1-2 mg/kg (αναλόγως και της δόσης της σισπλατίνης) βραδέως ενδοφλεβίως (σε 15 λεπτά) αραιωμένα σε 50 ml ισοτόνου διαλύματος δεξτρόζης ή χλωριούχου νατρίου, 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου και στη συνέχεια μετά 2, 4, 7, 10 και 13 ώρες από τη χορήγηση της αρχικής δόσης. Ακολούθως μπορεί να μειωθεί αναλόγως και του ελέγχου των συμπτωμάτων. Στις λοιπές καταστάσεις η δοσολογία είναι ανάλογη της από του στόματος.

Από το ορθό: Ενήλικοι 20 mg 1-2 φορές την ημέρα. Παιδιά <20 kg 0.5 mg/kg /24ωρο σε 2-3 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PRIMPERAN/Sanofi-Aventis: supp 10mg x 5, 20mg x 5

Metoclopramide Hydrochloride Monohydrate

PRIMPERAN/Sanofi-Aventis: tab 10mg x 20- syr 5mg/5ml fl x 125ml- inj.sol 10mg/2ml - amp x 6

1.3 Αντιεμετικά

Βλέπε Αντιεμετικά - Αντιιλιγγικά, κεφ. 4.14.

1.4 Φάρμακα κατά της διάρροιας, του μετεωρισμού και της δυσπεψίας

Τα περισσότερα οξέα διαρροϊκά σύνδρομα υποχωρούν με τη λήψη συνήθων διαιτητικών μέτρων και σπανίως θέτουν ιδιαίτερα διαγνωστικά προβλήματα ή απαιτούν ειδική θεραπεία. Ακόμα και σε περιπτώσεις μικροβιογενούς διάρροιας η χορήγηση αντιμικροβιακών πρέπει να αποφεύγεται (εκτός εξαιρέσεων), γιατί υπάρχει κίνδυνος δημιουργίας ανθεκτικών στελεχών και εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, που δεν είναι αμελητέες. Συμπτωματική αντιμετώπιση ενός οξέος ή χρόνιου διαρροϊκού συνδρόμου επιβάλλεται σε περιπτώσεις που δημιουργούνται εμφανή κλινικά προβλήματα ή διαταραχές της ισορροπίας ύδατος και ηλεκτρολυτών ή εφόσον παρατείνεται πέραν του 24ωρου και πάντα κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού. Για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της διάρροιας, τη συμπτωματική ανακούφιση διαφόρων άλλων καταστάσεων του πεπτικού, όπως εντερίτιδες, κολίτιδες, τροφικές δηλητηριάσεις, μετεωρισμός, δυσπεπτικά ενοχλήματα κλπ., για την πρόληψη της διάρροιας από αντιβιοτικά ή ως συμπληρωματική αγωγή στις οξείες διάρροιες και για τη διόρθωση των απωλειών από τις διάρροιες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανάλογα και με την περίπτωση:

α) **Αδρανείς προσροφητικές ουσίες** (ενεργός άνθρακας, διμεθικόνη, διοσμεκτίτης)
β) **Φάρμακα ανασταλτικά της εντερικής κινητικότητας** (λοπεραμίδη, κωδεΐνη, οπιούχα)
γ) **Προβιοτικά**
δ) **Διάλυμα δεξτρόζης και ηλεκτρολυτών από το στόμα** και
ε) **Ανασταλτικά των εντερικών εκκρίσεων.** Χρήση αντιχολινεργικών, με αμελητέα αντιδιαρροϊκή δράση, δικαιολογείται μόνο σε περίπτωση που η διάρροια συνοδεύεται από κολικοειδή άλγη.

1.4.1 Αδρανείς προσροφητικές ουσίες

Ως προσροφητικές ουσίες χρησιμοποιούνται αμιγώς ή σε διάφορους συνδυασμούς,

ο **ενεργός άνθρακας,** ο καολίνης (δεν κυκλοφορεί) και διάφορες σιλικόνες (διμεθικόνη, διοσμεκτίτης).

Από τις σιλικόνες η **διμεθικόνη** χαρακτηρίζεται κυρίως από την ικανότητα προσρόφησης αερίων και φαρμάκων. Με τη δράση του επί του γαστρεντερικού βλεννώδους φραγμού και την υψηλή δεσμευτική του ικανότητα, ο **διοσμεκτίτης** προστατεύει τον γαστρεντερικό βλεννογόνο.

Γενικώς, οι αναφερθείσες ουσίες χορηγούνται ως συμπλήρωμα διαιτητικών μέτρων σε οξεία διάρροια και για τη συμπτωματική ανακούφιση διαφόρων άλλων καταστάσεων του πεπτικού όπως εντερίτιδες, κολίτιδες, τροφικές δηλητηριάσεις, μετεωρισμός, δυσπεπτικά ενοχλήματα κλπ. Το γεγονός ότι μπορούν να προσροφήσουν πολλά φάρμακα (αλκαλοειδή της ευθάλειας, λινκομυκίνη, σαλικυλικά, βαρβιτουρικά, φαινοθειαζίνες, άλατα σιδήρου, δακτυλίτιδα, παρακεταμόλη, προποξυφαίνη, αγχολυτικά, αντικαταθλιπτικά, καθαρτικά κλπ.) θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη και να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγησή τους.

ΑΝΘΡΑΚΑΣ ΕΝΕΡΓΟΣ
Charcoal Activated

Ενδείξεις: Ως συμπλήρωμα διαιτητικών μέτρων σε οξεία διάρροια. Ως αντίδοτο βλ. κεφ. 17.2.

Αντενδείξεις: Πλήρης γαστρεντερική απόφραξη ή υποψία ειλεού. Οξύς κοιλιακός πόνος, ελκώδης κολίτιδα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τεφρόχρους χροιά των κοπράνων, δυσκοιλιότητα.

Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση: Προσροφά πολλά φάρμακα (βλ. εισαγωγή).

Δοσολογία: 3-4 καψάκια κάθε φορά. Μέγιστο 12 καψάκια ημερησίως. Να μη χορηγείται συγχρόνως με άλλα φάρμακα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NORIT/Norit The Netherlands: caps 200mg x 30

ΑΝΘΡΑΚΑΣ ΕΝΕΡΓΟΣ + ΔΙΜΕΘΙΚΟΝΗ
Charcoal activated + Dimeticone

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση μετεωρισμού - δυσπεψίας προερχομένων από την παρουσία αερίων στον πεπτικό σωλήνα.

Λοιπά: Βλ. Άνθρακας ενεργός.

Δοσολογία: Μία ερυθρά και μία κυανή κάψουλα πριν από τα γεύματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARBOSYLANE/ Φαρμασερβ Λιλλυ: e.c.caps (κόκκινες) (140+45) mg x 48, caps (μπλε) (140+45) mg x 48

ΔΙΜΕΘΙΚΟΝΗ
Dimeticone

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση μετεωρισμού, κολικοειδούς άλγους ή δυσπεψίας βρεφών προερχομένων από την παρουσία αερίων στον πεπτικό σωλήνα.

Δοσολογία: 20mg (0.5ml) πριν από κάθε γεύμα. Εάν κριθεί απαραίτητο αύξηση μέχρι 40mg (1ml).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INFACOLIC/Medihelm: oral.susp 4% (40mg/ml) fl x 50ml

ΔΙΟΣΜΕΚΤΙΤΗΣ
Diosmectite

N

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση οξείας διάρροιας σε ενήλικες και παιδιά ή χρόνιας διάρροιας, ευερέθιστου εντέρου και μετεωρισμού σε ενήλικες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσκοιλιότητα. Σπανιότερα κοιλιακά άλγη, έμετος, διάρροια, αλλεργικές εκδηλώσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Άνθρακας ενεργός. Επιπλέον εάν η διάρροια συνοδεύεται από πυρετό ή παρατείνεται πέραν των 24 ωρών να ζητείται η γνώμη ιατρού. Στα παιδιά να μη χορηγείται σε τοξικολοιμώδεις ή μεταβολικές διάρροιες. Στους διαβητικούς η ημερήσια δόση του φαρμάκου αντιστοιχεί σε 0.2 μονάδες άρτου. Να μην χορηγείται σε παιδιά <2 ετών.

Δοσολογία: Παιδιά > 2 ετών 3 g 2-3 φορές την ημέρα. Το περιεχόμενο του φακέλου μπορεί να αναμιχθεί με ημίρρευστη τροφή. Ενήλικες κατά μέσο όρο 3g τρεις φορές την ημέρα κατά προτίμηση

μεταξύ των γευμάτων, που διαλύονται σε μισό ποτήρι νερό.

Λοιπά: Βλ. Άνθρακας ενεργός.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SMECTA/Ipsen: pd.ora.sus 3g/sachet x 30

1.4.2 Ανασταλτικά της εντερικής κινητικότητας

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται η **κωδεΐνη,** τα **οπιοειδή** και η **λοπεραμίδη**.

Ο όρος «οπιοειδή» (opioids), περιλαμβάνει όλες τις ουσίες, φυσικές και συνθετικές, με δράση όμοια των οπιούχων ουσιών, αλλά που δεν προέρχονται από το όπιον. Η χρήση τους ως αντιδιαρροϊκών οφείλεται στην ανασταλτική τους δράση στην κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και την πρόκληση δυσκοιλιότητας. Από τα οπιοειδή χρησιμοποιείται μόνον η κωδεΐνη.

Η λοπεραμίδη είναι παράγωγο της αλοπεριδόλης και από άποψη χημικής δομής μοιάζει με τη μεπεριδίνη. Στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις έχει σημαντικώς μικρότερη επίδραση στο ΚΝΣ από εκείνη της αλοπεριδόλης ή μεπεριδίνης. Ο τρόπος δράσης της μοιάζει με εκείνον των οπιούχων (ανήκει στην κατηγορία των περιφερικών αγωνιστών που μοιάζουν με αυτούς των οπιούχων), ενώ παραλλήλως μειώνει τις εντερικές εκκρίσεις. Μολονότι δεν έχουν περιγραφεί φαινόμενα εξάρτησης από τη χρήση του φαρμάκου, εντούτοις δεν μπορεί να αγνοηθεί ο ενδεχόμενος κίνδυνος.

Στη χρήση της κωδεΐνης και των οπιούχων θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι που αναφέρονται στο ειδικό κεφάλαιο (βλ. 4.11). Η κωδεΐνη προτιμάται των οπιούχων σε περιπτώσεις που απαιτείται περισσότερο μακροχρόνια χρήση, γιατί προκαλεί δυσκολότερα εξάρτηση.

Γενικώς τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να αποφεύγονται σε περιπτώσεις διάρροιας από ελκώδη κολίτιδα και οξεία μικροβιακή ή αμοιβαδική δυσεντερία, γιατί ευνοούν την επιδείνωση των ελκωτικών βλαβών του εντέρου με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τοξικού μεγακόλου. Επίσης πρέπει να αποφεύγονται σε ηπατική ανεπάρκεια. Τα οπιούχα συνιστώνται κυρίως για νοσοκομειακή χρήση.

Στη χολορροϊκή διάρροια, που οφείλεται σε πλημμελή επαναπορρόφηση των χολικών αλάτων από τον τελικό ειλεό μπορεί να χορηγηθεί χολεστυραμίνη, η οποία τα δεσμεύει.

ΚΩΔΕΪΝΗ
Codeine

ΓΣ

Ενδείξεις: Σοβαρές διάρροιες που δεν ανταποκρίνονται σε άλλα απλούστερα θεραπευτικά μέσα (βλ. επίσης εισαγωγή). Λοιπές βλ. κεφ. 3.3.1, 4.11.

Αντενδείξεις: Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, εκκολπωματική νόσος (βλ. επίσης 4.11).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ελκώδη κολίτιδα, ευερέθιστο έντερο, ηπατική ανεπάρκεια (βλ. επίσης 4.11).

Δοσολογία: 40-120 mg/24ωρο σε 3-6 δόσεις. Παιδιά >4 ετών 1-3 mg/kg/24ωρο.

Λοιπά: Βλ. 4.11.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Διατίθενται από το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης.

ΛΟΠΕΡΑΜΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Loperamide Hydrochloride

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση οξείας και χρόνιας διάρροιας.

Αντενδείξεις: Οξεία διάρροια που οφείλεται σε ελκώδη κολίτιδα ή σε κολίτιδα που οφείλεται σε λήψη αντιβιοτικών. Δεν συνιστάται σε παιδιά για την αντιμετώπιση της χρόνιας διάρροιας και σε παιδιά ηλικίας <2 ετών για την αντιμετώπιση της οξείας διάρροιας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι ασυνήθεις στις συνιστώμενες θεραπευτικές δόσεις. Εντούτοις, έχουν αναφερθεί ξηροστομία, ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία, γαστρικές διαταραχές, κολικοειδή κοιλιακά άλγη, ερυθρότητα δέρματος, κνίδωση, συχνουρία (βλ. επίσης Προσοχή στη χορήγηση).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν αναφέρονται ιδιαίτερες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα στα οποία η πρόκληση δυσκοιλιότητας είναι ανεπιθύμητη (π.χ. ηπατική ανεπάρκεια), σε μικροβιακές ή παρασιτικές λοιμώξεις του εντέρου (κίνδυνος διάτρησης), σε

φλεγμονώδεις παθήσεις, όπου απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση εξαιτίας του κινδύνου πρόκλησης τοξικού μεγάκολου. Στην κύηση, μολονότι δεν έχει αποδειχθεί τερατογόνος δράση, εντούτοις συνιστάται να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους.

Σε αποτυχία ελέγχου της διάρροιας μέσα σε 2 μέρες από τη χορήγησή της, προκειμένου για οξεία διάρροια ή μέσα σε 10 ημέρες προκειμένου για χρόνια, συνιστάται η διακοπή του φαρμάκου.

Δοσολογία: Οξεία διάρροια: αρχική δόση 4 mg και στη συνέχεια 2 mg μετά από κάθε ασχημάτιστη κένωση. Σε χρόνιες διάρροιες 2-4 mg 1-2 φορές την ημέρα. Μεγίστη ημερήσια δόση 16 mg. Παιδιά μόνο για οξεία διάρροια: 2-5 ετών 1mg τρεις φορές την ημέρα, 6-8 ετών 2mg 2 φορές την ημέρα, 9-12 ετών 2 mg 3 φορές την ημέρα. Στα παιδιά γενικά προτιμάται η χορήγηση του φαρμάκου με τη μορφή διαλύματος ή σιροπιού, η δε διάρκεια λήψης δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 3-5 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IMODIUM/Janssen-Cilag: caps 2mg x 6- syr 1mg/5ml fl x 60ml

NEO-ENTEROSEPTOL/Specifar: caps 2mg x 18

1.4.3 Προβιοτικά

Τα προβιοτικά ή ορθότερον ευβιοτικά είναι ζώντες μικροοργανισμοί οι οποίοι αποικίζουν το έντερο, τροποποιούν την εντερική χλωρίδα και μέσω της τροποποίησης αυτής μεταβάλλουν τις λειτουργικές ιδιότητες του εντέρου, προς όφελος του ξενιστή. Έχουν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της διάρροιας από αντιβιοτικά ή ως συμπληρωματική αγωγή στις οξείες διάρροιες.

Ως προβιοτικά θεωρούνται καλλιεργήματα *Lactobacillus rhamosus, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Saccharomyces boulardii.* Τα προβιοτικά δεν προκαλούν τοπικές ή συστηματικές λοιμώξεις, ούτε αποικίζουν μόνιμα το έντερο. Κυκλοφορεί μόνο το λυοφιλοποιημένο καλλιέργημα *Saccharomyces boulardii.*

ΣΑΚΧΑΡΟΜΥΚΗΤΑΣ BOULARDII
Saccharomyces boulardii

Ενδείξεις: Προφύλαξη και θεραπεία των εκ του εντέρου ανεπιθυμήτων ενεργειών των αντιβιοτικών. Συμπληρωματική αγωγή σε οξείες διάρροιες.

Αντενδείξεις: Δεν υπάρχουν.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν συγχορηγείται με αντιμυκητιασικά, γιατί η δράση του εξουδετερώνεται.

Δοσολογία: 1-2 κάψουλες ανά 8ωρο με κενό στομάχι.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ULTRA-LEVURE/Πετσιάβας: caps 56.5 mg (50 mg ζώντα κύτταρα ζύμης+6.5 mg λακτόζη) x 20

1.4.4 Διάλυμα δεξτρόζης - ηλεκτρολυτών από το στόμα

Για τη διόρθωση των απωλειών από τις διάρροιες κυκλοφορούν στο εμπόριο διαλύματα δεξτρόζης και ηλεκτρολυτών, τα οποία χορηγούνται ανάλογα με τις ανάγκες.

Το διάλυμα δεξτρόζης με ηλεκτρολύτες για χορήγηση από το στόμα παρουσιάζει ορισμένα πλεονεκτήματα. Περιέχει κάλιο σε ικανή ποσότητα για την αντικατάσταση των απωλειών, διττανθρακικό νάτριο για τη διόρθωση της οξέωσης και χλωριούχο νάτριο. Το τελευταίο και το ύδωρ του διαλύματος απορροφώνται καλύτερα από το έντερο παρουσία δεξτρόζης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Dextrose Anhydrous+Sodium Bicarbonate+ Potassium Chloride+Sodium Chloride

ALMORA/Elpen: pd.or.sd 5.90g/sachet x 15

1.4.5 Ανασταλτικά των εντερικών εκκρίσεων

ΡΑΣΕΚΑΝΤΟΤΡΙΛΗ
Racecadotril

N

Ενδείξεις: Συμπληρωματική συμπτωματική θεραπεία της οξείας διάρροιας σε βρέφη (>3 μηνών) και παιδιά μαζί με από του στόματος χορήγηση υγρών και

άλλων υποστηρικτικών μέσων προς αποκατάσταση της αφυδάτωσης, όταν αυτά μόνα τους δεν επαρκούν για να ελέγξουν την κλινική κατάσταση.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με δυσανεξία στη φρουκτόζη ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, παρατεταμένοι έμετοι, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στα παιδιά κυρίως έμετοι και πυρετός που ενδεχομένως να οφείλονται στη νόσο. Στους ενήλικες ναυτία, κοιλιακά άλγη, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, ίλιγγος και ζάλη.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αναφερθεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε διάρροια από λήψη αντιβιοτικών ή σε χρόνια διάρροια, σε παιδιά με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια και σε βρέφη <3 μηνών διότι δεν υπάρχει εμπειρία. Σε διαβητικούς να λαμβάνεται υπόψη το περιεχόμενο σάκχαρο.

Δοσολογία: 1.5 mg/kg τρεις φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HIDRASEC (για βρέφη)/Ferrer-Galenica: gra. or.sus 10mg/sach x 30

HIDRASEC (για παιδιά)/Ferrer-Galenica: gra. or.sus 30mg/sach x 30

1.5 Καθαρτικά

Τα καθαρτικά, ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους, διακρίνονται κυρίως στα **αυξάνοντα τον όγκο των κοπράνων,** τα **μαλακτικά,** τα **αλατούχα και ωσμωτικώς δρώντα** και τα **διεγείροντα την εντερική κινητικότητα.**

Χρήση καθαρτικών δικαιολογείται κυρίως:

α) Για την αντιμετώπιση οξείας δυσκοιλιότητας από οποιαδήποτε παθολογική ή μη κατάσταση.

β) Σε οξείες επίσης καταστάσεις που επιθυμείται αποφυγή προσπάθειας (π.χ. οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου).

γ) Για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς (χειρουργικές επεμβάσεις, δηλητηριάσεις κ.ά).

Στις περισσότερες περιπτώσεις δυσκοιλιότητας η εφαρμογή της κατάλληλης δίαιτας με προσθήκη ικανής ποσότητας φυτικών ινών και υγρών καθώς και η σωματική άσκηση αρκούν για την καταπολέμησή της. Χρήση των καθαρτικών που διεγείρουν την κινητικότητα για μακρά χρονικά διαστήματα δεν συνιστάται, εκτός από ασυνήθεις περιπτώσεις βαριάς χρόνιας δυσκοιλιότητας.

1.5.1 Αυξάνοντα τον όγκο των κοπράνων

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται διάφοροι φυσικοί πολυσακχαρίτες, όπως **πίτυρο σιτηρών**, υδρόφιλα κολλοειδή από σπόρους ορισμένων φυτών **(είδη Plantago** ή **ψύλλιο** ή **Ispaghula husk)** ή συνθετικοί (**μεθυλοκυτταρίνη**), που δρουν στο λεπτό και παχύ έντερο. Θεωρούνται τα «αθωότερα» γιατί διεγείρουν τον εντερικό περισταλτισμό με τον αυξημένο τους όγκο. Προτιμώνται για την αντιμετώπιση της απλής δυσκοιλιότητας, όπως κατά τη διάρκεια της κύησης ή και μετά τον τοκετό. Πρέπει να αποφεύγονται σε υποψία εντερικής απόφραξης ή σε εντερική ατονία. Το περισσότερο αποτελεσματικό είναι το πίτυρο σιτηρών και λαμβάνεται με τα γεύματα σε χυμούς φρούτων ή ύδωρ. Τα υπόλοιπα προτιμώνται σε περιπτώσεις δυσανεξίας των ασθενών στο πίτυρο σιτηρών. Το καθαρτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται 12-24 ώρες μετά τη λήψη τους. Κυκλοφορούν σε συνδυασμό με καθαρτικά άλλων κατηγοριών (βλ. 1.5.5).

1.5.2 Μαλακτικά των κοπράνων

Κύριος εκπρόσωπος της υποκατηγορίας αυτής είναι η **παραφίνη ή παραφινέλαιο** (paraffin liquid, mineral oil), ένα σύμπλοκο μίγμα κεκορεσμένων υδρογονανθράκων, πετρελαϊκής προέλευσης.

Το φάρμακο χορηγούμενο σε υποκλυσμό χαρακτηρίζεται από αμελητέα απορρόφηση. Αντιθέτως, σε χορήγηση από το στόμα μπορεί να απορροφηθεί μέχρι και 30% της χορηγούμενης δόσης, ανευρισκόμενο στον εντερικό βλεννογόνο, τους επιχώριους λεμφαδένες, το ήπαρ και το σπλήνα. Στο έντερο επαλείφει τα κόπρανα εμποδίζοντας την επαναρρόφηση του ύδατος. Έτσι η αύξηση του όγκου των κοπράνων από την κατακράτηση ύδατος και η προκύπτουσα αύξηση της γλοιότητάς τους διευκολύνουν την αφόδευση. Προτιμάται

κυρίως σε άτομα με αιμορροϊδοπάθειες ή άλλες επώδυνες καταστάσεις της πρωκτικής περιοχής.

Η έναρξη δράσης του εμφανίζεται συνήθως μετά 6-8 ώρες. Το παραφινέλαιο μπορεί, ενδεχομένως, να συνδυασθεί και με άλλα υπακτικά-καθαρτικά, όπως το υδροξείδιο του μαγνησίου ή τα διεγερτικά της εντερικής κινητικότητας.

ΠΑΡΑΦΙΝΗ ΥΓΡΗ
Paraffin Liquid

Ενδείξεις: Χρόνια δυσκοιλιότητα, ιδιαίτερα σε άτομα με αιμορροϊδοπάθειες ή άλλες επώδυνες καταστάσεις του δακτυλίου και του ορθού. Μετεγχειρητικές καταστάσεις ή μετά από τοκετό. Καταστάσεις, όπου επιθυμείται αποφυγή προσπάθειας κατά την αφόδευση (έμφραγμα μυοκαρδίου, κήλες, κύηση, κλπ.).

Αντενδείξεις: Βλ. Ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε παρατεταμένη χορήγηση (>2 εβδομάδων) προκαλεί διαταραχή στην απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών A, D, E και K. Μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσουν κνησμό του δακτυλίου και αιμορροϊδοπάθειες. Σε ηλικιωμένα, καταβεβλημένα ή με ψυχικές διαταραχές άτομα ή ακόμα και με δυσχέρεια στην κατάποση (π.χ. γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, εκκόλπωμα Zenker, κλπ.) υπάρχει κίνδυνος εισρόφησης και πρόκλησης βαριάς λιπώδους πνευμονίας (συχνά θανατηφόρου). Επίσης έχουν αναφερθεί κοκκιωματώδεις αντιδράσεις λεμφαδένων, ήπατος και σπληνός από απορρόφηση του φαρμάκου, καθώς και ερεθισμός του δακτυλίου.

Αλληλεπιδράσεις: Σε σύγχρονη χορήγηση με δοκυσάτη μπορεί να προκληθεί αύξηση της απορρόφησής του από βλάβη του εντερικού επιθηλίου που προκαλεί η δοκυσάτη.

Μειώνει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών, αλλά και άλλων φαρμάκων, όπως αντιεπιληπτικών και από του στόματος αντισυλληπτικών. Αναφέρεται ακόμη μείωση της δράσης σουλφοναμιδών και ανθελμινθικών φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Να λαμβάνεται το βράδυ πριν από την κατάκλιση και κατά προτίμηση με κενό στόμαχο. Να αποφεύγεται η χρόνια χορήγησή της, ιδιαιτέρως σε εγκύους.

Δοσολογία: Συνήθως 15-45 ml εφάπαξ. Παιδιά 10-15 ml.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AGAROL PLAIN/Pfizer: oral.emul 1411.25 mg/ 5ml fl x 200ml

NUJOL/Schering Plough: oil.oral 100% v/v fl x 240ml

PARAFIN LIQUID/NORMA/Norma: oil.oral bottle x 200ml

PARAFINE OIL/NI-THE/Ni-The: oil.oral fl x 200ml

PARAGEL OIL/Ωμεγα Φαρμα : oil.oral 100% fl x 200ml

1.5.3 Αλατούχα και ωσμωτικώς δρώντα

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται τα άλατα του μαγνησίου, διάφορα τρυγικά άλατα, ορισμένοι ημισυνθετικοί πολυσακχαρίτες (λακτουλόζη και λακτιτόλη), οι πολυαιθυλενογλυκόλες (macrogols) και η γλυκερίνη.

Τα **αλατούχα καθαρτικά** χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις που απαιτείται ταχεία κένωση του εντέρου για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς. Η έναρξη του καθαρτικού τους αποτελέσματος εμφανίζεται 2-4 ώρες μετά τη χορήγησή τους. Η τελευταία θα πρέπει να συνοδεύεται από ικανή λήψη υγρών.

Τα άλατα του μαγνησίου θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή σε πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια, ενώ αντενδείκνυνται σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Επίσης τα περιέχοντα νάτριο μπορεί να είναι επικίνδυνα σε πάσχοντες από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ τα φωσφορικά άλατα μπορεί να μειώσουν το ασβέστιο του αίματος.

Η **λακτουλόζη** πρακτικώς δεν απορροφάται από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Στο έντερο διασπάται από ορισμένα βακτηρίδια σε διάφορα οξέα και διοξείδιο του άνθρακα, τα οποία οξινοποιούν το εντερικό περιεχόμενο και αυξάνουν την ωσμωτική του πίεση

με αποτέλεσμα την αύξηση του κατακρατούμενου ύδατος. Το όξινο pH επιπλέον διευκολύνει τη δέσμευση της αμμωνίας του αίματος, ιδιότητα που βρίσκει εφαρμογή στην αντιμετώπιση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Το καθαρτικό αποτέλεσμα μπορεί να χρειαστεί 24-48 ώρες για να επέλθει. Σε διαβητικούς θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, λόγω της ικανής περιεκτικότητας απορροφήσιμων σακχάρων.

Η **λακτιτόλη** με δράση ανάλογη της λακτουλόζης δεν απορροφάται στο λεπτό έντερο. Στο παχύ διασπάται από διάφορα βακτηρίδια σε οξεικό, προπιονικό και βουτυρικό οξύ. Έτσι μειώνεται το pH, ενισχύεται η κινητικότητα του εντερικού τοιχώματος και η έκκριση υγρών με παράλληλη δέσμευση της αμμωνίας του αίματος.

Οι **πολυαιθυλενογλυκόλες** υψηλού μοριακού βάρους (4000) είναι γραμμικά πολυμερή μακράς αλύσου, τα οποία συγκρατούν μόρια νερού με δεσμούς υδρογόνου και έτσι οδηγούν σε αύξηση του όγκου των υγρών του εντέρου.

Η **γλυκερίνη** με ωσμωτική κυρίως δράση, χορηγούμενη με τη μορφή υποκλυσμού ή υποθέτων προκαλεί κένωση του ορθού σε ½, περίπου, ώρα. Αν και τυπικώς ανήκει στα ωσμωτικώς δρώντα καθαρτικά μπορεί επιπρόσθετα να δράσει και ως διεγερτικό της εντερικής κινητικότητας και ως μαλακτικό των κοπράνων.

ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ
Glycerol

Ενδείξεις: Ταχεία κένωση του ορθού. Λοιπές βλ. κεφ. 11.4.6.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η χρόνια χρήση (κίνδυνος τοπικού ερεθισμού).

Δοσολογία: Ανάλογα με την ηλικία και το αποτέλεσμα 1-2 υπόθετα ή ένας υποκλυσμός της αντίστοιχης για την ηλικία περιεκτικότητας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GLICEROLO MICROCLISMI ENEMA/ Mediplants: enema 2.25g/3ml- fl x 3

GLY-CARE/Ιωάννης Διαμ. Καφετζής: supp 0.6g x 10, 1.2g x 10, 2.4g x 10

GLYCERINE SUPPOSITORIES/NI-THE/Ni-The: supp 640mg x 10, 1280mg x 10, 2560 mg x 10

ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ/ΒΟΤΑΝΙΑ (ΒΡΕΦΙΚΟ) /Βοτανια: enema 1.8g/ dose fl x 2

ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ/ΒΟΤΑΝΙΑ (ΠΑΙΔΙΚΟ) /Βοτανια: enema 2.1g/ dose fl x 2

ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ/ΒΟΤΑΝΙΑ (ΕΝΗΛΙΚΩΝ) /Βοτανια: enema 2.4g/ dose fl x 2

ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ/ΒΟΤΑΝΙΑ/ Βοτανια: supp 2.4g x 10

ΥΠΟΘΕΤΑ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΒΡΕΦΙΚΑ/ΖΑΡΜΠΗ/ Ζαρμπη: supp 0.6g x 10

ΥΠΟΘΕΤΑ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ/ΖΑΡΜΠΗ/ Ζαρμπη: supp 2.4g x 10

ΥΠΟΘΕΤΑ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΠΑΙΔΙΚΑ/ΖΑΡΜΠΗ/ Ζαρμπη: supp 1.2g x 10

ΥΠΟΚΛΥΣΜΟΣ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΒΡΕΦΙΚΑ/ ΖΑΡΜΠΗ/Ζαρμπη: enema 1.8g/dose (2.5ml fl) x 2

ΥΠΟΚΛΥΣΜΟΣ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ/ ΖΑΡΜΠΗ/Ζαρμπη: enema 2.4g/dose (2.5ml fl) x 2

ΥΠΟΚΛΥΣΜΟΣ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΠΑΙΔΙΚΑ/ΖΑΡΜΠΗ/ Ζαρμπη: enema 2.1g/dose (2.5ml fl) x 2

ΛΑΚΤΙΤΟΛΗ
Lactitol

Ενδείξεις: Βλ. Λακτουλόζη.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Λακτουλόζη πλην του σακχαρώδους διαβήτη.

Δοσολογία: Η δόση εξατομικεύεται. Δυσκοιλιότητα: Ενήλικοι συνήθως 20 g εφάπαξ το πρωΐ ή το βράδυ. Παιδιά 0.25 g/kg εφάπαξ. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια: Αρχικώς 0.5-0.7 g/kg ημερησίως σε 3 λήψεις. Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί και μέσω ρινογαστρικού καθετήρα.

Λοιπά: Βλ. Λακτουλόζη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IMPORTAL/Novartis: oral.sol 3.333g/5ml fl x 500ml- pd.or.sd 10g/sachet x 20

ΛΑΚΤΟΥΛΟΖΗ
Lactulose

Ενδείξεις: Χρόνια δυσκοιλιότητα, δυσκοιλιότητα μετά από τοκετό, χειρουργικές επεμβάσεις (ιδιαίτερα αιμορροϊδεκτομή), βαριούχο υποκλυσμό με κατακράτηση βαρίου και γενικά σε καταστάσεις που απαιτείται αποφυγή προσπάθειας κατά την

αφόδευση. Επίσης στην πρόληψη και θεραπεία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.

Αντενδείξεις: Καταστάσεις στις οποίες απαιτείται δίαιτα ελεύθερη γαλακτόζης ή λακτόζης. Αποφρακτική πάθηση του εντέρου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακή δυσφορία, μετεωρισμός, ερυγές, ναυτία, έμετοι, ήπια κολικοειδή άλγη της κοιλίας ή άλγος στην περιοχή του δακτυλίου, διάρροιες (σε μεγάλες δόσεις) και σπανίως μικρή απώλεια βάρους (σε μακροχρόνια χορήγηση).

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση νεομυκίνης ή άλλων αντιμικροβιακών φαρμάκων υπάρχει το ενδεχόμενο μεταβολής της εντερικής χλωρίδας του εντέρου, που είναι υπεύθυνη για τη διάσπαση του φαρμάκου (υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαβητικούς εξαιτίας της περιεκτικότητας και άλλων απορροφήσιμων σακχάρων (γαλακτόζης, λακτόζης κ.ά). Σε ηλικιωμένα άτομα με κακή γενική κατάσταση και χρόνια λήψη του φαρμάκου συνιστάται περιοδικός έλεγχος των ηλεκτρολυτών. Σε άτομα με ηπατική εγκεφαλοπάθεια να αποφεύγεται η λήψη και άλλων καθαρτικών γιατί δυσχεραίνεται η εξατομίκευση της δοσολογίας.

Επίσης να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο πρόκλησης υποκαλιαιμίας με επιβάρυνση της εγκεφαλοπάθειας. Ενδοσκοπικές επεμβάσεις και ηλεκτροπηξία: η καθ΄ οιονδήποτε τρόπον χρήση ηλεκτρικού ρεύματος, στη διάρκεια μιας ενδοσκοπικής επέμβασης, ενέχει το θεωρητικό κίνδυνο έκρηξης, εξαιτίας της παρουσίας ικανής ποσότητας υδρογόνου. Σε κύηση και γαλουχία δεν υπάρχουν δεδομένα, μολονότι στα πειραματόζωα δεν παρατηρήθηκαν δυσάρεστα συμβάντα στο έμβρυο. Να σταθμίζεται επομένως το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους.

Δοσολογία: Ως υπακτικό-καθαρτικό συνήθης δόση 30-45 ml την ημέρα που μπορούν να φθάσουν μέχρι και 60 ml. Σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια από το στόμα (μπορεί να χορηγηθεί και με ρινογαστρικό καθετήρα) 30-45 ml 3-4 φορές την ημέρα. Γενικά η δόση εξατομικεύεται ανά 2 ημέρες ώστε να προκαλούνται 2-3 πολτώδεις κενώσεις ημερησίως. Παιδιά: 2-90 ml την ημέρα ανάλογα με την ηλικία και το αποτέλεσμα. Από το ορθό: Υποκλυσμός 300 ml λακτουλόζης σε 700 ml ύδατος (ή και ισοτόνου διαλύματος χλωριούχου νατρίου) σε περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Συνιστάται η συγκράτηση του υποκλυσμού για 20-60 λεπτά, που μπορεί να επαναλαμβάνεται, ανάλογα με το αποτέλεσμα, κάθε 4-12 ώρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DUPHALAC/Solvay Pharma: syr 3.335g/5ml fl x 300ml

ΜΑΓΝΗΣΙΟ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟ
Magnesium Carbonate

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση δυσκοιλιότητας.

Αντενδείξεις: Κοιλιακοί πόνοι και έμετοι αδιευκρίνιστης αιτιολογίας. Αποφρακτικές καταστάσεις του εντέρου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία έμετος, μετεωρισμός. Διάρροια σε υπερδοσολογία.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της τετρακυκλίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Γενικώς τα άλατα του μαγνησίου συνοδεύονται από απορρόφηση ιόντων μαγνησίου μέχρι και 20% της χορηγούμενης δόσης. Σε νεφρική ανεπάρκεια κίνδυνος εμφάνισης νευρολογικών, νευρομυϊκών και καρδιαγγειακών διαταραχών (μέχρι και ανακοπής) από υπερμαγνησιαιμία. Ως εκτούτου θα πρέπει να αποφεύγονται σε πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια. Χρήση του πέραν της εβδομάδας δεν συνιστάται.

Δοσολογία: Ενήλικες 2 δισκία, παιδιά >2 ετών η μισή δόση. Για χρήση ως ισχυρό καθαρτικό λαμβάνεται όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIMONATA CITROMAGNESIACA/SELLA/Mediplants: disp. tab 2g (Lemon) x 4, 2g (Orange) x 4

ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ ΥΔΡΟΞΕΙΔΙΟ
Magnesium Hydroxide

Ενδείξεις: Ήπιες καταστάσεις δυσκοιλιότητας. Λοιπές βλ.1.1.1.1.

Δοσολογία: Γενικώς η δόση εξατομικεύεται. Συνήθης δόση για ενηλίκους 2-4 g/24ωρο.

Λοιπά: Βλ. 1.1.1.1 και εισαγωγή.

ΜΑΚΡΟΓΟΛΗ 4000 N
Macrogol 4000

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση δυσκοιλιότητας σε ενήλικες και παιδιά >8 ετών.

Αντενδείξεις: Σοβαρές φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου ή τοξικό μεγάκολο που σχετίζονται με συμπτωματική στένωση, διάτρηση ή κίνδυνος διάτρησης, ειλεός ή υποψία εντερικής απόφραξης ή συμπτωματικής στένωσης, επώδυνα κοιλιακά σύνδρομα απροσδιόριστης αιτιολογίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθεις: Διάταση κοιλίας και/ή άλγος, ναυτία, διάρροια, η οποία συνήθως σταματά με τη μείωση της δοσολογίας ή την παροδική διακοπή. Ασυνήθεις: Εμετος. Πολύ σπάνιες περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν την έναρξη της θεραπείας πρέπει να αποκλεισθεί τυχόν οργανική νόσος. Η θεραπεία στα παιδιά δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 3 μήνες.

Δοσολογία: 1 έως 2 φακελλίσκοι την ημέρα, κατά προτίμηση σε μία δόση το πρωί.
Το περιεχόμενο κάθε φακελλίσκου πρέπει να διαλύεται σε ένα ποτήρι με νερό.
Η δράση εμφανίζεται εντός 24-48 ωρών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TANILAS/Ipsen: pd.ora.sol 10g/ sachet (1dose) x 20

1.5.4 Διεγείροντα την εντερική κινητικότητα

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής διεγείρουν την εντερική κινητικότητα, κυρίως του παχέος εντέρου και μειώνουν την απορρόφηση ύδατος και ηλεκτρολυτών. Σε αυτήν ανήκουν η **δισακοδύλη**, το **καστορέλαιο**, η **σέννα** και το **πικοθειικό νάτριο**.

Η κατάχρηση των φαρμάκων της ομάδας αυτής από χρόνια χρήση δημιουργεί τα σοβαρότερα προβλήματα, εξαιτίας κυρίως της εξάρτησης την οποία δημιουργούν και των σοβαρών ανεπιθυμήτων ενεργειών που συνεπάγονται.

Χρήση των παραπάνω φαρμάκων δικαιολογείται μόνο για την αντιμετώπιση οξείας δυσκοιλιότητας (π.χ. από λήψη φαρμάκων, παρατεταμένη παραμονή στο κρεββάτι, κλπ.), την προετοιμασία του εντέρου για διαγνωστικές εξετάσεις ή την αντιμετώπιση χρόνιας δυσκοιλιότητας που δεν ανταποκρίνεται σε διαιτητικά μέτρα ή άλλα αθωότερα καθαρτικά.

Στην τελευταία αυτή περίπτωση η χορήγησή τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 10 ημέρες. Σε αντίθετη περίπτωση ο κίνδυνος πρόκλησης ατονίας του εντέρου και υποκαλιαιμίας (με αποτέλεσμα επίταση της δυσκοιλιότητας) είναι σημαντικά αυξημένος. Χρήση τους στα παιδιά ή κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αποφεύγεται.

Η εμφάνιση του καθαρτικού τους αποτελέσματος ποικίλλει: της δισακοδύλης εμφανίζεται μετά 6-10 ώρες ή 30-60 λεπτά μετά τη χορήγησή της (από το στόμα ή το ορθό αντίστοιχα), του καστορελαίου μετά 2-8 ώρες, της σέννας μετά 8-12 ώρες και του πικοθειικού νατρίου μετά 10-14 ώρες.

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται και τα διεγείροντα το παρασυμπαθητικό αντιχολινεστερασικά φάρμακα (νεοστιγμίνη, προστιγμίνη κλπ.). Η χρήση τους σήμερα για την καταπολέμηση χρόνιας δυσκοιλιότητας αντενδείκνυται. Σπανίως μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ορισμένες μόνο περιπτώσεις παραλυτικού ειλεού (π.χ. μετεγχειρητικώς). Βλ. επίσης κεφ. 4.8.

ΔΙΣΑΚΟΔΥΛΗ
Bisacodyl

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση για βραχύ χρονικό διάστημα, χρόνιας δυσκοιλιότητας που δεν ανταποκρίνεται σε άλλα αθωότερα καθαρτικά. Προετοιμασία του εντέρου προεγχειρητικώς ή για διαγνωστικές εξετάσεις (ενδοσκοπικές ή ακτινολογικές)

με ιατρική παρακολούθηση.

Αντενδείξεις: Βαριές φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, υπόνοια ειλεού, οξεία χειρουργική κοιλία αδιάγνωστης αιτίας, σοβαρή αφυδάτωση. Να μη χορηγούνται υπόθετα σε ραγάδες ή έλκη του πρωκτού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναφέρονται κολικοειδή άλγη της κοιλίας, τεινεσμός ή πρωκτίτιδα (σε χρόνια χρήση υποθέτων). Σπανίως σοβαρή διάρροια με ηλεκτρολυτικές διαταραχές (συνήθως σε υπερδοσολογία). Σε χρόνια χορήγηση κίνδυνος εξάρτησης, πρόκλησης συνδρόμου προσομοιάζοντος με εκείνο του ευερέθιστου εντέρου, υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία, αφυδάτωση, υπεραλδοστερονισμός, εντεροπάθεια με απώλεια λευκώματος, στεατόρροια, οστεομαλάκυνση και ακτινολογική εικόνα του παχέος εντέρου προσομοιάζουσα με εκείνη της ελκώδους κολίτιδας ή του μεγάκολου.

Αλληλεπιδράσεις: Σύγχρονη λήψη της με αντιόξινα, σιμετιδίνη, γάλα ή άλλα αλκαλικά πόματα μπορεί να οδηγήσει σε γαστρεντερικό ερεθισμό από πρώιμη απελευθέρωση του φαρμάκου στο στόμαχο ή το δωδεκαδάκτυλο. Ταυτόχρονη λήψη διουρητικών ή κορτικοστεροειδών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο διαταραχής των ηλεκτρολυτών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα υπάρχει κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης ή πρόκλησης εντερικής ατονίας και υποκαλιαιμίας, ιδιαίτερα όταν λαμβάνονται και άλλα φάρμακα προκαλούντα υποκαλιαιμία (διουρητικά, κορτικοειδή).

Σε ανάγκη λήψης και άλλων φαρμάκων να μεσολαβεί διάστημα 1½-2 ωρών μεταξύ της δισακοδύλης και εκείνων. Τα δισκία να καταπίνονται ως έχουν και να μη μασώνται εξαιτίας της τοπικής ερεθιστικής δράσης του φαρμάκου. Σε σκόνη είναι ερεθιστικό των επιπεφυκότων, λοιπών βλεννογόνων και δέρματος. Να αποφεύγεται η μακροχρόνια λήψη πέραν των 10 ημερών. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια της χορήγησής της κατά τη γαλουχία.

Δοσολογία: Από το στόμα: Ενήλικες και παιδιά >10 ετών: 5-10mg εφάπαξ το βράδυ. Για μικρότερα παιδιά: 5mg με σύσταση ιατρού. Από το ορθό: Ενήλικες και παιδιά >10 ετών 10 mg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DULCOLAX/Boehringer Ingelheim: e.s.c.tab 5mg x 30- supp 10mg x 6

ΚΑΣΤΟΡΕΛΑΙΟ
Castor Oil

Ενδείξεις: Προετοιμασία του εντέρου για ακτινολογικό κυρίως έλεγχο.

Αντενδείξεις: Αποφρακτικές καταστάσεις του εντέρου, πολύ καταβεβλημένα άτομα, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κολικοειδή κοιλιακά άλγη, διάρροια, αφυδάτωση με ηλεκτρολυτικές διαταραχές, σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα και καχεκτικά άτομα (κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης και ηλεκτρολυτικών διαταραχών), έμμηνο ρύση. Να μη χορηγείται το βράδυ (έναρξη δράσης σε 2-6 ώρες).

Δοσολογία: Ενήλικες 15-60 ml, παιδιά <2 ετών 1-5 ml, >2 ετών 5-15 ml. Να λαμβάνεται κατά προτίμηση με κενό στόμαχο (με γάλα ή χυμούς φρούτων).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CASTOR OIL AROMATIC / Ni-The: oil.sol.or 99.9% w/w fl x 50g

ΚΙΚΕΛΑΙΟ ΕΦ ΙΙΙ (CASTOR OIL)/NOPMA/ Norma: oil.oral 100% bottle x 50ml

ΠΙΚΟΘΕΙΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ
Sodium Picosulphate

Ενδείξεις, Αντενδείξεις: Γενικώς όπως της δισακοδύλης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κολικοειδή άλγη κοιλίας, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, κίνδυνος εξάρτησης και γενικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες των διεγερτικών του εντέρου καθαρτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, σε μικρά παιδιά, καθώς και η μακροχρόνια χρήση του.

Δοσολογία: Από το στόμα: Ενήλικες 5-15 mg κατά προτίμηση το βράδυ. Παιδιά <5 ετών 2.5 mg, 6-12 ετών 2.5-5 mg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GUTTALAX/Boehringer Ingelheim: or.so.d

7.5mg/ml fl x 15ml
LAXATOL/ Ωμεγα Φαρμα : caps 7.5mg x 24-tof 5mg x 24

ΣΕΝΝΑΣ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ
Senna Glycosides

Ενδείξεις, Αντενδείξεις: Βλ. Δισακοδύλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κολικοειδή κοιλιακά άλγη, διάρροια (σε υπερδοσολογία), κόκκινη χρώση των ούρων σε αλκαλική αντίδραση, αλλεργικές εκδηλώσεις σε ευαίσθητα άτομα. Επίσης αναφέρονται μεταβολική αλκάλωση ή οξέωση καθώς και μελάνωση του παχέος εντέρου. Πρόκειται για εναπόθεση χρωστικής στο βλεννογόνο του ορθού και του τυφλού, χωρίς όμως ιδιαίτερη κλινική σημασία. Εμφανίζεται σε μακροχρόνια χορήγηση (>4 μηνών) και υποχωρεί εντός 3-6 μηνών από τη διακοπή του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Στη γαλουχία (αποβάλλεται με το μητρικό γάλα). Να αποφεύγεται παρατεταμένη χορήγηση, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα και παιδιά (κίνδυνος εξάρτησης, υποκαλιαιμίας και εντερικής ατονίας).

Δοσολογία: 12-24 mg σεννοσιδών A + B το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Παιδιά 6-12 ετών 12 mg. Για προετοιμασία του εντέρου 150 mg εφάπαξ το απόγευμα της προηγούμενης της εξέτασης ημέρα. Παιδιά 1 mg/kg.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:
X-PREP/Lavipharm: syr 10mg/5ml fl x 75ml

* ως Σεννοσίδες A+B

1.5.5 Σταθεροί συνδυασμοί

Εδώ αναφέρονται διάφοροι σταθεροί συνδυασμοί, που κυκλοφορούν στο εμπόριο και περιέχουν περισσότερα του ενός καθαρτικά-υπακτικά, είτε της ίδιας κατηγορίας είτε διαφορετικών. Σε αυτά περιλαμβάνονται και έτοιμοι υποκλυσμοί φωσφορικών κυρίως αλάτων, που χρησιμοποιούνται συνήθως για κένωση του ορθού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sodium Phosphate Monobasic Monohydrate+ Sodium Phosphate Dibasic Heptahydrate
BIOKLYSM/ Biospray : enema (20.8+7.8)g/130ml -fl x 1, x 6
ENEMA COOPER/Κοπερ: enema (20+7.5)g/fl x 125ml, 12fl x 125ml
FLEET ENEMA/Φαρμακοχημικη Votania: enema (20.8+7.8)g/130ml -fl x 1
KLYSMOL/Demo: rec.sol (21.28+7.98)g/133ml -fl x 1

Sodium Phosphate Monobasic Dihydrate+Sodium Phosphate Dibasic Dodecahydrate
PHOSPHATES/BOTANIA/ Βοτανια: rec.sol (20.8+7.8)g/130ml 1bottle x 130ml

Sodium Phosphate Dibasic + Phosphoric Acid 75%
FLEET PHOSPHO-SODA/Βοτανια: oral.sol (24.4 +10.8)g/45ml -fl x2
KATHARGON/Farmedia: oral. sol (24.4 +10.8) g/45ml -bottle x2
PHOSPHO-LAXAT/Pharma Line: oral.sol (24.4 +10.8)g/45ml 2fl x 45ml

Macrogol 3350+Potassium Chloride + Sodium Chloride + Sodium Bicarbonate + Sodium Sulfate Anhydrous
KLEAN-PREP PEG+E/Kite: pd.or.sd x 4 sachets

Macrogol 4000+Potassium Chloride + Sodium Chloride + Sodium Bicarbonate + Sodium Sulfate Anhydrous
FORTRANS/Ipsen: pd.ora.sol 74g/sachet x 4

Docusate Sodium +Bisacodyl
FLORISAN/Boehringer Ingelheim: e.s.c.tab (10+5)mg x 24

Plantago ovata + Ispaghula husk + Sennae folium angustifoliae
AGIOLAX MADAUS/Remek: chw. sw. gra bt x 100g

Potassium Sodium Tartrate Tetrahydrate
TRIGOLAX/Coup: oral. sol 15% (30g/200ml) fl x200ml

1.6 Φάρμακα κατά των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου

Η συντηρητική αντιμετώπιση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών εντερικών νόσων (ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn) περιλαμβάνει ορισμένες κατηγορίες φαρμάκων, καθώς επίσης συμπτωματική και ψυχολογική υποστήριξη και κατάλληλη εντερική ή παρεντερική διατροφή, όπου είναι ανάγκη. Η φαρμα-

κευτική αγωγή περιλαμβάνει 3 μεγάλες κατηγορίες φαρμάκων, που είναι τα αμινοσαλικυλικά, τα κορτικοστεροειδή και οι αναστολείς της κυτοκίνης. Ενίοτε χορηγούνται αντιβιοτικά και φάρμακα συμπτωματικής αντιμετώπισης.

Τα **κορτικοστεροειδή**, με κύριο εκπρόσωπο την υδροκορτιζόνη χορηγούνται μόνο στην οξεία φάση της νόσου και όχι ως θεραπεία συντήρησης.

Τα **αμινοσαλικυλικά** χορηγούνται τόσο στην ενεργή νόσο όσο και στη θεραπεία συντήρησης.

Στους **αναστολείς της κυτοκίνης** ανήκει η ινφλιξιμάμπη, μονοκλωνικό αντίσωμα (αντι TNFα- χιμαιρικό αντίσωμα), το οποίο στρέφεται εναντίον κυτοκινών της φλεγμονής.

Η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn είναι χρόνια νοσήματα. Η πορεία τους χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις. Οι τελευταίες μπορούν να διαρκέσουν μακρό χρονικό διάστημα. Η φαρμακευτική θεραπεία αποσκοπεί στην αντιμετώπιση της οξείας φάσης και πρόληψη των υποτροπών (θεραπεία συντήρησης).

1.6.1 Αμινοσαλικυλικά

Η **σουλφασαλαζίνη** αποτελείται από ένα μόριο σουλφαπυριδίνης, συνδεδεμένο με ένα μόριο 5-αμινοσαλικυλικού οξέος. Μετά τη λήψη από του στόματος, το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου φθάνει στο παχύ έντερο χωρίς να υποστεί κάποια μετατροπή. Τα βακτηρίδια του παχέος εντέρου διασπούν το δεσμό, απελευθερώνοντας ένα μόριο σουλφαπυριδίνης και ένα μόριο 5-αμινοσαλικυλικού οξέος (μεσαλαζίνη). Το τελευταίο αυτό φαίνεται ότι είναι και το δραστικό συστατικό του φαρμάκου, έχει δε παρασκευασθεί αμιγώς.

Η **μεσαλαζίνη** (5-αμινοσαλικυλικό οξύ) στερείται των ανεπιθυμήτων ενεργειών της σουλφασαλαζίνης, οι οποίες οφείλονται στο μόριο της σουλφαπυριδίνης. Χορηγούμενη από το στόμα διασπάται στο στομάχι σε όξινο pH. Για τον λόγο αυτόν και προκειμένου να φθάσει αναλλοίωτη στο παχύ έντερο έχουν επινοηθεί ειδικές φαρμακοτεχνικές μορφές. Σε μια τέτοια μορφή η μεσαλαζίνη καλύπτεται από ουσία η οποία διασπάται σε pH μεγαλύτερο του 6, επιτρέποντας έτσι τη διέλευση από το λεπτό έντερο.

Ο τρόπος δράσης των αμινοσαλικυλικών δεν είναι γνωστός. Ο πιθανότερος μηχανισμός δράσης φαίνεται να σχετίζεται με την ανασταλτική τους επίδραση επί της κυκλοοξυγονάσης και της λιποξυγονάσης.

ΜΕΣΑΛΑΖΙΝΗ
Mesalazine

Ενδείξεις: Βλ. Σουλφασαλαζίνη.

Αντενδείξεις: Σοβαρές ηπατικές και νεφρικές παθήσεις, διαταραχές της πηκτικότητας του αίματος, ενεργό πεπτικό έλκος. Ιστορικό ευαισθησίας στα σαλικυλικά. Παιδιά <10 ετών (πλην του προϊόντος SALOFALK GRANU-STIX βλ. Δοσολογία) .

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικά είναι σπάνιες: Διάρροια, έξαρση συμπτωμάτων κολίτιδας, πιθανή νεφρική βλάβη, ιδιαίτερα σε άτομα με προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (δερματικές και συστηματικές). Σπανίως παγκρεατίτιδα, ηπατίτιδα, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία, αλλεργική μυοκαρδίτιδα, μεθαιμοσφαιριναιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ενισχυθεί η υπογλυκαιμική δράση της σουλφονυλουρίας, καθώς και η γαστρεντερική αιμορραγία που προκαλούν οι κουμαρίνες. Επίσης μπορεί να ενισχυθεί η τοξικότητα της μεθοτρεξάτης. Η ουρικοαπεκκριτική επίδραση της προβενεσίδης και σουλφονοπυραζόνης μπορεί να μειωθεί, καθώς και η διουρητική δράση της φουροσεμίδης και της σπειρονολακτόνης. Είναι πιθανό να εξασθενήσει η αντιφυματική δράση της ριφαμπικίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα. Γενικά, πρέπει να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τον ενδεχόμενο κίνδυνο. Το φάρμακο αποβάλλεται στο μητρικό γάλα.

Δοσολογία: Ελκώδης κολίτιδα: Οξεία φάση 2.4 g/24ωρο κατανεμημένα σε 2-4 λήψεις (μπορεί να αυξηθεί έως 4 g ημερησίως). Χρόνια φάση 1.2-2.4 g/24ωρο κατανεμημένα σε 3 λήψεις. Ελκώδης ορθοσιγμοειδίτιδα: Εφαρμόζεται τοπική θεραπεία υπό μορφή υποκλυσμών ή υποθέτων. Οξεία φάση 1 υποκλυσμός (4

g) ανά 24ωρο. Ως υπόθετα 0.5-1.5 g ημερησίως σε 1-3 δόσεις. Νόσος του Crohn: 1.2-4 g/24ωρο κατανεμημένα σε 3 λήψεις. Προϊόν SALOFALK GRANU-STIX: Ενήλικες, ελκώδης κολίτιδα σε οξεία φάση 1.5-3.0 g την ημέρα σε 3 λήψεις, για διατήρηση της ύφεσης 1.5g την ημέρα σε 3 λήψεις. Παιδιά >6 ετών και έφηβοι σε οξεία φάση 30-50 mg/kg ημερησίως σε τρεις δόσεις, για διατήρηση της ύφεσης 15-30 mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις. Γενικά μπορεί να χορηγηθεί το ήμισυ της δόσης των ενηλίκων σε παιδιά βάρους ≤40 kg και η δόση των ενηλίκων σε εκείνα με βάρος >40 kg. Τα κοκκία τοποθετούνται στη γλώσσα και καταπίνονται χωρίς να μασώνται με άφθονο υγρό.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ASACOL/Φαραν: e.c.tab 400mg x 30- supp 500mg x 20- rec.sus 4g/single dose fl x7 x 100 ml

ECTOSPASMOL/Rafarm: supp 250mg x 30

PENTASA/Γερολυματος: e.c.tab 400mg x 30

SALOFALK/Galenica: e.c.tab 250mg x 100, 500mg x 50- supp 250mg x 30, 500mg x 20- rec. sus 4g/single dose fl x 7 x 60 ml

SALOFALK GRANU-STIX/Galenica: gr.pr.gra 500mg/sachet x 50, 1000mg/sachet x 50

ΣΟΥΛΦΑΣΑΛΑΖΙΝΗ
Sulphasalazine

Ενδείξεις: Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο και γενικά στις σουλφοναμίδες και σαλικυλικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συχνά είναι συνάρτηση της δόσης. Συνήθεις: ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, ξηροστομία, πεπτικές διαταραχές, ίλιγγοι, αϋπνία, που υποχωρούν με τη μείωση της δόσης. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (πυρετός, παραψωριασικό εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson κλπ.) είναι σχετικά σπανιότερες. Σπανιότερα αναφέρονται λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία (αυτοάνοση ή από ανεπάρκεια σε G6PD), αναφυλακτικές αντιδράσεις, κνησμός, φωτοευαισθησία, σύνδρομο ορονοσίας, ερυθηματώδους λύκου ή Raynaud, ηπατίτιδα, κρυσταλλουρία κ.ά. Επίσης ανδρική στειρότητα που οφείλεται σε μείωση του αριθμού και της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων και που είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Μειώνει την απορρόφηση του φυλλικού οξέος και της δακτυλίτιδας. Ανταγωνίζεται τη δέσμευση της χολερυθρίνης από τη λευκωματίνη και κίνδυνος πυρηνικού ικτέρου στα νεογνά. Ο θειικός σίδηρος μειώνει την απορρόφησή της, ενώ το γλυκονικό ασβέστιο την καθυστερεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, σε αλλεργικά άτομα ή με ανεπάρκεια σε G6PD. Στην κύηση έχει χορηγηθεί χωρίς δυσάρεστα συμβάματα. Αποβάλλεται με το μητρικό γάλα. Να λαμβάνεται με ικανή ποσότητα ύδατος και να χορηγείται φυλλικό οξύ σε παρατεταμένη λήψη του φαρμάκου.

Δοσολογία: Ελκώδης κολίτιδα: Οξεία φάση ήπιων ή μέσης βαρύτητας μορφών 3-4 g/24ωρο κατανεμημένα σε 3-4 λήψεις. Χρόνια φάση 2-3 g/24ωρο κατανεμημένα σε 2-4 λήψεις, επί μακρόν. Νόσος του Crohn: 4-6 g/24ωρο κατανεμημένα σε 2-4 λήψεις. Παιδιά >2 μηνών 40-60 mg/kg/24ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SALOPYRINE/Adelco: tab 500mg x 50

1.6.2 Κορτικοστεροειδή

Σε οξεία φάση εκτεταμένης ελκώδους κολίτιδας ή σε βαρειά μη αποστηματοποιό νόσο Crohn χορηγούνται από του στόματος ή παρεντερικά (βλ. κεφ. 6.4).

Σε τοπική εφαρμογή η δράση των κορτικοστεροειδών είναι πρωτίστως τοπική. Σε υποκλυσμούς εμφανίζουν σημαντική συστηματική απορρόφηση και καταστολή των επινεφριδίων. Η απορρόφηση π.χ. της υδροκορτιζόνης μπορεί να φθάσει μέχρι και 90%. Ορισμένα όμως νεότερα κορτικοστεροειδή, όπως η βουδεσονίδη, καίτοι απορροφώνται σε τοπική εφαρμογή δεν προκαλούν επινεφριδιακή καταστολή χάρις στον ταχύ μεταβολισμό τους κατά την πρώτη διέλευση από το ήπαρ.

Απόλυτες αντενδείξεις στη χορήγηση των κορτικοστεροειδών σε φλεγμονώδεις

παθήσεις του εντέρου αποτελούν η εντερική διάτρηση, η περιτονίτιδα και η ύπαρξη αποστημάτων. Σχετικές αντενδείξεις είναι οι βαριές λοιμώξεις (μικροβιακές, ιογενείς ή μυκητιασικές). Σε ανάγκη όμως μπορούν να συνδυασθούν με παράλληλη κατάλληλη αγωγή.

Η συχνότητα των ανεπιθυμήτων ενεργειών τους στη θεραπεία των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου είναι σχετικώς σημαντική. Όλες σχεδόν υποχωρούν με τη διακοπή των κορτικοστεροειδών. Λεπτομέρειες βλ. κεφ. 6.4.

ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ
Budesonide

Ενδείξεις: Ήπιες ή μέτριας βαρύτητας περιπτώσεις νόσου Crohn που προσβάλλουν τον ειλεό και το ανιόν κόλον, ελκώδης κολίτιδα ορθοσιγμοειδικής περιοχής.

Αντενδείξεις: Τοπικές λοιμώξεις από βακτηρίδια ή ιούς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μετεωρισμός, ναυτία, διάρροια, εξανθήματα, κνησμός είναι οι συχνότερα αναφερόμενες. Σπανιότερα περιγράφονται ευερεθιστότητα και αϋπνία.

Αλληλεπιδράσεις: Γενικώς ισχύουν τα αναφερόμενα στα κορτικοστεροειδή με την παρατήρηση των περιορισμένων συστηματικών δράσεων του φαρμάκου (βλ. εισαγωγή).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που μετατάσσονται από τα συστηματικώς δρώντα κορτικοστεροειδή σε βουδεσονίδη. Κύηση: Σε πειραματόζωα παρατηρήθηκαν ανωμαλίες ανάπτυξης του εμβρύου. Στον άνθρωπο δεν υπάρχουν δεδομένα. Να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο. Δεν είναι γνωστό αν το φάρμακο διέρχεται στο μητρικό γάλα.

Δοσολογία: Νόσος Crohn: Ενα εντεροδιαλυτό καψάκιο 3 φορές ημερησίως ή 3 καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης μία φορά την ημέρα το πρωί πριν το πρόγευμα, στην ενεργή φάση για 8 εβδομάδες και ένα εντεροδιαλυτό καψάκιο 2 φορές ημερησίως ή 2 καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης μία φορά την ημέρα τις 2-4 τελευταίες εβδομάδες για την πρόληψη υποτροπών. Ελκώδης κολίτιδα: Ενας υποκλυσμός (2.3 mg) πριν την κατάκλιση για 4 εβδομάδες. Δεν συνιστάται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BUDECOL/AstraZeneca: con.r.caps 3mg x 50-enema 2.3mg/single dose x 7

BUDENOFALK/Galenica: e.c.caps 3mg x 20

ΥΔΡΟΚΟΡΤΙΖΟΝΗ
Hydrocortisone

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία ελκώδους κολίτιδας, ορθοσιγμοειδίτιδας.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η εφαρμογή του σε επιμολυσμένες επιφάνειες καθώς και η μακροχρόνια χορήγησή του σε παιδιά και κατά τη διάρκεια της κύησης.

Δοσολογία: Εφαρμογή στο ορθό 1-2 δόσεων ημερησίως με προοδευτική μείωση, αναλόγως και του αποτελέσματος.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 6.4.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Hydrocortisone Acetate

COLIFOAM/Kite: rec. foam 10% fl x 20.8g

1.6.3 Αναστολείς κυτοκίνης

ΙΝΦΛΙΞΙΜΑΜΠΗ
Infliximab

Ενδείξεις: Σοβαρή ενεργή μορφή νόσου του Crohn, εάν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση στακορτικοειδή και ανοσοκατασταλτικά ή εάν υπάρχει αντένδειξη χορήγησής τους. Επίσης εάν υπάρχουν συρίγγια που δεν έχουν ανταποκριθεί στη συμβατική αγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 10.5.

Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες, Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. κεφ. 10.5.

Δοσολογία: Χορήγηση σε βραδεία έγχυση διάρκειας 2 ωρών. Σοβαρή ενεργή μορφή νόσου του Crohn σε ενήλικες και εφήβους >17 ετών, αρχικά 5mg/kg, στη συνέχεια εάν υπάρχει ανταπόκριση εντός 2 εβδομάδων από τη χορήγηση της αρχικής δόσης χορηγούνται είτε 5mg/kg 2 και 6 εβδομάδες μετά την αρ-

χική δόση και στη συνέχεια 5mg/kg κάθε 8 εβδομάδες, είτε επαναχορήγηση 5mg/kg μετά την αρχική δόση εάν τα σημεία και συμπτώματα υποτροπιάσουν.

Ενεργή μορφή νόσου του Crohn με παρουσία συριγγίων σε ενήλικες και εφήβους >17 ετών, αρχικά 5mg/kg, στη συνέχεια πρόσθετες εγχύσεις τη 2η και 6η εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση μετά από τις 3 δόσεις δεν επαναχορηγείται. Σε αντίθετη περίπτωση είτε πρόσθετες εγχύσεις 5mg/kg κάθε 8 εβδομάδες, είτε επαναχορήγηση με εγχύσεις 5mg/kg κάθε 8 εβδομάδες εάν τα σημεία και συμπτώματα υποτροπιάσουν.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

REMICADE/Centocor Ολλανδία: pd.c.so.in 100 mg/vial x 1

1.7 Φάρμακα παθήσεων δακτυλίου

Οι τοπικές παθήσεις της περιοχής του δακτυλίου, όπως αιμορροΐδες, ραγάδες, συρίγγια κλπ. συνοδεύονται όχι σπάνια από σημαντικά ενοχλήματα, όπως καύσο, κνησμό, αιμορραγία κλπ. είτε αυτόματα, είτε κατά τη διάρκεια της αφόδευσης ή και μετά από αυτή. Βασική θεραπεία θα πρέπει να είναι η αιτιολογική αντιμετώπιση των παθολογικών καταστάσεων που προκαλούν τα ενοχλήματα (π.χ. καταπολέμηση της δυσκοιλιότητας, χειρουργική θεραπεία των συριγγίων κλπ). Εντούτοις για την ανακούφιση των τοπικών ενοχλημάτων απαιτείται συχνά, πλην της τοπικής υγιεινής και καθαριότητας, συμπτωματική αντιμετώπιση. Η εφαρμογή διαφόρων απλών μαλακτικών ή στυπτικών ουσιών, μόνων ή σε συνδυασμό με ένα τοπικό αναισθητικό ή και ενίοτε με ένα τοπικό κορτικοστεροειδές αρκεί για την ανακούφιση των πασχόντων.

Από τα **τοπικά αναισθητικά** η λιδοκαΐνη δρα ταχύτερα και είναι το λιγότερο ερεθιστικό. Γενικώς τα τοπικά αναισθητικά ανακουφίζουν τον πόνο που συνοδεύει τις αιμορροϊδοπάθειες ή τις ραγάδες και από τον κνησμό του δακτυλίου. Χρήση τους με τη μορφή ευαπορρόφητων αλάτων ενέχει τον κίνδυνο συστηματικών δράσεων. Εφαρμογή πέραν των 2 εβδομάδων δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου εμφάνισης εκδηλώσεων υπερευαισθησίας του δέρματος της περιοχής.

Χρήση **τοπικών κορτικοστεροειδών** κυρίως υδροκορτιζόνης με τη μορφή αλοιφών, κρέμας (0.5-2.5%) ή υποθέτων (10-25 mg) ασκεί τοπική αντιφλεγμονώδη δράση. Για την εφαρμογή τους ισχύουν τα αναφερόμενα στο κεφ. 13.2. Παρατεταμένη χορήγησή τους θα πρέπει να αποφεύγεται. Η παρουσία τοπικών φλεγμονών, συριγγίων ή ραγάδων αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγησή τους.

Η προσθήκη στα διάφορα φαρμακευτικά προϊόντα, πλην των παραπάνω αναφερθεισών ουσιών, βιταμινών, αγγειοσυσπαστικών, αντισηπτικών, αντιμικροβιακών, σπασμολυτικών κ.ά. είναι επιστημονικώς αδόκιμος και δεν προσφέρει κανένα θεραπευτικό πλεονέκτημα. Η αλοιφή νιτρώδους δρα θεραπευτικά σε ραγάδα, ελαττώνοντας την υπερτονία του έσω σφιγκτήρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Συνδυασμοί κορτικοστεροειδούς + τοπικού αναισθητικού

Fluocinolone Acetonide + Lidocaine Hydrochloride

PROCTO SYNALAR-N/Μινερβα: rect.cr (0.01 +2)% tub x 15g- supp (0.10+40)mg x 6

Fluocortolone Pivalate+Lidocaine Hydrochloride N

DOLOPROCT ANAL/Schering: rect.cream 0.1 % +2% tub x 30g

Prednisolone Caproate + Cinchocaine Hydrochloride

SCHERIPROCT NEO/Schering: oint.rec.a (0.19 +0.5)% tub x 20g

1.8 Φάρμακα ηπατοπαθειών και παθήσεων χοληφόρων

Στις ηπατοπάθειες περιλαμβάνονται οξέα ή χρόνια νοσήματα που εμφανίζονται πρωταρχικά στο ήπαρ ή αποτελούν ηπατική συμμετοχή εξωηπατικών νοσημάτων.

Για την αντιμετώπιση των χρόνιων ιογενών ηπατοπαθειών βλ. κεφ. 5.3.6, ενώ στα χρόνια χολοστατικά σύνδρομα χρησιμοποιούνται χολικά οξέα (ουρσοδεοξυχολικό οξύ) και ρητίνες (χολεστυραμίνη η οποία δεν κυκλοφορεί) που δεσμεύουν τα χολικά άλατα.

Το ουρσοδεοξυχολικό οξύ είναι αμφίφι-

λο οξύ και χρησιμοποιείται ως λιθολυτικό σε ορισμένες-λίγες- ειδικές περιπτώσεις χοληστερινικών χολολίθων καθώς και στη συμπτωματική αντιμετώπιση των χολοστατικών συνδρόμων ποικίλης αιτιολογίας (πρωτοπαθής χολική κίρρωση, σκληρυντική χολαγγειΐτιδα).

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις διάφορες, άλλες, χρόνιες κυρίως, ηπατοπάθειες (π.χ. κορτικοστεροειδή, ανοσοκατασταλτικά, χηλικοί παράγοντες κλπ.), καθώς και η ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση περιγράφονται στα οικεία κεφάλαια.

Στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια χρησιμοποιούνται η λακτιτόλη και λακτουλόζη (βλ. 1.5.3.).

1.8.1 Φάρμακα παθήσεων χοληφόρων

ΟΥΡΣΟΔΕΟΞΥΧΟΛΙΚΟ ΟΞΥ
Ursodeoxycholic Acid

Ενδείξεις: Επιλεγμένες περιπτώσεις χολολιθίασης. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση. Σκληρυντική χολαγγειΐτιδα. Σύνδρομα ενδοηπατικής χολόστασης.

Αντενδείξεις: Ακτινοσκιεροί χολόλιθοι ή χολόλιθοι μεγαλύτεροι από 20 mm. Λειτουργικώς αδρανής χοληδόχος κύστη, ισχυρός κολικός, φλεγμονώδεις παθήσεις του ήπατος και του εντέρου, πεπτικό έλκος. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσκοιλιότητα (έως 26%), κεφαλαλγία (έως 25%), ίλιγγοι (έως 17%), αλωπεκία (1%-5%), εξάνθημα (1%-3%), λευκοπενία (3%). Σπάνια: Κοιλιακά άλγη, κολικοί χοληφόρων, ναυτία, καταβολή, κνησμός, μεταλλική γεύση. Σε υπερδοσολογία διάρροια.

Αλληλεπιδράσεις: Αντιόξινα και χολεστυραμίνη μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση. Κλοφιβράτη, οιστρογόνα και αντισυλληπτικά από το στόμα και πιθανώς και άλλα αντιλιπιδαιμικά, που αυξάνουν την απέκκριση της χοληστερίνης και κατά συνέπεια τον κίνδυνο ανάπτυξης χολολιθίασης, είναι ενδεχόμενο να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν έχει τεκμηριωθεί η παιδιατρική χρήση.

Δοσολογία: Για διάλυση χολολίθων συνήθως 500-750 mg (8-10 mg/ kg) την ημέρα εφάπαξ ή σε διαιρεμένες δόσεις για δύο τουλάχιστο χρόνια. Σε χολοστατικά σύνδρομα 10-15 mg/kg ημερησίως σε 2-4 διηρημένες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

URSOFALK/Galenica: caps 250mg x 30- oral. susp 250mg/5ml bt x 250ml

1.9 Φάρμακα παγκρεατικών παθήσεων

Η συντηρητική θεραπεία των νοσημάτων του παγκρέατος αποβλέπει στην αντιμετώπιση της οξείας ή χρόνιας φλεγμονής του παγκρέατος, των επακόλουθων καταστάσεων και επιπλοκών, καθώς και των προδιαθεσικών παραγόντων. Στα αντίστοιχα κεφάλαια περιγράφονται τα φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται (πχ. παυσίπονα, αντιβιοτικά κ.ά.). Τα παγκρεατικά ένζυμα χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις ανεπάρκειας της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος.

1.9.1 Παγκρεατικά ένζυμα

Χρήση παγκρεατικών ενζύμων δικαιολογείται μόνο σε βεβαιωμένη ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Προσθήκη άλλων ουσιών στα παγκρεατικά ένζυμα, με τη μορφή σταθερών συνδυασμών, δεν ενισχύει την αποτελεσματικότητά τους. Η δράση των παγκρεατικών ενζύμων αδρανοποιείται από το γαστρικό υγρό και γι' αυτό προτιμώνται εντεροδιαλυτές μορφές, καθώς και σύγχρονη χορήγησή τους με αντιόξινα ή H_2-ανταγωνιστές.Τα παγκρεατικά ένζυμα που χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική είναι εκχυλίσματα χοίρειου ή βόειου παγκρέατος.

ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΝΗ
Pancreatin

Ενδείξεις: Βεβαιωμένη ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος οφει-

λόμενη σε χρόνια παγκρεατίτιδα, ινοκυστική νόσο του παγκρέατος, απόφραξη του παγκρεατικού ή χοληδόχου πόρου λόγω νεοπλασίας, παγκρεατεκτομή, παρακαμπτήρια χειρουργική επέμβαση (μερική ή ολική γαστρεκτομή-Billroth I/II), εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια των ηλικιωμένων. Βλ. επίσης εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Οξεία παγκρεατίτιδα ή παρόξυνση χρονίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως αναφέρονται ναυτία, διάρροια (σε μεγάλες δόσεις), περιπρωκτικός ερεθισμός, συμπτώματα υπερευαισθησίας (δακρύρροια, εξανθήματα, αλλεργική ρινίτιδα, βρογχόσπασμος) εξαιτίας της ζωικής προέλευσής τους, υπερουριχαιμία (σε μεγάλες δόσεις).

Αλληλεπιδράσεις: Αντιόξινα, αντιχολινεργικά και H_2-ανταγωνιστές ενισχύουν την αποτελεσματικότητά τους. Η απορρόφηση του σιδήρου μπορεί να μειωθεί σε σύγχρονη χορήγηση. Μειώνει την υπογλυκαιμική δράση της ακαρβόζης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με αναφερόμενη υπερευαισθησία στο χοίρειο ή βόειο κρέας. Συνιστάται η ισόρροπη λήψη υδατανθράκων, λιπών και λευκωμάτων με τη χορήγηση των παγκρεατικών ενζύμων. Να αποφεύγεται η μάσηση των δισκίων (κίνδυνος στοματίτιδας ή οισοφαγίτιδας με εξελκώσεις από τοπική επίδραση της πρωτεάσης).

Δοσολογία: Η δόση εξατομικεύεται αναλόγως του βαθμού της παγκρεατικής ανεπάρκειας, της περιεκτικότητας των διαφόρων φαρμακευτικών προϊόντων σε ένζυμα, της ανοχής τους από τον ασθενή και της περιεκτικότητας του γεύματος σε λιπαρά. Για όλες τις ενδείξεις, πλην της κυστικής ίνωσης, η απαιτούμενη δόση για ένα κύριο γεύμα είναι περίπου 20000-75000 μονάδες λιπάσης κατά Ph. Eur. και για τα ενδιάμεσα γεύματα περίπου 5000-25000. Αρχική δοσολογία 10000-25000 μονάδες λιπάσης κατά Ph. Eur. ανά κύριο γεύμα. Για την κυστική ίνωση αρχική δόση για παιδιά <4 ετών 1000 μονάδες λιπάσης/kg/γεύμα και για παιδιά >4 ετών 500 μονάδες λιπάσης/kg/γεύμα, προσαρμοζόμενη στη συνέχεια ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησης, τον έλεγχο της στεατόρροιας και τη διατήρηση της καλής θρέψης. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 10000 μονάδες λιπάσης/kg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
CREON (25000)/Solvay Pharma: e.c.caps * x 50
CREON (10000)/Solvay Pharma: gr.cap ** x 50
PANZYTRAT/Vianex: gr.cap *** x 50

* Pancreatin (χοίρειας προέλευσης) 300 mg ανά καψάκιο που αντιστοιχεί σε Lipase 25000 Ph. Eur.units, Amylase 18000 Ph. Eur. units, Protease 1000 Ph. Eur. units

** Pancreatin (χοίρειας προέλευσης) 150 mg ανά καψάκιο που αντιστοιχεί σε Lipase 10000 Ph. Eur. units, Amylase 8000 Ph. Eur. units, Protease 600 Ph. Eur.units.

*** Pancreatin (χοίρειας προέλευσης) 314.650 mg ανά καψάκιο που αντιστοιχεί σε Lipase 25000 Ph. Eur. units, Amylase 22500 Ph. Eur. units, Protease 1250 Ph.Eur. units.

1.9.2 Διάφορα άλλα φάρμακα

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται η α_1-αντιθρυψίνη (δεν κυκλοφορεί) και η δορνάση α ή ανασυνδυασμένη δεοξυριβονουκλεάση. Οι ουσίες αυτές χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση των από το αναπνευστικό σύστημα βλαβών της ινοκυστικής νόσου του παγκρέατος.

Η δορνάση α είναι ένζυμο, που διασπά το DNA της βλέννας μειώνοντας το ιξώδες των πτυέλων. Οι πυκνότητες του DNA στις πυώδεις εκκρίσεις των πασχόντων από την προαναφερθείσα νόσο είναι πολύ αυξημένες. Η τελευταία αυτή ουσία περιγράφεται στα βλεννολυτικά (βλ. κεφ. 3.2.2).

1.10 Διαγνωστικές ουσίες

ΙΣΤΑΜΙΝΗ
Histamine

Ενδείξεις: Μελέτη της γαστρικής έκκρισης.

Αντενδείξεις: Ιστορικό βρογχικού άσθματος ή οποιασδήποτε άλλης αλλεργικής εκδήλωσης, ηωσινοφιλία, υπερτασικά ή υποτασικά άτομα, πάσχοντες από καρ-

διακή, αναπνευστική ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, βαριά αναιμία, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικά είναι συχνές αλλά σπάνια είναι σοβαρές. Αναφέρονται υπόταση, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, γενικευμένο ερύθημα, κνιδωτικό εξάνθημα, ζάλη, έμετοι, διαταραχές της όρασης, κρίση βρογχικού άσθματος, κολικοειδή άλγη της κοιλίας με διάρροια, δακρύρροια, συγκοπτικές κρίσεις.
Επίσης μπορεί να παρατηρηθεί παροδική αύξηση της αρτηριακής πίεσης με βραδυκαρδία, υπεραιμία του γαστρικού βλεννογόνου ή ακόμα και διαβρωτική γαστρίτιδα με αιμορραγία.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται αποκλειστικά υποδορίως. Της ένεσης να προηγείται χορήγηση αντιισταμινικού, που μειώνει τη βαρύτητα και συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών χωρίς να επηρεάζει τη γαστρική έκκριση. Λήψη προληπτικών μέτρων και διαθέσιμη αδρεναλίνη είναι απαραίτητα για την αντιμετώπιση τυχόν δυσάρεστων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η εξέταση να γίνεται πάντα σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

Δοσολογία: Συνήθως χορηγούνται 0.04 mg/kg ή 0.02 mg φωσφορικής ή υδροχλωρικής ισταμίνης αντίστοιχα.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Κατόπιν παραγγελιών.

ΠΕΝΤΑΓΑΣΤΡΙΝΗ
Pentagastrin

Ενδείξεις: Βλ. Ισταμίνη.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπάνιες στις συνήθως χορηγούμενες δόσεις. Αναφέρονται ήπια κοιλιακά άλγη, τάση για κένωση, ναυτία, έμετοι, ζάλη, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, ερυθρότητα του προσώπου, ταχυκαρδία, παροδική αμαύρωση, αίσθημα έλλειψης αέρα ή θερμότητας των άκρων, εφίδρωση, πόνος στο σημείο της ένεσης. Σπανιότερα αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με οξύ πεπτικό έλκος, ενεργό παγκρεατική ή ηπατική νόσο.

Δοσολογία: Υποδορίως 6 μg/kg. Σε παιδιά δεν υπάρχει καθορισμένη δόση.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Κατόπιν παραγγελιών.

ΣΕΚΡΕΤΙΝΗ
Secretin

Ενδείξεις: Μελέτη της εξωκρινούς παγκρεατικής έκκρισης, στη διάγνωση του συνδρόμου Zollinger-Ellison.

Αντενδείξεις: Ιστορικό βρογχικού άσθματος ή αλλεργίας στην πενικιλλίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανιότατα αναφυλακτικές αντιδράσεις με υπόταση.

Προσοχή στη χορήγηση: Η χορήγηση να γίνεται βραδέως ενδοφλεβίως.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 1-3 cu (κλινικές μονάδες)/kg, ανάλογα με τον σκοπό.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Κατόπιν παραγγελιών.

^{13}C-ΟΥΡΙΑ
^{13}C-Urea

Ενδείξεις: Ανίχνευση in vivo της λοίμωξης στομάχου και δωδεκαδακτύλου με ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού *(Helicobacter pylori)*.

Αντενδείξεις: Γνωστή ή πιθανή γαστρική λοίμωξη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Καμμία γνωστή.

Προσοχή στη χορήγηση: Η δοκιμασία δεν πρέπει να διενεργείται τις πρώτες 4 εβδομάδες μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά ή 2 εβδομάδες μετά από θεραπεία με ανασταλτικά της γαστρικής έκκρισης φάρμακα.
Μία και μόνη θετική δοκιμασία δεν συνεπάγεται ανάγκη θεραπείας εκρίζωσης και καλόν είναι να επιβεβαιώνεται και ενδοσκοπικώς, διότι διάφορες άλλες παθήσεις του στομάχου μπορεί να δώσουν λανθασμένη έκβαση της δοκιμασίας. Ανεπαρκή τα δεδομένα για την αξιοπιστία της δοκιμασίας σε γαστρεκτομή και σε ασθενείς <12 ετών.

Δοσολογία: Ο ασθενής να είναι νηστικός για τουλάχιστον 6 ώρες.Μετά τη λήψη 200ml χυμού πορτοκαλιού ή 1g κιτρικού οξέος διαλυμένου σε 200ml νερού,

λαμβάνεται το περιεχόμενο ενός βάζου των 75 mg διαλυμένου σε νερό συλλέγονται δείγματα αναπνοής όπου μετράται η στάθμη του $^{13}CO_2$ της αναπνοής (τεχνικές λεπτομέρειες βλ. εγκεκριμένο κείμενο των όρων χορήγησης του προϊόντος).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HELICOBACTER TEST INFAI/Infai: pd.or.sd 75 mg/jar jar x 10ml

κεφάλαιο 2

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

2.1 Φάρμακα με θετική ινότροπη δράση σ. 79
2.1.1 Καρδιακοί γλυκοσίδες σ. 79
2.1.2 Αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης σ. 81
2.1.3 Άλλοι καρδιακοί διεγέρτες (ευαισθητοποιητές ιόντων ασβεστίου) σ. 82

2.2 Διουρητικά σ. 82
2.2.1 Θειαζίδες και παρόμοιας δράσης σ. 83
2.2.2 Διουρητικά της αγκύλης σ. 85
2.2.3 Προστατευτικά της απώλειας καλίου σ. 86
2.2.4 Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης σ. 87
2.2.5 Ωσμωτικώς δρώντα σ. 88

2.3 Αντιαρρυθμικά φάρμακα σ. 89
2.3.1 Τάξη Ia σ. 91
2.3.2 Τάξη Ib σ. 91
2.3.3 Τάξη Ic σ. 92
2.3.4 Τάξη II σ. 93
2.3.5 Τάξη III σ. 93
2.3.6 Τάξη IV σ. 94
2.3.7 Διάφορα άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα σ. 95

2.4 β-Αδρενεργικοί αποκλειστές σ. 96

2.5 Αντιυπερτασικά σ. 102
2.5.1 Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης σ. 103
2.5.2 Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II σ. 109
2.5.3 Αντιυπερτασικά με κεντρική δράση σ. 112
2.5.4 α-Αδρενεργικοί αποκλειστές σ. 114
2.5.5 Αγγειοδιασταλτικά αντιυπερτασικά σ. 115

2.6 Νιτρώδη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και άλλα αντιστηθαγχικά φάρμακα σ. 117
2.6.1 Νιτρώδη σ. 117
2.6.2 Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου σ. 119
2.6.3 Ειδικοί μεταβολικοί αναστολείς σ. 124
2.6.4 Ιβαμπραδίνη σ. 125

2.7 Συμπαθητικομιμητικά (αδρενεργικοί διεγέρτες) σ. 126

2.8 Αντιπηκτικά και Πρωταμίνη σ. 129
2.8.1 Παρεντερικά αντιπηκτικά σ. 130
2.8.1.1 Ηπαρίνες σ. 130
2.8.1.2 Ιρουδίνες σ. 133
2.8.1.3 Φονταπαρινούξη σ. 134
2.8.2 Αντιπηκτικά από το στόμα σ. 135
2.8.3 Πρωταμίνη θειική σ. 136

2.9 Αντιαιμοπεταλιακά σ. 137

2.10 Ινωδολυτικά-Θρομβολυτικά σ. 141

2.11 Αντιινωδολυτικά-Αιμοστατικά σ. 143

2.12 Προϊόντα αίματος σ. 144

2.13 Υπολιπιδαιμικοί παράγοντες σ. 151
2.13.1 Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων σ. 152
2.13.2 Φιβράτες σ. 152
2.13.3 Νικοτινικό οξύ και παράγωγά του σ. 153
2.13.4 Στατίνες σ. 153
2.13.5 Εζετιμίμπη σ. 157
2.13.6 Φάρμακα κατά της υπερτριγλυκεριδαιμίας σ. 158

2.14 Προσταγλανδίνες σ. 159

2.15 Περιφερικά αγγειοδιασταλτικά-«αγγειοπροστατευτικά» σ. 160

2.1 Φάρμακα με θετική ινότροπη δράση

Τα φάρμακα με θετική ινότροπη δράση αυξάνουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Για τα συμπαθομιμητικά με ινότροπη δράση βλ. 2.7.

2.1.1 Καρδιακοί γλυκοσίδες

Κύριες ενδείξεις για χορήγηση καρδιακών γλυκοσιδών αποτελούν η καρδιακή ανεπάρκεια και οι υπερκοιλιακές αρρυθμίες με ιδιαίτερη χρησιμότητα στην ρύθμιση της

κοιλιακής ανταπόκρισης σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας είναι δυνατόν να βελτιωθούν μετά από χορήγηση δακτυλίτιδας ακόμη και σε περιπτώσεις ασθενών που βρίσκονται σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Μοναδική απόλυτη αντένδειξη είναι ο τοξικός δακτυλιδισμός. Η χρήση γλυκοσιδών πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και φλεβοκομβικό ρυθμό, καθώς αυτοί οι ασθενείς είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς σε τοξικό δακτυλιδισμό. Σε συνύπαρξη σχετικών αντενδείξεων η δακτυλίτιδα θα πρέπει να είναι ίσως το τελευταίο από τα φάρμακα που θα χρησιμοποιηθούν (σε μικρότερες πάντα δόσεις) και με στενή παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση πρώιμων σημείων τοξικότητας.

Η αντιαρρυθμική δράση της δακτυλίτιδας οφείλεται κυρίως σε άμεση και έμμεση (διέγερση του πνευμονογαστρικού) αρνητική δρομότροπη επίδραση στην κολποκοιλιακή αγωγή (προστατεύει δηλαδή τις κοιλίες από τα πολλαπλά ερεθίσματα του κολπικού πτερυγισμού ή μαρμαρυγής). Η φλεβοκομβική ταχυκαρδία δεν αποτελεί ένδειξη χορήγησης δακτυλίτιδας. Αν οφείλεται σε καρδιακή ανεπάρκεια, η διόρθωσή της με δακτυλίτιδα θα επιβραδύνει και το φλεβοκομβικό ρυθμό.

Μεταξύ των καρδιακών γλυκοσιδών η διγοξίνη είναι το φάρμακο εκλογής, κατάλληλη για ταχύ και χρόνιο δακτυλιδισμό. Επειδή αποβάλλεται από τους νεφρούς δεν συνιστάται ιδιαιτέρως σε νεφρική ανεπάρκεια.

Σε εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών η καλύτερη αγωγή είναι η διακοπή της δακτυλίτιδας. Όταν συνυπάρχουν σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες μπορούν να χορηγηθούν φαινυτοΐνη ή λιδοκαΐνη. Σε σοβαρό κολποκοιλιακό αποκλεισμό μπορεί να γίνει βηματοδότηση. Επίσης πρέπει να διορθώνονται τυχόν υπάρχουσες ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή υποξαιμία. Σε τοξικό δακτυλιδισμό μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ειδικά αντισώματα.

ΔΙΓΟΞΙΝΗ
Digoxin

Ενδείξεις: Καρδιακή ανεπάρκεια, υπερκοιλιακές αρρυθμίες, κολπικός πτερυγισμός, ιδιαίτερα κολπική μαρμαρυγή. Παροξυσμική κολπική ταχυκαρδία.

Αντενδείξεις: Διαλείπων ή μόνιμος πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός ή δευτέρου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αρρυθμίες προκληθείσες από δηλητηρίαση με καρδιακούς γλυκοσίδες, υπερκοιλιακές αρρυθμίες που συνδέονται με ύπαρξη παραπληρωματικού κολποκοιλιακού δεματίου, όπως σύνδρομο Wolff-Parkinson-White, κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, γνωστή υπερευαισθησία στη διγοξίνη ή σε άλλους καρδιακούς γλυκοσίδες. Σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια δεν υπάρχουν απόλυτες, απαιτείται όμως ιδιαίτερη προσοχή σε διάφορες καταστάσεις (βλ. Προσοχή στη χορήγηση).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, κεφαλαλγία, κόπωση, σύγχυση, τρόμος, σπασμοί, παραισθήσεις, διαταραχές όρασης (δυσχρωματοψία, διπλωπία), αρρυθμίες παντός τύπου και συνηθέστερα κομβικός ρυθμός διαφυγής, έκτακτες κοιλιακές συστολές, διδυμία, τριδυμία, κομβική ταχυκαρδία, παροξυσμική κολπική ταχυκαρδία με αποκλεισμό, διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγιμότητας.

Αλληλεπιδράσεις: Τα παρακάτω φάρμακα αυξάνουν τη στάθμη της στο αίμα με κίνδυνο τοξικής επίδρασης: Αναστολείς ΜΕΑ (λόγω πιθανής πρόκλησης νεφρικής ανεπάρκειας), αποκλειστές των α-υποδοχέων (π.χ. πραζοσίνη), ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ (βαλσαρτάνη κ.λπ), αντιαρρυθμικά (αμιωδαρόνη, κινιδίνη κ.λπ.), ανταγωνιστές ασβεστίου (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη κ.λπ.), διουρητικά (θειαζίδες, φουροσεμίδη κ.λ.π.), μερικά αντιβιοτικά (μακρολίδες, γενταμυκίνη), ΜΣΑΦ, αντιμυκητιασικά (ιτρακοναζόλη), κυκλοσπορίνη, αλπραζολάμη, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ατορβαστατίνη. Μείωση της στάθμης της προκαλούν τα φάρμακα: συμπαθητικομιμητικά, ριφαμπικίνη, υπερικό (Hypericum perforatum) και η φαινυτοΐνη. Η σουλφασαλαζίνη, μερικά κυτταροστατικά, τα αντιόξινα, η νεομυκίνη, η ακαρβόζη, η σουκραλφάτη και τα προκινητικά ελαττώνουν την απορρόφησή της,

ενώ τα βαρβιτουρικά και τα αντιεπιληπτικά (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη) αυξάνουν τον μεταβολισμό της (μειωμένη δράση). Επίσης μειώνουν τη δράση της τα ιόντα καλίου και τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά. Κίνδυνος μεγάλης βραδυκαρδίας ή άλλης αρρυθμίας υπάρχει, όταν η διγοξίνη συγχορηγείται με β-αποκλειστές, μεγάλες δόσεις ασβεστίου ενδοφλεβίως, μυοχαλαρωτικά (π.χ. σουξαμεθόνιο), θυρεοειδικές ορμόνες, φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία (π.χ. διουρητικά, αμφοτερικίνη, κορτιζόλη) και με αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης (π.χ. θεοφυλλίνη).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε βραδυκαρδία, βραδυαρρυθμία, νόσο του φλεβοκόμβου, βαριά στεφανιαία ή αορτική ανεπάρκεια, ρευματοειδή καρδίτιδα, βαριά πνευμονική υπέρταση, ασθενείς που υπόκεινται σε ηλεκτρική καρδιομετατροπή (σε προγραμματισμένη καρδιομετατροπή να διακόπτεται η χορήγησή της 48-24 ώρες πριν), πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης σε ηλικιωμένα άτομα, ισχαιμία μυοκαρδίου, αναπνευστική νόσο με υποξαιμία, υπο- ή υπερθυρεοειδισμό, ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας (υποκαλιαιμία, υπερασβεστιαιμία, υπομαγνησιαιμία, αλκάλωση). Στην αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια υπάρχει αυξημένη ευαισθησία σε τοξική επίδραση της δακτυλίτιδας. Η ενδομυϊκή χορήγηση να αποφεύγεται γιατί δεν υπάρχει σταθερή απορρόφηση. Να απορρίπτονται ενέσιμα διαλύματα αλλοιωμένης χροιάς ή με παρουσία ιζημάτων.

Σε όλες τις παραπάνω καταστάσεις η έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνεται με μικρότερες δόσεις, αν είναι δυνατό με προσδιορισμό της στάθμης διγοξίνης στο πλάσμα (6 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα). Θεραπευτικά επίπεδα 1-2 ng/ml συνήθως, χωρίς να υποδηλώνεται οπωσδήποτε τοξικότητα σε επίπεδα >2 ng/ml ή υποδακτυλιδισμός σε επίπεδα <1 ng/ml.

Δοσολογία: Από το στόμα 0.25-0.75 mg την ημέρα για μια εβδομάδα (βραδύς δακτυλιδισμός), 0.75-1.5mg σε μία μοναδική δόση (ταχύς δακτυλιδισμός) ή ενδοφλεβίως 0.5-1 mg ακολουθούμενη από 0.25 mg/24ωρο κάτω από ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (ταχύς δακτυλιδισμός). Δόση συντήρησης 0.25-0.5 mg την ημέρα. Να λαμβάνεται υπόψη η διαφορά στη βιοδιαθεσιμότητα μεταξύ του ενεσίμου και των από του στόματος μορφών. Σε περίπτωση αλλαγής από την από του στόματος σε παρεντερική χορήγηση η δόση να ελαττώνεται κατά 33%.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIGOXIN/ANFARM/Ανφαρμ: inj.sol 0.5mg/2ml-amp x 6

DIGOXIN/SANDOZ/Novartis: tab 0.25mg x 25

ΜΕΘΥΛΔΙΓΟΞΙΝΗ
Metildigoxin

Δοσολογία: 0.2 mg δύο φορές την ημέρα για 3-5 ημέρες. Δόση συντήρησης 0.1 mg 2-3 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Διγοξίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Metildigoxin Semiacetate

LANITOP/Roche: tab 0.1mg x 50

2.1.2 Αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης

Η **μιλρινόνη** είναι εκλεκτικός αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης που ασκεί τη μέγιστη δράση του στο μυοκάρδιο. Μετά τη χορήγησή της έχει παρατηρηθεί παρατεταμένη αιμοδυναμική ευεργετική επίδραση, αλλά δεν υπάρχουν ακόμη αποδείξεις για ευεργετικό αποτέλεσμα στην επιβίωση σε χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

ΜΙΛΡΙΝΟΝΗ
Milrinone

Ενδείξεις: Σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ανθεκτική στη συνήθη αγωγή (δακτυλίτιδα, διουρητικά, αγγειοδιασταλτικά) για βραχύ χρόνο (όχι αμέσως μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου).

Αντενδείξεις: Καρδιακή ανεπάρκεια συνοδευόμενη από υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, στενωτικές ή αποφρακτικές βαλβιδικές παθήσεις ή άλλες αποφράξεις του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έκτακτες συστολές και σπανιότερα υπερκοιλιακές αρρυθμίες ή κοιλιακή ταχυκαρδία, υπόταση, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος, διάρροια, πυρετός, ρίγη, ολιγουρία, κατακράτηση ούρων και πόνοι στα άνω και κάτω άκρα.

Προσοχή στη χορήγηση: Στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας έγχυσης. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα στη συσκευή έγχυσης του φαρμάκου φουροσεμίδη γιατί αντιδρά χημικά μαζί του και το καθιζάνει. Παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης, καρδιακής συχνότητας, στάθμης ηλεκτρολυτών, αιμοπεταλίων, ηπατικών ενζύμων. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Χορηγείται ενδοφλεβίως βραδέως (πάνω από 10 λεπτά) σε δόση 50 μg/kg και ακολούθως με ενδοφλέβια έγχυση σε ρυθμό 0.375-0.750 μg/kg/min, συνήθως για 12 ώρες σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Μέγιστη ημερήσια δόση 1.13 mg/kg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Milrinone Lactate

COROTROPE/Sanofi-Aventis: inj.so.inf 10mg /10ml-amp x 5

2.1.3 Άλλοι καρδιακοί διεγέρτες (ευαισθητοποιητές ιόντων ασβεστίου)

Η **λεβοσιμεντάνη** δρα αυξάνοντας την ευαισθησία των συσταλτών πρωτεϊνών στα Ca^{++}, ενώ ταυτόχρονα ασκεί αγγειοδιασταλτική δράση στη συστηματική κυκλοφορία και τα στεφανιαία.

ΛΕΒΟΣΙΜΕΝΤΑΝΗ N
Levosimendan

Ενδείξεις: Βραχεία θεραπεία της σοβαρής συμφορητικής ανεπάρκειας, ανθεκτικής στη συνήθη αγωγή (δακτυλίτιδα, διουρητικά, α-ΜΕΑ).

Αντενδείξεις: Μηχανικές αποφράξεις που εμποδίζουν την πλήρωση ή την κένωση των κοιλιών, σοβαρή υπόταση, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, σοβαρή ταχυκαρδία, ιστορικό πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας, τύπου ριπιδίου (torsade de pointes).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση, ζάλη, έκτακτες συστολές, κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, ισχαιμία μυοκαρδίου, ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, πτώση αιμοσφαιρίνης και καλίου.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση με νιτρώδη ενίσχυση του υποτασικού αποτελέσματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση για τουλάχιστον 3 ημέρες μετά τη διακοπή της έγχυσης, διότι συνεχίζεται η επίδραση του φαρμάκου στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια προκαλείται αύξηση της στάθμης του μεταβολίτη που προκαλεί την παρατεταμένη επίδραση. Στενή παρακολούθηση ασθενών με υπόταση, ταχυκαρδία, μαρμαρυγή, εξελισσόμενη στεφανιαία ανεπάρκεια και παράταση του διαστήματος QT (να μη συγχορηγείται με φάρμακα που το παρατείνουν). Να διορθώνεται η υποογκαιμία, εάν υπάρχει, πριν τη χορήγηση. Παρακολούθηση αιμοσφαιρίνης, καλίου. Σε κύηση να αντισταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους κινδύνους.

Δοσολογία: Έναρξη με 12-24 μg/kg σε έγχυση διάρκειας πάνω από 10΄ και συνέχιση με 0.1μg/kg/min συνήθως για 24 ώρες σε σοβαρή συμφορητική ανεπάρκεια. Δεν χορηγείται σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SIMDAX/Abbott: c/s. sol. in 2.5mg/ml 1vial x 5ml

2.2 Διουρητικά

Τα διουρητικά αυξάνουν τη νεφρική απέκκριση νατρίου (νατριουρητικά) ή αποβαλλόμενα τα ίδια (ωσμωτικώς δρώντα) συμπαρασύρουν ύδωρ αυξάνοντας έτσι τη διούρηση. Χρησιμοποιούνται για να ανακουφισθεί το οίδημα από καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλες αιτίες και, σε μικρότερες δόσεις, για

να αντιμετωπισθεί η υπέρταση. Σε ανουρία (ή έντονη ολιγουρία) συνήθως δεν δρουν. Από τα νατριουρητικά, οι θειαζίδες (και τα παρόμοιας δράσης), τα διουρητικά της αγκύλης και οι αναστολείς της καρβοανυδράσης συναπεκκρίνουν κάλιο (καλιουρητικά). Αντιθέτως, οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης και τα προστατευτικά της απώλειας καλίου μειώνουν την αποβολή του.

Ανεπιθύμητη ενέργεια των ανταγωνιστών της αλδοστερόνης και των προστατευτικών της απώλειας καλίου διουρητικών είναι η υπερκαλιαιμία, ενώ των καλιουρητικών η υποκαλιαιμία. Γιαυτό, σε χρόνια χορήγηση, συχνά συνδυάζονται ένα φάρμακο της μίας κατηγορίας με ένα της άλλης. Κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια και των δύο κατηγοριών είναι η υπονατριαιμία. Όλων των διουρητικών πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η αφυδάτωση, ιδιαιτέρως όταν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες, όπως πχ. πυρετός, διάρροια, ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα τους θερινούς μήνες.

Η φουροσεμίδη ενδέχεται να μειώσει το ασβέστιο του ορού, ενώ οι θειαζίδες να το αυξήσουν. Τα ωσμωτικώς δρώντα ενδέχεται, πριν εκδηλώσουν τη διουρητική τους δράση, να αυξήσουν τον όγκο αίματος της κυκλοφορίας και να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια. Όλα μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της ουρίας, αλλά η ουραιμία δεν είναι απόλυτη αντένδειξη στη χορήγησή τους (αντιθέτως, αν οφείλεται σε μείωση της σπειραματικής διήθησης από καρδιακή ανεπάρκεια, ενδέχεται να μειωθεί με τα κατάλληλα διουρητικά).

Διουρητικά εκλογής σε πνευμονικό οίδημα ή βαριά χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι τα διουρητικά της αγκύλης. Σε ηπιότερες χρόνιες μορφές μπορεί να χρησιμοποιηθεί η χλωροθαλιδόνη ή μια θειαζίδη συνήθως σε συνδυασμό με κάλιο ή με ένα από τα διουρητικά που κατακρατούν κάλιο.

Σε ελαφρά υπέρταση χρησιμοποιείται συνήθως μια θειαζίδη ή η χλωροθαλιδόνη, είτε μόνες τους, είτε σε συνδυασμό με ένα διουρητικό προστατευτικό της απώλειας καλίου. Συχνός είναι και ο συνδυασμός του διουρητικού με έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, που επίσης κατακρατεί κάλιο. Σε βαρύτερη υπέρταση είναι συνήθως προτιμότερο να συνδυαστεί το διουρητικό με αντιυπερτασικό άλλης κατηγορίας παρά να αυξηθεί η δόση του διουρητικού. Για τον ασκίτη από κίρρωση πρέπει να δοθεί έμφαση στα καλιοσυντηρητικά διουρητικά, καθώς η υποκαλιαιμία ενδέχεται να ευνοήσει την εμφάνιση εγκεφαλοπάθειας.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούνται αρχικά χαμηλότερες δόσεις διουρητικών και ακολούθως να τροποποιούνται οι δόσεις ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία. Τα διουρητικά δεν πρέπει να χορηγούνται μακροχρόνια σε ασθενείς με οίδημα εκ στάσεως.

2.2.1 Θειαζίδες και παρόμοιας δράσης

Οι θειαζίδες **(υδροχλωροθειαζίδη)** και τα διουρητικά με παρόμοια δράση **(χλωροθαλιδόνη, ινδαπαμίδη)** δρουν στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και στα άπω εσπειραμένα σωληνάρια και προκαλούν αυξημένη απέκκριση νατρίου και ύδατος.

Είναι διουρητικά με μέτρια ισχύ και χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση ήπιων οιδημάτων πχ. από καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και ως αντιυπερτασικά, είτε ως μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με άλλα αντιϋπερτασικά. Η δράση τους ξεκινά 1-2 ώρες μετά την χορήγησή τους από το στόμα και για τα περισσότερα από αυτά διαρκεί 12-24 ώρες. Χορηγούνται συνήθως τις πρωινές ώρες έτσι ώστε η διούρηση να μην παρεμποδίζει τον ύπνο.

Η υποκαλιαιμία, (ιδίως με τη χλωροθαλιδόνη) είναι, σε χρόνια χορήγηση, συχνή. Άτυπες ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις σε άτομα που παίρνουν χρονίως θειαζίδες, πρέπει να εγείρουν την υπόνοια υποκαλιαιμίας έστω και αν το κάλιο ορού δεν είναι σαφώς κάτω από τα κατώτερα φυσιολογικά όρια.

Αν η διούρηση που προκαλείται με θειαζίδες στις μέγιστες δόσεις τους δεν είναι ικανοποιητική, δεν αναμένεται μεγαλύτερη διούρηση με περαιτέρω αύξηση της δόσης. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να δοθούν διουρητικά της αγκύλης.

Δεν υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των θειαζιδών. Η διάρκεια δράσης της υδροχλωροθειαζίδης είναι 6-12 ώρες.

Προστίθεται συχνά σε συνδυασμούς με αντιυπερτασικά φάρμακα για την ενίσχυση της δράσης τους. Η χλωροθαλιδόνη έχει δράση μακρότερη από τις θειαζίδες και μπορεί να χορηγείται ανά δεύτερη ημέρα ή και αραιότερα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες όλων των φαρμάκων αυτής της ομάδας είναι κοινές.

ΙΝΔΑΠΑΜΙΔΗ
Indapamide

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο και γενικά στις σουλφοναμίδες, ανουρία, βαριά νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υποκαλιαιμία με ή χωρίς κλινικά συμπτώματα. Κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, εύκολη κόπωση, κακουχία, λήθαργος, ίλιγγος, αϋπνία, κατάθλιψη, θάμβος οράσεως, μυϊκές κράμπες, ευερεθιστότητα, ανησυχία, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, διάρροια, κοιλιακά άλγη, ανορεξία, ορθοστατική υπόταση, αίσθημα παλμών, αρρυθμία, νυκτουρία, πολυουρία, εξανθήματα, κνησμός, αγγειίτιδα, ανικανότητα, ρινόρροια, ερυθρότητα προσώπου. Υπερουριχαιμία, υπονατριαιμία, υποχλωραιμία, αζωθαιμία, υπερασβεστιαιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει την αντιυπερτασική δράση των άλλων αντιϋπερτασικών. Αυξάνει τα επίπεδα λιθίου στο αίμα (μέχρι τοξικότητας). Ελαττώνει τη δράση στα αγγεία των συμπαθητικομιμητικών αμινών. Με καρβενοξολόνη και θειαζίδες αυξημένος κίνδυνος υποκαλιαιμίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση ή γαλουχία (να χορηγείται μόνο σε απόλυτη ανάγκη). Επίσης σε ασθενείς με υπερουριχαιμία, ουρική αρθρίτιδα, σακχαρώδη διαβήτη, υπερασβεστιαιμία, που έχουν υποστεί συμπαθεκτομή ή λαμβάνουν λίθιο ή καρδιακούς γλυκοσίδες (κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού από υποκαλιαιμία). Κατά τη χορήγηση του φαρμάκου επιβάλλεται τακτικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών και ιδιαιτέρως του καλίου. Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο μπορεί να προκαλέσει έξαρση των συμπτωμάτων.

Δοσολογία: 2.5 mg ή 1.5mg της μορφής τροποποιημένης αποδέσμευσης εφάπαξ ημερησίως κατά προτίμηση το πρωί.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FLUDEX/Σερβιε: s.c.tab 2.5mg x 30- pr.tab 1.5mg x 30

TRANSIPEN/Demo: s.c.tab 2.5mg x 30

Indapamide Hemihydrate

MAGNITON-R/Coup: s.c.tab 2.5mg x 30

ΥΔΡΟΧΛΩΡΟΘΕΙΑΖΙΔΗ
Hydrochlorothiazide

Ενδείξεις: Οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρωσικού συνδρόμου, υπέρταση, άποιος διαβήτης, ιδιοπαθής υπερασβεστιαιμία.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες, ανουρία, νεφρική ανεπάρκεια, δυσκόλως ρυθμιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης, ουρική αρθρίτιδα, ανθεκτική υποκαλιαιμία ή υπονατριαιμία, νόσος Addison, βαριά ηπατική ανεπάρκεια, κύηση (μπορεί να προκαλέσει θρομβοπενία στο νεογνό), γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφυδάτωση, δίψα, μυαλγίες, μυϊκές συσπάσεις, πεπτικές διαταραχές, ελάττωση νατρίου, καλίου, μαγνησίου, αύξηση σακχάρου, λιπιδίων, ουρίας, ασβεστίου και ουρικού οξέος. Σπανίως λευκοπενία, θρομβοπενία, απλαστική ή αιμολυτική αναιμία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Εχει ενοχοποιηθεί για πρόκληση παγκρεατίτιδας.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει τα επίπεδα λιθίου στο πλάσμα. Ανταγωνίζεται τη δράση της λιδοκαΐνης και της μεξιλετίνης. Αυξάνει τον κίνδυνο τοξικού δακτυλιδισμού, λόγω της υποκαλιαιμίας. Ενισχύει τη δράση των αντιυπερτασικών, των κατασταλτικών του ΚΝΣ και των νευρομυϊκών αποκλειστών. Ανταγωνίζεται την υπογλυκαιμική δράση των αντιδιαβητικών δισκίων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμίες, υπονατριαιμία, ηλικιωμένα άτομα, υποκαλιαιμία. Τακτικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών.

Δοσολογία: Αρχικώς 25-200mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις για μερικές μόνο

ημέρες. Δόση συντήρησης 25-100mg ημερησίως ή κάθε δεύτερη ημέρα.Παιδιά 2mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις. Βρέφη <6 μηνών 3mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYDROCHLOROTHIAZIDE/UNI-PHARMA /Uni-Pharma: tab 25mg x 20

ΧΛΩΡΟΘΑΛΙΔΟΝΗ
Chlortalidone

Ενδείξεις: Οίδημα, υπέρταση, άποιος διαβήτης.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις θειαζίδες ή τις σουλφονυλουρίες. Ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια. Ουρική αρθρίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αδυναμία, ναυτία, μυϊκές συσπάσεις (κράμπες), δυσκοιλιότητα, ανικανότητα (αποκαθίσταται με τη διακοπή του φαρμάκου). Υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία, υπονατριαιμία, υπερασβεστιαιμία, υπερουριχαιμία, υπεργλυκαιμία, υποκαλιαιμική αλκάλωση, αύξηση χοληστερόλης. Σπάνια προκαλεί ουδετεροπενία, θρομβοπενία και απλαστική ή αιμολυτική αναιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα (κίνδυνος τοξικότητας). Η υποκαλιαιμία αυξάνει τον κίνδυνο τοξικού δακτυλιδισμού και ανταγωνίζεται τη δράση της λιδοκαΐνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια, γαλουχία, κύηση, σακχαρώδη διαβήτη, ουρική αρθρίτιδα.

Δοσολογία: Αρχικώς 50-100 mg/24ωρο εφάπαξ κάθε πρωί ή 100 mg κάθε δεύτερη ημέρα. Υπέρταση 25 mg που αυξάνονται στα 50 mg αν είναι απαραίτητο. Παιδιά 2 mg/kg τρεις φορές την εβδομάδα. Η δόση συντήρησης σε ενήλικες και παιδιά εξατομικεύεται.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYGROTON/Novartis: tab 50mg x 20

2.2.2 Διουρητικά της αγκύλης

Ισχυρά διουρητικά που εμποδίζουν την επαναρρόφηση χλωριούχου νατρίου και ύδατος στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle.

Δρουν ταχέως (σε μια ώρα περίπου από το στόμα, και μισή ώρα ενδοφλεβίως) και η δράση τους διαρκεί περί τις 6 ώρες.

Κυριότερη ένδειξη είναι το οξύ πνευμονικό οίδημα. Επίσης οιδήματα που δεν ανταποκρίνονται σε ηπιότερα διουρητικά. Χορηγούνται συνήθως διαλειπόντως. Η διούρηση που προκαλούν είναι συνάρτηση της δόσης τους. Σε νεφρική ανεπάρκεια ενδέχεται να απαιτηθούν δόσεις έως και 10πλάσιες από τις συνήθεις.

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες των διουρητικών της αγκύλης είναι όμοιες με των θειαζιδών: Αφυδάτωση, υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία, ουραιμία, υπερουριχαιμία, υπεργλυκαιμία. Προκαλούν επίσης υπομαγνησιαιμία και αυξάνουν την απέκκριση ασβεστίου. Είναι δυνατόν να προκαλέσουν επίσχεση ούρων σε ασθενείς με υπερτροφία προστάτη. Τούτο είναι λιγότερο πιθανό να συμβεί όταν χορηγούνται λιγότερο δραστικά διουρητικά.

ΦΟΥΡΟΣΕΜΙΔΗ*
Furosemide

Ενδείξεις: Οξύ πνευμονικό οίδημα, οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρωσικού συνδρόμου, υπέρταση, κίρρωση με ασκίτη. Υπερασβεστιαιμία, σε συνδυασμό με ισότονα χλωριονατριούχα διαλύματα. Οίδημα ή ολιγουρία σε ορισμένες περιπτώσεις οξείας ή χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο και γενικά τις θειαζίδες και σουλφονυλουρίες, ανουρία, δυσρύθμιστος σακχαρώδης διαβήτης, ουρική αρθρίτιδα, κύηση (ιδίως 1ο τρίμηνο), γαλουχία. Προκωματώδης κατάσταση από ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Πορφυρία. Βαριάς μορφής υποκαλιαιμία, υπονατριαιμία. Υποογκαιμία, αφυδάτωση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υποκαλιαιμία, υποχλωραιμική αλκάλωση, υπονατριαιμία, υπασβεστιαιμία και λιγότερο συχνά ναυτία και γαστρεντερικές διαταραχές. Αυξάνει τα επίπεδα στο αίμα του σακχάρου, λιπιδίων, ουρίας και ουρικού οξέος. Χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να προκαλέσει μείωση του όγκου του

πλάσματος και υπόταση. Έχουν περιγραφεί κνίδωση, πολύμορφο ερύθημα, φωτοευαισθησία, αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, διάμεση νεφρίτιδα και οξεία παγκρεατίτιδα. Ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να προκαλέσει παροδική κώφωση, που σπάνια εμφανίζεται με μικρές δόσεις ή κατά την από του στόματος χορήγηση. Μόνιμη κώφωση παρατηρείται ακόμη σπανιότερα.

Αλληλεπιδράσεις: Με καρβενοξολόνη, ακεταζολαμίδη, ινδαπαμίδη, κορτικοστεροειδή και ACTH αυξάνει ο κίνδυνος της υποκαλιαιμίας, με αμινογλυκοσίδες ο κίνδυνος της νεφροτοξικότητας και ωτοτοξικότητας, με κεφαλοσπορίνες της νεφροτοξικότητας, με διαζοξείδη της υπεργλυκαιμίας, με καρδιακούς γλυκοσίδες, δισοπυραμίδη και κινιδίνη ο κίνδυνος ανεπιθυμήτων ενεργειών.

Τα αντιεπιληπτικά και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μειώνουν τη νατριουρητική της δράση.

Αυξάνει τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα και ενισχύει τη δράση της σουκκινυλοχολίνης και τουβοκουραρίνης. Μειώνει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών. Λόγω της υποκαλιαιμίας ανταγωνίζεται τη δράση της λιδοκαΐνης, μεξιλετίνης και τοκαϊνίδης.

Προσοχή στη χορήγηση: Επιβάλλεται τακτικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών του ορού. Να χορηγείται μαζί με καλιοσυντηρητικά διουρητικά (ή σκευάσματα καλίου) σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακούς γλυκοσίδες ή πάσχουν από κίρρωση. Ευαισθησία στις σουλφοναμίδες.

Επί νεφρικής βλάβης η επιδείνωση της ουραιμίας ή της ολιγουρίας επιβάλλει τη διακοπή χορήγησής της.

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος μπορεί να ενεργοποιηθεί ή να παρουσιάσει έξαρση. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη χορήγησή της σε ηλικιωμένα άτομα, ιδίως τους καλοκαιρινούς μήνες, οπότε μπορεί να προκληθεί έντονη αφυδάτωση, υπόταση και κυκλοφορική κατέρειψη. Σε κύηση να χορηγείται μετά το 1ο τρίμηνο μόνον εάν είναι απολύτως απαραίτητη. Στη γαλουχία θα πρέπει να διακόπτεται.

Δοσολογία: Από το στόμα: Οιδήματα: Αρχικώς 20-80 mg κάθε πρωί. Η δόση αυξάνεται σταδιακά ανάλογα με την ανταπόκριση. Μέγιστη συνιστώμενη δόση 500 mg την ημέρα. Υπέρταση: 40 mg δύο φορές την ημέρα. Παιδιά: Αρχικώς 2 mg/kg/24ωρο εφάπαξ και σε ανάγκη σταδιακή αύξηση μέχρι 6 mg/kg/24ωρο. Ενδοφλεβίως: Οξύ πνευμονικό οίδημα 40 mg που μπορεί να επαναληφθούν μετά 60-90 λεπτά. Σε οίδημα όταν η χορήγηση από του στόματος δεν είναι δυνατή: 20-40 mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Αύξηση κατά 20 mg ανά 2 ώρες. Παιδιά <15 ετών μόνο για επικίνδυνες για τη ζωή περιπτώσεις: 1 mg/kg επαναλαμβανόμενο μετά 2 ώρες. Σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια η συνολική δόση μπορεί να φθάσει τα 500 mg/24ωρο ανάλογα με την επιτυγχανόμενη διούρηση. Η ενδοφλέβια έγχυση μεγάλων δόσεων να γίνεται με ρυθμό μέχρι 4 mg/min.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYDROFLUX/Uni-Pharma: tab 40mg x 12

LASIX/Aventis: tab 40mg x 12- inj.sol 20mg /2ml-amp x 5

---

* ή Φρουσεμίδη (Frusemide)

2.2.3 Προστατευτικά της απώλειας καλίου

Περιλαμβάνονται η **αμιλορίδη** και η **τριαμτερένη** (η τελευταία δεν κυκλοφορεί).

Πρόκειται για φάρμακα με ασθενή διουρητική και αντιυπερτασική δράση. Χαρακτηρίζονται από κατακράτηση καλίου. Χρησιμοποιούνται σχεδόν αποκλειστικά σε συνδυασμούς με άλλα διουρητικά κυρίως θειαζίδες.

Σκοπός του συνδυασμού είναι η προστασία από την απώλεια καλίου που προκαλούν τα άλλα διουρητικά και η ενίσχυση της διουρητικής τους δράσης.

Η χορήγηση των δύο διουρητικών είναι προτιμότερο να γίνεται χωριστά. Εντούτοις, οι σταθεροί συνδυασμοί παρουσιάζουν το πλεονέκτημα της καλύτερης συμμόρφωσης του ασθενή, ιδιαιτέρως σε ανάγκη μακροχρόνιας χορήγησης. Σημειώνεται ότι η χρήση των σταθερών συνδυασμών δεν αίρει την ανάγκη για τακτικούς προσδιορισμούς των ηλεκτρολυτών του ορού.

ΑΜΙΛΟΡΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ + ΥΔΡΟΧΛΩΡΟΘΕΙΑΖΙΔΗ
Amiloride Hydrochloride + Hydrochlorothiazide

Ενδείξεις: Υπέρταση, οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας ή ηπατικής κίρρωσης.

Αντενδείξεις: Υπερκαλιαιμία, ταυτόχρονη καλιοσυντηρητική θεραπεία, χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου, υπερευαισθησία στα δραστικά του συνδυασμού ή σε άλλα φάρμακα προερχόμενα από σουλφοναμίδες. Νεφρική ανεπάρκεια. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αμιλορίδης: Κυρίως υπερκαλιαιμία (ιδιαιτέρως σε νεφρική ανεπάρκεια) και σπανιότερα ναυτία, ανορεξία, κοιλιακά άλγη, εξανθήματα. Έχουν επίσης αναφερθεί κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, εύκολη κόπωση, μυϊκές συνολκές, βήχας, δύσπνοια, ανικανότητα. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

Αλληλεπιδράσεις: Αμιλορίδης: Ενισχύει τη δράση των αντιϋπερτασικών και αυξάνει τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

Προσοχή στη χορήγηση: Αμιλορίδης: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, ηλικιωμένα ή αφυδατωμένα άτομα, σακχαρώδη διαβήτη, αναπνευστική ή μεταβολική οξέωση. Να μη χορηγείται επιπλέον κάλιο και να περιορίζονται τροφές πλούσιες σε αυτό. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

Δοσολογία: Υπέρταση ½-1 δισκίο την ημέρα. Οιδήματα καρδιακής αιτιολογίας ½-2 δισκία την ημέρα. Κίρρωση ήπατος με ασκίτη και οίδημα 1-2 δισκία την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
IVIDOL/Rafarm: tab (5+50)mg x 30
MODURETIC/Vianex: tab (5+50)mg x 30
TIADEN/Gap: tab (5+50)mg x 30

ΑΜΙΛΟΡΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ + ΦΟΥΡΟΣΕΜΙΔΗ
Amiloride Hydrochloride + Furosemide

Ενδείξεις: Υπέρταση, οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας.

Δοσολογία: Συνήθως 1/2 - 2 δισκία κάθε πρωί.

Λοιπά: Βλ. Αμιλορίδη + Υδροχλωροθειαζίδη (σχετικά με την Αμιλορίδη) και Φουροσεμίδη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
FRUMIL/Aventis: tab (5+40)mg x 28

2.2.4 Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης

Περιλαμβάνεται η **σπειρονολακτόνη** που έχει ασθενή διουρητική δράση. Δρα ανταγωνιστικώς προς την αλδοστερόνη και προκαλεί κατακράτηση καλίου. Ενισχύει τη δράση των θειαζιδικών και των διουρητικών της αγκύλης. Προτιμάται σε οιδήματα ή ασκίτη κιρρωτικών ασθενών και ενίοτε σε οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας, που είναι ανθεκτικά σε άλλα διουρητικά. Έχει αναφερθεί καρκινογένεση ήπατος και ενδοκρινών αδένων σε πειραματόζωα. Η **επλερενόνη** εμποδίζει τη σύνδεση της αλδοστερόνης στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, το οποίο εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της καρδιαγγειακής νόσου.

ΕΠΛΕΡΕΝΟΝΗ N
Eplerenone

Ενδείξεις: Επικουρική θεραπεία επί ασθενών με σταθεροποιημένη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και καρδιακή ανεπάρκεια, μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου (έναρξη 3-4 ημέρες μετά το συμβάν).

Αντενδείξεις: Υπερκαλιαιμία, ασθενείς που λαμβάνουν άλλα προστατευτικά της απώλειας καλίου φάρμακα ή ισχυρούς αναστολείς του ενζύμου CYP3A4 (ιτρακοναζόλη κ.λ.π.), μέτρια έως σοβαρή νεφρική ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερκαλιαιμία, υπόταση, ναυτία, διάρροια, ίλιγγοι, έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, σπανιότερα αϋπνία, εξασθένηση, αφυδάτωση, κεφαλαλγία, έμετοι, αρτηριακές θρομβώσεις, κολπική μαρμαρυγή, πωσινοφιλία, δυσλιπιδαιμία, υπονατριαιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Με άλλα προστατευτικά της απώλειας καλίου αυξάνει ο κίν-

δυνος υπερκαλιαιμίας, καθώς και με α-ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης. Η κυκλοσπορίνη, το τακρόλιμους και τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας, οι α_1-αποκλειστές και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αυξάνουν τον κίνδυνο υπότασης, ενώ τα κορτικοειδή μειώνουν την αντιυπερτασική δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της στάθμης του καλίου (να μην αρχίζει θεραπεία αν το κάλιο είναι >5.0 mmol/L). Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση της στάθμης του λιθίου αν απαιτείται η χορήγησή του. Σε ασθενείς με δυσανεξία στη γαλακτόζη ή σε δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης.

Δοσολογία: Έναρξη με 25mg ημερησίως και αύξηση, εάν απαιτείται, σε 50 mg ημερησίως μετά από 4 εβδομάδες. Δεν χορηγείται σε παιδιά

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INSPRA/Pfizer: f.c.tab 25mg x 20, 50mg x 20

ΣΠΕΙΡΟΝΟΛΑΚΤΟΝΗ
Spironolactone

Ενδείξεις: Οίδημα και ασκίτης σε έδαφος κίρρωσης του ήπατος, κακοήθης ασκίτης, νεφρωσικό σύνδρομο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε μη ανταπόκριση σε άλλα φάρμακα ή όταν η χορήγηση δακτυλίτιδας είναι αναπόφευκτη, πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός. Ιδιοπαθής υπέρταση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, όταν άλλα θεραπευτικά σχήματα δεν έχουν αποδόσει.Υποκαλιαιμία, όταν άλλα θεραπευτικά μέσα κρίνονται ακατάλληλα ή ανεπαρκή.

Αντενδείξεις: Υπερκαλιαιμία, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία, νόσος του Addison, υπερκαλιαιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερκαλιαιμία και γυναικομαστία οι σπουδαιότερες. Επίσης υπερχλωραιμική οξέωση (ιδιαιτέρως σε κιρρωτικούς), αύξηση ουρίας και ουρικού οξέος αίματος, μαστωδυνία, διαταραχές εμμήνου ρύσης, μείωση της libido και ανικανότητα στους άνδρες. Ενίοτε γαστρεντερικές διαταραχές και σπανίως έλκος, εξανθήματα, κεφαλαλγία, υπνηλία, σύγχυση, ataξία, πυρετός.

Αλληλεπιδράσεις: Με καλιούχα σκευάσματα και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας. Αυξάνει τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα, ενισχύει τη δράση άλλων διουρητικών και των αντιυπερτασικών φαρμάκων, μειώνει την ανταπόκριση των αγγείων στη νοραδρεναλίνη και τη δράση των από τους στόματος αντιπηκτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σύγχρονη χορήγηση καλίου ή τροφών πλούσιων σε κάλιο μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνη υπερκαλιαιμία. Περιοδικός έλεγχος του καλίου του ορού, ιδιαίτερα σε νεφροπαθείς. Επίσης σε διαβήτη και ηλικιωμένα άτομα.

Δοσολογία: Στην ιδιοπαθή υπέρταση συνήθης δόση 50-100mg ημερησίως, η οποία μπορεί να αυξηθεί έως 200 mg ημερησίως. Σε οιδήματα διαφόρου αιτιολογίας 100mg ημερησίως με βαθμιαία αύξηση σε επίμονες περιπτώσεις έως 200mg ημερησίως. Στον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό 100-400mg ημερησίως ως προετοιμασία για τη χειρουργική επέμβαση ή αναζήτηση της μικρότερης θεραπευτικής δόσης σε αντένδειξή της. Σε υποκαλιαιμία από λήψη διουρητικών 25-100mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALDACTONE/Pfizer: f.c.tab 25mg x 20, 100 mg x 20

2.2.5 Ωσμωτικώς δρώντα

Αποβαλλόμενα ταχέως από τους νεφρούς συμπαρασύρουν ύδωρ και νάτριο. Κυριότερες ενδείξεις είναι το εγκεφαλικό οίδημα, οι φαρμακευτικές δηλητηριάσεις και το γλαύκωμα. Κύρια αντένδειξη είναι η καρδιακή ανεπάρκεια επειδή μπορούν να αυξήσουν οξέως τον όγκο του αίματος. Η **μαννιτόλη** είναι το συνήθως χρησιμοποιούμενο διουρητικό της ομάδας αυτής.

ΜΑΝΝΙΤΟΛΗ
Mannitol

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 11.4.6.

Αντενδείξεις: Καρδιακή ανεπάρκεια, μη αναστρέψιμη ανουρία, αφυδάτωση, ενδοκρανιακή αιμορραγία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, ρίγος, πυρετός, ίλιγγος, δίψα, λήθαργος, σύγχυση, οπισθοστερνικό άλγος, υπονατριαιμία.

Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ανεπάρκεια, κύηση. Πριν από τη χορήγηση επιβάλλεται προσεκτική εκτίμηση της κατάστασης του καρδιαγγειακού συστήματος και στη συνέχεια συνεχής παρακολούθηση της διούρησης και των ηλεκτρολυτών του ορού.

Σε ασθενείς που παραμένουν ανουρικοί μετά τη χορήγηση δοκιμαστικής δόσης να μην επαναλαμβάνεται η χορήγηση. Να αποφεύγεται η εξαγγείωση (κίνδυνος τοπικής νέκρωσης).

Δοσολογία: Σε ενδοφλέβια έγχυση 50-200g/24ωρο διαλύματος 20%. Δοκιμαστική δόση σε ταχεία έγχυση 20 mg (100 ml).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MANNITOL/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.so.inf 20% fl x 500ml, fl x 10 x 250ml

MANNITOL/DEMO/Demo: inj.so.inf 20% bottle x 250ml, x 500ml

MANNITOL/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf 20% fl x 500ml, bottle x 500ml

2.3 Αντιαρρυθμικά φάρμακα

Ως «αντιαρρυθμικά» χαρακτηρίζονται ουσίες που επηρεάζουν τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες της καρδιάς και, επομένως, τον καρδιακό ρυθμό.

Τα αντιαρρυθμικά μπορούν να διακόψουν έκτοπους ρυθμούς, αλλά και να προκαλέσουν ή επιδεινώσουν προϋπάρχοντες τέτοιους ρυθμούς («προαρρυθμική» δράση). Χορηγούνται για να διακόψουν έκτοπους ρυθμούς με κοιλιακή ή υπερκοιλιακή προέλευση ή για να προλάβουν την εμφάνισή τους, υπό τον όρο ότι δεν υπάρχει κίνδυνος από την προαρρυθμική τους δράση. Η χορήγηση φλεκαϊνίδης, ενκαϊνίδης ή μορισιζίνης σε χρόνιους εμφραγματικούς ασθενείς με κοιλιακούς έκτοπους παλμούς αύξησε, αντί να μειώσει, τη θνητότητα. Έτσι, η παρουσία κοιλιακών έκτοπων παλμών σε χρόνιο έμφραγμα αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση αντιαρρυθμικών, με εξαίρεση τους β-αποκλειστές και, ενδεχομένως, την αμιωδαρόνη. Δεν είναι γνωστό, αν σε άλλες καταστάσεις με κοιλιακούς έκτοπους παλμούς έχουν τα αντιαρρυθμικά παρόμοιες δυσμενείς επιδράσεις. Η κοιλιακή ταχυκαρδία όμως και η μαρμαρυγή εξακολουθούν να θεωρούνται ενδείξεις για τη χορήγηση των αντιαρρυθμικών, γιατί σ' αυτή την επιλεγμένη ομάδα ασθενών ο κίνδυνος από την αρρυθμία θεωρείται μεγαλύτερος από τον κίνδυνο της ενδεχόμενης προαρρυθμικής δράσης των φαρμάκων αυτών. Και σε αυτές τις περιπτώσεις ωστόσο προτιμάται η χορήγηση αμιωδαρόνης, συνήθως με σύγχρονη εμφύτευση απινιδιστή.

Κοινή αντένδειξη όλων των αντιαρρυθμικών είναι ο φλεβοκομβοκολπικός και ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός, εφόσον δεν υπάρχει τοποθετημένος κατάλληλος βηματοδότης, καθώς και, συνήθως, οι έκτοποι ρυθμοί από διαφυγή.

Η ταξινόμηση των αντιαρρυθμικών κατά Vaughan Williams περιλαμβάνει τις ακόλουθες τάξεις:

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης I** αφορά στην αναστολή των διαύλων Na^+ κατά τη φάση 0 του καρδιακού κύκλου σε κύτταρα με έντονα αρνητικό δυναμικό μεμβράνης, όπως είναι τα κοιλιακά. Γι αυτό τα αντιαρρυθμικά με δράση της τάξης I επηρεάζουν εντονότερα τις κοιλιακές παρά τις υπερκοιλιακές αρρυθμίες. Η αντιαρρυθμική δράση της τάξης I υποδιαιρείται σε 3 υποκατηγορίες. Η τάξη Ia **(ομάδα κινιδίνης)** αφορά σε παράταση της διάρκειας του συμπλέγματος QRS (μείωση αγωγιμότητας), με παράλληλη παράταση του διαστήματος JT. Η τάξη Ib **(ομάδα λιδοκαΐνης)** δεν θίγει το σύμπλεγμα QRS, ενώ βραχύνει (ή δεν επηρεάζει) το διάστημα JT. Η τάξη Ic **(ομάδα φλεκαϊνίδης)**, τέλος, αφορά σε παράταση της διάρκειας του QRS (μείωση αγωγιμότητας), χωρίς να επηρεάζει το διάστημα JT.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης II** εκδηλώνεται από τους **β-αποκλειστές** που μειώνουν την κλίση της φάσης 4. Τα φάρμακα με αυτή τη δράση αναστέλλουν τον αυτοματισμό του φλεβοκόμβου και των έκτοπων κέντρων. Έτσι προκαλούν βραδυκαρδία και δρουν αντιαρρυθμικά. Οι β-απο-

κλειστές είναι η μόνη κατηγορία φαρμάκων με αντιαρρυθμική δράση που έχει δειχθεί ότι παρατείνει τη ζωή σε έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης ΙΙΙ (αμιωδαρόνη** και **σοταλόλη)** χαρακτηρίζεται από αναστολή του αναπολωτικού ρεύματος K^+ με αποτέλεσμα καθυστέρηση της αναπόλωσης και συνέπεια την παράταση της ανερέθιστης περιόδου και του διαστήματος JT. Η χρήση αμιωδαρόνης που η κυριότερη δράση της είναι της τάξης ΙΙΙ σε έμφραγμα με κοιλιακούς έκτοπους παλμούς απαλλάσσει από τις αρρυθμίες χωρίς να βραχύνει την επιβίωση, ενώ μειώνει τους αιφνίδιους θανάτους.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης ΙV (αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου** συμπεριλαμβανομένης της **βεραπαμίλης, αλλά όχι των διυδροπυριδινών)** αφορά σε αποκλεισμό των διαύλων Ca^{2+} κυρίως σε κύτταρα με ασθενές αρνητικό δυναμικό μεμβράνης, όπως είναι των υπερκοιλιακών ιστών. Γι αυτό τα αντιαρρυθμικά μ' αυτή τη δράση είναι αποτελεσματικά κυρίως σε υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

Υπάρχουν φάρμακα, όπως η **διγοξίνη** και η **αδενοσίνη** που δεν εντάσσονται σε καμμία τάξη της ανωτέρω κατάταξης.

Η διέγερση των χολινεργικών υποδοχέων καταλήγει σε ειδικούς διαύλους K^+ με αποτέλεσμα τη βραδυκαρδία και επιμήκυνση της κολποκοιλιακής αγωγής. Η αναστολή των χολινεργικών υποδοχέων συνεπάγεται τα αντίθετα αποτελέσματα. Διέγερση των χολινεργικών υποδοχέων προκαλεί η δακτυλίτιδα (που επίσης αναστέλλει την αντλία ανταλλαγής K^+-Na^+) και η μορφίνη, καθώς και τα γνωστά βαγομιμητικά φάρμακα. Αναστολή των ίδιων υποδοχέων προκαλούν η ατροπίνη και τα συγγενή της, καθώς και η κινιδίνη, δισοπυραμίδη κλπ.

Η διέγερση των πουρινεργικών υποδοχέων έχει δράση που θυμίζει τη δράση του παρασυμπαθητικού. Κυριότεροι εκπρόσωποι αυτής της ομάδας είναι η αδενοσίνη και η τριφωσφορική αδενοσίνη. Η αδενοσίνη ανήκει στα πουρινικά νουκλεοσίδια και ανευρίσκεται σε όλα τα κύτταρα του σώματος. Χορηγούμενη ενδοφλεβίως ασκεί αρνητική δρομότροπη δράση στον κολποκοιλιακό κόμβο. Εξαιτίας αυτής της δράσης διακόπτονται τα κυκλώματα επανεισόδου, τα οποία εμπλέκονται στις παροξυσμικές υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες, για τον τερματισμό των οποίων θεωρείται φάρμακο εκλογής. Έχει βραχεία διάρκεια δράσης (χρόνος ημιζωής 8"-10"), αλλά εξίσου βραχείας διάρκειας είναι και οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Πλεονέκτημα έναντι της βεραπαμίλης είναι ότι μπορεί να χορηγηθεί μετά από ένα β-αποκλειστή, ενώ η δεύτερη προτιμάται σε συνύπαρξη βρογχικού άσθματος.

Όλα τα αντιαρρυθμικά έχουν, άλλο μικρότερη άλλο μεγαλύτερη, αρνητική ινότροπη δράση και μπορούν έτσι να επιδεινώσουν μια καρδιακή ανεπάρκεια. Η αρνητική ινότροπη δράση τείνει να είναι αθροιστική. Γι αυτό, αν είναι επηρεασμένη η λειτουργικότητα του μυοκαρδίου χρειάζεται προσοχή στο συνδυασμό αντιαρρυθμικών.

Σοβαρός κίνδυνος από όλα τα αντιαρρυθμικά είναι, όπως αναφέρθηκε, η προαρρυθμική τους δράση. Ως τέτοια νοείται η εμφάνιση νέας ή η επιδείνωση προϋπάρχουσας αρρυθμίας σε θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου. Τυπικές περιπτώσεις είναι η εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας τύπου ριπιδίου (ή «συστροφής των αιχμών») (torsade de pointes) σε συνδυασμό με μακρό διάστημα QT και βραδυκαρδία, νέα εμφάνιση εμμένουσας μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (ή μετατροπή της μη εμμένουσας σε εμμένουσα), νέα εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας χωρίς παράταση του QT, σημαντική αύξηση της συχνότητας των κοιλιακών έκτοπων παλμών, καθώς και αντίστοιχες μεταβολές στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.

Κατά κανόνα, ο συνδυασμός δύο αντιαρρυθμικών με την ίδια τάξη αντιαρρυθμικής δράσης δεν προσφέρει πλεονεκτήματα. Μπορεί όμως να συνδυασθεί η λιδοκαΐνη με ένα άλλο αντιαρρυθμικό της τάξης Ι ή ΙΙΙ στη φάση της διακοπής της ενδοφλέβιας έγχυσής της. Φάρμακα της τάξης ΙΙ και ΙV εμφανίζουν κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες (αρνητική ινότροπη, χρονότροπη και δρομότροπη δράση), γι αυτό ο συνδυασμός τους κατά κανόνα αποφεύγεται. Δεν αποκλείεται να υπάρχουν ειδικές περιπτώσεις συνδυασμών με ευνοϊκή επίδραση, αλλά αυτές δεν έχουν αποδειχθεί πέρα από κάθε αμφιβολία.

Σε κακοήθεις ταχυαρρυθμίες (κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή) η αναζήτηση του

καταλληλότερου φαρμάκου πρέπει να γίνεται συνήθως με ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Η αμιωδαρόνη ενδέχεται να δρα ευνοϊκά παρά τα αρνητικά αποτελέσματα τέτοιας μελέτης.

Πριν χορηγηθεί ένα αντιαρρυθμικό πρέπει να εξετασθεί μήπως δεν χρειάζεται καμιά αγωγή ή μήπως απαιτείται αιτιολογική αντιμετώπιση ή, τέλος, μήπως χρειάζεται επιλογή της αγωγής σε εξειδικευμένο Κέντρο.

2.3.1 Τάξη Ia

Με δράση κυρίως της τάξης Ia είναι η **κινιδίνη** (και οι ουσίες προκαϊναμίδη, δισοπυραμίδη που δεν κυκλοφορούν). Προτιμάται σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς με υποσυσπαστικότητα ή με νεφρική ανεπάρκεια.

ΚΙΝΙΔΙΝΗ
Quinidine

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία υπερκοιλιακών και κοιλιακών αρρυθμιών, διατήρηση του φυσιολογικού ρυθμού μετά από ηλεκτρική ανάταξη (βλ. και εισαγωγή).

Αντενδείξεις: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανεπάρκεια, ιστορικό υπερευαισθησίας στην κινίνη, τοξικός δακτυλιδισμός, παρατεταμένο διάστημα QT.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εμβοές ώτων, διαταραχές όρασης, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, κοιλιακοί πόνοι, διάρροια, αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενική πορφύρα, ακοκκιοκυτταραιμία, αναφυλακτική αντίδραση μέχρι και καταπληξία. Επίσης ερυθρότητα του δέρματος, κνησμός, ασθματική κρίση. Σε κολπικό πτερυγισμό, αν δοθεί χωρίς να έχει προηγηθεί δακτυλιδισμός, μπορεί να επιτρέψει αγωγή 1:1 με επικίνδυνα υψηλή κοιλιακή συχνότητα. Μπορεί να προκαλέσει βαριές κοιλιακές αρρυθμίες, ιδίως του τύπου πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (συστροφή των αιχμών/Torsade des pointes). Μπορεί, τέλος, να επιτείνει την καρδιακή ανεπάρκεια.

Αλληλεπιδράσεις: Επιτείνει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών και αντιχολινεργικών. Με διουρητικά κίνδυνος τοξικής δράσης από υποκαλιαιμία. Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της δακτυλίτιδας στο αίμα. Βαρβιτουρικά και φαινυτοΐνη αυξάνουν τα επίπεδά της στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Δοκιμαστική χορήγηση 200 mg για να αποκαλυφθούν πιθανές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Η χορήγηση προηγουμένως δακτυλίτιδας μπορεί να ελαττώσει την ευαισθησία του καρδιακού μυός στην κινιδίνη. Βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις. Το φάρμακο πρέπει να διακοπεί, όταν το QRS παραταθεί πάνω από 35% ή το QT παραταθεί σαφώς, ιδίως αν δεν έχουν υποχωρήσει οι εκτακτοσυστολές.

Δοσολογία: Για θεραπεία 200 mg θειικής κινιδίνης 4-5 φορές την ημέρα, αυξάνοντας τη δόση τις επόμενες ημέρες (μέγιστη δόση 3-4 g/24ωρο). Δόση συντήρησης 200-400mg 3-4 φορές την ημέρα (συμβουλευθείτε και τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης κάθε προϊόντος).

Φαρμακευτικά προϊόντα:
YDROQUINIDINE COOPER*/Remek: tab 150mg x 20

* ως Hydroquinidine Hydrochloride

2.3.2 Τάξη Ib

Περιλαμβάνει φάρμακα με τη μικρότερη συνήθως πιθανότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Γενικά δεν είναι ισχυρά αντιαρρυθμικά, με την εξαίρεση της λιδοκαΐνης, που είναι το φάρμακο εκλογής σε παροξυσμό κοιλιακής ταχυκαρδίας ή μαρμαρυγής, ιδίως ισχαιμικής αιτιολογίας.

ΛΙΔΟΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ*
Lidocaine Hydrochloride

Ενδείξεις: Κοιλιακές αρρυθμίες, ιδίως μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Λοιπές βλ. κεφ. 15.1.

Αντενδείξεις: Όλοι οι βαθμοί κολποκοιλιακού αποκλεισμού, νόσος του φλεβοκόμβου, σοβαρή μείωση μυοκαρδιακής συσπαστικότητας, πορφυρία, υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ζάλη, σύγχυση,

παραισθήσεις, σπασμοί, άπνοια, καταπληξία, ασυστολία.

Αλληλεπιδράσεις: Τα διουρητικά ανταγωνίζονται τη δράση της λόγω της υποκαλιαιμίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καρδιακή και ηπατική ανεπάρκεια (μικρότερες δόσεις).

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως: 50-100 mg διαλύματος 2% μονομιάς. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί σε 5 λεπτά. Δόση συντήρησης 1-4 mg/min σε στάγδην ενδοφλέβια έγχυση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Lidocaine Hydrochloride Monohydrate

XYLOCAINE/Cana: inj.sol 2% **(20mg/ml) 5vials x 50ml

---

* ή Λιγνοκαΐνη υδροχλωρική (Lignocaine Hydrochloride).

** οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε λιδοκαΐνη.

ΜΕΞΙΛΕΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Mexiletine Hydrochloride

Ενδείξεις: Βλ. Λιδοκαΐνη.

Αντενδείξεις: Βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βραδυκαρδία, υπόταση, σύγχυση, δυσαρθρία, νυσταγμός, τρόμος, ναυτία, έμετοι, διάρροια. Ίκτερος, ηπατίτιδα και αιματολογικές διαταραχές.

Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Λιδοκαΐνη.

Δοσολογία: 200-400 mg ανά 6-8 ώρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MEXITIL/Boehringer Ingelheim: caps 200mg x 30

ΦΑΙΝΥΤΟΪΝΗ*
Phenytoin

Ενδείξεις: Κοιλιακές ή υπερκοιλιακές αρρυθμίες προερχόμενες κυρίως από τοξικό δακτυλιδισμό, όταν η θεραπεία πρώτης εκλογής δεν είναι αποτελεσματική. Λοιπές βλ. κεφ. 4.5.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως και με σύγχρονη παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, 3.5-5mg/kg (σε ρυθμό που να μην υπερβαίνει τα 50 mg/min). Σε ανάγκη επανάληψη της δόσης μετά 10 λεπτά. Στη συνέχεια χορήγηση από το στόμα, για διατήρηση του αποτελέσματος, 100-300mg/24ωρο.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPANUTIN/Pfizer: caps 100mg[α] x 100- oral.susp 30mg[β]/5ml fl x 125ml- inj.sol 250(229.95)mg[α] / 5ml-amp x 5

α: ως Phenytoin Sodium
β: ως Phenytoin

---

* ή Διφαινυλυδαντοΐνη (Diphenylhydantoin)

2.3.3 Τάξη Ic

ΠΡΟΠΑΦΑΙΝΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Propafenone Hydrochloride

Ενδείξεις: Κοιλιακές και υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

Αντενδείξεις: Μη ελεγχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιογενής καταπληξία, βραδυκαρδία, διαταραχές της αγωγιμότητας, σύνδρομο βραδυκαρδίας-ταχυκαρδίας, πνευμονοπάθεια, διαταραχές ηλεκτρολυτών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμωδία γλώσσας-χειλέων (τοπική αναισθητική δράση). Κεφαλαλγία, ζάλη, φωτοψίες, ναυτία, ορθοστατικό σύνδρομο, χολόσταση, διαταραχές της αγωγής, επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η δράση της ενισχύεται από άλλα τοπικά αναισθητικά και τους β-αποκλειστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε αποφρακτικά νοσήματα των αεροφόρων οδών που οφείλονται σε δράση των β- αποκλειστών. Στην αρχή πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος του ΗΚΓ-γραφήματος και της αρτηριακής πίεσης.

Δοσολογία: 150-600 mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΡΥΘΜΟΝΟΡΜ/Vianex: f.c.tab 150mg x 50, 300mg x 50

2.3.4 Τάξη ΙΙ

Αντιαρρυθμικά με δράση της τάξης ΙΙ είναι οι **β-αποκλειστές** (βλ. 2.4). Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση της ταχυκαρδίας και των αρρυθμιών που εμφανίζονται είτε με ταχυκαρδία ή σε ισχαιμία του μυοκαρδίου ή συνοδεύονται από διέγερση του συμπαθητικού. Ειδικά η **σοταλόλη** εμφανίζει επιπλέον έντονη δράση της τάξης ΙΙΙ (βλ. 2.3.5).

2.3.5 Τάξη ΙΙΙ

Αντιαρρυθμική δράση της τάξης ΙΙΙ έχουν κυρίως η αμιωδαρόνη, η σοταλόλη, το βρετύλιο και τα παράγωγά τους.

Η **αμιωδαρόνη** είναι από τα ισχυρότερα αντιαρρυθμικά και μπορεί να είναι επιτυχής εκεί που όλα τα άλλα απέτυχαν. Η **ιβουτιλίδη** καθυστερεί την επαναπόλωση προάγοντας την είσοδο νατρίου στη μυϊκή ίνα και όχι εμποδίζοντας την έξοδο καλίου, όπως τα άλλα φάρμακα αυτής της κατηγορίας.

ΑΜΙΩΔΑΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Amiodarone Hydrochloride

Ενδείξεις: Υπερκοιλιακές και κοιλιακές αρρυθμίες, ιδίως οι ανθεκτικές σε άλλα αντιαρρυθμικά.Ταχυαρρυθμίες σε σύνδρομο Wolff-Parkinson-White.

Αντενδείξεις: Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κύηση, γαλουχία, διαταραχές θυρεοειδούς. Να αποφεύγεται η ενδοφλέβια χορήγηση σε σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, σοβαρή αρτηριακή υπόταση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ελαφρές: βραδυκαρδία, κεφαλαλγία, αρθραλγίες, γαστρεντερικές διαταραχές, μεταλλική γεύση, τρόμος, ίλιγγος, εφιάλτες, εναπόθεση λιποφουσκίνης στον κερατοειδή που υποχωρεί με τη διακοπή του φαρμάκου, φωτοευαισθησία, εξανθήματα, κυανή χρώση δέρματος. Μέσης βαρύτητας: υπερθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός, νεφροπάθεια. Βαριές (σπάνιες): σύνδρομο μακρού QT με παροξυσμούς «συστροφής των αιχμών». Πνευμονική ίνωση. Ηπατοτοξικότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Με β-αποκλειστές, ανταγωνιστές ασβεστίου ή αναστολείς της ΜΑΟ επιτείνεται η αρνητική δρομότροπη δράση της. Με αντιαρρυθμικά τάξης Ι αυξάνεται η πιθανότητα εκδήλωσης πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας λόγω παράτασης του διαστήματος QT που προκαλούν και αυτά. Ενισχύει τη δράση της διγοξίνης και βαρφαρίνης. Επηρεάζει τις δοκιμασίες του θυρεοειδή.

Προσοχή στη χορήγηση: Στην κύηση. Σε χρόνια χορήγηση να αποφεύγεται η έκθεση στον ήλιο.

Επίσης απαιτείται έλεγχος της λειτουργίας ήπατος και θυρεοειδούς. Η εκδήλωση πλήρους φαρμακολογικής δράσης σε χορήγηση από το στόμα απαιτεί 2 περίπου εβδομάδες και διαρκεί 30-45 ημέρες μετά τη διακοπή της. Σε ενδοφλέβια χορήγηση η δράση είναι ταχεία, αλλά δεν συνοδεύεται από παράταση του διαστήματος QT, που είναι χαρακτηριστική της χορήγησης από το στόμα.

Επίσης υπάρχει κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας, που στην χορήγηση από το στόμα εξισορροπείται από την περιφερική αγγειοδιασταλτική δράση του φαρμάκου (μείωση μεταφορτίου). Γενικά προκαλεί ελάχιστη ή καθόλου καταστολή του μυοκαρδίου.

Δοσολογία: Από το στόμα: 200 mg/8ωρο για 1 εβδομάδα, 200 mg/12ωρο για μια ακόμη εβδομάδα.

Η δόση συντήρησης είναι συνήθως 200 mg ημερησίως ή η ελάχιστη που απαιτείται για τον έλεγχο της αρρυθμίας. Ενδοφλεβίως (σε επικίνδυνες αρρυθμίες): δόση εφόδου 5 mg/kg εντός τουλάχιστον 3′. Στη συνέχεια 300 mg σε 250-500 ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης εντός 30′-120′.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANGORON/Sanofi-Aventis: tab 200mg x 30-inj.sol 150mg/3ml-amp x 6

ΙΒΟΥΤΙΛΙΔΗ
Ibutilide

Ενδείξεις: Ταχεία μετατροπή της κολπικής μαρμαρυγής ή του κολπικού πτερυγισμού σε φλεβοκομβικό ρυθμό.

Αντενδείξεις: Ασθενείς που έχουν εμφανίσει στο παρελθόν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes). Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια. Παρατεταμένο QT. Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού σε ασθενείς χωρίς βηματοδότη. Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου. Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ταυτόχρονη θεραπεία με αντιαρρυθμικά τάξης I ή III. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αποκλεισμός δεματίου His, μονόμορφη ή πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, παράταση του QT, κοιλιακές έκτακτες συστολές, υπόταση.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγούνται ταυτόχρονα αντιαρρυθμικά της τάξης I και III ή φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT (φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιισταμινικά των υποδοχέων H_1, μακρολίδια). Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα δακτυλίτιδα. Διόρθωση της υποκαλιαμίας και υπομαγνησιαιμίας αν υπάρχουν. Να υπάρχει εξοπλισμός για τυχόν άμεση απινίδωση καρδιάς. Διακοπή της έγχυσης σε εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας ή μεγάλης παράτασης του QT.

Δοσολογία: Σε ασθενείς >60kg 1mg ενδοφλεβίως σε διάστημα άνω των 10 λεπτών, <60kg 0.01mg/kg σε διάστημα άνω των 10 λεπτών. Μπορεί να χορηγηθεί και δεύτερη δόση μετά τα 10 λεπτά εάν δεν εξαλειφθεί η αρρυθμία. Μετά από χειρουργική επέμβαση σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς που παρουσίασαν κολπική μαρμαρυγή ή κολπικό πτερυγισμό 24 ώρες έως 7 ημέρες μετά την επέμβαση χορηγείται το ήμισυ των ανωτέρω δόσεων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ibutilide Fumarate

CORVERT/Γερολυμάτος: inj.so.inf 0.1mg/ml (87mcg/ml*) vial x10ml

* αντιστοιχία σε Ibutilide

ΣΟΤΑΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Sotalol Hydrochloride

Ενδείξεις: Προφύλαξη και έλεγχος της καρδιακής συχνότητας σε περιπτώσεις κολπικού πτερυγισμού και κολπικής μαρμαρυγής, καταστολή απειλητικής για τη ζωή κοιλιακής ταχυκαρδίας, πρόληψη υπερκοιλιακής κολπικής ή κοιλιακής ταχυκαρδίας.

Αντενδείξεις: Βλ. Προπρανολόλη. Επίσης σύνδρομα συγγενούς ή επίκτητου παρατεταμένου QT διαστήματος, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes), διαβητική οξέωση, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Προπρανολόλη. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος είναι η εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (torsade de pointes), ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που παρατείνουν το διάστημα QT (σισαπρίδη, αστεμιζόλη, αντιαρρυθμικά τάξης Ia και III κ.λ.π.). Το φάρμακο δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται σε στηθάγχη, θυρεοτοξίκωση, υπέρταση κ.λ.π. Η διακοπή του θα πρέπει να γίνεται βαθμιαία. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης. Διόρθωση τυχόν ηλεκτρολυτικών διαταραχών πριν από τη χορήγησή του.Η βραδυκαρδία αυξάνει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών.

Δοσολογία: 80mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις, προοδευτική αύξηση ανά 2-3 ημέρες έως 160-320mg ημερησίως σε δύο δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SOTALOL/GENERICS/Generics: tab 80mg x 30, x 50, 160mg x 30

2.3.6 Τάξη IV

Αντιαρρυθμική δράση της τάξης IV έχουν οι **αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου** (βλ. και 2.6.2 εισαγωγή) και **κυρίως η βεραπαμίλη**.

Η βεραπαμίλη δρα στους βηματοδότες με βραδεία ανταπόκριση που βρίσκονται κυρίως σε υπερκοιλιακούς ιστούς, γι' αυτό και είναι δραστική κατεξοχήν σε υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

ΒΕΡΑΠΑΜΙΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Verapamil Hydrochloride

Ενδείξεις: Υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες, ιδίως αυτές που οφείλονται σε μηχανισμό επανεισόδου. Κολπικός πτερυγισμός ή μαρμαρυγή με υψηλή κοιλιακή συχνότητα (ενδέχεται να καταστήσει ρυθμική την κοιλιακή ανταπόκριση στην κολπική μαρμαρυγή χωρίς να ανατάξει τη μαρμαρυγή). Στεφανιαία ανεπάρκεια, ιδίως όταν συνυπάρχει σπασμός. Αρτηριακή υπέρταση.

Αντενδείξεις: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού, βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, καταπληξία, βαριά υπόταση, νόσος φλεβοκόμβου, κολπικός πτερυγισμός ή μαρμαρυγή που επιπλέκουν το σύνδρομο Wolff-Parkinson- White.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετοι, υπόταση, βραδυκαρδία, ασυστολία, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Σπανίως κεφαλαλγία, ζάλη, ταχυκαρδία, ηπατίτιδα, αλλεργικές αντιδράσεις, γυναικομαστία και υπερπλασία των ούλων μετά από μακρόχρονη θεραπεία.

Αλληλεπιδράσεις: Με β-αποκλειστές δυνατόν να προκληθεί ασυστολία ή κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση. Σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια (παρατείνεται η δράση της). Όταν απαιτηθεί η χορήγησή της σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αποκλειστές να μεσολαβεί 8ωρο χρονικό διάστημα από τη διακοπή τους. Η ενδοφλέβια χορήγηση να γίνεται βραδέως με ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση. Στο σύνδρομο WPW επί συνυπάρξεως κολπικής μαρμαρυγής υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης κοιλιακής ταχυκαρδίας.

Δοσολογία: Από το στόμα: 40-120 mg τρεις φορές την ημέρα. Μορφή τροποποίησης αποδέσμευσης 120-140 mg/ 24ωρο. Ενδοφλεβίως: 5 mg εφάπαξ σε 2 λεπτά. Επαναχορήγηση μετά 10 λεπτά αν είναι απαραίτητο. Σε στάγδην έγχυση 5-10 mg σε 1 ώρα. Μέγιστη δόση 100 mg/24ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ISOPTIN/Vianex: f.c.tab 40mg x 30, 80mg x 20, 120mg x 20- pr.tab 240mg x 20- inj.sol 5mg/2ml-amp x 5

2.3.7 Διάφορα άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα

Περιγράφονται η **αδενοσίνη** και η **ατροπίνη** που χορηγούνται σε ορισμένες διαταραχές του ρυθμού.

ΑΔΕΝΟΣΙΝΗ
Adenosine

Ενδείξεις: Ταχεία επάνοδος σε φλεβοκομβικό ρυθμό παροξυσμικών υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών συμπεριλαμβανομένων και εκείνων με πρόσθετα δεμάτια (σύνδρομο Wolf-Parkinson-White). Βοηθητικό στη διαφορική διάγνωση σύμπλοκων υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών.

Αντενδείξεις: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού και σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου εκτός εάν υπάρχει βηματοδότης, βρογχικό άσθμα, υπόταση (<100 mmHg).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδικό ερύθημα προσώπου, πόνοι στο θώρακα, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, ναυτία, ελαφρός πονοκέφαλος. Σπανιότερα ανησυχία, εφίδρωση, αίσθημα παλμών και πόνοι στα άκρα. Έχουν αναφερθεί σοβαρή βραδυκαρδία που μπορεί να απαιτήσει βηματοδότη, καθώς και παροδική κολπική μαρμαρυγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η διπυριδαμόλη, αναστολέας της πρόσληψης αδενοσίνης μπορεί να ενισχύσει τη δράση της (κίνδυνος τοξικότητας). Ομοίως τα φάρμακα που επιβραδύνουν την καρδιακή αγωγιμότητα (συνεργική δράση). Η θεοφυλλίνη και τα παράγωγά της ανταγωνίζονται την αντιαρρυθμική της δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Ασθενείς με κολπικό πτερυγισμό ή μαρμαρυγή και με πρόσθετα δεμάτια ενδέχεται να εμφανίσουν αυξημένη αγωγιμότητα δια μέσου της οδού αυτής. Σε ασθενείς με παράταση του διαστήματος QT (κίνδυνος εμφά-

νισης torsade de pointes). Σε ασθενείς με χρόνια πνευμονική ανεπάρκεια. Σε κύηση και γαλουχία μόνο σε περίπτωση απόλυτης ανάγκης (άγνωστη η επίδραση στο έμβρυο).

Δοσολογία: 3 mg σε άμεση και ταχεία ενδοφλέβια έγχυση με συνεχή ΗΚΓραφική παρακολούθηση. Εάν δεν ελεγχθεί η ταχυκαρδία χορηγούνται μετά 1-2 λεπτά ακόμα 6 mg και εάν δεν υπάρξει αποτέλεσμα μετά 1-2 λεπτά 12 mg επίσης σε άμεση ενδοφλέβια ένεση. Δεν προτείνονται υψηλότερες δόσεις, ιδιαίτερα αν έχει προκληθεί κάποιου βαθμού αποκλεισμός της αγωγής.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADENOCOR/Sanofi-Aventis: inj.sol 6mg/ 2ml-vial x 6

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Atropine Sulfate

Ενδείξεις: Βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός παρασυμπαθητικοτονικής αιτιολογίας. Λοιπές βλ. κεφ.1.2.1.1.1, 11.3.1, 15.2.6 και 17.2.

Δοσολογία: 0.3-1 mg εφάπαξ παρεντερικώς (μέγιστη δόση μέχρι 3 mg/24ωρο). Παιδιά 0.01 mg/kg (μέγιστη δόση 0.4 mg/24ωρο).

Λοιπά: Βλ. κεφ.1.2.1.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ/DEMO/Demo: inj.sol 1mg /1ml-amp x 100

2.4 β-Αδρενεργικοί αποκλειστές

Κοινό χαρακτηριστικό αυτών των φαρμάκων είναι ο αποκλεισμός των β-αδρενεργικών υποδοχέων. Σήμερα είναι διαθέσιμοι αρκετοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές που σε γενικές γραμμές είναι εξίσου δραστικοί. Ωστόσο μεταξύ τους έχουν διαφορές που μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή του φαρμάκου που θα χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία συγκεκριμένης νόσου ή ενός ασθενή.

Η ενδογενής συμπαθητικομιμητική δράση εκφράζει την ικανότητα ενός αδρενεργικού αποκλειστή τόσο να διεγείρει όσο και να αναστέλλει αδρενεργικούς υποδοχείς. Η οξπρενολόλη, η σελιπρολόλη και η πινδολόλη έχουν ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση και προκαλούν μικρότερου βαθμού βραδυκαρδία και ψυχρότητα στα κάτω άκρα σε σύγκριση με άλλους β-αποκλειστές. Η βηταξολόλη και η βισοπρολόλη δεν εμφανίζουν ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση.

Μερικοί β-αποκλειστές είναι λιποδιαλυτοί ενώ άλλοι είναι υδατοδιαλυτοί. Η ατενολόλη, η σελιπρολόλη, η ναδολόλη και η σοταλόλη είναι οι κατεξοχήν υδατοδιαλυτοί. Ως εκ τούτου είναι λιγότερο πιθανό να εισέλθουν στον εγκέφαλο και έτσι προκαλούν λιγότερες διαταραχές του ύπνου και εφιάλτες. Οι υδατοδιαλυτοί β-αποκλειστές απεκκρίνονται από τους νεφρούς και συσσωρεύονται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας. Ως αποτέλεσμα σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται μείωση της δόσης τους. Πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση β-αποκλειστών σε ασθενείς με 2ου ή 3ου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό. Σε καρδιακή ανεπάρκεια απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή. Κατά την έναρξη της αγωγής ενδέχεται να παρατηρηθεί επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Αν αυτή η εξέλιξη αποφευχθεί με πολύ μικρές δόσεις, η συνέχιση με μεγαλύτερες μπορεί να συνοδεύεται από βελτίωση τόσο ως προς τη συμπτωματολογία όσο και ως προς την επιβίωση. Ενδείξεις για τέτοια δράση υπάρχουν έως τώρα για ορισμένους β-αποκλειστές (βλ. κατωτέρω λήμματα ενδείξεων ανά δραστική ουσία). Η σοταλόλη είναι πιθανό να επιμηκύνει το διάστημα QT και έχει προκαλέσει σε μερικές περιπτώσεις κοιλιακές αρρυθμίες επικίνδυνες για τη ζωή.

Η καρβεδιλόλη, η νεμπιβολόλη και η σελιπρολόλη είναι β-αποκλειστές που επιπρόσθετα προκαλούν αγγειοδιαστολή των αρτηριολίων και μειώνουν με αυτόν τον τρόπο τις περιφερικές αντιστάσεις. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι αυτά τα φάρμακα πλεονεκτούν σημαντικά των υπολοίπων β-αποκλειστών στην αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης.

Η χορήγηση β-αποκλειστών πρέπει να αποφεύγεται, σε άτομα με ιστορικό βρογχικού άσθματος ή χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, εκτός αν δεν υπάρχει

εναλλακτική θεραπεία, οπότε χορηγούνται με εξαιρετική προσοχή. Μερικοί β-αποκλειστές όπως η ατενολόλη, η βηταξολόλη, η βισοπρολόλη και η μετοπρολόλη έχουν μικρότερη δράση στους β_2-υποδοχείς (βρογχικούς) και ως εκ τούτου είναι σχετικά, όχι όμως απόλυτα, καρδιοεκλεκτικοί. Αυτοί οι β-αποκλειστές προκαλούν βρογχόσπασμο σε μικρότερο βαθμό, χωρίς όμως να είναι απαλλαγμένοι εντελώς από αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια.

Οι ενδείξεις των β-αποκλειστών γενικώς είναι οι ακόλουθες (συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου φαρμάκου):

1. Στεφανιαία νόσος:

α) *Στηθάγχη.* Οι β-αποκλειστές αυξάνουν την αντοχή στην προσπάθεια. Μπορούν να συνδυασθούν με νιτρώδη και με ανταγωνιστές του ασβεστίου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι απότομη διακοπή τους προκαλεί επιδείνωση της στηθάγχης. Υπάρχει κίνδυνος να προκληθεί καρδιακή ανεπάρκεια όταν β-αποκλειστές χορηγηθούν μαζί με βεραπαμίλη σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο.

β) *Έμφραγμα μυοκαρδίου.* Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι μερικοί β-αποκλειστές μπορούν να προκαλέσουν μείωση των επανεμφραγμάτων στους ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου. Στην οξεία φάση του εμφράγματος η αρχική ενδοφλέβια χορήγηση ατενολόλης ή μετοπρολόλης αρχικά και στη συνέχεια από το στόμα μπορεί να ελαττώσει την πρώιμη θνητότητα. Επίσης η προπρανολόλη και η μετοπρολόλη όταν χορηγούνται ήδη από την πρώιμη φάση της αποκατάστασης συνεπάγονται μείωση της θνητότητας.

2. Υπέρταση: Ορισμένοι θεωρούν τους β-αποκλειστές ως φάρμακα πρώτης εκλογής. Είναι ασθενή αντιυπερτασικά και συνήθως απαιτούν συνδυασμό με άλλα φάρμακα (π.χ. διουρητικά). Ο συνδυασμός αυτός χορηγείται μόνον όταν η υπέρταση δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με μονοθεραπεία.

3. Αρρυθμίες: Οι β-αποκλειστές είναι αντιαρρυθμικά φάρμακα. Προκαλούν βραδυκαρδία και μειώνουν τον αυτοματισμό των έκτοπων εστιών. Η σοταλόλη ειδικά, έχει επιπλέον δράση αντιαρρυθμικού της τάξης III. Οι β-αποκλειστές χορηγούνται για τον έλεγχο της φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας και, συνήθως σε συνδυασμό με δακτυλίτιδα, της ταχυκαρδίας από κολπική μαρμαρυγή, ιδίως σε υπερθυρεοειδισμό. Χορηγούνται επίσης σε αρρυθμίες που έχουν σχέση με διέγερση του συμπαθητικού ή στεφανιαία νόσο. Είναι επίσης χρήσιμοι σε μερικές περιπτώσεις με σύνδρομο μακρού QT (ιδίως στην οικογενή παραλλαγή του συνδρόμου).

4. Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

5. Υπερθυρεοειδισμός ιδίως με έντονες καρδιακές εκδηλώσεις.

6. Καρδιακή ανεπάρκεια. Έναρξη με μικρές δόσεις και προοδευτική αύξηση.

7. Προφύλαξη από ημικρανία (βλ. κεφ. 4.7.2).

8. Αγχος με σωματικά συμπτώματα όπως αίσθημα παλμών και τρόμος (βλ. κεφ. 4.1.1.2).

9. Χρήση σε **οφθαλμικές παθήσεις** (βλ. κεφ.11.4.3).

Γενικώς οι β-αποκλειστές γίνονται καλά ανεκτοί. Μπορούν όμως να επιτείνουν σε επικίνδυνο βαθμό την καρδιακή ανεπάρκεια αν δεν ληφθούν κατάλληλα μέτρα, τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό και το βρογχικό άσθμα. Σε καρδιακή ανεπάρκεια, εφόσον είναι απαραίτητοι, μπορούν να δοκιμαστούν με μεγάλη προσοχή οι β-αποκλειστές με ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση. Οι ίδιοι, καθώς και οι καρδιοεκλεκτικοί, μπορούν να δοκιμασθούν με προσοχή σε βρογχικό άσθμα (αν είναι απολύτως απαραίτητοι). Απότομη διακοπή τους σε στεφανιαία νόσο ενδέχεται να προκαλέσει επίταση της νόσου. Οι ουσίες προπρανολόλη, οξπρενολόλη και πινδολόλη διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και μπορούν να προκαλέσουν εφιαλτικά όνειρα, ή, σπανιότατα, ψευδαισθήσεις. Η χορήγηση β-αποκλειστών σε φαιοχρωμοκύτωμα χωρίς τη σύγχρονη χορήγηση ενός α-αποκλειστή, μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες υπερτασικές κρίσεις.

ΑΤΕΝΟΛΟΛΗ
Atenolol

Ενδείξεις: Υπέρταση, στηθάγχη, ορισμένες αρρυθμίες. Περιπτώσεις οξέος εμφράγ-

ματος μυοκαρδίου, εφόσον δεν ελαμβάνοντο προηγουμένως β-αποκλειστές και δεν υπάρχει υπόταση ή οι λοιπές αντενδείξεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Προπρανολόλη. Καλύτερα ανεκτή σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα και περιφερική αρτηριοπάθεια. Δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δεν προκαλεί τις ανεπιθύμητες ενέργειες της προπρανολόλης από το ΚΝΣ. Δεν επιτείνει την υπογλυκαιμία από ινσουλίνη σε διαβητικούς.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Προπρανολόλη. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Από το στόμα: Αρχική δόση 25-50 mg μια φορά την ημέρα. Αν δεν υπάρχει η επιθυμητή ανταπόκριση σε 1-2 εβδομάδες η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg μια φορά την ημέρα. Ενδοφλέβια ένεση: Σε αρρυθμίες 2.5 mg με ρυθμό 1 mg/λεπτό, επαναλαμβανόμενο κάθε 5 λεπτά και με μέγιστη συνιστώμενη δόση 10 mg. Ενδοφλέβια έγχυση: Σε αρρυθμίες 150 μg/kg σε διάστημα 20 λεπτών. Η ένεση ή η έγχυση μπορούν να επαναληφθούν μετά από 12ώρες εάν χρειάζεται. Σε πρώιμη φάση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός των πρώτων 12 ωρών 5-10 mg με βραδεία ενδοφλέβια χορήγηση (1 mg/λεπτό) και κατόπιν από του στόματος 50 mg μετά από 15 λεπτά, 50 mg μετά από 12 ώρες, 100 mg μετά από άλλες 12 ώρες και στη συνέχεια 100 mg εφάπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AZECTOL/Help: tab 100mg x 21
BLOCOTENOL/Sandoz Austria: tab 50mg x 28, 100mg x 21
MESONEX/Adelco: tab 50mg x 28, 100mg x 21
NEOCARDON/Gap: tab 50 mg x 28, 100mg x 21
SYNAROME/Φαραν: tab 100mg x 20
TENORMIN/Cana: f.c.tab 25mg x 28, 50mg x 28, 100mg x 21, x 28- inj.sol 5mg/10ml-amp x 10
UMODER/Rafarm: c.tab 100mg x 21

■ *Με διουρητικό*

Atenolol+Chlortalidone

CHLORTENOR/ Sandoz Austria: f.c.tab (50 +12.5) mg x28, (100+25)mg x28
TENORETIC/ Cana: f.c.tab (50+12.5) mg x28, (100+25)mg x28
TYPOFEN/ Kleva: f.c.tab (100+25)mg x28

ΒΗΤΑΞΟΛΟΛΗ
Betaxolol

Ενδείξεις: Υπέρταση.

Δοσολογία: 20 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Betaxolol Hydrochloride

KERLONE/Lavipharm: f.c.tab 20mg x 14, x 28

ΒΙΣΟΠΡΟΛΟΛΗ ΦΟΥΜΑΡΙΚΗ
Bisoprolol Fumarate

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Έναρξη με 5 mg ημερησίως και αύξηση, εάν απαιτηθεί, σε 10 mg. Μέγιστη 20 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BLOCATENS/Uni-Pharma: tab 10mg x 30
PACTENS/Galenica: c.tab 10mg x 30

ΕΣΜΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Esmolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας (περιλαμβανομένων ασθενών με κολπική μαρμαρυγή, κολπικό πτερυγισμό και φλεβοκομβική ταχυκαρδία).Ταχυκαρδία και υπέρταση που παρουσιάζονται στην περιεγχειρητική περίοδο.

Δοσολογία: Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία: Ενδοφλέβια έγχυση 50-200 mcg /kg/λεπτό (βλ. λεπτομερείς πληροφορίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης του προϊόντος). Περιεγχειρητική ταχυκαρδία και υπέρταση: Δόση εφόδου 80 mg εφ' άπαξ για 15-30 δευτερόλεπτα, ακολουθούμενη από έγχυση 150 mcg/kg/min.

Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BREVIBLOC/Baxter: inj.so.inf 100mg/ 10ml-vial x 5, 10mg/ml 1bag x 250ml

ΚΑΡΒΕΔΙΛΟΛΗ
Carvedilol

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση μόνη ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες (κυρίως διουρητικά). Χρόνια σταθερή στηθάγχη. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε συνδυασμό με διουρητικά, διγοξίνη και α-ΜΕΑ.

Αντενδείξεις: Βαριά χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια που απαιτεί χορήγηση ινοτρόπων ουσιών. Ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία. Λοιπές βλ. Προπρανολόλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση, σπάνια συγκοπτική κρίση, καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, ελάττωση περιφερικής κυκλοφορίας (ψυχρά άκρα), περιφερικό οίδημα, επιδείνωση διαλείπουσας χωλότητας, σύνδρομο Raynaud, αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις, επιδείνωση της ψωρίασης, διαταραχές ούρησης, ανικανότητα, ζάλη, κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης, αϋπνία, κατάθλιψη, ξηρότητα βλεννογόνων στόματος και οφθαλμών, μεταβολικές διαταραχές (αύξηση τρανσαμινασών, λευκοπενία, θρομβοπενία).

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Προπρανολόλη. Σε καρδιακή ανεπάρκεια η δοσολογία να εξατομικεύεται. Ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για 2-3 ώρες μετά την έναρξη και σε κάθε αύξηση της δόσης καθώς και η νεφρική και καρδιακή λειτουργία για τυχόν επιδείνωση. Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή του φαρμάκου.

Δοσολογία: Υπέρταση έναρξη με 12.5 mg μια φορά την ημέρα, για τις 2 πρώτες ημέρες. Στη συνέχεια 25 mg μία φορά την ημέρα. Εφόσον κριθεί αναγκαίο αύξηση ανά 2 τουλάχιστον εβδομάδες, μέχρι τη μέγιστη ημερήσια δόση 50 mg είτε άπαξ είτε σε δύο λήψεις. Χρόνια σταθερή στηθάγχη έναρξη με 12.5 mg 2 φορές την ημέρα. Στη συνέχεια αν απαιτηθεί, αύξηση μετά μία εβδομάδα μέχρι το μέγιστο 50 mg εφάπαξ ημερησίως ή σε δύο λήψεις των 25 mg, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια έναρξη με 3.125 mg 2 φορές την ημέρα, για τις 2 πρώτες εβδομάδες. Εφόσον η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή, η δοσολογία μπορεί να διπλασιάζεται ανά διαστήματα ≥ των 2 εβδομάδων μέχρι 25 mg 2 φορές την ημέρα. Μέγιστη δόση 25 mg δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς <85 kg και 50 mg δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς > 85 kg. Αν η θεραπεία διακοπεί για >2 εβδομάδες, επανέναρξη με 3.125 mg δύο φορές την ημέρα και η αύξηση όπως προαναφέρθηκε. Δεν χορηγείται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARVEDILEN/Specifar: f.c.tab 6.25mg x 30, 12.5mg x 30, 25mg x 30

CARVEDILOL/GENERICS/Generics: tab 6.25mg x 28, 12.5mg x 28, 25mg x 28

CARVEPEN/Elpen: tab 6.25mg x 28, 12.5mg x 28, 25mg x 28

DILATREND/Roche: tab 6.25mg x 28, 12.5mg x 28, 25mg x 28

ΜΕΤΟΠΡΟΛΟΛΗ
Metoprolol

Ενδείξεις: Υπέρταση, στηθάγχη, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού υπερκοιλιακής αιτιολογίας, υπερθυρεοειδισμός (ως συμπληρωματική αγωγή), προληπτικώς κατά την πρώιμη φάση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Είναι καλύτερα ανεκτή σε βρογχικό άσθμα και περιφερική αγγειοπάθεια ($β_1$ εκλεκτικός αποκλειστής). Λοιπές βλ. κεφ. 4.7.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Προπρανολόλη. Σε μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχόσπασμο.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Προπρανολόλη. Η ριφαμπικίνη επιταχύνει τον μεταβολισμό της.

Δοσολογία: Υπέρταση αρχικώς 100mg ημερησίως σε 2 δόσεις και συντήρηση σε 100-400 mg ημερησίως. Στηθάγχη 50-100 mg 2-3 φορές ημερησίως. Αρρυθμίες 50 mg 2-3 φορές ημερησίως μέχρι 300mg ημερησίως σε διηρημένες δόσεις εάν είναι αναγκαίο. Υπερθυρεοειδισμός 50mg 4 φορές ημερησίως. Τροποποιημένες αποδέσμευσης μορφές: Υπέρταση, αρρυθμίες, πρόληψη επανεμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου 95mg ή 190mg μία φορά την ημέρα, στηθάγχη 95mg ή 190mg μία φορά την ημέρα, μέ-

γιστο 2 x 190 mg μία φορά την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LOPRESOR/Novartis: f.c.tab 100 mg[α] x 40-co.r.f.c.t (oros) 95 mg[β] x 14, 190 mg[β] x 14

α: ως Metoprolol Tartrate
β: ως Metoprolol Fumarate (95mg αντιστοιχούν σε 100mg metoprolol tartrate, 190mg αντιστοιχούν σε 200mg metoprolol tartrate)

■ *Με ανταγωνιστή ασβεστίου*
Metoprolol Succinate + Felodipine
LOGIMAX/AstraZeneca : s.r.f.c.ta (47.5+5)mg x 28

ΝΕΜΠΙΒΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Nebivolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση.
Δοσολογία: 5 mg ημερησίως. Σε ηλικιωμένα άτομα ή σε νεφρική ανεπάρκεια 2.5 mg ημερησίως.
Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LOBIVON/Menarini: tab 5mg x 28

ΟΞΠΡΕΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Oxprenolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Υπέρταση, στηθάγχη, θυρεοτοξίκωση.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Προπρανολόλη. Σπανίως οφθαλμοτοξικό σύνδρομο.
Δοσολογία: Υπέρταση: Αρχικώς 80 mg σε 2 δόσεις την ημέρα με προοδευτική αύξηση. Στηθάγχη: 40-160 mg 3 φορές την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δοσολογία 320 mg. Θυρεοτοξίκωση: 40-120 mg την ημέρα σε 2-3 δόσεις.
Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
TRASICOR/Novartis: f.c.tab 40mg x 40, 80mg x 40

■ *Με διουρητικό*
Oxprenolol Hydrochloride+Chlortalidone
TRASITENSIN/Novartis: co.r.s.c.t (160+20)mg x 14

ΠΙΝΔΟΛΟΛΗ
Pindolol

Ενδείξεις: Υπέρταση, στηθάγχη.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Προπρανολόλη. Προκαλεί μικρότερου βαθμού βραδυκαρδία από την προπρανολόλη. Τη νύχτα ενδέχεται να αυξάνει λίγο την καρδιακή συχνότητα.
Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Προπρανολόλη. Μειωμένη δόση σε νεφρική ανεπάρκεια.
Δοσολογία: Υπέρταση: Αρχικώς 5 mg 2-3 φορές την ημέρα ή 15 mg μια φορά την ημέρα. Μέγιστη δόση 45 mg την ημέρα. Στηθάγχη: 2.5-5 mg μέχρι 3 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
VISKEN/Novartis: tab 5mg x 30, 15mg x 14

■ *Με διουρητικό*
Pindolol+Clopamide
VISKALDIX/Novartis:tab(5+10)mg x 30

ΠΡΟΠΡΑΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Propranolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Υπέρταση (ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά, ιδίως θειαζιδικά διουρητικά), στεφανιαία νόσος, θυρεοτοξίκωση, φλεβοκομβική μη αντισταθμιστική ταχυκαρδία, αρρυθμίες κυρίως υπερκοιλιακής προέλευσης, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, μακροχρόνια προφύλαξη μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, προεγχειρητική προετοιμασία ή συντηρητική θεραπεία ανεγχειρήτου φαιοχρωμοκυττώματος. Λοιπές βλ. κεφ. 4.1.1.2 και 4.7.2.
Αντενδείξεις: Βρογχικό άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, καρδιακή ανεπάρκεια εκτός αν συνυπάρχει βαριά υπέρταση, φλεβοκομβική ταχυκαρδία ή αρρυθμία που συμβάλλουν στην καρδιακή κάμψη, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου ή 3ου βαθμού, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, καρδιογενής καταπληξία, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια από πνευμονική υπέρταση, περιφερική αρτηριοπάθεια, σύνδρομο Raynaud, μεταβολική οξέωση, φαιοχρωμοκύττωμα που δεν έχει αντιμετωπιστεί, υπόταση, στηθάγχη Prinzmetal, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργικές: ρινικός κατάρρους, εξάνθημα, πυρετός, δύσπνοια. Καρδιαγγειακό: βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, υπόταση, αρρυθμίες, συγκοπτικά επεισόδια, πνευμονικό οίδημα, περιφερική αγγειοσύσπαση (ψυχρά άκρα, παραισθησίες). Αναπνευστικό: βρογχόσπασμος, δύσπνοια. Πεπτικό: ναυτία, έμετοι, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός. Αιματολογικές: θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία. Από το ΚΝΣ: Εφιαλτικά όνειρα, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ζάλη, κατάθλιψη, ανικανότητα. Δερματικές: εξάνθημα, κνησμός, υπέρχρωση δέρματος, αλωπεκία, πορφύρα.

Αλληλεπιδράσεις: Με συμπαθητικομιμητικές ουσίες π.χ. αδρεναλίνη κίνδυνος υπέρτασης. Με αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου με αρνητική ινότροπο δράση (π.χ. βεραπαμίλη, διλτιαζέμη) κίνδυνος παράτασης της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας, υπότασης, βραδυκαρδίας και καρδιακής ανεπάρκειας (να αποφεύγεται η ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση). Η συγχορήγηση αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου της ομάδας των διυδροπυριδινών (π.χ. νιφεδιπίνης) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης και να καταστήσει έκδηλη τυχόν λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια. Κίνδυνος καταστολής του μυοκαρδίου με αντιαρρυθμικά της τάξης Ι, όπως π.χ. η δισοπυραμίδη. Αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης όταν χορηγείται μαζί με κλονιδίνη κατά τη διάρκεια της απόσυρσής της. Με εργοταμίνη και διϋδροεργοταμίνη συχνά εμφανίζεται αγγειοσύσπαση. Με αποκλειστές των α-αδρενεργών υποδοχέων (π.χ. πραζοσίνη) κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης. Η υποτασική δράση της προπρανολόλης μπορεί να εξουδετερωθεί με μερικά ΜΣΑΦ, όπως ιβουπροφαίνη, ινδομεθακίνη και κορτικοειδή. Με χορήγηση α-ΜΕΑ, αναστολέων ΜΑΟ, οινοπνεύματος, αναισθητικών φαρμάκων, αγχολυτικών, υπνωτικών, διουρητικών και λεβοντόπα υπάρχει επίταση του υποτασικού αποτελέσματος. Η στάθμη της προπρανολόλης στο αίμα αυξάνεται με συγχορήγηση υδραλαζίνης και ελαττώνεται με ριφαμπικίνη. Με λήψη χλωροπρομαζίνης αυξάνεται η στάθμη και των δύο φαρμάκων. Τέλος, φαρμακοκινητικές μελέτες έδειξαν ότι οι ακόλουθες ουσίες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με την προπρανολόλη, λόγω επίδρασης στα ενζυμικά συστήματα του ήπατος που μεταβολίζουν και την προπρανολόλη και αυτές τις ουσίες: κινιδίνη, προπαφαινόνη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, θειοριδαζίνη και αποκλειστές διαύλων ασβεστίου της ομάδας των διυδροπυριδινών, όπως νιφεδιπίνη, νισολδιπίνη, νικαρδιπίνη, ισραδιπίνη και λασιδιπίνη. Με βάση το γεγονός ότι οι συγκεντρώσεις στο αίμα εκάστης ουσίας μπορεί να επηρεαστούν, μπορεί να απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ανάλογα με την κρίση του ιατρού.

Προσοχή στη χορήγηση: Έναρξη θεραπείας με μικρή δόση και σταδιακή αύξησή της, γιατί η ανταπόκριση δεν είναι ίδια σε όλα τα άτομα. Σε σύνδρομο WPW η ταχυκαρδία μπορεί να αντικατασταθεί από βραδυκαρδία. Σε κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμό η παράταση αγωγής στον κολποκοιλιακό κόμβο αφήνει ελεύθερο το παρακαμπτήριο δεμάτιο και μπορεί να επιδεινώσει την αρρυθμία. Να αποφεύγεται απότομη διακοπή του φαρμάκου (κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου υπερευαισθησίας στις κατεχολαμίνες με στηθάγχη, αρρυθμίες, υπερτασική κρίση ή και έμφραγμα μυοκαρδίου). Σε φαιοχρωμοκύττωμα πρέπει να χορηγείται μαζί με α-αποκλειστή. Σε διαβητικούς, μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας (ταχυκαρδία), επίσης μπορεί να επιτείνει την υπογλυκαιμία της ινσουλίνης και των αντιδιαβητικών δισκίων, ενώ οι υπογλυκαιμικές κρίσεις είναι δυνατόν να συνοδεύονται από υψηλή πίεση. Μείωση της δόσης και παρακολούθηση ασθενών με νηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε ενδοφλέβια χορήγηση επιβάλλεται συνεχής ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: Στηθάγχη, υπέρταση : Αρχικώς 20-40 mg τρεις φορές την ημέρα και σταδιακή αύξηση μέχρι 320 mg ανά 24ωρο. Αρρυθμίες, ταχυκαρδία, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, θυρεοτοξίκωση: 40-160 mg ανά 24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις (3-4 φορές). Προφύλαξη από νέο έμφραγμα: 40 mg 4 φορές την ημέρα για 2-3 ημέρες, στη συνέχεια 80 mg 2 φορές την ημέρα αρχίζοντας 5-21 ημέρες μετά το έμφραγμα. Φαιοχρωμοκύττωμα: Προεγχειρητικώς 60 mg την

ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις για 3 ημέρες πριν από την επέμβαση, μαζί με αποκλειστή. Σε ανεγχείρητο όγκο: 30 mg την ημέρα. Για χρήση της μορφής τροπ/μένης αποδέσμευσης υπολογίζεται η πλησιέστερη σε αυτήν ημερήσια δοσολογία. Παιδιά: Η δοσολογία θα πρέπει να εξατομικεύεται. Ενδεικτικά αναφέρεται η ακόλουθη δοσολογία: Αρρυθμίες, φαιοχρωμοκύττωμα, θυρεοτοξίκωση 0.25-0.5mg /kg, 3 ή 4 φορές την ημέρα. Η μορφή τροποπ/νης αποδέσμευσης δεν συνιστάται για χρήση στα παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INDERAL/Cana: f.c.tab 40mg x 30- con.r.caps 80mg x 14, x 28

ΣΕΛΙΠΡΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Celiprolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Ηπιας έως μέτριας βαρύτητας αρτηριακή υπέρταση. Πρόληψη στηθάγχης.

Αντενδείξεις: Βλ Προπρανολόλη. Ουραιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ίλιγγος, υπνηλία, κόπωση. Σπανίως βραδυκαρδία.

Δοσολογία: Υπέρταση: 200 mg κάθε πρωί και εάν απαιτείται 400 mg ημερησίως. Σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης στο ήμισυ, ενώ σε βαριά αντενδείκνυται.

Λοιπά: Βλ. Προπρανολόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CELIPROLOL HYDROCHLORIDE/GENERICS/ Generics: f.c.tab 200 mg x 14, x 20, x 28

SELECTOL/Aventis: f.c.tab 200mg x 20

2.5 Αντιυπερτασικά

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της υπέρτασης έχει μειώσει σημαντικά τη συχνότητα των εγκεφαλικών αγγειακών επεισοδίων, των στεφανιαίων επεισοδίων, της καρδιακής ανεπάρκειας και της νεφρικής ανεπάρκειας.

Σύμφωνα με την άποψη που επικρατεί σήμερα διεθνώς, η φυσιολογική ΑΠ (αρτηριακή πίεση) είναι συστολική <120 και διαστολική <80 mm Hg. Επίπεδα πίεσης 120-139 συστολική ή 80-89 διαστολική θεωρούνται προϋπέρταση, 140-159 συστολική ή 90-99 διαστολική 1° στάδιο υπέρτασης και ≥160 συστολική ή ≥100 διαστολική 2° στάδιο υπέρτασης. Αν δεν υπάρχει επιτακτική ένδειξη, φαρμακευτική αγωγή χορηγείται από το 1° στάδιο της υπέρτασης.

Στόχος της αντιυπερτασικής αγωγής είναι να επιτευχθεί ΑΠ <140/90 mm Hg, για ασθενείς με διαβήτη ή χρόνια νεφροπάθεια <130/80 mm Hg. Αν η ΑΠ είναι 20/10 mm Hg πάνω από το στόχο, σκόπιμο είναι να αρχίσει η αγωγή με 2 φάρμακα, από τα οποία το ένα είναι συνήθως θειαζιδικό διουρητικό.

Ανάλογα με τη συνυπάρχουσα κατάσταση, τα φάρμακα που συνιστώνται συνοψίζονται στον ακόλουθο Πίνακα:

Επιτακτική ένδειξη	Διουρητικά (θειαζίδες και αγκύλης)	β-αποκλειστές	α-ΜΕΑ	ΑΥΑ ΙΙ	Ανταγωνιστές Ca	Ανταγωνιστές αλδοστερόνης
Καρδιακή ανεπάρκεια	✓	✓	✓	✓		✓
Μετά από έμφραγμα		✓	✓			✓
Υψηλός κίνδυνος στεφανιαίας νόσου	✓	✓	✓		✓	
Διαβήτης	✓	✓	✓	✓	✓	
Χρόνια νεφροπάθεια			✓	✓		
Πρόληψη υποτροπών εγκεφαλικού επεισοδίου	✓		✓			

α-ΜΕΑ: Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης.

ΑΥΑ ΙΙ: Ανταγωνιστές (τελευταίως έχει επικρατήσει ο όρος αποκλειστές) υποδοχέων αγγειοτασίνης ΙΙ.

Οι θειαζίδες συνιστώνται ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα. Αντένδειξη είναι η ουρική αρθρίτιδα.

Οι β-αποκλειστές ενδείκνυνται σε έμφραγμα μυοκαρδίου και στηθάγχη. Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται το άσθμα και ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός (βλ. 2.4).

Οι α-ΜΕΑ συνιστώνται σε καρδιακή ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και σε διαβητική νεφροπάθεια. Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται η νεφραγγειακή νόσος και η κύηση.

Οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή ανταγωνιστές ασβεστίου έχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Οι διυδροπυριδίνες είναι χρήσιμες σε συστολική υπέρταση σε ηλικιωμένους όταν αντενδείκνυνται ή δεν είναι ανεκτές οι θειαζίδες σε μικρή δόση. Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη μπορεί να είναι χρήσιμες σε στηθάγχη. Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται η καρδιακή ανεπάρκεια και ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

Οι α-αποκλειστές έχουν επίσης ένδειξη τον προστατισμό ή υπερπλασία του προστάτη. Αντένδειξη είναι η κυστική ακράτεια.

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ μπορούν να δοθούν αντί α-ΜΕΑ σε ασθενείς που δεν τους ανέχονται λόγω ξηρού βήχα. Αντενδείξεις είναι οι ίδιες.

Αν το ένα φάρμακο δεν αρκεί, μπορεί να δοθεί συνδυασμός. Αν η κατάσταση δεν είναι επείγουσα, πρέπει να αφήνεται διάστημα τουλάχιστον ενός μηνός πριν προστεθεί νέο φάρμακο.

Υπέρταση σε ηλικιωμένους: Ο θεραπευτικός ουδός είναι διαστολική πίεση ≥ 90 mmHg ή συστολική ≥ 160 mmHg για 3 έως 6 μήνες. Μια μικρή δόση θειαζίδης είναι το φάρμακο πρώτης εκλογής, με προσθήκη ενός β-αποκλειστή αν χρειάζεται. Ωφέλεια αναμένεται τουλάχιστον έως την ηλικία των 85 ετών.

Υπέρταση στην κύηση: Η υψηλή πίεση στην κύηση μπορεί να οφείλεται σε προϋπάρχουσα ιδιοπαθή υπέρταση ή σε προεκλαμψία. Ασφαλής στην κύηση είναι η μεθυλδόπα. Οι β-αποκλειστές είναι αποτελεσματικοί και ασφαλείς στο τρίτο τρίμηνο. Για τον έλεγχο υπερτασικής κρίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδοφλεβίως λαβηταλόλη ή υδραλαζίνη.

Επιταχυμένη ή πολύ σοβαρή υπέρταση: Η επιταχυμένη (ή κακοήθης) υπέρταση ή πολύ σοβαρή υπέρταση (π.χ. διαστολική πίεση >140 mmHg) απαιτεί επείγουσα αντιμετώπιση στο νοσοκομείο, αλλά δεν είναι ένδειξη για παρεντερική αντιυπερτασική αγωγή. Κανονικά η αγωγή πρέπει να γίνει από το στόμα με ένα β-αποκλειστή (ατενολόλη ή λαβηταλόλη) ή έναν ανταγωνιστή ασβεστίου μακράς δράσης (π.χ. αμλοδιπίνη ή νιφεδιπίνη βραδείας απορρόφησης). Στο πρώτο 24ωρο η διαστολική πίεση πρέπει να μειωθεί στα 100-110 mmHg. Τις επόμενες 2 ή 3 ημέρες η πίεση πρέπει να φθάσει στα φυσιολογικά επίπεδα με τη χρήση β-αποκλειστή, ανταγωνιστή ασβεστίου, διουρητικών, αγγειοδιασταλτικών ή α-ΜΕΑ. Η πολύ ταχεία μείωση της πίεσης μπορεί να ελαττώσει την αιμάτωση οργάνων με συνέπεια εγκεφαλικό επεισόδιο και τύφλωση, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και ισχαιμία του μυοκαρδίου. Η παρεντερική θεραπεία σπάνια είναι αναγκαία. Στις σπάνιες περιπτώσεις που χρειάζεται φάρμακο εκλογής είναι το νιτροπρωσσικό νάτριο.

Υπάρχουν σήμερα αδρά 6 ομάδες αντιυπερτασικών φαρμάκων, που μπορούν να δοκιμασθούν διαδοχικά, με βάση τα παραπάνω: διουρητικά (βλ. 2.2), αποκλειστές των β-υποδοχέων (βλ. 2.4), ανταγωνιστές του ασβεστίου (βλ.2.6.2), α-ΜΕΑ (βλ.2.5.1), ανταγωνιστές υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ (βλ. 2.5.2), κεντρικώς δρώντα (βλ. 2.5.3), αποκλειστές των α-υποδοχέων (βλ. 2.5.4) και αγγειοδιασταλτικά αντιυπερτασικά (βλ. 2.5.5). Η ομάδα των αναστολέων των υποδοχέων της σεροτονίνης με κύριο εκπρόσωπο την κετανσερίνη δεν περιγράφεται κατωτέρω, διότι δεν κυκλοφορούν ανάλογα προϊόντα. Για να γίνει ορθολογιστική επιλογή και χρήση των αντιυπερτασικών φαρμάκων θα πρέπει να είναι γνωστοί οι μηχανισμοί της δράσης τους.

2.5.1 Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή α-ΜΕΑ αναστέλλουν τη μετατροπή της αγγειοτασίνης Ι σε αγγειοτασίνη ΙΙ.

Οι κυριότερες **Ενδείξεις** τους είναι:

Υπέρταση: Χορηγούνται σε ήπια ή μέτρια υπέρταση, ιδιαίτερα αν αντενδείκνυνται ή δεν γίνονται ανεκτοί ή αποτύχουν οι

β-αποκλειστές ή τα διουρητικά, αν και συνδυάζονται με τα τελευταία επιτυχώς. Οι ασθενείς με νεφραγγειακή υπέρταση είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στους α-ΜΕΑ και η αγωγή πρέπει να αρχίζει με μικρότερες δόσεις. Προσοχή επίσης χρειάζεται σε περιπτώσεις στις οποίες κινητοποιείται το σύστημα ρενίνης, όπως λ.χ. στην καρδιακή ανεπάρκεια, σε προηγηθείσα χρήση διουρητικών ή σε αυστηρή άναλο δίαιτα, διότι μπορεί να προκληθεί σοβαρή υπόταση κατά την πρώτη λήψη του φαρμάκου. Για το λόγο αυτό τα διουρητικά διακόπτονται λίγες μέρες πριν δοθεί η πρώτη δόση των α-ΜΕΑ.

Καρδιακή ανεπάρκεια: Οι α-ΜΕΑ είναι ιδιαίτερα χρήσιμα φάρμακα σε όλα τα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας και πρέπει να συνδυάζονται με διουρητικά και δακτυλίτιδα όταν κρίνεται απαραίτητο. Βελτιώνουν την πρόγνωση και επομένως πλεονεκτούν θεραπευτικών σχημάτων όπως ο συνδυασμός νιτρωδών με υδραλαζίνη. Για να αποφευχθεί η υπερκαλιαιμία πριν αρχίσει η χορήγηση α-ΜΕΑ πρέπει να διακοπεί η χρήση διουρητικών προστατευτικών της απώλειας καλίου καθώς και σκευασμάτων υποκατάστασης καλίου. Η έναρξη χορήγησης α-ΜΕΑ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που ήδη λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη 80 mg ημερησίως) είναι δυνατόν να προκαλέσει έντονη υπόταση. Η προσωρινή διακοπή του διουρητικού μειώνει τον κίνδυνο της υπότασης αλλά είναι δυνατόν να προκαλέσει σοβαρό πνευμονικό οίδημα. Ως εκ τούτου στις περιπτώσεις αυτές η πρώτη δόση των α-ΜΕΑ πρέπει να είναι ιδιαίτερα χαμηλή (π.χ. 6.25 mg Καπτοπρίλης) με τον ασθενή ξαπλωμένο, υπό στενή ιατρική παρακολούθηση και με δυνατότητα θεραπείας της υπότασης. Συμπερασματικά στις περιπτώσεις αυτές ο ασθενής πρέπει να εισάγεται στο νοσοκομείο για έναρξη της χορήγησης των α-ΜΕΑ.

Έμφραγμα του μυοκαρδίου: Οι α-ΜΕΑ βελτιώνουν την πρόγνωση ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου και είτε κλινικά διαπιστωμένη αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια είτε απλή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η θεραπεία κλινικά σταθεροποιημένων ασθενών πρέπει να ξεκινά 3-10 μέρες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Διαβητική νεφροπάθεια: Σε αρκετές περιπτώσεις οι α-ΜΕΑ αναστέλλουν την πρόοδο της νεφροπάθειας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι (λευκωματουρία > 500 mg ημερησίως).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε άλλον α-ΜΕΑ.
Κληρονομικό/ιδιοπαθές αγγειοοίδημα ή ιστορικό εμφάνισης τέτοιου οιδήματος μετά από θεραπεία με έναν α-ΜΕΑ. Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης, γαλουχία.

Αλληλεπιδράσεις: Επίταση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος με συγχορήγηση άλλων αντιυπερτασικών, διουρητικών, οινοπνεύματος, αναστολέων της ΜΑΟ, αντιψυχωσικών, μυοχαλαρωτικών, ντοπαμινεργικών (λεβοντόπα), αλδεσλευκίνης, α- και β-αποκλειστών, α-ΜΕΑ, αγχολυτικών και υπνωτικών, μεθυλντόπα, γενικών αναισθητικών, νιτρωδών και αγγειοδιασταλτικών. Ανταγωνίζονται τη δράση τους τα κορτικοειδή, η ερυθροποιοιτίνη, τα οιστρογόνα, τα ΜΣΑΦ και η καρβενοξολόνη. Κίνδυνος υπερκαλιαιμίας υπάρχει σε συγχορήγηση καλιοσυντηρητικών διουρητικών, αλάτων καλίου, ηπαρίνης, κυκλοσπορίνης, ερυθροποιοιτίνης και προγεστερόνης. Αυξημένος κίνδυνος τοξικών αντιδράσεων, περιλαμβανομένης και νεφροτοξικότητας, με αλλοπουρινόλη, ΜΣΑΦ και προκαϊναμίδη. Ελαττώνει την απέκκριση λιθίου. Αυξάνουν την ισχύ των αντιδιαβητικών. Με αζαθειοπρίνη αυξημένος κίνδυνος λευκοπενίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Κίνδυνος υπότασης στην 1η δόση, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και διουρητικά ή βρίσκονται σε άναλο δίαιτα ή σε αιμοκάθαρση. Σε περιφερική αγγειοπάθεια ή σοβαρή γενικευμένη αθηροσκλήρωση κίνδυνος νεφρικής βλάβης (παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας). Σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση κίνδυνος αναφυλακτικών αντιδράσεων εάν χρησιμοποιούνται μεμβράνες πολυακρυλονιτριλίου. Ίδιος κίνδυνος σε άτομα με υπερευαισθησία σε δήγματα εντόμων και κατά τη διάρκεια απευαισθητοποίησης από δηλητήριο υμενοπτέρων ή LDL αφαίρεσης.
Ο κίνδυνος αιματολογικών διαταραχών (ουδετεροπενία κ.λ.π.) είναι μεγαλύτερος εάν συνυπάρχει αυτοάνοση πάθηση

ή ανοσοκατασταλτική θεραπεία (συνιστάται αιματολογική παρακολούθηση). Αυξημένος κίνδυνος υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας ασθενών με αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση της αρτηρίας του μόνου λειτουργούντος νεφρού. Ασθενείς που αναπτύσσουν ίκτερο ή εμφανίζουν αξιοσημείωτες αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, πρέπει να διακόπτουν την αγωγή. Να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με σημαντική στένωση των βαλβίδων της αριστερής κοιλίας και του χώρου εξώθησης αυτής και να αποφεύγονται σε περιπτώσεις καρδιογενούς σοκ και αιμοδυναμικώς σημαντικής απόφραξης.
Η νεφρική λειτουργία και οι ηλεκτρολύτες πρέπει να ελέγχονται σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με α-ΜΕΑ και κατόπιν να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ταυτόχρονη χορήγηση μη στεροειδών αναλγητικών αυξάνει την πιθανότητα νεφρικής βλάβης.

ΕΝΑΛΑΠΡΙΛΗ
Enalapril

Ενδείξεις: Υπέρταση. Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια. Πρόληψη της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.

Δοσολογία: Η μακρά ημιπερίοδος ζωής επιτρέπει τη χορήγησή της σε μία ημερήσια δόση. Αρχικά δόση 5 mg ως το ανώτατο 20 mg, εξαρτώμενη από το βαθμό της υπέρτασης και την κατάσταση του ασθενή. Σε προηγούμενη θεραπεία με διουρητικά, αρχική δόση 2.5 mg. Συνήθης ημερήσια δόση 20 mg, μέγιστη δόση 40 mg. Στη συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια με ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας αρχική δόση 2.5 mg και στη συνέχεια προσαρμογή της. Μέγιστη δόση 40 mg ημερησίως. Σε νεφρική ανεπάρκεια τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων θα πρέπει να παρατείνονται και/ή να μειώνεται η δοσολογία.

Λοιπά: Βλ.εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Enalapril Maleate
AGIOTEN/Γερολυματος: tab 5mg x 30, 20mg x 14
ANALEPT/Φαραν: tab 20mg x 10
ANTIPREX/Elpen: tab 20mg x 30
ENALAPRIL MALEATE/GENERICS/Generics: tab 5mg x 30, 10mg x 30, 20mg x 10
KAPARLON-S/Ανφαρμ: tab 20mg x 30
OFNIFENIL/S.J.A.: tab 20mg x 30
RENITEC/Vianex: tab 5mg x 30, 20mg x 10
STADELANT/Χρισπα Αλφα: tab 20mg x 30
SUPOTRON/Remedina: tab 20mg x 10
ULTICADEX/Rafarm: tab 20mg x 10, x 30, x 1000
VIRFEN/Specifar: tab 20mg x 10

■ *Με διουρητικό*

Enalapril Maleate+Hydrochlorothiazide
BUMEFTYL/Φαραν: tab (20+12.5)mg x 10
CO-RENITEC/Vianex: tab (20+12.5)mg x 10
IPERTON/Kleva: tab (20+12.5)mg x 30
NOLARMIN/Coup: tab (20+12.5)mg x 10
PENOPRIL/Elpen: tab (20+12.5)mg x 30
PROTAL COMPLEX/Medilat: tab (20+12.5) mg x 10
SAVOSAN/Vianex: tab (20+12.5)mg x 10
SIBERIAN/Rafarm: tab (20+12.5)mg x 10

■ *Με ανταγωνιστή ασβεστίου*

Enalapril Maleate + Nitrendipine
ENEAS/Galenica: tab(10+20)mg x 30
ENIT/Gap: tab(10+20)mg x 30

ΖΟΦΕΝΟΠΡΙΛΗ
Zofenopril

N

Ενδείξεις: Ήπια έως μέτρια ιδιοπαθής υπέρταση. Επικουρική θεραπεία σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ή χωρίς ενδείξεις καρδιακής ανεπάρκειας, οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά σταθεροί και δεν έχουν υποβληθεί σε θρομβολυτική θεραπεία.

Δοσολογία: Υπέρταση: Αρχική δόση 15mg ημερησίως και σταδιακή αύξηση έως ότου επιτευχθεί ο καλύτερος δυνατός έλεγχος της υπέρτασης. Συνήθης δόση 30mg ημερησίως και μέγιστη 60mg ημερησίως. Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου: 1η και 2η ημέρα 7.5mg/12ωρο, 3η και 4η ημέρα 15mg/12 ωρο, από την 5η και στη συνέχεια 30mg/12ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Zofenopril Calcium
ZOFEPRIL/Menarini: f.c.tab 15mg x 14, 30mg x 28

■ *Με διουρητικό* N
Zofenopril Calcium+Hydrochlorothiazide
ZOFEPRIL-PLUS/Menarini: f.c.tab (30+12.5)mg x 28

ΙΜΙΔΑΠΡΙΛΗ
Imidapril

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Καπτοπρίλη. Επίσης αγγειοοίδημα, κοιλιακά άλγη, σύγχυση, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, θάμβος όρασης, παραισθησίες, ανικανότητα, εμβοές.
Δοσολογία: Έναρξη με 5mg ημερησίως. Εάν δεν επιτευχθεί η επιθυμητή πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά 3 εβδομάδες, αύξηση σε 10mg ημερησίως. Μέγιστη δόση 20 mg. Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, εγκεφαλική αγγειακή νόσο ή ηλικιωμένους έναρξη με 2.5mg ημερησίως και μέγιστη δόση για τους τελευταίους 10 mg.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Imidapril Hydrochloride
TANATRIL/Γερολυματος: tab 5mg x 28, 10mg x 28, 20mg x 28

ΚΑΠΤΟΠΡΙΛΗ
Captopril

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά, ιδίως διουρητικά. Επικουρικό σε χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Εμφραγμα μυοκαρδίου για προφύλαξη από καρδιολογικές επιπλοκές είτε στα αρχικά στάδια σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, είτε σε μακροχρόνια αγωγή σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Διαβητική νεφροπάθεια.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση (1ης δόσης, βλ. εισαγωγή). Ίλιγγος, κεφαλαλγία. Αδυναμία, αίσθημα κόπωσης. Ναυτία, σπάνια έμετοι, διάρροια. Μυϊκές συστολές. Επίμονος ξηρός βήχας, ερεθισμός του λάρυγγα, αλλοίωση φωνής. Ταχυκαρδία, αρρυθμίες. Αγγειακά επεισόδια που συνδέονται πιθανώς με την υπόταση. Μείωση νεφρικής λειτουργίας. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με αγγειοοίδημα, κνίδωση και διάφορα εξανθήματα (επιβάλλουν διακοπή του φαρμάκου). Έχει περιγραφεί σε μερικές περιπτώσεις ένα «σύμπλεγμα συμπτωμάτων»: πυρετός, ορογονίτιδες, αρθραλγίες, μυαλγίες, εξανθήματα, θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα, ηωσινοφιλία και αύξηση της ΤΚΕ. Οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κοινές με των άλλων α-ΜΕΑ, μερικές όμως είναι ίσως ειδικές για την καπτοπρίλη και οφείλονται πιθανώς στις σουλφυδρυλικές ομάδες: στοματίτιδα, δυσγευσία και αιματολογικές διαταραχές (ουδετεροπενία, θρομβοπενία). Εργαστηριακές: Υπερκαλιαιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και αζωθαιμία.
Δοσολογία: Στην υπέρταση, ως μονοθεραπεία, αρχική δόση 12.5-25 mg 2 φορές την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά, με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 2 εβδομάδων, μέχρι 100-150 mg ημερησίως χορηγούμενα σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Σε ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών, ηλικιωμένους, νεφρική ανεπάρκεια, ελαττωμένο όγκο αίματος, νεφραγγειακή υπέρταση, ανεπαρκή καρδιακή αντιρρόπηση έναρξη με 6.25-12.5 mg 2 φορές την ημέρα (η 1η δόση το βράδυ - κίνδυνος υπότασης). Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι το μέγιστο 100 mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις.
Στην καρδιακή ανεπάρκεια αρχική δόση 6.25-12.5 mg δύο ή τρεις φορές ημερησίως και σταδιακή προσαρμογή της δοσολογίας με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 2 εβδομάδων ως τη συνήθη δόση συντήρησης 75-150 mg ημερησίως με μέγιστο όριο 150 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις. Στη διαβητική νεφροπάθεια 75-100 mg ημερησίως σε τμηματικές δόσεις. Μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου ως βραχυχρόνια αγωγή αρχική δόση 6.5 mg την ημέρα και προοδευτική αύξηση στα 100 mg την ημέρα σε δύο δόσεις, μακροχρόνια αγωγή έναρξη 3η - 16η ημέρα μετά το έμφραγ-

μα 6.25 mg την ημέρα και προοδευτική αύξηση στα 75-150 mg ημερησίως σε 2 ή 3 δόσεις. Η δοσολογία θα πρέπει να ελαττώνεται ή τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων να αυξάνονται σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CAPOTEN/Bristol Myers Squibb: tab 25mg x 14, 50mg x 14
HYPOTENSOR/Φαραν: tab 50mg x 20
NORMOLOSE/Adelco: tab 25mg x 20, 50mg x 20
PERTACILON/Elpen: tab 25mg x 20, 50mg x 20

■ *Με διουρητικό*

Captopril+Hydrochlorothiazide

ANASTOL/Remedina: tab (50+25)mg x 20
CAPTOPRESS/GENEPHARM/Genepharm: tab (50+25)mg x 20
CAPTOSPES+H/Specifar: tab (50+25)mg x 20
DOSTUREL/Bros: tab (50+25)mg x 20, x 40
EMPIROL/Norma: tab (50+25)mg x 20
NORMOLOSE-H/Adelco : tab (50+25)mg x 20
PENTATEC/Elpen: tab (50+25)mg x 20
PIESITAL/Demo: tab (50+25)mg x 20
RETURN/Rafarm: tab (50+25)mg x 20
SUPERACE/Bristol Myers Squibb : tab (50 +25)mg x 20
URESAN/Menarini: tab (50+25)mg x 20
ZIDEPRIL/Μινερβα: tab (50+25)mg x 20

ΚΙΝΑΠΡΙΛΗ
Quinapril

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά, ιδίως διουρητικά. Συμπληρωματική θεραπεία σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια μαζί με διουρητικό και/ή δακτυλίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Καπτοπρίλη. Ελαττώνει την απορρόφηση των τετρακυκλινών.

Δοσολογία: Αρχική δόση 10 mg. Εάν χορηγούνται διουρητικά ή σε ηλικιωμένα άτομα αρχική δόση 2.5 mg. Συνήθης ημερήσια δόση 20-40 mg, μέγιστη δόση ως 80 mg. Στην καρδιακή ανεπάρκεια αρχική δόση 2.5 mg και στη συνέχεια προσαρμογή της δόσης (έως 40 mg το μέγιστο ημερησίως).

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Quinapril Hydrochloride

ACCUPRON/Pfizer: f.c.tab 5mg x 28, 20mg x 28, 40mg x 28
QUINAPRIL/GENERICS/Generics: f.c.tab 5mg x 28, 20mg x 14, x 28, 40mg x 28

■ *Με διουρητικό*

Quinapril Hydrocloride+Hydrochlorothiazide

ACCURETIC/ Pfizer: f.c.tab (20+12.5)mg x 28
QUIMEA/Κλεβα: f.c.tab (20+12.5)mg x 28

ΛΙΣΙΝΟΠΡΙΛΗ
Lisinopril

Ενδείξεις: Υπέρταση, συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (ως επικουρικό), θεραπεία μικρής διάρκειας - σε αιμοδυναμικά σταθεροποιημένους ασθενείς - μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, θεραπεία νεφρικής νόσου σε υπερτασικούς ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και αρχόμενη νεφροπάθεια.

Δοσολογία: Υπέρταση: Αρχική δόση 10 mg ημερησίως. Εάν συγχορηγείται και διουρητικό ή σε νεφρική ανεπάρκεια αρχικώς 2.5-5 mg ημερησίως. Συνήθης δόση συντήρησης 20 mg (μέγιστη 80 mg) ημερησίως. Καρδιακή ανεπάρκεια (επικουρικό) αρχικώς 2.5 mg ημερησίως και αύξηση ανά 2 εβδομάδες κατά 10 mg έως το μέγιστο 35 mg. Για την προφύλαξη σε έμφραγμα μυοκαρδίου και εφόσον η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) είναι >100mgHg, έναρξη με 5 mg ημερησίως και άλλα 5 mg μετά από 24 ώρες και 10mg μετά από 48 ώρες. Ακολούθως 10 mg ημερησίως (μειώνεται σε 2.5 mg εάν η συστολική πίεση είναι <120mmHg). Σε διαβητική νεφροπάθεια έναρξη με 2.5 mg ημερησίως. Συνήθης δόση 10-20 mg με παρακολούθηση της ΑΠ.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PRINIVIL/Vianex: tab 5mg x 30, 20mg x 10

Lisinopril Dihydrate

ADICANIL/Φαρματεν: tab 20mg x 10
AXELVIN/Proel: tab 20mg x 14
ICORAN/Biomedica-Chemica: tab 20mg x 14
LERUZE/Rafarm: tab 20mg x 14, x 28

LISINOSPES/Specifar: tab 20mg x 14
MEALIS/Pharmacypria: tab 10 mg x 14, 20mg x 14, x 30
NAFORDYL/Kleva: tab 20mg x 28
PERENAL/Medicus: tab 5mg x 30, 20mg x 10
PRESSURIL/Φοινιξφαρμ: tab 20mg x 30, 40mg x 30
THRIUSEDON/Biospray: tab 20mg x 30
TIVIRLON/Coup : tab 20mg x 14, x 30
VERCOL/Viofar: tab 20mg x 28
VEROXIL/Ανφαρμ: tab 20mg x 28, 40mg x 30
Z-BEC/Gap: tab 5mg x 28, 10mg x 14, 20mg x 14
ZESTRIL/Cana: tab 5mg x 28, 10mg x 14, 20mg x 28

■ *Με διουρητικό*

Lisinopril Dihydrate+Hydrochlorothiazide
LISINOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE/ GENERICS/Generics: tab (20+12.5)mg x 14, x 28
PRINZIDE/Vianex: tab (20+12.5)mg x 10
ZESTORETIC/Cana: tab (20+12.5)mg x 14

ΜΠΕΝΑΖΕΠΡΙΛΗ
Benazepril

Ενδείξεις: Υπέρταση όλων των βαθμών. Συμπληρωματική θεραπεία σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία δεν αντιμετωπίζεται ικανοποιητικά με δακτυλίτιδα και/ή ένα διουρητικό.
Για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30 - 60 mL/min, που συνοδεύεται από υπέρταση και λευκωματουρία.
Δοσολογία: Υπέρταση: Αρχική δόση 5mg. Συνήθης δόση 10-20mg, μέγιστη δόση 40mg. Συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχική δόση 2.5 mg, μέγιστη δόση 40 mg. Για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας: 10mg.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:

Benazepril Hydrochloride
CIBACEN/Meda: f.c.tab 5mg x 28, 10mg x 14, 20mg x 14

■ *Με διουρητικό*

Benazepril Hydrochloride+Hydrochlorothiazide
CIBADREX/Meda: f.c.tab (5+6.25)mg x 14, (10+12.5)mg x 14, (20+25)mg x 14

ΠΕΡΙΝΔΟΠΡΙΛΗ
Perindopril

Ενδείξεις: Υπέρταση, συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια.
Δοσολογία: Υπέρταση: Αρχική δόση 2 mg, συνήθης 4 mg, μέγιστη 8 mg. Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχική δόση 2 mg, μέγιστη 4 mg.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:

Perindopril tert-butylamine salt
COVERSYL/Σερβιε: tab 4mg x 30

■ *Με διουρητικό*

Perindopril tert-butylamine salt+Indapamide
PRETERAX/ Σερβιε: tab (2+0.625)mg x 30, (4+1.25)mg x 30

ΡΑΜΙΠΡΙΛΗ
Ramipril

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (επικουρικό). Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε άτομα με αυξημένο τέτοιο κίνδυνο. Μη διαβητική και διαβητική έκδηλη νεφροπάθεια, διαβητική αρχόμενη νεφροπάθεια, μη διαβητική αρχόμενη νεφροπάθεια σε υπερτασικούς ασθενείς.
Δοσολογία: Υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έναρξη με 1.25 mg ημερησίως. Αύξηση εάν είναι αναγκαίο κάθε 1-2 εβδομάδες. Συνήθης δόση 2.5-5.0 mg ημερησίως (μέγιστο 10 mg ημερησίως). Προφύλαξη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου έναρξη με 2.5mg 2 φορές την ημέρα και αύξηση μετά 2 ημέρες σε 5 mg 2 φορές την ημέρα. Προφύλαξη από καρδιαγγειακά επεισόδια έναρξη με 2.5mg εφάπαξ ημερησίως (σε προηγούμενη λήψη διουρητικού 1.25mg) και αύξηση μετά μία εβδομάδα σε 5 mg ημερησίως. Μετά 3 εβδομάδες νέα αύξηση σε 10 mg ημερησίως το μέγιστο. Νεφροπάθεια αρχικά 1.25mg και προοδευτικά έ-

ως 5mg ημερησίως το μέγιστο.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
STIBENYL/Φαρμανελ: tab 2.5mg x 20, 5mg x 20, 10mg x 28
TRIATEC/Aventis: tab 1.25mg x 30, 2.5mg x 20, 5mg x 20, 10mg x 28

■ *Με διουρητικό*
Ramipril+Hydrochlorothiazide
STIBENYL HCT/Φαρμανελ: tab (5+25)mg x 20
TRIATEC PLUS/Aventis: tab (5+25)mg x 20

■ *Με ανταγωνιστή ασβεστίου*
Ramipril + Felodipine
TRIACOR/Aventis: pr. tab(5+5)mg x 28
UNITENS/Cana: pr. tab(5+5)mg x 28

ΣΙΛΑΖΑΠΡΙΛΗ
Cilazapril

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής και νεφραγγειακή υπέρταση. Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια συνήθως ως συμπληρωματική θεραπεία.
Δοσολογία: Ιδιοπαθής υπέρταση αρχική δόση 1-1.25 mg ημερησίως (σε προηγούμενη λήψη διουρητικού 0.5mg), συνήθης δόση 2.5-5 mg. Νεφραγγειακή υπέρταση αρχική δόση 0.5 mg ημερησίως και στη συνέχεια εξατομίκευση της δοσολογίας. Καρδιακή ανεπάρκεια αρχική δόση 0.5 mg ημερησίως, συνήθης δόση 1-2.5 mg, μέγιστη 5 mg.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Cilazapril Monohydrate
VASCACE/Roche: f.c.tab 1mg x 30, 2.5mg x 28, 5mg x 28

■ *Με διουρητικό*
Cilazapril Monohydrate+Hydrochlorothiazide
VASCACE PLUS/Roche: f.c.tab (5+12.5)mg x 28

ΤΡΑΝΤΟΛΑΠΡΙΛΗ
Trandolapril

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση. Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.
Δοσολογία: Αρχική δόση 0.5 mg, συνήθης δόση 2 mg, μέγιστη δόση 4 mg.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
AFENIL/Abbott: caps 0.5mg x 28, 2mg x 28
ODRIK/Abbott: caps 2mg x 28

■ *Με ανταγωνιστή ασβεστίου*
Trandolapril+Verapamil Hydrochloride
TARKA/Abbott: pr. tab(2+180)mg x 30

ΦΟΣΙΝΟΠΡΙΛΗ
Fosinopril

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση. Καρδιακή ανεπάρκεια ως επικουρικό φάρμακο.
Δοσολογία: Αρχική δόση 10 mg, συνήθης δόση 20 mg, μέγιστη δόση 40 mg.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Fosinopril Sodium
MONOPRIL/Bristol Myers Squibb: tab 20mg x 14

■ *Με διουρητικό*
Fosinopril Sodium+Hydrochlorothiazide
FOZIDE/ Bristol Myers Squibb: tab (20+12.5)mg x 28

2.5.2 Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής είναι ειδικοί ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ και έχουν ιδιότητες παρόμοιες με των α-ΜΕΑ. Τελευταίως έχει επικρατήσει ο όρος αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ. Αντίθετα από τους α-ΜΕΑ δεν αναστέλλουν την αποδόμηση της βραδυκινίνης και άλλων κινινών και για το λόγο αυτό δεν φαίνεται να προκαλούν το μόνιμο ξηρό βήχα που συχνά επιπλέκει τη χορήγηση των α-ΜΕΑ. Αποτελούν ως εκ τούτου χρήσιμη εναλλακτική λύση για ασθενείς που πρέπει να διακόψουν τη λήψη κάποιου α-ΜΕΑ εξαιτίας του επίμονου βήχα. Ορισμένοι μπορούν να δοθούν στην καρδιακή ανεπάρκεια, αντί των α-ΜΕΑ, αν οι τελευταίοι δεν είναι ανεκτοί ή και να συγχορηγηθούν για πλήρη αναστολή της αγγειοτασίνης ΙΙ (βλ. κατωτέρω).
Αντενδείξεις: Κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας (και επιπλέον ό,τι αναφέρεται για κάθε προϊόν).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συμπτωματική υπόταση και ζάλη είναι δυνατό να συμβεί ιδιαίτερα σε ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο υγρών ή υπονατριαιμία (π.χ. λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών). Υπερκαλιαιμία και διαταραχές ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί. Έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα με κάποιους ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης ΙΙ (βλ. και κατωτέρω).

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. κεφ. 2.5.1 εισαγωγή.

Προσοχή στη χορήγηση: Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε περιπτώσεις στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. Συνιστάται παρακολούθηση της συγκέντρωσης καλίου στον ορό ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Χαμηλότερες αρχικές δόσεις μπορεί να απαιτούνται σε αυτούς τους ασθενείς. Προσοχή επίσης απαιτείται σε στένωση της βαλβίδας της αορτής και της μιτροειδούς και σε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Σε ταυτόχρονη χορήγηση καλίου ή καλιοπροστατευτικών κίνδυνος υπερκαλιαιμίας. Σε στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια κίνδυνος έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Δεν συνιστώνται σε πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό. Να αποκατασταθεί τυχόν υπονατριαιμία πριν τη χορήγηση.

ΒΑΛΣΑΡΤΑΝΗ
Valsartan

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση.

Αντενδείξεις: Σοβαρή έκπτωση της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, χολική κίρρωση και χολόσταση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση ιδιαίτερα σε άτομα που λαμβάνουν διουρητικά. Κεφαλαλγία, ζάλη. Κοιλιακοί πόνοι, διάρροια. Εκδηλώσεις από το αναπνευστικό (βήχας, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα). Αίσθημα κόπωσης. Αγγειοοίδημα. Αναιμία, ουδετεροπενία, αύξηση κρεατινίνης, καλίου και διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: 80 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί έως το διπλάσιο μετά από 4 εβδομάδες ανεπιτυχούς θεραπείας. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >10 mL/λεπτό. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια χωρίς χολόσταση η δόση δεν πρέπει να υπερβεί τα 80 mg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DALZAD/Novartis: caps 160mg x 14

DIOVAN/Novartis: caps 80mg x 14, 160mg x 14

■ *Με διουρητικό*

Valsartan + Hydrochlorothiazide

CO-DALZAD/Novartis: f.c.tab (80+12.5)mg x 14, (160+12.5)mg x 14, (160+25)mg x 14

CO-DIOVAN/Novartis: f.c.tab (80+12.5)mg x 14, (160+12.5)mg x 14, (160+25)mg x 14

ΕΠΡΟΣΑΡΤΑΝΗ
Eprosartan

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 600mg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Βαλσαρτάνη

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Eprosartan Mesilate

TEVETEN/Solvay: f.c.tab 400mg x 28, 600mg x 28

■ *Με διουρητικό* N

Eprosartan Mesilate + Hydrochlorothiazide

TEVETEN PLUS/Solvay: f.c.tab (600+12.5)mg x 28

ΙΡΒΕΣΑΡΤΑΝΗ
Irbesartan

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση, νεφροπάθεια σε ασθενείς με υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: 150 - 300 mg ημερησίως. Ασθενείς σε αιμοκάθαρση και ηλικιωμένοι έναρξη με 75 mg ημερησίως. Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν υπάρχει εμπειρία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Βαλσαρτάνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

APROVEL/Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb France: tab 75 mg x 28, 150mg x 28, 300 mg x 28

KARVEA/Bristol Myers Squibb UK: tab 75mg x 28, 150mg x 28, 300mg x 28

■ *Με διουρητικό*

Irbesartan + Hydrochlorothiazide

COAPROVEL/Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb France: tab (150+12.5)mg x 28, (300 +12.5)mg x 28

KARVEZIDE/Bristol Myers Squibb UK: tab (150 +12.5)mg x 28, (300+12.5)mg x 28

ΚΑΝΤΕΣΑΡΤΑΝΗ
Candesartan

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας σε συνδυασμό με α-ΜΕΑ ή σε δυσανεξία στους α-ΜΕΑ.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθως είναι ήπιες και παροδικές: κεφαλαλγία, ζάλη, γριππώδη συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, βρογχίτιδα, βήχας, οσφυαλγία, αρθραλγίες, μυαλγίες, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη και εξάνθημα (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: Υπέρταση έναρξη με 8 ή 4mg (σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης υπότασης) ημερησίως (4mg σε νεφρική ή 2mg σε ηπατική βλάβη). Καρδιακή ανεπάρκεια έναρξη με 4 mg. Στη συνέχεια η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με την ανταπόκριση. Μέγιστη δόση 32mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Candesartan Cilexetil

ATACAND/AstraZeneca: tab 4mg x 14, 8mg x 14, 16mg x 14, 32mg x 14

■ *Με διουρητικό*

Candesartan Cilexetil + Hydrochlorothiazide

ATACAND PLUS/AstraZeneca: tab (16+12.5) mg x 14

ΛΟΣΑΡΤΑΝΗ
Losartan

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση. Επικουρική θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας, όταν η χορήγηση α-ΜΕΑ αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Υπέρταση: Αρχική και συνήθης δόση συντήρησης 50 mg ημερησίως σε μια δόση. Ηλικιωμένοι (>75 χρόνων), μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία, μείωση ενδοαγγειακού όγκου αρχική δόση 25 mg ημερησίως. Εάν κριθεί απαραίτητο μπορεί να αυξηθεί έως 100 mg ημερησίως μετά από αρκετές εβδομάδες. Καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχικώς 12.5 mg ημερησίως, αυξανόμενη ανά εβδομάδα μέχρι 50 mg ημερησίως σε μια δόση. Σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια συνιστάται μείωση της δόσης.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Losartan Potassium

COZAAR/Vianex: f.c.tab 50mg x 10, x 28, 100mg x 20

■ *Με διουρητικό*

Losartan Potassium + Hydrochlorothiazide

HYZAAR/Vianex : f.c.tab (50+12.5)mg x 10, x 20

ΟΛΜΕΣΑΡΤΑΝΗ
Olmesartan

N

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επίσης απόφραξη χοληφόρων οδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης βρογχίτιδα, βήχας, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, κοιλιακά άλγη, γαστρεντερίτιδα, αρθρίτιδα, σκελετικά άλγη, αιματουρία, ουρολοίμωξη, θωρακικά άλγη, γριπποειδή συμπτώματα, περιφερικό οίδημα.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Δεν συνιστάται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ή με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Σε καταστάσεις που επηρεάζεται το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης- αλδοστερόνης (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υποκείμενη νεφροπάθεια, νεφραγγειακή υπέρταση κλπ) κίνδυνος επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και σοβαρής υπότασης.

Δοσολογία: 10mg άπαξ ημερησίως και σε μη ανταπόκριση αύξηση έως 20 mg

άπαξ ημερησίως. Μέγιστη ημερήσια δόση 40 mg ημερησίως, σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια 20 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Olmesartan Medoxomil

OLARTAN/Menarini: f.c. tab 10mg x 28, 20mg x 28, 40mg x 28

OLMETEC/Pfizer: f.c.tab 10mg x 28, 20mg x 28, 40mg x 28

■ *Με διουρητικό* N

Olmesartan Medoxomil+ Hydrochlorothiazide

OLARTAN-PLUS/Menarini: f.c.tab (20+12.5) mg x 28, (20+25)mg x 28

OLMETEC-PLUS/Pfizer: f.c.tab (20+12.5)mg x 28, (20+25)mg x 28

ΤΕΛΜΙΣΑΡΤΑΝΗ
Telmisartan

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής υπέρταση.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Αποφρακτικές διαταραχές χοληφόρων.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Επίσης σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος ή άλλες γαστρεντερικές διαταραχές (κίνδυνος αιμορραγίας).

Δοσολογία: 40mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 80mg (με εξαίρεση τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια), ενώ μερικοί ασθενείς ανταποκρίνονται και με 20mg ημερησίως, που είναι και η δόση έναρξης ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Βαλσαρτάνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MICARDIS/Boehringer Ingelheim Germany: tab 40 mg x 28, 80mg x 28

PRITOR/Glaxo England: tab 20mg x 28, 40mg x 28, 80mg x 28

■ *Με διουρητικό*

Telmisartan+Hydrochlorothiazide

MICARDISPLUS/Boehringer Ingelheim Germany: tab (40+12.5)mg x 28, (80+12.5)mg x 28

PRITORPLUS/ Glaxo England: tab (80+12.5) mg x 28

2.5.3 Αντιυπερτασικά με κεντρική δράση

Τα φάρμακα αυτά (με γνωστότερους εκπροσώπους την α-**μεθυλντόπα**, την **κλονιδίνη** και τη **μοξονιδίνη**) δρουν στους κεντρικούς α-αδρενεργικούς υποδοχείς, στο αγγειοκινητικό κέντρο στο στέλεχος του εγκεφάλου και στον υποθάλαμο. Αναστέλλουν την εκροή των συμπαθητικών εκφορτίσεων προς τους περιφερικούς νευρώνες και την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης και ελαττώνουν έτσι την αρτηριακή πίεση, την καρδιακή συχνότητα, την καρδιακή παροχή και τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις.

Τα αντιυπερτασικά με κεντρική δράση δεν έχουν δυσμενή επίδραση στην ισορροπία του σακχάρου, τον μεταβολισμό των λιπιδίων ή τη νεφρική λειτουργία, ενώ οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειές τους είναι ξηροστομία, αίσθημα ζάλης, κόπωση, κατευναστική δράση και υπνηλία, κατάθλιψη και λιγότερο συχνά διαταραχή της σεξουαλικής λειτουργίας. Η απότομη διακοπή των φαρμάκων αυτών (ιδίως της κλονιδίνης) συσχετίζεται με το γνωστό φαινόμενο διακοπής ή στέρησης, που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα περίσσειας κατεχολαμινών, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, ναυτία, ανησυχία, εμέτους και ταχεία επανεμφάνιση της υπέρτασης 12-14 ώρες μετά την τελευταία δόση του φαρμάκου, συχνά σε επίπεδα υψηλότερα από τα πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Η **ρεσερπίνη**, το κύριο αλκαλοειδές του φυτού rauwolfia serpentina, αναστέλλει την αποθήκευση της νοραδρεναλίνης στα εναποθηκευτικά της κυστίδια, εξαντλώντας έτσι τα αποθέματά της. Είναι από τα ευρύτερα χρησιμοποιηθέντα αντιυπερτασικά φάρμακα μόνη ή σε συνδυασμό με διουρητικά. Σημαντικά περιορισμένη είναι σήμερα η χρήση της. Κυκλοφορεί μόνη σε συνδυασμό με διουρητικό.

ΚΛΟΝΙΔΙΝΗ
Clonidine

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές της υπέρτασης εκτός από την οφειλόμενη σε φαιοχρωμοκύτωμα. Σε υπερτασική κρίση όταν δεν θεωρείται απαραίτητη η ταχεία ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.

Αντενδείξεις: Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ξηροστομία, καταστολή, κατακράτηση υγρών, κατάθλιψη, βραδυκαρδία, φαινόμενο Raynaud, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα ευφορίας, νυκτερινή ανησυχία, εξάνθημα, ναυτία, δυσκοιλιότητα, σπάνια ανικανότητα. Η καταστολή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης σε συνέργεια με τη δράση του οινοπνεύματος.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση του υποτασικού αποτελέσματος κατά τη συγχορήγηση με οινόπνευμα, αναισθητικά, άλλα αντιυπερτασικά, αντιψυχωσικά, ντοπαμινεργικά (λεβοντόπα) και μυοχαλαρωτικά φάρμακα. Ελάττωση της απορρόφησης από τα αντιόξινα. Ανταγωνισμός της αντιυπερτασικής της δράσης με συγχορήγηση μη στερινοειδών αντιφλεγμονωδών, κορτικοστεροειδών, καρβενοξολόνης, οιστρογόνων ή αντισυλληπτικών. Οι β-αποκλειστές αυξάνουν τον κίνδυνο υπέρτασης κατά τη διακοπή της χορήγησής της. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ανταγωνίζονται το υποτασικό της αποτέλεσμα και αυξάνουν τον κίνδυνο υπέρτασης κατά τη διακοπή της χορήγησής της.

Προσοχή στη χορήγηση: Πρέπει να διακόπτεται σταδιακά λόγω του κινδύνου πρόκλησης υπερτασικής κρίσης (φαινόμενο διακοπής ή στέρησης). Σε φαινόμενο Raynaud ή άλλη αποφρακτική περιφερική αγγειακή νόσο. Σε προηγούμενο ιστορικό κατάθλιψης. Αποφυγή της χορήγησης σε ιστορικό πορφυρίας.

Δοσολογία: Από το στόμα: Αρχικά 50-100 μg τρεις φορές ημερησίως με σταδιακή αύξηση της δόσης κάθε 2η ή 3η ημέρα μέχρι συνολική δόση 1.2 mg ημερησίως. Παρεντερικώς: Ενδομυϊκώς 150 μg, επανάληψη ανά 4ωρο ανάλογα με την ανταπόκριση. Ενδοφλεβίως: 1 ml (=150 μg) διαλύεται σε 10 ml χλωρονατριούχου ορού και χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως παρακολουθώντας την αρτηριακή πίεση. Επανάληψη ανά 4ωρο ανάλογα με την ανταπόκριση μέχρι συνολική δόση 750 μg ημερησίως. Σε συνεχή έγχυση 4 ml διαλύονται σε 500 ml σακχαρούχου ορού και χορηγούνται 20 σταγ./λεπτό.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Clonidine Hydrochloride

CATAPRESAN/Boehringer Ingelheim: tab 0.150 mg x 30- inj.sol 0.150mg/1ml-amp x 5

ΜΕΘΥΛΝΤΟΠΑ
Methyldopa

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση (με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών).

Αντενδείξεις: Ιστορικό κατάθλιψης, ενεργή ηπατική νόσος, φαιοχρωμοκύτωμα, πορφυρία. Ιστορικό αιμόλυσης μετά από λήψη του φαρμάκου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ορθοστατική υπόταση, ξηροστομία, υπνηλία, κατάθλιψη, καταστολή, διάρροια, κατακράτηση υγρών, αδυναμία εκσπερμάτωσης, ηπατική βλάβη, αιμολυτική αναιμία, σύνδρομο προσομοιάζον προς τον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, παρκινσονισμός, εξανθήματα, ρινική συμφόρηση.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση του υποτασικού αποτελέσματος κατά τη συγχορήγηση με οινόπνευμα, αναισθητικά, αντικαταθλιπτικά, άλλα αντιυπερτασικά, αντιψυχωσικά, αγχολυτικά και υπνωτικά φάρμακα, ντοπαμινεργικά (λεβοντόπα), μυοχαλαρωτικά. Ελάττωση της απορρόφησης από τα αντιόξινα και ουσίες που περιέχουν θειικά, όπως θειικός σίδηρος. Ανταγωνισμός της αντιυπερτασικής της δράσης με συγχορήγηση μη στερινοειδών αντιφλεγμονωδών, κορτικοστεροειδών, καρβενοξολόνης, οιστρογόνων ή αντισυλληπτικών. Ανταγωνίζεται το αντιπαρκινσονικό αποτέλεσμα των ντοπαμινεργικών φαρμάκων. Πρόκληση νευροτοξικότητας κατά τη συγχορήγηση με λίθιο ακόμη και χωρίς να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων του στο πλάσμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Προκαλεί θετική άμεση αντίδραση Coombs στο 20% των ασθενών που τη λαμβάνουν χωρίς αυτό να αποτελεί λόγο διακοπής της θεραπείας και μπορεί να επηρεάσει τις δοκιμασίες διασταύρωσης του αίματος. Ελάττωση της δόσης σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Απαραίτητος συχνός αιματολογικός και ηπατικός έλεγχος. Η καταστολή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης σε συνέργεια με τη δράση του οινοπνεύματος.

Δοσολογία: 250 mg σε δύο ή τρεις δόσεις, αύξηση ανά δύο ή περισσότερες ημέρες

μέχρι τη μέγιστη δόση των 3 g ημερησίως. Σε ηλικιωμένους αρχικά 125 mg x 2 μέχρι 2 g ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALDOMET/Vianex: f.c.tab 250mg x 30, 500mg x 30

ΜΟΞΟΝΙΔΙΝΗ
Moxonidine

Ενδείξεις: Ήπια και μετρίου βαθμού ιδιοπαθής υπέρταση.

Αντενδείξεις: Ιστορικό αγγειοοιδήματος, διαταραχές αγωγιμότητας (σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, φλεβοκομβοκολπικός αποκλεισμός, δευτέρου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός), βραδυκαρδία, επικίνδυνες για τη ζωή αρρυθμίες, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, σημαντικού βαθμού στεφανιαία νόσος, ασταθής στηθάγχη, σοβαρή ηπατική νόσος ή έκπτωση νεφρικής λειτουργίας. Επίσης (με βάση θεωρητικές υποθέσεις) σύνδρομο Raynaud, διαλείπουσα χωλότητα, επιληψία, κατάθλιψη, νόσος του Parkinson, γλαύκωμα, κύηση και γαλουχία. Παιδιά < 16 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ξηροστομία, κεφαλαλγία, καταβολή, υπνηλία, ναυτία, διαταραχές ύπνου, αγγειοδιαστολή.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την κατασταλτική δράση των βενζοδιαζεπινών, του οινοπνεύματος των υπνωτικών, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και την υποτασική δράση των α-ΜΕΑ.

Προσοχή στη χορήγηση: Έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, αποφυγή απότομης διακοπής χορήγησης (εάν πρέπει να διακοπεί ο β-αποκλειστής που χορηγείται ταυτόχρονα, διακόπτεται αρχικά ο β-αποκλειστής και ακολουθεί μετά από διάστημα μερικών ημερών η διακοπή της μοξονιδίνης).

Δοσολογία: 200 μg κάθε πρωί, με δυνατότητα αύξησης μετά από 3 εβδομάδες σε 400 μg σε δύο δόσεις. Μέγιστη συνιστώμενη δόση 600 μg σε δύο δόσεις. Σε ασθενείς με μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια η μέγιστη εφάπαξ δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0.2 mg και η μέγιστη ημερήσια δόση τα 0.4 mg σε δύο δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CYNT/Solvay: f.c.tab 0.2mg x 20, 0.3mg x 20, 0.4mg x 20

FISIOTENS/Solvay: f.c.tab 0.2mg x 28, 0.3mg x 28, 0.4mg x 28

ΡΕΣΕΡΠΙΝΗ + ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΟ
Reserpine + Diuretic

Reserpine+Chlortalidone

HYGROTON RESERPINE/Novartis: tab (0.25 + 50) mg x 20

Δοσολογία: ½-1 δισκίο ημερησίως

Reserpine+Chlorothiazide

NEOURIZINE/Adelco: tab (0.125+250)mg x 50

Δοσολογία: 1-2 δισκία ημερησίως

2.5.4 α-Αδρενεργικοί αποκλειστές

Οι α-αδρενεργικοί αποκλειστές αποκλείουν τους μετασυναπτικούς α1-υποδοχείς, αναστέλλοντας έτσι την αγγειοσύσπαση που προκαλεί η νοραδρεναλίνη και προκαλούν αγγειοδιαστολή, μείωση των περιφερικών αντιστάσεων και ελάττωση της αρτηριακής πίεσης. Οι α-αποκλειστές στερούνται δυσμενών μεταβολικών επιδράσεων, φαίνεται να έχουν μάλιστα ευνοϊκή επίδραση στις λιπιδαιμικές παραμέτρους, αλλά δεν είναι τόσο ισχυρά αντιυπερτασικά φάρμακα, ιδίως για μονοθεραπεία. Η γνωστότερη ανεπιθύμητη ενέργειά τους είναι η απότομη εμφάνιση ορθοστατικής υπότασης μετά την πρώτη δόση (first dose effect). Επειδή τα φάρμακα αυτά χαλαρώνουν τις λείες μυϊκές ίνες, σε περιπτώσεις υπερπλασίας του προστάτη προκαλούν αύξηση της ροής των ούρων και βελτίωση των αποφρακτικών φαινομένων (βλ.κεφ. 7.6.1)

ΔΟΞΑΖΟΣΙΝΗ
Doxazosin

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση. Λοιπές βλ. κεφ.7.6.1.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ορθοστατική υπόταση, υπνηλία, αδυναμία, ζάλη, κεφαλαλγία, αίσθημα καταβολής, ναυτία, οίδημα, ρινίτις, συχνουρία, αναφέρεται δε και ακράτεια και πριαπισμός.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση του υποτασικού αποτελέσματος κατά τη συγχορήγηση με οινόπνευμα, αναισθητικά, άλλα αντιυπερτασικά, αντιψυχωσικά φάρμακα, ντοπαμινεργικά (λεβοντόπα) και μυοχαλαρωτικά. Ανταγωνισμός της αντιυπερτασικής της δράσης με συγχορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, κορτικοστεροειδών, καρβενοξολόνης, οιστρογόνων ή αντισυλληπτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Πιθανή εμφάνιση βαριάς ορθοστατικής υπότασης μετά τη χορήγηση της 1ης δόσης, ιδίως αν συγχορηγούνται με διουρητικά ή στους ηλικιωμένους. Συνιστάται η χορήγηση της 1ης δόσης λίγο πριν την κατάκλιση. Τακτική παρακολούθηση της γενικής εξέτασης αίματος. Προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Αρχική δόση 1 mg, η οποία μπορεί να αυξηθεί σε 2 mg μετά 1-2 εβδομάδες ή σε 4 mg, 8 mg και 16 mg με παρόμοια μεσοδιαστήματα. Συνήθης δόση 2- 4 mg άπαξ ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Doxazosin Mesilate

CARDURA/Pfizer: tab 2mg x 14, 4mg x 14

MAGURAN/Pharmacypria: tab 2mg x 14, 4mg x 14

PROTECTURA/Φαραν: tab 2mg x 14

ΤΕΡΑΖΟΣΙΝΗ
Terazosin

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση. Λοιπές βλ. κεφ.7.6.1.

Δοσολογία: Αρχική δόση 1 mg το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Η δόση μπορεί να διπλασιασθεί μετά μια εβδομάδα. Συνήθης δόση συντήρησης 2-10 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Δοξαζοσίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Terazosin Hydrochloride

HYTRIN/Abbott: tab 2mg x 14, 5mg x 14, συνδυασμένη συσκευασία (tab 1mg + tab 2mg) x 14 (3tabs x 1mg + 11tabs x 2mg)

2.5.5 Αγγειοδιασταλτικά αντιυπερτασικά

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής ασκούν την αντιυπερτασικό τους αποτέλεσμα δρώντας στις λείες μυϊκές ίνες ή στους νευρικούς υποδοχείς των αγγείων προκαλώντας αγγειοδιαστολή. Συνήθως χορηγούνται σε συνδυασμό με β-αποκλειστές ή με διουρητικά. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η διαζοξείδη, η υδραλαζίνη, η μινοξιδίλη και το νιτροπρωσικό νάτριο. Οι ουσίες αυτές έχουν πάψει να κυκλοφορούν στη χώρα μας τα τελευταία έτη (κάποιες διατίθενται μέσω παραγγελιών).

Δύο νέες ουσίες η **βοσεντάνη** και η **εισπνεόμενη ιλοπρόστη** έχουν κυκλοφορήσει προσφάτως και προορίζονται για τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης. Είναι ανάλογα της προστακυκλίνης και προκαλούν αγγειοδιαστολή του πνευμονικού αρτηριακού δικτύου και αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων με επακόλουθη αύξηση της διαβατότητας των τριχοειδών αγγείων.

ΒΟΣΕΝΤΑΝΗ
Bosentan

N

Ενδείξεις: Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση πρωτογενής ή δευτεροπαθής σε σκληρόδερμα.

Αντενδείξεις: Μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, αρχικές τιμές επιπέδων ηπατικών αμινοτρανσφερασών >3 x ανώτερα φυσιολογικά όρια, κύηση ή γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης. Συγχορήγηση με κυκλοσπορίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση, αίσθημα παλμών, οίδημα, κεφαλαλγία, λοιμώξεις ανωτέρων αναπνευστικών οδών, εξάψεις, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, ελάττωση της αιμοσφαιρίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Το φάρμακο είναι επαγωγέας ισοενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP 2C9, CYP3A4). Συνεπώς οι συγκεντρώσεις ουσιών που μεταβολίζονται από αυτά τα ισοένζυμα θα μειωθούν με τη χορήγησή της. Επίσης ουσίες που προκαλούν αναστολή των ισοενζύμων αυτών θα αυξήσουν την πυκνότητά της στο πλάσμα. Ειδικότερα η φλουκοναζόλη και η κετοκοναζόλη αυξάνουν τη στάθμη της βοσεντάνης, ενώ η συγχορήγηση γλιβενκλαμίδης ή βαρφαρίνης προκαλεί μείωση και των δύο ουσιών. Η δράση των ορμονικών αντισυλληπτικών μειώνεται,

δια τούτο να μη χρησιμοποιούνται ως μόνη αντισυλληπτική μέθοδος. Τέλος, η βοσεντάνη μειώνει τη στάθμη της σιμβαστατίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Η θεραπεία δεν θα ξεκινά αν η ΑΠ<85mmHg. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας κυρίως της στάθμης των τρανσαμινασών πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατόπιν κάθε μήνα και 2 εβδομάδες μετά από κάθε αύξηση της δόσης και διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση σημείων ηπατικής βλάβης (έμετοι, πυρετός, ίκτερος, λήθαργος κλπ.) ή σημαντικής αύξησης των τρανσαμινασών.
Για την τυχόν επανέναρξη της θεραπείας να σταθμιστούν οι κίνδυνοι σε σχέση με το όφελος. Παρακολούθηση της στάθμης της αιμοσφαιρίνης. Να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας και 3 μήνες μετά. Δεν συνιστάται στη γαλουχία. Εάν υπάρξει κατακράτηση υγρών να χορηγηθούν διουρητικά.

Δοσολογία: Αρχικά 62.5mg δύο φορές την ημέρα επί 4 εβδομάδες και αύξηση στη δόση συντήρησης 125mg δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRACLEER/Actelion UK: f.c.tab 62.5mg x 56, 125mg x 56

ΙΛΟΠΡΟΣΤΗ
Iloprost

N

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση. Λοιπές βλ. 2.9.

Αντενδείξεις: Σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθής στηθάγχη, έμφραγμα κατά τους προηγούμενους 6 μήνες, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρές αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά συμβάματα κατά τους προηγούμενους 3 μήνες, πνευμονική υπέρταση από φλεβοαποφρακτική νόσο, καταστάσεις με κίνδυνο αιμορραγιών εξαιτίας της επίδρασης στα αιμοπετάλια (λ.χ.ενεργό πεπτικό έλκος), κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αγγειοδιαστολή, υπόταση, λιποθυμικές κρίσεις, κεφαλαλγία, βήχας, τρισμός.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των αγγειοδιασταλτικών και αντιυπερτασικών ουσιών, αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών όταν συγχορηγείται με αντιπηκτικά, αντιαιμοπεταλιακά και ΜΣΑΦ.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική ανεπάρκεια, ασταθή πνευμονική υπέρταση και προχωρημένη ανεπάρκεια της δεξιάς καρδίας, σε υπόταση (να μη χορηγείται σε ΑΠ< 85mmHg), σε οξείες πνευμονικές λοιμώξεις. Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με κάθαρση >30ml/min. Εάν εμφανισθούν σημεία πνευμονικού οιδήματος να διακοπεί η θεραπεία.

Δοσολογία: Εισπνοές με εκνεφωτή 2.5-5.0μg 6-9 φορές ημερησίως ανάλογα με την ανταπόκριση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Iloprost Trometamol

VENTAVIS/Schering Germany: inh.ne.sol 20mg/2ml-amp x 100

ΝΙΤΡΟΠΡΩΣΣΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ
Sodium Nitroprusside

Ενδείξεις: Σε υπερτασική κρίση, έλεγχος υπέρτασης κατά τη διάρκεια χειρουργείου, στην οξεία ή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, έλλειψη βιταμίνης B_{12}, οπτική ατροφία του Leber, κρανιακοί όγκοι, μεταβολική εγκεφαλοπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, ερυγές, κοιλιακό άλγος, εφίδρωση, αίσθημα παλμών, ανησυχία, οπισθοστερνική δυσφορία-υποχωρούν με ελάττωση του ρυθμού έγχυσης.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Δοξαζοσίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Επί υποθυρεοειδισμού, σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας, σε ηλικιωμένους, σε διαταραχές της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Λόγω της ταχείας έναρξης δράσης η χορήγησή του πρέπει να γίνεται σε μονάδα εντατικής παρακολούθησης.
Κατά την παρατεταμένη χορήγησή του χρειάζεται παρακολούθηση των επιπέδων των κυανιούχων του πλάσματος (όριο μέχρι 10 mg/dl). Εάν αυξηθούν περαιτέρω μπορεί να προκληθεί αίσθημα εξάντλησης, ναυτία, αποπροσανατολισμός μέχρι ψυχώσεως. Η υποψία τίθεται εάν εμφανισθεί μεταβολική οξέωση. Αντιμετωπίζεται με διακοπή της χορήγησης, ενώ ως αντίδοτα χρησιμοποιούνται αρχικά 4-6 mg νιτρικού νατρίου 35% σε 2 min και ακολούθως 50 ml διαλύματος θειο-

θειικού νατρίου 25%. Αναφέρεται πρόληψη με ταυτόχρονη χορήγηση υδροξυκοβαλαμίνης.

Δοσολογία: Χορηγείται σε ενδοφλέβια έγχυση αρχικά 0.3-1 μg/kg/min και προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με το αποτέλεσμα, με συνήθη δόση 0.5-6 μg/kg/min και μέγιστη δόση 8 μg/kg/min. Στην καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχικά 10-15 μg/min και αύξηση ανά 5-10 min. Συνήθης δόση 10-200/min και μέγιστη δόση 280 μg/min (4 μg/min).

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Κατόπιν παραγγελιών.

2.6 Νιτρώδη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και άλλα αντιστηθαγχικά φάρμακα

2.6.1 Νιτρώδη

Τα ποικίλα νιτρώδη άλατα έχουν κοινές επιθυμητές και ανεπιθύμητες ενέργειες. Διαφέρουν μεταξύ τους κυρίως ως προς την ταχύτητα και τη διάρκεια δράσης τους, ανάλογα με τη δραστική ουσία, την οδό χορήγησης και τη φαρμακοτεχνική μορφή. Η ειδική ένδειξή τους για αντιμετώπιση παροξυσμών στηθάγχης ή πρόληψή τους εξαρτάται ακριβώς από τη ταχύτητα της δράσης τους.

Την ταχύτερη αλλά και βραχύτερη δράση έχουν το (δύσχρηστο) νιτρώδες αμύλιο σε εισπνοές και η υπογλώσσια τρινιτρική γλυκερίνη. Εκτός από τις ταχείας δράσης μορφές υπάρχουν και οι τροπ/νης αποδέσμευσης μορφές των οποίων το αποτέλεσμα διαρκεί αρκετές ώρες.

Εκτός από τη στηθάγχη, τα νιτρώδη με ταχεία δράση μπορούν να χρησιμοποιηθούν και σε οξεία αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς μειώνουν και τις περιφερικές αντιστάσεις (μεταφορτίο) και τη φλεβική επιστροφή (προφορτίο). Οι υπογλώσσιες μορφές με την ταχύτατη δράση τους είναι κατάλληλες για την έγκαιρη έναρξη της αγωγής της οξείας αριστερής καρδιακής κάμψης από τον ίδιο τον ασθενή.

Η ορθοστατική υπόταση και η κεφαλαλγία είναι οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες των νιτρωδών. Είναι ενδεχόμενο ένα άτομο που έχει έντονη κεφαλαλγία με το δινιτρικό ισοσορβίτη να ανέχεται καλύτερα άλλα σκευάσματα, όπως την τρινιτρική γλυκερίνη σε μορφή τροπ/νης αποδέσμευσης. Μερικοί ασθενείς που λαμβάνουν νιτρώδη μακράς δράσης ή διαδερμικά αυτοκόλλητα αναπτύσσουν ανοχή με αποτέλεσμα ελάττωση της θεραπευτικής δράσης του φαρμάκου. Μείωση της συγκέντρωσης νιτρωδών στο αίμα για 4-8 ώρες κάθε μέρα συνήθως διατηρεί τη δραστικότητα του φαρμάκου σε αυτές τις περιπτώσεις. Εάν αναπτυχθεί ανοχή μετά από χρησιμοποίηση αυτοκόλλητων συνιστάται η αφαίρεσή τους για μερικές ώρες κάθε μέρα, ενώ εάν χορηγούνται δισκία τροποποιημένης αποδέσμευσης τότε το δεύτερο από αυτά πρέπει να χορηγείται 8 και όχι 12 ώρες μετά από το πρώτο. Οι αντενδείξεις των νιτρωδών είναι επίσης κοινές για όλα με κυριότερες την υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια και, σπάνια, το γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ ΤΡΙΝΙΤΡΙΚΗ*
Glyceryl Trinitrate

Ενδείξεις: Προφύλαξη και θεραπεία στηθάγχης, αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στη νιτρογλυκερίνη και στις συγγενείς οργανικές, νιτρώδεις ενώσεις. Οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια, που έχει σχέση με έντονη υπόταση (ορθοστατική υπόταση, shock, καταστάσεις καρδιογενούς collapsus). Τοξικό πνευμονικό οίδημα. Καταστάσεις που έχουν σχέση με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, (π.χ. εγκεφαλικό τραύμα, εγκεφαλική αιμορραγία). Καρδιακή ανεπάρκεια αποφρακτικής αιτιολογίας (π.χ. στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας, συμπιεστική περικαρδίτιδα), υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, βαρειά αναιμία. Σχετική αντένδειξη γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Επίσης σε ασθενείς που λαμβάνουν σιλντεναφίλη ή άλλους αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης, διότι ενισχύουν το υποτασικό αποτέλεσμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδική κεφα-

λαλγία, ερυθρότητα προσώπου, ζάλη, αδυναμία, ταχυκαρδία. Σπανίως έμετοι, εξάνθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, επίμονη υπόταση. Παρατεταμένη χορήγηση έχει σχετιστεί με μεθαιμοσφαιριναιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Η σύγχρονη λήψη οινοπνεύματος και άλλων αγγειοδιασταλτικών επιτείνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Η δισοπυραμίδη, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα μειώνουν τη δράση της, λόγω της ξηροστομίας που προκαλούν. Μείωση της αντιπηκτικής δράσης της ηπαρίνης. Ταυτόχρονη λήψη διαδερμικού προϊόντος με διϋδροεργοταμίνη ενδέχεται να αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της τελευταίας με κίνδυνο συστολή των στεφανιαίων.

Προσοχή στη χορήγηση: Στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου πριν από τη σταθεροποίηση του ασθενή για την αποφυγή επικίνδυνης υπότασης, ιδιαιτέρως σε ενδοφλέβια χορήγηση. Σε άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Η νιτρογλυκερίνη, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, μπορεί να μειώσει τα αντανακλαστικά του ασθενή, π.χ. κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων. Σε κύηση ιδιαίτερα το πρώτο τρίμηνο.

Δοσολογία: Από του στόματος μορφές τροποποιημένης αποδέσμευσης: 2.4-6.5 mg 2-3 φορές την ημέρα. Ενδοφλεβίως σε συνεχή έγχυση 0.01-0.2 mg/min. Σε τοπική εφαρμογή επικόλληση αυτοκόλλητου αναλόγως των αναγκών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPINITRIL/Rottapharm Ireland: tts 5mg/ 24hrs x 15, 10mg/24hrs x 15

NITRODYL/Schering Plough: tts 2.5mg/24hrs x 30 x 5cm², 5mg/24hrs x 30 x 10cm², 7.5mg/24hrs x 30 x 15cm², 10mg/24hrs x 30 x 20cm²

NITROLINGUAL/Lavipharm: spr 0.40mg /dose fl x 200doses-inj.so.inf 5mg/5ml-amp x 10, 25mg/25ml-amp x 10, 50mg/50ml-vial x 1

NITRONG/Lavipharm: tts 5mg/24hrs x 30 x 7cm², 10mg/24hrs x 30 x 14cm²- con.r.tab 2.6mg x 30

NITRORETARD-FARAN/Φαραν: con.r.caps 2.5 mg x 30

PANCORAN/Novartis: tts 5mg/24hrs x 30 x 10cm², 10mg/24hrs x 30 x 20cm², 15mg /24hrs x 30 x 30cm²

SUPRANITRIN/Gap: con.r.caps 2.5mg x 30

TRINIPATCH/Sanofi-Aventis: tts 5mg/24hrs x 30 x 7cm², 10mg/24hrs x 30 x 14cm²

---

* ή Νιτρογλυκερίνη (Nitroglycerine)

ΙΣΟΣΟΡΒΙΤΗΣ ΔΙΝΙΤΡΙΚΟΣ
Isosorbide Dinitrate

Ενδείξεις: Προφύλαξη και θεραπεία στηθάγχης, συμπληρωματική αγωγή επί καρδιακής ανεπάρκειας.

Δοσολογία: Υπογλωσσίως για άμεση δράση 5-10 mg. Από το στόμα 30-240 mg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις αναλόγως των αναγκών και της ανοχής του ασθενή.

Λοιπά: Βλ. Γλυκερίνη τρινιτρική.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PENSORDIL/Elpen: tab 10mg x 30- subl.tab 5mg x 40

ΙΣΟΣΟΡΒΙΤΗΣ ΜΟΝΟΝΙΤΡΙΚΟΣ
Isosorbide Mononitrate

Ενδείξεις: Βλ. Ισοσορβίτης δινιτρικός.

Δοσολογία: 20 mg 2-3 φορές ημερησίως. Μέγιστη δόση 120 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις. Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγουμένως νιτρώδη έναρξη με 10 mg 2 φορές την ημέρα και προοδευτική αύξηση. Τροποποιημένης αποδέσμευσης προϊόντα IMDUR, MONOSORDIL των 60mg, ένα δισκίο ή καψάκιο έως το μέγιστο 2x60mg άπαξ ημερησίως, MONORYTHM των 20 mg, ένα καψάκιο ανά 12ωρο ή των 40mg ένα άπαξ ημερησίως έως το μέγιστο 2 καψάκια 40mg ημερησίως ή των 60mg ένα άπαξ ημερησίως, MONOKET 50mg άπαξ ημερησίως έως το μέγιστο 100 mg ημερησίως. Λόγω των διαφορών στη φαρμακοκινητική των διαφόρων μορφών με τις οποίες κυκλοφορεί η ουσία συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

Λοιπά: Βλ. Γλυκερίνη τρινιτρική.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

G-DIL/Gap: tab 20mg x 50

IMDUR/AstraZeneca: s.r.f.c.ta 60mg x 28

ISOMON/Roche: tab 20mg x 50

MONOGINAL/Sandoz Austria: tab 20mg x 50
MONOKET/Lavipharm: tab 20mg x 50- con.r.caps 50mg x 30
MONORYTHM/Santa Pharma: con.r.caps 20mg x 28, 40mg x 28, 60mg x 14
MONOSORDIL/Elpen: tab 20mg x 50- con.r.caps 60mg x 14
NITRAMIN/Coup: tab 20mg x 50

2.6.2 Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου

Οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, που αναφέρονται και ως ανταγωνιστές ασβεστίου, παρεμποδίζουν την είσοδο ιόντων ασβεστίου από τους διαύλους των κυτταρικών μεμβρανών. Η δράση αυτή ασκείται κυρίως στον καρδιακό μυ και τις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Στον καρδιακό μυ προκαλούν ελάττωση της συσπαστικότητας, η οποία όμως αντισταθμίζεται από την ελάττωση του μεταφορτίου από την αγγειοδιαστολή. Στα αγγεία προκαλείται ελάττωση του μυϊκού τόνου και αγγειοδιαστολή τόσο στα περιφερικά όσο και στα στεφανιαία αγγεία. Τέλος, στο ερεθισματαγωγό σύστημα προκαλούν ελάττωση της ταχύτητας αγωγής του ερεθίσματος. Για τους παραπάνω λόγους θα πρέπει να αποφεύγονται στην καρδιακή ανεπάρκεια, την οποία ενδέχεται να επιδεινώσουν.

Οι εκπρόσωποι της ομάδας αυτής διαφέρουν αρκετά ως προς τα σημεία στα οποία ασκεί ο καθένας την κύρια δράση του. Οι διαφορές που παρουσιάζουν μεταξύ τους ως προς τη δράση τους οι ανταγωνιστές ασβεστίου είναι μεγαλύτερες σε σχέση με εκείνες μεταξύ β-αποκλειστών. Υπάρχουν ως εκ τούτου σημαντικές διαφορές μεταξύ βεραπαμίλης, διλτιαζέμης και των παραγώγων της διυδροπυριδίνης (μανιδιπίνη, νιφεδιπίνη, νικαρδιπίνη, νιμοδιπίνη, νισολδιπίνη, αμλοδιπίνη, βαρνιδιπίνη, φελοδιπίνη, λασιδιπίνη, λερκαρνιδιπίνη, ισραδιπίνη). Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη θα πρέπει να αποφεύγονται σε καρδιακή ανεπάρκεια. Η βεραπαμίλη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της στηθάγχης, της υπέρτασης και των αρρυθμιών. Μειώνει την καρδιακή παροχή, επιβραδύνει την καρδιακή συχνότητα και πιθανόν να επηρεάσει την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα. Μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, να επιδεινώσει διαταραχές της αγωγιμότητας και να προκαλέσει υπόταση. Κατά κανόνα, δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με β-αποκλειστές. Η δυσκοιλιότητα αποτελεί την πλέον συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. 2.3.6).

Η νιφεδιπίνη μειώνει τον τόνο των λείων μυϊκών ινών και διαστέλλει τις στεφανιαίες και περιφερικές αρτηρίες. Έχει μεγαλύτερη δράση στα αγγεία και μικρότερη στο μυοκάρδιο σε σχέση με τη βεραπαμίλη και δεν έχει αντιαρρυθμική δράση. Σπάνια προκαλεί καρδιακή ανεπάρκεια γιατί ακόμα και η μάλλον ασήμαντη αρνητική ινότροπη δράση της αντιρροπείται από την αγγειοδιασταλτική της. Η αμλοδιπίνη και η φελοδιπίνη μοιάζουν με τη νιφεδιπίνη και δεν έχουν αρνητική ινότροπη δράση.

Έχουν μακρότερο χρόνο δράσης και μπορούν να χορηγηθούν άπαξ ημερησίως. Η νιφεδιπίνη, η νικαρδιπίνη, η αμλοδιπίνη και η φελοδιπίνη χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της στηθάγχης και της υπέρτασης. Είναι πολύτιμα φάρμακα στην αγωγή των μορφών στηθάγχης που σχετίζονται με σπασμό των στεφανιαίων αγγείων. Χρησιμοποιούνται ως φάρμακα επικουρικά των β-αποκλειστών και σε ασθενείς που δεν ανέχονται τους β-αποκλειστές. Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι οι εξάψεις και η κεφαλαλγία (μειώνεται μετά από μερικές μέρες), καθώς και το οίδημα των κάτω άκρων (δεν ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στη χορήγηση διουρητικών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται στην αγγειοδιασταλτική δράση των φαρμάκων αυτών.

Η ισραδιπίνη, η λασιδιπίνη, η λερκανιδιπίνη και η νισολδιπίνη έχουν παρόμοια δράση με εκείνη της νιφεδιπίνης και της νικαρδιπίνης. Η ισραδιπίνη, η λασιδιπίνη, η λερκανιδιπίνη, η βαρνιδιπίνη και η μανιδιπίνη έχουν ένδειξη μόνο για την αγωγή της αρτηριακής υπέρτασης, ενώ η νισολδιπίνη και για τη στηθάγχη. Η νιμοδιπίνη μοιάζει με τη νιφεδιπίνη, αλλά η χαλαρωτική δράση της στους μαλακούς μυς ασκείται κατά βάση στοις εγκεφαλικές αρτηρίες.

Η διλτιαζέμη έχει δράση ενδιάμεση μεταξύ βεραπαμίλης και διυδροπυριδινών. Εί-

ναι δραστική στις περισσότερες μορφές της στηθάγχης. Οι τροποποιημένης αποδέσμευσης μορφές έχουν ένδειξη και για την αγωγή της υπέρτασης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς στους οποίους οι β-αποκλειστές αντενδείκνυνται ή είναι αναποτελεσματικοί. Έχει μικρότερη αρνητική ινότροπη δράση σε σχέση με τη βεραπαμίλη. Η ταυτόχρονη χρήση της με β-αποκλειστές απαιτεί προσοχή.

Οι ανταγωνιστές ασβεστίου δεν μειώνουν τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη. Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε ασθενείς που έχουν συμπτώματα ανθεκτικά μετά από χορήγηση β-αποκλειστών. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η απότομη διακοπή ανταγωνιστών ασβεστίου μπορεί να προκαλέσει αύξηση των στηθαγχικών συμπτωμάτων.

Οι ανταγωνιστές ασβεστίου φελοδιπίνη, ισραδιπίνη, λασιδιπίνη, λερκαρνιδιπίνη, μανιδιπίνη, νικαρδιπίνη, νιφεδιπίνη, νιμοδιπίνη, νισολδιπίνη και βεραπαμίλη δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με χυμό γκρέιπ-φρουτ, ο οποίος μπορεί να μεταβάλει τον μεταβολισμό αυτών των ουσιών.

ΑΜΛΟΔΙΠΙΝΗ
Amlodipine

Ενδείξεις: Υπέρταση, χρόνια σταθερή και αγγειοσυσπαστική στηθάγχη.

Δοσολογία: Αρχική δόση 5 mg εφάπαξ ημερησίως, μέγιστη δόση 10 mg εφάπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Νιφεδιπίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AMLIBON/Sandoz Austria: tab 5mg x 10, x 30, 10mg x 10, x 30

Amlodipine Besilate

AMLOPEN/Elpen: caps 5mg x 14, x 30, 10mg x 14, x 30

AMLOPRESS/Φοινιξφαρμ:caps 5mg x 30, 10mg x 30

AMLORETIN/Biomedica-Chemica: caps 5mg x 14, 10mg x 14

AMODIPAN/Santa: caps 10mg x 14, x 30

BARUDEN/Ανφαρμ: caps 10mg x 14

DAFOR/Γερολυματος: caps 5mg x 14, 10mg x 14

EVANGIO/Rafarm: caps 5mg x 14, 10mg x 14

FLODIL/Μινερβα: caps 5mg x 14, 10mg x 14

NORMODIN/Genepharm: tab 5mg x 14, 10mg x 14, x 28

NORVASC/Pfizer: caps 5mg x 14, 10mg x 14

PRECARDIN/Farmedia: caps 10mg x 14, x 28

RAMLET/Rafarm: caps 5mg x 28, 10mg x 28

Amlodipine Mesilate Monohydrate

AMLOTENS/Specifar: tab 5mg x 30, 10mg x 30

Amlodipine Maleate

AMLODIPINE MALEATE/GENERICS/Generics: tab 5mgx 14, x 28, 10mg x 14, x 28

NOLVAC/Φαρματεν: tab 10mg x 28

ΒΑΡΝΙΔΙΠΙΝΗ
Barnidipine

N

Ενδείξεις: Ήπια έως μέτρια ιδιοπαθής υπέρταση.

Αντενδείξεις: Ηπατική και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ασταθής στηθάγχη και έμφραγμα μυοκαρδίου (κατά τις πρώτες 4 εβδομάδες), μη θεραπευόμενη καρδιακή ανεπάρκεια. Συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα παλμών (ελαττώνονται ή εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας). Σπανίως παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων, προκάρδιο άλγος ή στηθάγχη, υπερτροφία των ούλων.

Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση με άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα ενισχύει το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα. Μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα CYP 3 A4 και δεν πρέπει να συγχορηγείται με ισχυρούς αναστολείς του (αντιπρωτεάσες, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη). Η κυκλοσπορίνη μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό της. Αύξηση της στάθμης της παρατηρήθηκε με σιμετιδίνη και μείωση με διάφορους ενζυμικούς επαγωγείς (φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, ριφαμπικίνη).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, με δυσλειτουργία ή στένωση του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας, με δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και με νόσο του φλεβοκόμβου. Να μη συγχορηγείται με φάρμακα που εμφανίζουν αρνητική ινότροπη δράση.

Δοσολογία: Έναρξη με 10mg ημερησίως και πιθανή αύξηση έως 20mg εάν κριθεί απαραίτητο. Να μη χορηγείται σε παιδιά <18 ετών (δεν υπάρχει εμπειρία).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Barnidipine Hydrochloride

VASEXTEN/Yamanouchi: con. r.caps 10mg x 28, 20mg x 28

ΔΙΛΤΙΑΖΕΜΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Diltiazem Hydrochloride

Ενδείξεις: Στηθάγχη τύπου Prinzmetal, στηθάγχη προσπαθείας, ελαφρά έως μέτριας βαρύτητας υπέρταση.

Αντενδείξεις: Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (εκτός εάν υπάρχει βηματοδότης), σοβαρή βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού, βαριά υπόταση. Επίσης αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, κύπση, πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, ναυτία, δερματικό εξάνθημα, κνησμός, πετέχειες, αρρυθμία, υπόταση, συγκοπτικά επεισόδια, κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού. Βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, ζάλη, αδυναμία, διάρροια, δυσκοιλιότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Να μη συγχορηγείται με δανδρολένη, εσμολόλη ειδικά σε ασθενείς με μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας, αντιαρρυθμικούς παράγοντες, αμιωδαρόνη. Αυξάνει τη δράση των αναισθητικών, καρβαμαζεπίνης, κυκλοσπορίνης, θεοφυλλίνης, αι αδρενεργικών αποκλειστών. Σε σύγχρονη χορήγηση με β-αποκλειστές αθροιστική αρνητική ινότροπη δράση και καθυστέρηση αγωγιμότητας. Επίσης μεγαλύτερη επιβράδυνση της αγωγιμότητας σε σύγχρονη χορήγηση με καρδιακούς γλυκοσίδες. Να μειώνεται η δόση της όταν δίνεται μαζί με σιμετιδίνη, η οποία μειώνει το μεταβολισμό του φαρμάκου στο ήπαρ και έτσι αυξάνει τα επίπεδά του στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καρδιακή ανεπάρκεια διότι έχει αρνητική ινότροπη δράση. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια επειδή μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται από τους νεφρούς η δόση πρέπει να μειώνεται. Να αποφεύγεται σε κύπση, γαλουχία και κατά την παιδική ηλικία.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 60 mg τρεις φορές την ημέρα. Αν είναι απαραίτητο μπορεί να αυξηθεί μέχρι 360 mg την ημέρα. Μορφές τροποη/νης αποδέσμευσης 90-120 mg/12ωρο ή 180 mg/12ωρο ή 200-300 mg άπαξ ημερησίως. Μέγιστη δόση 360-480 mg ημερησίως. Σε ηλικιωμένα άτομα ή άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια χορηγούνται μικρότερες δόσεις. Λόγω των διαφορών στη φαρμακοκινητική των διαφόρων μορφών με τις οποίες κυκλοφορεί η ουσία συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARDIL/Santa Pharma: tab 60mg x 30- con.r.caps 90mg x 20, 180mg x 30, 300mg x 28

DILTELAN/Φαραν: cap. sr 60mg x 30, 90mg x 30, 120mg x 30

DIPEN/Elpen: tab 60mg x 30- con.r.caps 120mg x 20, 180mg x 28, 240mg x 28, 300mg x 28

ELVESIL/Biomedica-Chemica: tab 60mg x 30

MAVITALON/Help: tab 60mg x 30

TILDIEM/Sanofi-Aventis: tab 60mg x 30- s.r.c.tab 90mg x 30- pr.tab120mg x 30- cap.sr 200mg x 30- con.r.caps 300mg x 28- ly.p.iv.in 100mg/vial x 20

ZILDEN/GENEPHARM/Genepharm: con.r.caps 120 mg x 30, 300mg x 28

ΙΣΡΑΔΙΠΙΝΗ
Isradipine

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση.

Αντενδείξεις: Βλ.Νιφεδιπίνη και επιπλέον γαλουχία.

Προσοχή στη χορήγηση: Βαριά στένωση αορτής, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου αν δεν έχει τοποθετηθεί βηματοδότης, κύπση (είναι δυνατό να επιμηκύνει τον τοκετό).

Δοσολογία: Αμεσης αποδέσμευσης μορφή: Συνήθης δόση 2.5 mg δύο φορές ημερησίως. Σε υπερήλικες και ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια συνιστάται μείωση της δοσολογίας στο ήμισυ. Αν είναι αναγκαίο μετά 3-4 εβδομάδες η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 5 mg δύο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Νιφεδιπίνη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LOMIR/Novartis: tab 2.5mg x 56- pr. cap 5mg x 30

ΛΑΣΙΔΙΠΙΝΗ
Lacidipine

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση.
Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις διυδροπυριδίνες. Κύπση, γαλουχία, στένωση αορτής, Να μην χρησιμοποιείται για διάστημα ενός μηνός μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ερυθρότητα προσώπου, ζάλη, αίσθημα παλμών, περιφερικά οιδήματα. Σπανίως αίσθημα αδυναμίας, εξάνθημα, πεπτικές διαταραχές, πολυουρία, θωρακικό άλγος, υπερπλασία ούλων.
Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Νιφεδιπίνη.
Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Σε καρδιακή, ηπατική ανεπάρκεια. Να διακοπεί η χορήγησή της εάν εμφανιστεί οπισθοστερνικό ή θωρακικό άλγος. Σε κύπση και γαλουχία.
Δοσολογία: 2 mg εφάπαξ ημερησίως, κατά προτίμηση το πρωί. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μετά από 3-4 εβδομάδες σε 4 mg και αν είναι αναγκαίο μέχρι το μέγιστο 6 mg ημερησίως. Σε συνύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας ή σε ηλικιωμένα άτομα: 2 mg ημερησίως. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε παιδιά.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LACIPIL/GlaxoSmithKline: f.c.tab 4mg x 28
LACITENS/Allen:f.c.tab 4mg x 28
MOTENS/Boehringer Ingelheim: f.c.tab 4mg x 28

ΛΕΡΚΑΝΙΔΙΠΙΝΗ
Lercanidipine

Ενδείξεις: Ήπια έως μέτριας βαρύτητας υπέρταση.
Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις διυδροπυριδίνες. Ασταθής στηθάγχη, βαριά καρδιακή ανεπάρκεια, στένωση αορτής, κύπση, γαλουχία. Απόφραξη του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Εντός 1 μηνός μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 και κυκλοσπορίνη.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερύθημα προσώπου, οιδήματα άκρων, αίσθημα παλμών, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, υπόταση, υπνηλία, πεπτικές διαταραχές.
Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη, ερυθρομυκίνη, τρολεανδομυκίνη) αντενδείκνυται. Απαιτείται προσοχή όταν συγχορηγείται με άλλα υποστρώματα του CYP3A4, όπως τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, αντιαρρυθμικά τάξης III όπως αμιωδαρόνη, κινιδίνη, καθώς και με επαγωγείς του CYP3A4, όπως αντιεπιληπτικά (π.χ. φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη) και ριφαμπικίνη. Μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια με β-αποκλειστές, αλλά μπορεί να απαιτηθεί αντίστοιχη προσαρμογή της δόσης (βλ. και νιφεδιπίνη).
Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σε σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, σε δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.
Δοσολογία: Έναρξη με 10 mg ημερησίως. Αύξηση μέχρι 20 mg εάν είναι αναγκαίο μετά 2 εβδομάδες.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Lercanidipine Hydrochloride
ZANIDIP/Galenica: f.c.tab 10mg x 28

ΜΑΝΙΔΙΠΙΝΗ
Manidipine

N

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση.
Αντενδείξεις: Βλ. Νιφεδιπίνη και επιπλέον μη θεραπευόμενη καρδιακή ανεπάρκεια, βαριά νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min), μέτρια έως βαριά ηπατική δυσλειτουργία, ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του CYP3A4 (όπως αντιπρωτεάσες, σιμετιδίνη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ερυθρομυκίνη και κλαριθρομυκίνη) και επαγωγέων του CYP3A4 (όπως φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και ριφαμπικίνη).
Δοσολογία: 10 mg ημερησίως. Με εξαίρεση την ήπια ηπατική ανεπάρκεια, προοδευτική αύξηση, εάν απαιτείται, μέχρι 20mg ημερησίως.
Λοιπά: Βλ. Νιφεδιπίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Manidipine Dihydrochloride
MANYPER/Chiesi: tab 20mg x 28

ΝΙΜΟΔΙΠΙΝΗ
Nimodipine

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία ισχαιμικών νευρολογικών ελλειμμάτων επακόλουθων υπαραχνοειδούς αιμορραγίας.
Αντενδείξεις: Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, εγκεφαλικό οίδημα.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, έξαψη και αίσθημα θερμότητας, πεπτικές διαταραχές, υπόταση, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων.
Αλληλεπιδράσεις: Με συγχορήγηση σιμετιδίνης ή άλλων αντιυπερτασικών ουσιών ενισχύεται η δράση της.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται μαζί με άλλους ανταγωνιστές ασβεστίου ή β-αποκλειστές, εάν όμως είναι απαραίτητο να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Σε κύηση και γαλουχία (να σταθμίζεται η τυχόν ωφέλεια).
Δοσολογία: Από το στόμα: Προληπτικώς 60 mg κάθε 4 ώρες αρχίζοντας στις 4 πρώτες ημέρες μετά από υπαραχνοειδή αιμορραγία και συνεχίζοντας για 14 περίπου ημέρες. Στάγδην έγχυση: 1 mg/ώρα και αν η δόση γίνει καλά ανεκτή αυξάνεται σε 2 mg/ώρα μετά τη 2η ώρα. Σε άτομα < 70 kg η θεραπεία μπορεί να αρχίσει με 0.5 mg/ώρα.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
BEFIMAT/Biomedica-Chemica: c.tab 30mg x 30
CURBAN/Rafarm: f.c.tab 30mg x 30
MYODIPINE/Help: f.c.tab 30mg x 30
NIMODIL/Remedina: f.c.tab 30mg x 30
NIMOTOP/Bayer: f.c.tab 30mg x 30- inj.so.inf 10mg/50ml-vial x 1
NIMOVAC-V/Φαρματεν : f.c.tab 30mg x 30- inj.so.inf 10mg/50ml-vial x 1
NORTOLAN/Ανφαρμ: f.c.tab 30mg x 30
STIGMICARPIN/Bros: f.c.tab 30mg x 30
THRIONIPEN/Antor: f.c.tab 30mg x 30

ΝΙΣΟΛΔΙΠΙΝΗ
Nisoldipine

Ενδείξεις: Στηθάγχη, υπέρταση.
Αντενδείξεις: Βαριά υπόταση, ασταθής στηθάγχη, στένωση αορτής, καρδιογενές σοκ, ηπατική ανεπάρκεια, η πρώτη εβδομάδα μετά από έμφραγμα, κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ζάλη, ερύθημα, αίσθημα κόπωσης ή παλμών, οίδημα σφυρών, θωρακικά άλγη που μπορεί να μοιάζουν με στηθάγχη.
Αλληλεπιδράσεις: Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ριφαμπικίνη ή φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη ή φαινοβαρβιτάλη όταν χορηγούνται χρονίως καθώς και με κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, φλουκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, τρολεανδομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη και αναστολείς πρωτεασών. Με ταυτόχρονη χορήγηση σιμετιδίνης ή άλλων αντιυπερτασικών ενισχύεται η δράση της. Τα άλατα ασβεστίου την ανταγωνίζονται. Το φάρμακο αυξάνει τη στάθμη της προπρανολόλης (βλ. και νιφεδιπίνη).
Δοσολογία: Έναρξη με 5 mg ημερησίως. Προοδευτική αύξηση, εάν απαιτείται μέχρι 40 mg ημερησίως σε 2 όμως δόσεις. Σε συνύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας 5 mg ημερησίως.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
SYSCOR/Bayer: f.c.tab 5mg x 30, 10mg x 30

ΝΙΤΡΕΝΔΙΠΙΝΗ
Nitrendipine

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση.
Δοσολογία: Συνήθης δόση 10-20 mg σε μία ή δύο δόσεις ημερησίως.
Λοιπά: Βλ. Νιφεδιπίνη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
BAYPRESS/Bayer: tab 10mg x 30, 20mg x 30
LISBA/Rafarm: tab 20mg x 30
LOSTRADYL/Χρισπα Αλφα: tab 20mg x 30
NELCONIL/S.J.A.: tab 20 mg x 30
NIFECARD/Bros: tab 20mg x 30
POTIONAL/Kleva: tab 20mg x 30
PRESSODIPIN/Genepharm: tab 20mg x 30
UFOCARD/Proel: tab 20mg x 30

ΝΙΦΕΔΙΠΙΝΗ
Nifedipine

Ενδείξεις: Χορηγουμένη από του στόματος: Προφύλαξη και αγωγή χρόνιας στηθάγχης, υπέρταση. Στηθάγχη τύπου Prinzmetal μόνο οι άμεσης αποδέσμευσης μορφές. Παρεντερικώς: Βλ. Δοσολογία.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις διυδροπυριδίνες. Υπόταση. Κύηση. Γαλουχία. Σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας, καρδιογενής καταπληξία, ασταθής στηθάγχη, πορφυρία. Ενα μήνα μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντανακλαστική ταχυκαρδία που μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα στηθάγχης, κεφαλαλγία, ζάλη, εύκολη κόπωση, οίδημα κάτω άκρων, αδυναμία, ερύθημα και αίσθημα θερμότητας προσώπου, πόνος στα μάτια, υπερπλασία των ούλων και συχνουρία. Σπανιότερα ναυτία, ορθοστατική υπόταση, εμβοές, επώδυνες μυϊκές συσπάσεις, αρθραλγίες, τρόμος, εξανθήματα και πυρετός.

Αλληλεπιδράσεις: Με β-αποκλειστές και άλλα κατασταλτικά του μυοκαρδίου επιτείνεται η αρνητική ινότροπη δράση της. Επίταση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος με συγχορήγηση άλλων αντιυπερτασικών, διουρητικών, οινοπνεύματος, αντιψυχωσικών, μυοχαλαρωτικών, ντοπαμινεργικών (λεβοντόπα), αλδεσλευκίνης, α- και β-αποκλειστών, α-ΜΕΑ, αγχολυτικών και υπνωτικών, μεθυλντόπα, γενικών αναισθητικών, νιτρωδών και αγγειοδιασταλτικών. Ανταγωνίζονται τη δράση της τα κορτικοειδή, τα οιστρογόνα και τα ΜΣΑΦ. Αλληλεπιδράσεις με σιμετιδίνη, φαιντανύλη, διγοξίνη, φαινυτοΐνη, σιζαπρίδη. Η ριφαμπικίνη επιταχύνει τον μεταβολισμό της. Γενικώς προσοχή στη συγχορήγηση με φάρμακα που αναστέλλουν το σύστημα του κυτοχρώματος P450 3A4 και παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καρδιακή ανεπάρκεια ή στένωση αορτής. Σε σακχαρώδη διαβήτη. Διακοπή αν προκαλείται ισχαιμικός πόνος ή επιδεινώνεται υπάρχουσα στηθάγχη με την έναρξη της θεραπείας. Ελάττωση της δόσης σε ηπατική βλάβη.

Δοσολογία: Αμεσης αποδέσμευσης μορφές: 5-20 mg 3 φορές την ημέρα. Τροποη/νης αποδέσμευσης μορφές 20 mg: Στηθάγχη, υπέρταση: 20 mg 2 φορές την ημέρα ή 2x20 mg 2 φορές την ημέρα. Τροποη/νης αποδέσμευσης μορφές 30 mg & 60 mg: Στηθάγχη, υπέρταση: 30 ή 60 mg άπαξ ημερησίως. Παρεντερικώς: Επί αυτομάτως εμφανιζομένων σπασμών των στεφανιαίων αγγείων (π.χ. σε ασταθή στηθάγχη ή στηθάγχη Prinzmetal), καθώς και σε οξεία υπερτασική κρίση, χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε δόση 5 mg σε 4-8 ώρες (δηλ. έγχυση 0.0208-0.0104 mg ανά λεπτό). Η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να επαναληφθεί για 3 ημέρες. Μέγιστη έγχυση 15-30 mg/24h. Λόγω των διαφορών στη φαρμακοκινητική των διαφόρων μορφών με τις οποίες κυκλοφορεί η ουσία συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADALAT/Bayer: sof.g.caps 5mg x 50, 10mg x 50- sol.iv.inf 5mg/50ml-vial x 1- s.r.f.c.ta 20mg x 30

ADALAT CR/Bayer: con.r.tab 30mg x 28, 60mg x 28

CORACTEN/Vianex: con. r. caps 20mg x 30

GLOPIR/Gap: f.c.tab 10mg x 50- pr. tab 20mg x 30

MACOREL/Elpen: f.c.tab 10mg x 50- con.r.caps 20mg x 30

NIFEDICOR/A. Νικολακόπουλος: s.r.c.tab 20mg x 30

NIFEDIPINE/NOVEXAL/Novexal : sof. g. caps 5 mg x 50, 10 mg x 50 - s.r.f.c.ta 20mg x 30

ΦΕΛΟΔΙΠΙΝΗ
Felodipine

Ενδείξεις: Αρτηριακή υπέρταση, σταθερή στηθάγχη.

Αντενδείξεις: Σοβαρή στένωση της αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας, καρδιογενής καταπληξία, ασταθής στηθάγχη, αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Να μη χορηγείται τον πρώτο μήνα μετά από έμφραγμα. Κύηση.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 5-10 mg εφάπαξ ημερησίως. Ηλικιωμένοι αρχική δόση 2.5 mg. Μειωμένη δόση σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. Νιφεδιπίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PLENDIL/AstraZeneca: s.r.f.c.ta 5mg x 28, 10mg x 28

2.6.3 Ειδικοί μεταβολικοί αναστολείς

Η δράση των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής διαφέρει τελείως από τα κλασικά α-

ντιστηθαγχικά φάρμακα. Δεν ελαττώνουν τις απαιτήσεις της καρδιάς σε οξυγόνο και δεν αυξάνουν την παροχή αίματος στο μυοκάρδιο. Η δράση τους αποδίδεται σε βελτίωση του μεταβολισμού των κυττάρων (ATP, κλπ.) που βρίσκονται σε υποξία ή ισχαιμία.

Εκπρόσωπος αυτής της κατηγορίας είναι η τριμεταζιδίνη. Σε συγκριτικές μελέτες με τα κλασικά αντιστηθαγχικά φάρμακα (β-αποκλειστές, ανταγωνιστές ασβεστίου) ή σε μελέτες με συνδυασμένη χορήγηση με αυτά τα φάρμακα για χρονικό διάστημα μέχρι 6 μήνες, σε ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη έχει παρατηρηθεί ελάττωση του αριθμού των επεισοδίων στηθάγχης και αύξηση του χρόνου εμφάνισής της ή της πτώσης του διαστήματος ST στη δοκιμασία κόπωσης.

ΤΡΙΜΕΤΑΖΙΔΙΝΗ
Trimetazidine

Ενδείξεις: Χρόνια σταθερή στηθάγχη. Βλάβες του αμφιβληστροειδούς ή εκδηλώσεις του αιθουσαίου συστήματος, όπως ίλιγγος και εμβοές ώτων ισχαιμικής αιτιολογίας.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχουν περιγραφεί γαστρικός καύσος και άλλες γαστρεντερικές διαταραχές σε λίγες περιπτώσεις στην από του στόματος λήψη του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια (δεν έχει μελετηθεί επαρκώς η φαρμακοκινητική του). Σε υπέρταση, διότι έχει αναφερθεί μέτρια αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε μερικούς ασθενείς και σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Δοσολογία: 40-60mg (20mg 2-3 φορές) το 24ωρο στη διάρκεια των γευμάτων ή 40-60 σταγόνες την ημέρα σε δύο λήψεις. Τροποποίησης αποδέσμευσης μορφή 35mg δύο φορές ημερησίως πρωί και βράδυ, στη διάρκεια των γευμάτων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Trimetazidine Hydrochloride

IMOVEXIL/Α.Λεων: or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

LIOMAGEN/Χρισπα Αλφα: or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

NOVAZIDINE/Medicus: or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

VASTAREL/Σερβιε: f.c.tab 20mg x 60- or.so.d 20mg/ml fl x 60ml- con.r.tab 35mg x 60

ZIDIN/Φοινιξφαρμ : or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

2.6.4 ΙΒΑΜΠΡΑΔΙΝΗ N
Ivabradine

Η ιβαμπραδίνη ελαττώνει την καρδιακή συχνότητα δρώντας απευθείας στο φλεβόκομβο. Επίσης επιδρά στο ηλεκτρικό αμφιβληστροειδικό ρεύμα που μοιάζει πολύ με το καρδιακό.

Ενδείξεις: Συμπτωματική αγωγή της χρόνιας σταθερής στηθάγχης σε ασθενείς με φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό, οι οποίοι παρουσιάζουν αντένδειξη ή δυσανεξία στους β-αποκλειστές.

Αντενδείξεις: Βραδυκαρδία με παλμούς <60/λεπτό, βαριά υπόταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιογενής καταπληξία, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, κολποκοιλιακοί αποκλεισμοί, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, ασθενείς με βηματοδότη, ασταθής στηθάγχη, παράταση του διαστήματος QT, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κοιλιακές έκτακτες συστολές, οπτικές διαταραχές (φωτοψίες, θαμπή όραση), κεφαλαλγία. Σπανιότερα ναυτία, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, μυϊκές κράμπες, ηωσινοφιλία, αύξηση ουρικού οξέος και κρεατινίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξημένος κίνδυνος καρδιακών αρρυθμιών με φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT (κινιδίνη, δισοπυραμίδη, αμιωδαρόνη, σισαπρίδη, πιμοζίδη κλπ). Το φάρμακο μεταβολίζεται με το ένζυμο CYP3A4 και οι αναστολείς του αυξάνουν τη στάθμη του (ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη, ριτοναβίρη κλπ). Η στάθμη του αυξάνει με χυμό γκρέιπ-φρουτ, ενώ ελαττώνεται με σκευάσματα που περιέχουν Hypericum perforatum.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με υπόταση, σε ασθενείς με παρατεταμένο

QT (συγγενές ή επίκτητο), σε σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σε μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, σε καρδιακές αρρυθμίες και κολπική μαρμαρυγή. Σε λήψη φαρμάκων ή ουσιών που αυξάνουν ή ελαττώνουν τη στάθμη του (βλ. Αλληλεπιδράσεις). Μείωση της δόσης σε συγχορήγηση με φάρμακα που ελαττώνουν την καρδιακή συχνότητα (λ.χ. βεραπαμίλη).

Δοσολογία: Έναρξη με 5 mg δύο φορές την ημέρα και αύξηση, εάν απαιτείται, μετά από 3-4 εβδομάδες σε 7.5 mg δύο φορές την ημέρα. Εάν εκδηλωθεί μεγάλη βραδυκαρδία (<50 παλμών/λεπτό) μείωση της δόσης στα 2.5mg δύο φορές την ημέρα. Η αυτή μειωμένη δόση σε ηλικιωμένα άτομα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROCORALAN/Les Laboratoires Servier France: f.c.tab 5mg x 56, 7.5mg x 56

2.7 Συμπαθητικομιμητικά (αδρενεργικοί διεγέρτες)

Οι δράσεις των συμπαθομιμητικών ουσιών ποικίλουν ανάλογα με το αν επενεργούν στους α- ή στους β- αδρενεργικούς υποδοχείς. Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) διεγείρει και τους α- και τους β-υποδοχείς. Αυξάνει την καρδιακή συχνότητα και τη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου (δράση β_1) και μπορεί να προκαλέσει περιφερική αγγειοδιαστολή (δράση β_2) ή αγγειοσύσπαση (δράση α-).

Οι αδρενεργικές ουσίες διαχωρίζονται σε κατεχολαμίνες και μη κατεχολαμίνες. Οι κατεχολαμίνες μπορούν να διαιρεθούν σε ενδογενείς, όπως η αδρεναλίνη, η νοραδρεναλίνη, η δοπαμίνη και συνθετικές, όπως η ισοπρεναλίνη και η δοβουταμίνη.

Στις μη κατεχολαμίνες ανήκουν διάφορες ουσίες, οι οποίες δρουν στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα είτε απ' ευθείας επί των αδρενεργικών υποδοχέων είτε έμμεσα προκαλώντας έκλυση νοραδρεναλίνης. Οι ουσίες αυτές είναι η εφεδρίνη, η μεταραμινόλη, η φαινυλεφρίνη, η θειική μεφαιντερμίνη και η υδροχλωρική επιλεφρίνη.

Όλες οι κατεχολαμίνες ασκούν την ινότροπη δράση και τις επιδράσεις τους επί των αγγείων μέσω διέγερσης των αδρενεργικών υποδοχέων. Οι αδρενεργικοί υποδοχείς ταξινομούνται ως α, οι οποίοι διαχωρίζονται σε α_1 και α_2 και ως β, οι οποίοι διαχωρίζονται σε β_1 και β_2, καθώς και σε ντοπαμινεργικούς υποδοχείς οι οποίοι επίσης διαχωρίζονται σε DA_1 και DA_2 (βλ. και κεφ. 4.6.1.1).

Οι κατεχολαμίνες ασκούν τις αιμοδυναμικές τους επιδράσεις με άμεση ή έμμεση δράση σ' αυτούς τους αδρενεργικούς υποδοχείς. Έμμεσα δρώσες κατεχολαμίνες ασκούν τη δράση τους διεγείροντας την απελευθέρωση νευρομεταβιβαστών από τις τελικές συμπαθητικές απολήξεις, ενώ οι απευθείας δρώσες δρουν άμεσα στους αδρενεργικούς υποδοχείς. Μερικές ουσίες (δοπαμίνη και εφεδρίνη) είναι ικανές για άμεση και έμμεση διέγερση, ανάλογα με τη δόση χορήγησης.

Ανεξάρτητα από τον τρόπο δράσης τους, άμεσο ή έμμεσο, όλες οι κατεχολαμίνες ασκούν τη θετική ινότροπη δράση τους μετά από διέγερση των β_1 υποδοχέων.

Η κλινική αποτελεσματικότητα για οποιαδήποτε αδρενεργική ουσία επηρεάζεται από τη διαθεσιμότητα, δηλαδή την πυκνότητα των υποδοχέων, καθώς και από τη δυνατότητα ανταπόκρισής τους, δηλ. τη συγγένεια της ουσίας προς τους β-υποδοχείς. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου παρατηρείται αύξηση ή ελάττωση του αριθμού των υποδοχέων, καθώς και τροποποίηση της χημικής συγγένειάς τους με τις κατεχολαμίνες. Για να εξασφαλίσει κανείς μέγιστο αιμοδυναμικό αποτέλεσμα πρέπει να λάβει υπόψη τους παρακάτω παράγοντες: τη συγκέντρωση του φαρμάκου, τον αριθμό και τη χημική συγγένεια των αδρενεργικών υποδοχέων και τη διαθεσιμότητα των ιόντων ασβεστίου. Ανάλογα με την ύπαρξη των διαφόρων υποδοχέων σ' ένα όργανο και τη διέγερση αυτών από τις παραπάνω ουσίες προκύπτουν τα αντίστοιχα αποτελέσματα.

Η επινεφρίνη, η ισοπρεναλίνη, η φαινυλεφρίνη και η μεφαιντερμίνη έχουν σχετικά περιορισμένες εφαρμογές στην καθημερινή κλινική πράξη για την αντιμετώπιση των καρδιοαγγειακών παθήσεων. Οι πρώτες τρεις όμως χρησιμοποιούνται ευρύτατα σε καταστάσεις χαμηλής καρδιακής παροχής, μετά από εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς ή στις στεφανιαίες μονάδες μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επίσης, στις μο-

νάδες εντατικής θεραπείας σε περιπτώσεις κυκλοφορικής καταπληξίας. Η νορεπινεφρίνη χρησιμοποιείται σπάνια και η χρήση της μεταραμινόλης έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί. Σήμερα χρησιμοποιούνται οι νεώτερες ουσίες δοπαμίνη και δοβουταμίνη με εμφανώς σημαντικά πλεονεκτήματα.

ΔΟΒΟΥΤΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Dobutamine Hydrochloride

Ενδείξεις: Ινότροπη υποστήριξη της καρδιάς σε περιπτώσεις μειωμένης συσπαστικότητας από οργανική καρδιακή νόσο ή χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή έμφραγμα του μυοκαρδίου ή χειρουργική επέμβαση στην καρδιά.

Αντενδείξεις: Μηχανική απόφραξη στην πλήρωση ή εξώθηση της αριστερής κοιλίας, ιδιαίτερα σε αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, στένωση της αορτής, συμπιεστική περικαρδίτιδα. Ασθενείς με ενδοκοιλιακή δυναμική απόφραξη. Ρήξη αντιρρόπησης που συνδέεται με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Ασθματικοί, ατοπικοί ή ασθενείς με αλλεργία είτε στην ασπιρίνη είτε στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ταχυκαρδία, υπέρταση, έκτοποι κοιλιακοί παλμοί. Ναυτία, κεφαλαλγία, στηθάγχη, αίσθημα παλμών, δύσπνοια.

Αλληλεπιδράσεις: Με νιτροπρωσσικό νάτριο ενισχύεται η καρδιακή παροχή και μειώνεται η πίεση ενσφηνώσεως των πνευμονικών τριχοειδών. Το κυκλοπροπάνιο και τα αλογονωμένα αναισθητικά ευαισθητοποιούν το μυοκάρδιο στην αρρυθμιογόνο δράση της δοβουταμίνης. Με ωκυτοκίνη, αναστολείς της ΜΑΟ και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά υπάρχει κίνδυνος υπερτασικής κρίσης. Αυξάνει τις ανάγκες ινσουλίνης στους διαβητικούς. Η ανάμιξή της είναι ασύμβατη με αλκαλικά διαλύματα, υδροκορτιζόνη, κεφαζολίνη, κεφαμανδόλη, κεφαλοθίνη, πενικιλλίνη, ηπαρίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν τη χορήγησή της να διορθώνεται τυχόν υπάρχουσα υποογκαιμία. Σε κολπική μαρμαρυγή να χορηγείται προηγουμένως διγοξίνη. Σε υπερτασικούς ασθενείς αυξημένος κίνδυνος υπερτασικής αντίδρασης. Στην κύηση να χρησιμοποιείται μόνο όταν η προσδοκώμενη ωφέλεια αντισταθμίζει τις πιθανές βλάβες στο έμβρυο. Δεν είναι βεβαιωμένη η ασφάλειά της στα παιδιά. Κατά τη χορήγησή της πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς το ΗΚΓ, η αρτηριακή πίεση, η διούρηση και αν είναι δυνατόν η κεντρική φλεβική πίεση και η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας.

Δοσολογία: Σε ενδοφλέβια έγχυση για χρόνο ανάλογο με την ανταπόκριση του ασθενή. Ο ρυθμός της έγχυσης μπορεί να κυμαίνεται από 2.5 έως 10 μg/kg/min. Το διάλυμα παρασκευάζεται με αραίωση του φαρμάκου σε 250 ή 500 ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης ή χλωριούχου νατρίου και πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 24 ωρών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INOTREX/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj.so.inf 250mg/20ml-vial x 1- ly. p. iv. in 250mg/vial x 1

ΔΟΠΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Dopamine Hydrochloride

Ενδείξεις: Καταπληξία μετά από έμφραγμα, εγχείρηση ανοικτής καρδιάς, καρδιακή ανεπάρκεια, μυοκαρδιοπάθεια, σηψαιμία, αιμορραγία και νεφρική ανεπάρκεια.

Αντενδείξεις: Υπερθυρεοειδισμός (θυρεοτοξίκωση), φαιοχρωμοκύττωμα, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, αδένωμα του προστάτη με κατακράτηση ούρων, σοβαρή στένωση της αορτής, ταχυαρρυθμία, κοιλιακή μαρμαρυγή, αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, υπέρταση ή υπόταση, έκτακτες συστολές, στηθαγχικές κρίσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, πτητικά αναισθητικά, δοξαπράμη, αναστολείς της ΜΑΟ, ωκυτοκίνη και β-αποκλειστές κίνδυνος υπέρτασης. Αυξάνει τη στάθμη της φαινυτοΐνης. Αναστέλλει τη δράση των β-αποκλειστών και των α-ΜΕΑ. Με αλκαλοειδή της εργοταμίνης φαινόμενα εργοτισμού με κίνδυνο γάγγραινας.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν τη χορήγηση να διορθώνεται τυχόν υποογκαιμία. Συνεχής παρακολούθηση ΗΚΓφήματος,

αρτηριακής πίεσης, διούρησης κ.λ.π. κατά προτίμηση σε ΜΕΘ. Δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφάλεια σε παιδιά. Σε σοκ από έμφραγμα μυοκαρδίου έναρξη με μικρές δόσεις.

Δοσολογία: Χορηγείται με έγχυση. Χαμηλό δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε μονάδα εντατικής θεραπείας και σε νεφρολογικές ενδείξεις) 100 - 250 μg/min = 1.5 - 3.5 μg/kg/min.

Μέσο δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε χειρουργική εντατική θεραπεία) 300 - 700 μg/min = 4 - 10 μg/kg/min. Υψηλό δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε σηπτικό σοκ) 750 - 1500 μg/min = 10.5 - 21.5 μg/kg/min.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DOPAMINE HCL/DEMO/Demo: c/s.sol.in 10mg /ml 5amps x 5ml, 30amps x 5ml

DOPAMINE/ANFARM/Ανφαρμ: c/s. sol.in 10mg /ml 5amps x 5ml

GILUDOP/Solvay: inj.co.inf 50mg/5ml -amp x 5

ΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ*
Epinephrine

Ενδείξεις: Καρδιακή ανακοπή, σύνδρομο Adams-Stokes. Λοιπές βλ.κεφ.3.1.1.3 και 15.1 (σε συνδυασμό με τοπικά αναισθητικά).

Αντενδείξεις: Όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση καταστάσεων που θέτουν σε κίνδυνο τη ζωή, αντενδείκνυται σε κυκλοφορική κατέρειψη άλλης αιτιολογίας πλην της αναφυλαξίας ή της καρδιακής ανακοπής. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις αντενδείκνυται επί πλέον σε ανεπάρκεια των στεφανιαίων, ασταθή στηθάγχη, υπέρταση, μυοκαρδιοπάθεια, θυρεοτοξίκωση, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, οργανικές βλάβες εγκεφάλου, φαιοχρωμοκύτωμα.

Κατά τη γενική νάρκωση με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες ή κυκλοπροπάνιο. Κατά τον τοκετό. Κατά την τοπική διήθηση δεν πρέπει να ενίεται στα δάκτυλα χειρών και ποδών, τα πτερύγια των ώτων, τη ρίνα, το πέος και το όσχεο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ταχυκαρδία, αρρυθμία, υπέρταση, στηθάγχη, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα, εγκεφαλική και υπαραχνοειδής αιμορραγία, ανησυχία, σφύζουσα κεφαλαλγία, τρόμος, ζάλη, ναυτία, έμετοι, υπερίδρωση, ωχρότητα δέρματος, αδυναμία, τοπική ισχαιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Έχει συνεργική δράση με τα άλλα συμπαθητικομιμητικά φάρμακα. Η υπερτασική δράση της ενισχύεται με β-αποκλειστές, αναστολείς ΜΑΟ, κλονιδίνη, δοξαπράμη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και ωκυτοκίνη. Με πτητικά αναισθητικά και καρδιακούς γλυκοσίδες κίνδυνος αρρυθμιών.Τα αντιψυχωσικά ανταγωνίζονται την υπερτασική της δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα και άτομα με καρδιακές παθήσεις, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερθυρεοειδισμό, εμφύσημα και ψυχικές διαταραχές, αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Στην κύηση και σε παιδιά μόνο σε απόλυτη ανάγκη. Συμπτώματα υπερδοσολογίας αντιμετωπίζονται με χορήγηση αποκλειστών των α- και β-υποδοχέων.

Δοσολογία: Χορηγείται είτε αυτούσιο το διάλυμα 1:1000, είτε αραιωμένο με ύδωρ για ενέσεις ή φυσιολογικό ορό σε διαλύματα 1:10.000 έως 1:200.000.

Παιδιά, ενδοφλεβίως, αρχικώς 10 μg/kg, επόμενες δόσεις 100-200 μg/kg.

Ενήλικες, 500 - 1.000 μg (0.5 έως 1 κ.εκ. του 1:1000 διαλύματος) ενδοφλεβίως σε κεντρική, εάν έχει καθετηριασθεί, άλλως σε περιφερική φλέβα και εν συνεχεία έκπλυση του καθετήρα με φυσιολογικό ορό. Η δόση επαναλαμβάνεται κάθε 3΄ - 10΄ λεπτά. Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης χορηγούνται 5 mg ή 100 μg/kg, που επαναλαμβάνονται ανάλογα με την ανταπόκριση και για όσο διάστημα κρίνεται αναγκαίο. Σε καταστάσεις χαμηλής καρδιακής παροχής, μετά από εγχειρήσεις ανοικτής καρδίας, χορηγείται σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση σε δόσεις 2-20 μg/λεπτό από ανάλογο διάλυμα που προστίθεται σε χορηγούμενο διάλυμα γλυκόζης 5%. Εάν δεν είναι δυνατή η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να χορηγηθεί, από έμπειρους θεράποντες ιατρούς, ενδοκαρδιακώς εντός της αριστερής κοιλίας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADRENALINE INJECTION/DEMO/Demo: inj.sol 1mg/ml 50amps x 1ml

* ή Αδρεναλίνη (Adrenaline)

ΕΤΙΛΕΦΡΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Etilefrine Hydrochloride

Ενδείξεις: Καταστάσεις ήπιας υπότασης.

Αντενδείξεις: Υπερθυρεοειδισμός, κύηση, υπερτροφία προστάτη, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, φαιοχρωμοκύτωμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ναυτία, τρόμος, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης. Με καρδιακούς γλυκοσίδες αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να διακόπτεται η χρήση της όταν πρόκειται να χορηγηθούν αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες (κυκλοπροπάνιο, κλπ). Να χορηγείται με προσοχή σε υπερήλικες και σε άτομα που πάσχουν από αρτηριοσκλήρυνση, αποφρακτική αρτηριοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, μυοκαρδιοπάθεια.

Δοσολογία: 5-10 mg 3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EFFORTIL/Boehringer Ingelheim: con.r.caps 25mg x 20- or.so.d 7.5mg/g fl x 15g

ΝΟΡΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ ΤΡΥΓΙΚΗ*
Norepinephrine Tartrate

Ενδείξεις: Καταστάσεις οξείας υπότασης, όπως σε αναφυλαξία, σηψαιμία, έμφραγμα μυοκαρδίου, συμπαθεκτομή, αφαίρεση φαιοχρωμοκυτώματος, καρδιακή ανακοπή, αδυναμία αποσύνδεσης από την εξωσωματική κυκλοφορία μετά από εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς.

Αντενδείξεις: Υπερθυρεοειδισμός, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, βραδυκαρδία, υπέρταση, αρρυθμία, αίσθημα παλμών, νέκρωση ιστών σε εξαγγείωση.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση με ωκυτοκίνη, αναστολείς της ΜΑΟ και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να προκληθεί σοβαρή και παρατεταμένη υπέρταση. Χορήγηση κατά τη διάρκεια αναισθησίας με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες ή κυκλοπροπάνιο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες. Μπορεί να αναστρέψει τη δράση των β-αποκλειστών. Οι θειαζίδες και η φουροσεμίδη μειώνουν την ανταπόκριση των αρτηριών στη νοραδρεναλίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Να λαμβάνονται μέτρα για τη διόρθωση τυχόν υπάρχουσας υποογκαιμίας. Παρατεταμένη χορήγηση σε υποογκαιμικούς ασθενείς μπορεί να προκαλέσει περιφερικό αγγειόσπασμο, ελάττωση της παροχής αίματος, ιστική υποξία και γαλακτική οξέωση. Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αρτηριοσκλήρυνση ή αποφρακτική αρτηριοπάθεια, βαριά υποξία ή υπερκαπνία. Να παρακολουθείται συχνά η αρτηριακή πίεση και να ελέγχονται οι περιφερικές αντιστάσεις (περιφερική αγγειοσύσπαση) και ο ρυθμός διούρησης (μείωση της αιμάτωσης των νεφρών λόγω της αγγειοσύσπασης). Να χορηγείται σε μεγάλη φλέβα και να αποφεύγεται η εξαγγείωση.

Δοσολογία: Ενδοφλέβια έγχυση: 4-8 mg αραιώνονται σε 250 ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης και χορηγούνται με ρυθμό 4-12 μg/min ανάλογα με την ανταπόκριση. Σε περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων χρειάζονται ενίοτε μεγάλες δόσεις (μέχρι και 60 μg/min) έως ότου αποκατασταθεί ο αγγειακός τόνος. Σπάνια καταφεύγει κανείς στη χορήγηση αυτούσιου διαλύματος μονομιάς (bolus). Η διακοπή της χορήγησης γίνεται βαθμιαία. Για τα παιδιά ο ρυθμός έγχυσης είναι 0.5-2 μg/min.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Norepinephrine Bitartrate Monohydrate

NORADREN/Demo: c/s.sol.in 8 mg/4 ml-amp x 50

* Νοραδρεναλίνη ή Λεβαρτηρενόλη Τρυγική (Noradrenaline ή Levarterenol Tartate)

2.8 Αντιπηκτικά και Πρωταμίνη

Τα αντιπηκτικά χρησιμοποιούνται κυρίως για να προλαμβάνουν τη δημιουργία θρόμβου ή την επέκταση υπάρχοντος θρόμβου

στο φλεβικό σκέλος της κυκλοφορίας. Κατ επέκταση χρησιμοποιούνται κυρίως για την πρόληψη και την θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Τα αντιπηκτικά χρησιμοποιούνται λιγότερο για την πρόληψη δημιουργίας θρόμβου στις αρτηρίες, διότι οι θρόμβοι σ' αυτό το σημείο απαρτίζονται κατά κύριο λόγο από αιμοπετάλια. Επίσης χρησιμοποιούνται για την προφύλαξη σχηματισμού θρόμβου στις προσθετικές βαλβίδες.

Η θειική πρωταμίνη χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από υπερβολική δόση ηπαρίνης.

2.8.1 Παρεντερικά αντιπηκτικά

Στα παρεντερικά αντιπηκτικά υπάγονται η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, οι ηπαρίνες ΧΜΒ, η ιρουδίνη και τα παράγωγά της και η φονταπαρινούξη.

2.8.1.1. ΗΠΑΡΙΝΕΣ

Η αντιπηκτική αγωγή αρχίζει είτε με ηπαρίνη είτε με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ΧΜΒ). Η αντιπηκτική δράση της ηπαρίνης αρχίζει γρήγορα αλλά έχει βραχεία διάρκεια. Αναφερόμενοι σήμερα στην ηπαρίνη εννοούμε την τυπική (standard) μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη σε αντιδιαστολή προς τις ηπαρίνες ΧΜΒ, που έχουν μακρότερη διάρκεια δράσης.

Για την αρχική αγωγή της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής δίδεται ηπαρίνη σε μια ενδοφλέβια δόση φόρτισης και συνεχίζει ενδοφλέβια έγχυση (με αντλία έγχυσης) ή με διαλείπουσες υποδόριες ενέσεις. Διαλείπουσα ενδοφλέβια χορήγηση δεν συνιστάται πλέον. Εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ηπαρίνες ΧΜΒ.

Ταυτόχρονα αρχίζει η χορήγηση ενός αντιπηκτικού από το στόμα. Η ηπαρίνη πρέπει να συνεχισθεί για 5 ημέρες τουλάχιστον και ώσπου να επιτευχθεί θεραπευτικό επίπεδο INR για 2 συνεχείς ημέρες. Καθημερινή παρακολούθηση του APTT (χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης) είναι απαραίτητη. Η ηπαρίνη χρησιμοποιείται επίσης σε σχήματα για την αγωγή του εμφράγματος του μυοκαρδίου, της ασταθούς στηθάγχης και της οξείας περιφερικής αρτηριακής απόφραξης.

Προφυλακτικά, συνιστάται υποδόρια χορήγηση μικρών δόσεων ηπαρίνης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που θα υποστούν μια επέμβαση για την πρόληψη μετεγχειρητικής θρομβοφλεβίτιδας και πνευμονικής εμβολής. Υψηλού κινδύνου θεωρούνται ασθενείς με παχυσαρκία, κακόηθες νόσημα, ιστορικό θρομβοφλεβίτιδας ή πνευμονικής εμβολής, ηλικία >40 ετών, άτομα με γνωστή θρομβοφιλική διαταραχή ή μεγάλη ή πολύπλοκη εγχείρηση. Για την προφυλακτική χρήση της ηπαρίνης δεν απαιτείται εργαστηριακή παρακολούθηση.

Η ηπαρίνη χρησιμοποιείται και για να διατηρούνται εξωσωματικά κυκλώματα, όπως σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη και αιμοδιάλυση.

Η νατριούχος ηπαρίνη χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως, ενώ η ασβεστιούχος υποδορίως. Η ασβεστιούχος ηπαρίνη έχει αποσυρθεί από την κυκλοφορία.

Αν συμβεί αιμορραγία αρκεί συνήθως η διακοπή της ηπαρίνης. Αν όμως απαιτείται ταχεία αναστροφή της δράσης της ηπαρίνης μπορεί να δοθεί θειική πρωταμίνη, που είναι ειδικό αντίδοτα, αλλά μερικώς μόνο ανταγωνίζεται τη δράση των ηπαρινών ΧΜΒ. Η νατριούχος ηπαρίνη χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως, ενώ η ασβεστιούχος υποδορίως.

ΗΠΑΡΙΝΗ
Heparin

Ενδείξεις: Θεραπεία σε: Θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών (αναστολή επέκτασης της θρόμβωσης και μείωση της πιθανότητας πνευμονικής εμβολής), πνευμονική εμβολή, οξεία περιφερική αρτηριακή απόφραξη, μερικές περιπτώσεις διάχυτης ενδαγγειακής πήξης με την προϋπόθεση να έχει επιτευχθεί αιμόσταση, ασταθή στηθάγχη, μη θρομβολυμένο οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου. Προφύλαξη: Προεγχειρητικώς από μετεγχειρητική θρόμβωση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, σε χειρουργικές επεμβάσεις καρδιάς και αρτηριών ή ορισμένες περιπτώσεις εγκεφαλικών επεισοδί-

ων (όπως θρομβωτικών, μη αιμορραγικών), σε κολπική μαρμαρυγή με εμβολικά επεισόδια, σε ασθενείς με τεχνητή καρδιακή βαλβίδα που πρόκειται να χειρουργηθούν ή ευρίσκονται στο τελευταίο στάδιο κύησης, συμπληρωματικώς σε οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, εξωσωματική κυκλοφορία, αιμοκάθαρση, για διατήρηση της βατότητας συσκευών έγχυσης που θα παραμείνουν > 48 ώρες.

Αντενδείξεις: Ενεργή αιμορραγία και αιμορραγικές παθήσεις, αιμορροφιλία, θρομβοπενία, ενεργό πεπτικό έλκος, μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, ενεργή φυματίωση, βαριά υπέρταση, απειλούμενη έκτρωση, εγκεφαλικό και διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται μετά από χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο, οφθαλμό και νωτιαίο μυελό και σε ασθενείς στους οποίους γίνεται οσφυονωτιαία παρακέντηση. Βαριά ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας μέχρι αναφυλακτική καταπληξία, αιμορραγική διάθεση και αιμορραγίες, θρομβοπενία. Όψιμη παροδική αλωπεκία, αίσθημα καύσου στα πόδια, τοπικός ερεθισμός, πόνος, νέκρωση δέρματος και αιμάτωμα σε ενδομυική χορήγηση αλλά και μετά υποδόρια ένεση. Θρομβοεμβολικά επεισόδια μπορεί να είναι αποτέλεσμα της θεραπείας με ηπαρίνη. Κλινικά σημαντική θρομβοκυτοπενία που είναι ανοσολογικής αρχής και αναπτύσσεται μετά από 6-10 μέρες. Μπορεί να επιπλακεί από θρομβωτικά επεισόδια. Υπερκαλιαιμία από αναστολή έκκρισης της αλδοστερόνης.

Αλληλεπιδράσεις: Η αντιπηκτική δράση ενισχύεται με τα αντιπηκτικά από το στόμα, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και διπυριδαμόλη. Ελαττώνεται με καρδιακούς γλυκοσίδες, τετρακυκλίνη, νικοτίνη και αντιισταμινικά.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε κύηση και λοχεία, αν και το φάρμακο δεν διέρχεται τον πλακούντα και δεν απεκκρίνεται με το γάλα. Να αποφεύγεται η ενδομυϊκή χορήγηση. Σοβαρές αιμορραγίες συμβαίνουν και με χαμηλές δόσεις ηπαρίνης. Εξαιτίας της πιθανότητας θρομβοκυτοπενίας έχει προταθεί η μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε ασθενείς που θεραπεύονται με ηπαρίνη για διάστημα >5 ημερών και η άμεση διακοπή του φαρμάκου στους ασθενείς που αναπτύσσουν θρομβοκυτοπενία. Εναλλακτικές θεραπείες για τους ασθενείς αυτούς είναι οι ηπαρίνες ΧΜΒ (μολονότι διασταυρούμενη ευαισθησία μπορεί να παρατηρηθεί), η βαρφαρίνη και η εποπροστενόλη.

Δοσολογία: Η νατριούχος ηπαρίνη χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως. Απαιτείται καθημερινή εργαστηριακή μέτρηση του ΑΡΤΤ. Για τη δοσολογία ανά ένδειξη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Heparin Sodium

HEPARIN/LEO/Leo: inj.sol 25000iu/5ml-vial x 10

ΗΠΑΡΙΝΕΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

Low Molecular Weight (LMW) Heparin

Οι ηπαρίνες ΧΜΒ είναι εξίσου αποτελεσματικές και ασφαλείς με την ηπαρίνη για την πρόληψη της εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδας. Στην ορθοπεδική είναι ίσως πιο δραστικές. Έχουν διάρκεια δράσης μακρότερη από της ηπαρίνης. Μπορούν να δίδονται υποδορίως σε 1-2 δόσεις ημερησίως, γεγονός που τις καθιστά πιο εύχρηστες. Η καθιερωμένη δόση για προφύλαξη δεν απαιτεί εργαστηριακή παρακολούθηση.

Ενδείξεις: Οι κύριες ενδείξεις τους είναι η πρόληψη των φλεβικών θρομβώσεων και γενικώς των θρομβοεμβολικών επιπλοκών. Επίσης, η πρόληψη της δημιουργίας πηγμάτων στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά την αιμοκάθαρση καθώς και η αντιμετώπιση της ασταθούς στηθάγχης και του μη διατοιχωματικού (non Q) εμφράγματος του μυοκαρδίου. Σημειώνεται ότι η δραστικότητα των διαφόρων ηπαρινών ΧΜΒ δεν είναι ίδια για όλες τις ενδείξεις.

Αντενδείξεις: Σοβαρές διαταραχές της πηκτικότητας με εξαίρεση τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Ιστορικό εγκεφαλικής αιμορραγίας. Μικροβιακή ενδοκαρ-

δίτιδα, ενεργό πεπτικό έλκος, ενεργή εγκεφαλική αιμορραγία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμορραγία, ιδιαίτερα αν συνυπάρχει και άλλος επιβαρυντικός παράγοντας, θρομβοπενία, τοπική νέκρωση του δέρματος, αλλεργικές εκδηλώσεις, αύξηση τρανσαμινασών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε προηγηθείσα θρομβοπενία από την ίδια ή άλλη ηπαρίνη. Σε περιπτώσεις βλαβών που κινδυνεύουν να αιμορραγήσουν (π.χ. έλκος). Σε πρόσφατη εγχείρηση στον εγκέφαλο ή το νωτιαίο μυελό. Η ταυτόχρονη χορήγηση ασπιρίνης, ΜΣΑΦ, τικλοπιδίνης, αντιπηκτικών από του στόματος αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών καθώς και τον ανάλογο κίνδυνο από κορτικοθεραπεία. Σε απουσία επιβαρυντικών παραγόντων δεν απαιτείται παρακολούθηση της πηκτικότητας με τις ειδικές δοκιμασίες.

ΒΕΜΗΠΑΡΙΝΗ* ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ N
Bemiparin Sodium

Δοσολογία: Σε ασθενείς με μέτριο κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης μετά από χειρουργική επέμβαση 2500iu υποδορίως 2 ώρες πριν ή 6 ώρες μετά την εγχείρηση. Τις επόμενες ημέρες 2500iu υποδορίως κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες. Για προφύλαξη από σχηματισμό θρόμβων στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια αιμοκάθαρσης χορηγείται μια μόνο δόση bolus 2.500iu (για άτομα <60kg) ή 3500iu (για άτομα >60kg) στην αρτηριακή γραμμή κατά την έναρξη της συνεδρίας. Δεν χορηγείται σε παιδιά λόγω έλλειψης εμπειρίας. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους.

Λοιπά: Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IVOR/Vianex: inj.sol 2500iu anti-xa/0.2ml-pf.syr. x 2, x 10, 3500iu anti-xa /0.2ml - pf.syr. x 2, x 10, x 30

* ή ΒΕΜΙΠΑΡΙΝΗ

ΔΑΛΤΗΠΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Dalteparin Sodium

Δοσολογία: Σε ασθενείς μετρίου κινδύνου για προφύλαξη από εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση 2500 iu υποδορίως 1-2 ώρες πριν από την εγχείρηση και μετά 2500 iu το πρωί κάθε 24 ώρες για 5-7 ημέρες. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου 2500 iu υποδορίως 1-2 ώρες πριν την εγχείρηση, μετά 2500 iu 8-12 ώρες αργότερα και την ημέρα μετά την εγχείρηση 5000 iu κάθε 24 ώρες το πρωί για 5-7 ημέρες ή 5000 iu το βράδυ πριν την εγχείρηση και 5000 iu μετά κάθε βράδυ. Αγωγή θρόμβωσης εν τω βάθει φλεβών: 100 iu/kg υποδορίως δύο φορές την ημέρα ή 200 iu/kg εφάπαξ. Σε αστάθή στηθάγχη και non Q έμφραγμα του μυοκαρδίου 120 iu/kg υποδορίως δύο φορές την ημέρα για 6 τουλάχιστον ημέρες. Αντιπηκτική αγωγή στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά την αιμοκάθαρση α)σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκάθαρση διάρκειας ≥ 4ωρών 30-40 iu/kg bolus ενδοφλεβίως και στη συνέχεια ενδοφλέβια έγχυση 10-15iu/kg/ώρα, ≤ 4ωρών ομοίως ή 5000 iu bolus ενδοφλεβίως β)οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς υψηλού κινδύνου 5-10 iu/kg bolus ενδοφλεβίως και στη συνέχεια ενδοφλέβια έγχυση 4-5 iu/kg/ώρα.

Λοιπά: Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FRAGMIN/Pfizer: inj.sol 2500anti-xa iu/0.2ml - pf.syr x 10, 5000anti-xa iu/0.2ml-pf.syr x 10, 10000anti-xa iu/1ml-amp x 10

ΕΝΟΞΑΠΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Enoxaparin Sodium

Δοσολογία: Σε μέτριο προεγχειρητικό κίνδυνο 20 mg (2.000 iu) υποδορίως 1-2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά ίδια δόση κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες. Σε υψηλό κίνδυνο 40 mg (4.000 iu) 12 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά ίδια δόση κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες. Αγωγή θρόμβωσης εν τω βάθει φλεβών 1 mg/kg (100 iu) υποδορίως κάθε 12 ώρες για 5 περίπου ημέρες. Σε α-

σταθή στηθάγχη και non Q έμφραγμα του μυοκαρδίου 1 mg/kg υποδορίως κάθε 12 ώρες για 2-8 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CLEXANE/Aventis: inj.sol 2000anti-xa iu/0.2ml -pf.syr x 2, 4000anti-xa iu/0.4ml -pf.syr x 2, 6000anti-xa/0.6ml -pf.syr x 2, 8000 anti-xa iu/0.8 -pf.syr x 2, 10000anti-xa iu/1ml-pf.syr x 2

ΝΑΔΡΟΠΑΡΙΝΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΧΟΣ
Nadroparin Calcium

Δοσολογία: Γενική χειρουργική: μια ένεση 0.3 ml (7.500 iu) υποδορίως 1-2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά μια ημερησίως για 7 ημέρες. Σε ορθοπαιδικές περιπτώσεις, ανάλογα με το σωματικό βάρος 100 iu/kg 12 ώρες πριν, 12 ώρες μετά ίδια δόση και κάθε 24 ώρες για 10 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FRAXIPARINE/GlaxoSmithKline: inj.sol 2850anti-xa iu/0.3ml -pf.syr x 2, 5700anti-xa iu/0.6ml-pf.syr x 2, 9500anti-xa iu/1ml-pf.syr x 2

ΡΕΒΗΠΑΡΙΝΗ* ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ N
Reviparine Sodium

Δοσολογία: 1432U υποδορίως δύο ώρες πριν από την επέμβαση και ίδια δόση μία φορά την ημέρα για 7-10 ημέρες ή για όλη την περίοδο κινδύνου.

Λοιπά: Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CLIVARIN/Abbott: inj.sol. 1432 anti- xa U/0.25ml -pf syr. x 5, 3436 anti-xa U/0.6ml- pf syr. x 5, 17178 anti-xa /3ml -auto injector x 1, 34356 anti-xa /6ml -vial x5

* ή ΡΕΒΙΠΑΡΙΝΗ

ΤΙΝΖΑΠΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Tinzaparin Sodium

Δοσολογία: Γενική χειρουργική μια ένεση 0.3 ml (3.500 iu) υποδορίως, 1-2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά μια ένεση ημερησίως για 7 ημέρες. Σε ορθοπαιδικές περιπτώσεις, ανάλογα με το σωματικό βάρος 2.500-4.500 iu 2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INNOHEP/Leo: inj.sol 3500anti-xa iu/0.35ml x 2, 4500anti-xa iu/0.45ml-pf.syr x 2, x 10, 10000 anti-xa iu/0.5ml -pf.syr x 2, 14000anti-xa iu/0.7ml -pf.syr x 2, 18000anti-xa iu/0.9ml-pf.syr x 2, 20000 anti-xa iu/2ml -vial x 10

2.8.1.2 Ιρουδίνες

Η λεπιρουδίνη, ανασυνδυασμένη ιρουδίνη και η μπιβαλιρουδίνη, ανάλογο της ιρουδίνης, δρουν ως εκλεκτικοί αναστολείς της θρομβίνης. Η παρακολούθηση της δράσης τους γίνεται με τη μέτρηση του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT).

ΛΕΠΙΡΟΥΔΙΝΗ
Lepirudin

Ενδείξεις: Αντιπηκτική αγωγή σε ενηλίκους με θρομβοκυτοπενία από ηπαρίνη τύπου ΙΙ (ανοσολογικής αρχής) και θρομβοεμβολική νόσο που απαιτεί αντιπηκτική αγωγή.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις ιρουδίνες, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμορραγικές εκδηλώσεις, αναιμία χωρίς εμφανή απώλεια αίματος, αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης της αναφυλαξίας και του shock, πυρετός, ερεθισμός στα σημεία των ενέσεων, νεφρική ανεπάρκεια στην οποία δεν διαπιστώθηκε αιτιολογική συσχέτιση.

Αλληλεπιδράσεις: Ταυτόχρονη χορήγηση με θρομβολυτικά ή αντιπηκτικά αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγικών εκδηλώσεων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε μέτρια ή βαριά νεφρική βλάβη μείωση της δόσης έως και 50%. Η κίρρωση του ήπατος μπορεί να επηρεάσει τη νεφρική αποβολή της. Σε πρόσφατη αιμορραγία ή σε κίνδυνο αιμορραγίας λ.χ. από παρακεντήσεις ή χειρουργικές επεμβάσεις, πρόσφατο εγκεφαλικό επεισόδιο, αιμορραγι-

κή διάθεση, κακοήθη υπέρταση, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα. Σε ασθενείς που έχουν επανεκτεθεί στο φάρμακο συνιστάται επιλογή εναλλακτικής αγωγής. Υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι της ουσίας που επιβάλλει τακτική παρακολούθηση του χρόνου APTT.

Δοσολογία: 0.4 mg/kg ενδοφλεβίως ως δόση εφόδου. Ακολούθως συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση 0.15 mg/kg/ώρα για 2-10 ημέρες ή και περισσότερο εάν είναι αναγκαίο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

REFLUDAN/Pharmion UK: pd. inj. sol 50mg/vial x 10

ΜΠΙΒΑΛΙΡΟΥΔΙΝΗ N
Bivalirudin

Ενδείξεις: Αντιπηκτικό για ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδερμική παρέμβαση στα στεφανιαία αγγεία.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις ιρουδίνες, διαταραχές αιμόστασης, βαριά μη ελεγχόμενη υπέρταση, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμορραγίες (διακοπή της αγωγής), σπανιότερα ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, στηθάγχη, υπόταση, ναυτία, έμετοι, θρομβοπενία, αναιμία, αλλεργική αντίδραση, ενίοτε σοβαρή, πόνοι στο στήθος και την πλάτη. Πολύ σπάνια, θρόμβωση.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση θρομβολυτικών, αντιαιμοπεταλικών και αντιπηκτικών αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Εάν έχει προηγηθεί χορήγηση ηπαρίνης το φάρμακο χορηγείται είτε μετά 30΄ (στην ενδοφλέβια ηπαρίνη) είτε μετά 8 ώρες (ηπαρίνες χαμηλού μ.β.). Επίσης εάν έχει προηγηθεί λήψη λεπιρουδίνης κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας, λόγω κυκλοφορούντων αντισωμάτων. Σε γ-βραχυθεραπεία έχουν αναφερθεί θρομβώσεις. Σε κύηση (μόνον αν απαιτείται), σε γαλουχία, σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης).

Δοσολογία: Έναρξη με 750 μg/kg ενδοφλεβίως και μετά ενδοφλέβια έγχυση 1.75mg/kg/ώρα για 4 ώρες μετά την επέμβαση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANGIOX/The Medicines Company U.K.: pd.c.so.in 250mg/vial x 10

2.8.1.3 ΦΟΝΤΑΠΑΡΙΝΟΥΞΗ N
Fondaparinux

Η φονταπαρινούξη είναι συνθετικός πολυσακχαρίτης, ο οποίος έχει εισαχθεί προσφάτως στη θεραπεία των φλεβικών θρομβώσεων. Η αντιθρομβωτική του δράση οφείλεται στην εκλεκτική αναστολή του ενεργοποιημένου παράγοντα X (Xa) μέσω της αντιθρομβίνης III της οποίας ενισχύει κατά 300 περίπου φορές την ανασταλτική της δράση στον παράγοντα Xa.

Ενδείξεις: Πρόληψη των φλεβικών θρομβώσεων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση στο ισχίο ή το γόνατο.

Αντενδείξεις: Ενεργή αιμορραγία, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα,

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμορραγίες από το σημείο της τομής ή διάφορα όργανα, αναιμία, θρομβοπενία, πορφύρα, οίδημα, διαταραχές των ηπατικών ενζύμων, σπανιότερα πεπτικές διαταραχές, ίλιγγος, ζάλη, κεφαλαλγία, υπόταση, εξανθήματα, κνησμός και άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Πρέπει να γίνει μέτρηση των αιμοπεταλίων πριν και μετά τη θεραπεία, ιδιαίτερα εάν ακολουθήσει χορήγηση ηπαρίνης, η οποία θα δοθεί μια ημέρα μετά την τελευταία ένεση του φαρμάκου. Εάν ακολουθήσει αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά, οι ενέσεις του φαρμάκου θα συνεχιστούν έως ότου επιτευχθούν καλές τιμές INR. Προσοχή σε ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (λ.χ. εξαιτίας θρομβοπενίας) ή σε πρόσφατη σοβαρή αιμορραγία (λ.χ.ενδοκρανιακή). Να μην συγχορηγείται με φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (ηπαρίνες, δισιρουδίνη, κλπ.), ενώ

στα «αντιαιμοπεταλιακά» (ασπιρίνη κλπ.) ή τα ΜΣΑΦ, εάν συγχορηγούνται, απαιτείται προσοχή. Επίσης σε άτομα χαμηλού σωματικού βάρους, σε νεφρική ανεπάρκεια και σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, όπου συνήθως απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε κύηση μόνον εάν είναι απαραίτητο. Δεν συνιστάται η γαλουχία.

Δοσολογία: 2.5mg ημερησίως υποδορίως, 6 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης και για 5-9 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Fondaparinux Sodium

ARIXTRA/Glaxo England: inj.sol 2.5mg/0.5ml - pf.syr x 10, 7.5mg/0.6ml-pf.syr x 10, 10mg/0.8ml-pf.syr x 10

2.8.2 Αντιπηκτικά από το στόμα

Τα αντιπηκτικά από το στόμα αναστέλλουν την παραγωγή προθρομβίνης και άλλων παραγόντων της πήξης στο ήπαρ, ανταγωνιζόμενα τη βιταμίνη Κ. Χρειάζονται τουλάχιστον 48 με 72 ώρες για να αναπτυχθεί πλήρως η αντιπηκτική τους δράση. Αν απαιτείται άμεσο αποτέλεσμα πρέπει συγχρόνως να χορηγηθεί και ηπαρίνη.

Η κύρια ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή από το στόμα είναι η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επίσης, ενδείκνυνται στους ασθενείς με πνευμονική εμβολή, στους ασθενείς με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες και στους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και υψηλό κίνδυνο για εμβολές.

Τα αντιπηκτικά από το στόμα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στην εγκεφαλική θρόμβωση ή στις περιφερικές αρτηριακές αποφράξεις, μπορεί όμως να έχουν αξία στους ασθενείς με παροδικά εγκεφαλικά ισχαιμικά επεισόδια. Αν τα άτομα αυτά έχουν σοβαρή υπέρταση τα αντιπηκτικά αντενδείκνυνται. Εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Η αντιπηκτική τους δραστικότητα ελέγχεται παρακολουθώντας το χρόνο προθρομβίνης. Όποτε είναι δυνατό πρέπει να μετράται ο χρόνος προθρομβίνης πριν από την έναρξη της αγωγής.

Η δόση έναρξης της αγωγής στους ενήλικες εξαρτάται από το είδος του χρησιμοποιούμενου αντιπηκτικού. Η δόση συντήρησης εξαρτάται από το INR που συνιστάται να κυμαίνεται μεταξύ των ακολούθων τιμών ανάλογα με την κλινική ένδειξη χορήγησης του αντιπηκτικού:

INR 2-2.5 για πρόληψη εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (συμπεριλαμβάνοντας εγχειρήσεις υψηλού κινδύνου).

INR 2.5 για θεραπεία εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής, κολπική μαρμαρυγή, ανάταξη κολπικής μαρμαρυγής, διατατική μυοκαρδιοπάθεια, τοιχωματικό θρόμβο σε έμφραγμα μυοκαρδίου και ρευματική μιτροειδική νόσο.

INR 3.5 για επανειλημμένα επεισόδια εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής και μεταλλικές βαλβίδες καρδιάς.

Είναι σημαντικό το INR να μετράται καθημερινά ή κάθε δεύτερη μέρα τις πρώτες μέρες από την έναρξη της θεραπείας και κατόπιν σε μακρότερα διαστήματα (ανάλογα με την ανταπόκριση) και τέλος κάθε 8-12 εβδομάδες.

Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια της ομάδας αυτών των φαρμάκων είναι η αιμορραγία. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η παράλειψη της δόσης με ταυτόχρονο έλεγχο του INR. Τα παρακάτω συνιστώνται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή και την τιμή του INR.

Αιμορραγία επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενή: Άμεση χορήγηση 5 mg βιταμίνης K_1 βραδέως ενδοφλεβίως και συμπυκνωμένων παραγόντων πήξης II, IX, X (σε συνδυασμό με παράγοντα VII εάν είναι διαθέσιμος). Εάν συμπυκνωμένοι παράγοντες πήξης δεν είναι διαθέσιμοι τότε χορήγηση 1 λίτρου πρόσφατου παγωμένου πλάσματος. Το δεύτερο μπορεί να μην είναι εξίσου δραστικό. Λιγότερο σοβαρή αιμορραγία (π.χ. αιματουρία, επίσταξη): Διακοπή αντιπηκτικού για 1-2 ημέρες και πιθανά χορήγηση βιταμίνης K_1 (0.5-2 mg βραδέως ενδοφλεβίως). INR 4.5-7 χωρίς αιμορραγία: Διακοπή αντιπηκτικού για 1-2 μέρες και επανεκτίμηση. INR >7 χωρίς αιμορραγία: Διακοπή αντιπηκτικού και πιθανά χορήγηση βιταμίνης K_1 (0.5 mg βραδέως ενδοφλεβίως). Σε περιπτώσεις αιμορραγίας ενώ το INR βρίσκεται μέσα στο συνιστώμενο θεραπευτικό εύρος συνιστάται έλεγχος για πιθανή άλλη αιτία.

Τα αντιπηκτικά από το στόμα είναι τερα-

τογόνα και πρέπει να αποφεύγεται η χορήγησή τους ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

ΑΣΕΝΟΚΟΥΜΑΡΟΛΗ*
Acenocoumarol

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Βαρφαρίνη. Επίσης γαστρεντερικές διαταραχές, δερματίτιδα, λευκοπενία, κνίδωση.

Δοσολογία: Την 1η ημέρα 8-12 mg. Τη 2η ημέρα 4-8 mg και στη συνέχεια δόση συντήρησης 1-8 mg την ημέρα με παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης.

Λοιπά: Βλ. Βαρφαρίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
SINTROM/Novartis: tab 4mg x 20

* ή Νικουμαλόνη (Nicoumalone)

ΒΑΡΦΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Warfarin Sodium

Ενδείξεις: Θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών (αναστολή επέκτασης της θρόμβωσης και μείωση της πιθανότητας πνευμονικής εμβολής). Πνευμονική εμβολή, μακροχρόνια προφύλαξη από θρομβοεμβολικά επεισόδια σε ασθενείς με στένωση μιτροειδούς και κολπική μαρμαρυγή, καθώς και σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες. Προσπάθεια μετατροπής κολπικής μαρμαρυγής σε φλεβοκομβικό ρυθμό (3 εβδομάδες πριν και ένα μήνα μετά).

Αντενδείξεις: Αιμορραγική διάθεση, θρομβοπενία, εγκεφαλική αιμορραγία, ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, πάθηση του πεπτικού συστήματος επικίνδυνη για αιμορραγία, ανεπάρκεια βιταμίνης Κ, βαριά υπέρταση, απειλούμενη έκτρωση, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα, καταστάσεις που χρειάζονται εντατική θεραπεία με σαλικυλικά, προεγχειρητικώς και μετεγχειρητικώς, γαλουχία και κύηση, διότι το φάρμακο διέρχεται τον πλακούντα και εκτός από αιμορραγίες στο έμβρυο μπορεί να είναι τερατογόνο (εμβρυοπάθεια εκ βαρφαρίνης).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, εξάνθημα, πυρετός, διάρροια, ηωσινοφιλία. Αιμορραγία είναι η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια και εμφανίζεται σε διάφορα μέρη του σώματος. Ιδιαίτερα σοβαρά είναι επεισόδια αιμορραγίας που προκαλούν νευροπάθεια από συμπίεση, όπως λ.χ η νευροπάθεια του μηριαίου μετά από οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία, αιμοπερικάρδιο, ενδοκρανιακή αιμορραγία. Επίσης αναφέρονται αλωπεκία, δερματίτιδα, νέκρωση ιστών, αύξηση τρανσαμινασών.

Αλληλεπιδράσεις: Η δράση της ενισχύεται με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ΜΣΑΦ, κλοφιβράτη, κινιδίνη, χλωραμφαινικόλη, θυροξίνη, τριμεθοπρίμη - σουλφαμεθοξαζόλη, μετρονιδαζόλη, δισουλφιράμη, σουλφινοπυραζόνη, σιμετιδίνη και αναβολικά στερινοειδή. Φάρμακα που ελαττώνουν την ανταπόκριση στη βαρφαρίνη είναι: βαρβιτουρικά, ριφαμπικίνη, χλωροθαλιδόνη, σπειρονολακτόνη, χολεστυραμίνη, βιταμίνη C (σε πολύ μεγάλες δόσεις), καρβαμαζεπίνη, γκριζεοφουλβίνη, οιστρογόνα και αντιόξινα (ελαττώνουν την απορρόφησή της).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καταστάσεις όπου είναι πιθανή αυξημένη ανταπόκριση στο φάρμακο, όπως ανεπαρκής δίαιτα, σύνδρομο δυσαπορρόφησης, ηπατοπάθεια, χρόνιος αλκοολισμός, υπερμεταβολικές καταστάσεις όπως πυρετός, υπερθυρεοειδισμός και μεγάλες ηλικίες. Επιβάλλεται τακτικός προσδιορισμός του χρόνου προθρομβίνης.

Δοσολογία: Την 1η ημέρα 10-20 mg. Στη συνέχεια 2-10 mg την ημέρα ανάλογα με το χρόνο προθρομβίνης (συνήθως 1.5-2 φορές μεγαλύτερος από το χρόνο του μάρτυρα για χρόνια θεραπεία, βλ. εισαγωγή). Λόγω διαφοράς του μεταβολισμού μεταξύ των ασθενών, η δόση πρέπει να εξατομικεύεται.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
PANWARFIN/Abbott: tab 5mg x 20

2.8.3 ΠΡΩΤΑΜΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Protamine Sulfate*

Ενδείξεις: Αιμορραγία από υπερβολική δό-

ση ηπαρίνης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας κυρίως σε ασθενείς με αλλεργία σε ψάρια (ερύθημα προσώπου, δύσπνοια, βραδυκαρδία, υπόταση).

Αλληλεπιδράσεις: Να μην αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα πενικιλλίνες, κεφαλοσπορίνες.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως (50 mg/10 min) με ετοιμότητα αντιμετώπισης αλλεργικών αντιδράσεων. Υπερβολική δόση πρωταμίνης έχει δράση αντιπηκτικού.

Δοσολογία: 1 mg θειικής πρωταμίνης εξουδετερώνει 100 περίπου μονάδες ηπαρίνης αν δοθεί μέσα σε 15 λεπτά από τη χορήγηση της ηπαρίνης. Βραδεία ενδοφλέβια χορήγηση μέχρι 50 mg/10 min.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROTAMINE SULPHATE/LEO/Leo: inj.sol 50mg/ 5ml-vial x 1

---

* ή Protamine Sulphate

2.9 Αντιαιμοπεταλιακά

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και, έτσι, το σχηματισμό του λευκού θρόμβου, που αποτελεί την πρώτη φάση στη διαδικασία της πήξης.

Υπάρχουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα από τη χρήση 100-300 mg **ακετυλοσαλικυλικού οξέος** ημερησίως για τη δευτεροπαθή πρόληψη των θρομβωτικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και διαφόρων καρδιακών συμβαμάτων. Επίσης, έχει δειχθεί ελάττωση της θνητότητας στο έμφραγμα του μυοκαρδίου τον 1ο μήνα, όταν δοθεί αμέσως με την είσοδο του ασθενή στη στεφανιαία μονάδα.

Η **διπυριδαμόλη** αναστέλλει επίσης τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και συνιστάται κυρίως στην προφύλαξη από θρομβοεμβολικά επεισόδια σε προσθετικές βαλβίδες καρδιάς σε συνδυασμό με αντιπηκτικά ή για τη δευτεροπαθή πρόληψη ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων και παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων είτε μόνη της ή σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Χρησιμοποιείται επίσης διαγνωστικά για πρόκληση ισχαιμίας του μυοκαρδίου από υποκλοπή αντί δοκιμασίας κόπωσης κατά την ισοτοπική εξέταση του μυοκαρδίου.

Ισχυρή αντισυσσωρευτική δράση έχει και η **τικλοπιδίνη**, έχει όμως κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (λευκοπενία, διάρροια, εξάνθημα). Όμοια δράση εμφανίζει και η νεώτερη ουσία **κλοπιδογρέλη**, χωρίς τις επιπλοκές της τικλοπιδίνης.

Σήμερα, το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο αντιαιμοπεταλιακό είναι το ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Οι αναστολείς της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων αποκλείοντας στα αιμοπετάλια τους αντίστοιχους υποδοχείς του ινωδογόνου. Η αμπσιξιμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο αναστέλλει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και τη δημιουργία θρόμβου. Η χρήση της ενδείκνυται ως επικουρικό στην αγωγή με ηπαρίνη και ασπιρίνη κατά τη διάρκεια διαδερμικής αγγειοπλαστικής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η επαναχορήγηση αμπσιξιμάμπης δεν συνιστάται. Η τιροφιβάνη και η επτιφιβατίδη έχουν εισαχθεί πρόσφατα στη θεραπευτική. Πρόκειται για αναστολείς (μη πεπτιδικούς ή πεπτιδικούς αντίστοιχα) του υποδοχέα GP IIb/IIIa των αιμοπεταλίων, των οποίων εμποδίζουν τη συσσώρευση. Χρησιμοποιούνται μαζί με μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ (δεν έχει μελετηθεί η χορήγησή τους με ηπαρίνες XMB), για την πρόληψη του πρώιμου εμφράγματος του μυοκαρδίου, σε ασταθή στηθάγχη ή σε έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q. Οι ασθενείς που, πιθανότατα, ωφελούνται από τη θεραπεία είναι εκείνοι που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να υποστούν έμφραγμα του μυοκαρδίου τις πρώτες 3-4 ημέρες μετά την έναρξη οξέων συμπτωμάτων στηθάγχης, περιλαμβανομένων αυτών που πιθανόν να υποβληθούν σε πρώιμη αγγειοπλαστική (PTCA).

Η **ιλοπρόστη** είναι ένα ανάλογο της προστακυκλίνης. Προκαλεί αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, διαστολή των αρτηριδίων και φλεβιδίων και μείωση της αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας στη μικροκυκλοφορία.

Σημειώνεται ότι ο όρος «αντιαιμοπεταλιακά» δεν είναι επιτυχής, διότι δεν πρόκει-

ται για ουσίες οι οποίες στρέφονται κατά των αιμοπεταλίων, αλλά εναντίον της συσσώρευσής τους.

ΑΚΕΤΥΛΟΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟ ΟΞΥ
Acetylsalicylic Acid

Ενδείξεις: Προφύλαξη από υποτροπιάζοντα παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια, θρομβωτικά εγκεφαλικά και καρδιακά αγγειακά νοσήματα, επανεμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου και άλλες (λ.χ. μετεγχειρητικές) θρομβώσεις. Λοιπές βλ. κεφ.10.2.1.

Δοσολογία: Προφύλαξη από υποτροπιάζοντα παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια 160-325mg ημερησίως. Προφύλαξη από θρομβωτικά εγκεφαλικά και καρδιακά αγγειακά νοσήματα 75-325mg ημερησίως, μετά από έμφραγμα 150mg ημερησίως, μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης 75-100mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. κεφ.10.1, 10.2.1.

ΑΜΠΣΙΞΙΜΑΜΠΗ
Abciximab

Ενδείξεις: Επικουρικό σκεύασμα της ασπιρίνης και της ηπαρίνης κατά τη διάρκεια διαδερμικής αγγειοπλαστικής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή για τη βραχυχρόνια (1 μηνός) μείωση του κινδύνου εμφράγματος μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη προγραμματισμένους για διαδερμική αγγειοπλαστική.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με υπερευαισθησία στα μονοκλωνικά αντισώματα ποντικών, ενεργή εσωτερική αιμορραγία, ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου κατά την τελευταία διετία, πρόσφατη (2 μήνες) ενδοκρανιακή ή ενδορραχιαία χειρουργική επέμβαση ή τραυματισμός, αρτηριοφλεβική διαμαρτία ή ανεύρυσμα, αιμορραγική διάθεση, σοβαρή μη ελεγχόμενη υπέρταση, προϋπάρχουσα θρομβοκυτοπενία, αγγειίτιδα, υπερτασική ή διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αιμορραγίες, υπόταση, ναυτία, έμετος, θρομβοπενία, αιμάτωμα, βραδυκαρδία, πυρετός και αγγειακές διαταραχές.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε πτώση των αιμοπεταλίων κάτω από 60.000/μl επιβάλλεται διακοπή χορήγησης ηπαρίνης και ασπιρίνης, ενώ εάν κατέλθουν κάτω από 50.000/μl τότε πρέπει να γίνει μετάγγιση αιμοπεταλίων. Δεν συνιστάται η επαναχορήγηση του φαρμάκου. Κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: 0.25 mg/kg χορηγούμενη σε ενδοφλέβια ένεση μονομιάς 10-60 λεπτά πριν αρχίσει η αγγειοπλαστική, αμέσως ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 0.125 μg/kg/ λεπτό (έως μέγιστο 10 μg/λεπτό) επί 12 ώρες. Σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη η μονομιάς ενδοφλέβια ένεση ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση αρχίζουν έως και 24 ώρες πριν την επέμβαση και ολοκληρώνονται 12 ώρες μετά την επέμβαση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

REOPRO/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj.sol 10mg/ 5ml-vial x 1

ΔΙΠΥΡΙΔΑΜΟΛΗ
Dipyridamole

Ενδείξεις: Βλέπε εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Βαριές υποτασικές καταστάσεις (λόγω της περιφερικής αγγειοδιασταλτικής δράσης του).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, ίλιγγοι, διάρροια και γαστρεντερικές διαταραχές, εξανθήματα και υπόταση, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Μπορεί να επιδεινώσει τη στηθάγχη (από υποκλοπή) και την ημικρανία.

Αλληλεπιδράσεις: Μεγαλύτερη πιθανότητα αιμορραγικής διάθεσης σε συνδυασμό με αντιπηκτικά.

Δοσολογία: Αμεσης αποδέσμευσης μορφές για θρομβοεμβολικά επεισόδια 225 mg την ημέρα σε 3 διαιρεμένες δόσεις τουλάχιστον 1 ώρα πριν από τα γεύματα.Τροποπ/νης αποδέσμευσης μορφές για τη δευτεροπαθή πρόληψη ισχαιμικών

εγκεφαλικών επεισοδίων και παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων είτε μόνη της ή σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ 200mg 2 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADEZAN/Adelco: s.c.tab 75mg x 30

PERSANTIN/Boehringer Ingelheim: s.c.tab 25mg x 30, 75mg x 30- con.r.caps 200mg x 30

■ *Σε συνδυασμό*

Dipyridamole +Acetylsalisylic Acid

AGGRENOX/Boehringer Ingelheim: con.r.caps (200+25)mg x 60

ΕΠΤΙΦΙΜΠΑΤΙΔΗ
Eptifibatide

Ενδείξεις: Πρόληψη πρώιμου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q με το τελευταίο επεισόδιο θωρακικού πόνου να έχει εμφανισθεί στις προηγηθείσες 24 ώρες.

Δοσολογία: Σε ασθενείς ≥ 18 ετών αρχικώς 180 μg/kg/min σε bolus και ακολούθως έγχυση 2.0 μg/kg/min (σε μέτρια νεφρική ανεπάρκεια 1.0 μg/kg/min, ενώ αντενδείκνυται σε σοβαρή) για έως και 72 ώρες. Εάν γίνει διαδερμική στεφανιαία επέμβαση η έγχυση συνεχίζεται έως τη μέγιστη συνολική διάρκεια 96 ωρών.

Λοιπά: Βλ. Τιροφιβάνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INTEGRILIN/Glaxo England: inj.so.inf 0.75mg/ml 1vial x 100ml- inj.sol 2mg/ml 1vial x 10ml

ΙΛΟΠΡΟΣΤΗ
Iloprost

Ενδείξεις: Θεραπεία της προχωρημένης αποφρακτικής θρομβαγγειίτιδας σε περιπτώσεις που δεν ενδείκνυται επεμβατική επαναγγείωση. Λοιπές βλ. 2.5.5.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία. Καταστάσεις στις οποίες οι επιδράσεις του φαρμάκου στα αιμοπετάλια μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (π.χ. ενεργό πεπτικό έλκος, ενδοκρανιακή αιμορραγία). Σοβαρή στεφανιαία νόσος, έμφραγμα του μυοκαρδίου (το τελευταίο εξάμηνο), οξεία ή χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρές αρρυθμίες, υποψία πνευμονικής συμφόρησης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πλέον συνήθεις είναι έξαψη στο πρόσωπο και κεφαλαλγία. Σε παρατεταμένη έγχυση μπορεί να εμφανισθούν αίσθημα κακουχίας, ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, αίσθημα θερμότητας και αδυναμία. Έχουν αναφερθεί πόνος στο προσβεβλημένο άκρο, παραισθησία, πυρετός, ρίγη, καταστάσεις διανοητικής σύγχυσης, απάθεια, υπερκινητικότητα, ταχυκαρδία, αρρυθμίες και πτώση ή αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Μπορεί επίσης να προκαλέσει στηθάγχη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Τέλος, μπορεί να προκληθεί ερυθρότητα και πόνος στο σημείο της έγχυσης.

Αλληλεπιδράσεις: Έχει αθροιστική ενέργεια στη δράση διαφόρων αντιυπερτασικών φαρμάκων (β-αποκλειστές, ανταγωνιστές ασβεστίου κ.ά.). Επίσης, έχει αθροιστική ενέργεια στη λειτουργία των αιμοπεταλίων με άλλους αναστολείς της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων.

Προσοχή στη χορήγηση: Θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με χαμηλή αρτηριακή πίεση. Να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ορθοστατικής υπότασης μετά το τέλος της χορήγησης. Δεν θα πρέπει να καθυστερεί η χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς που απαιτούν άμεσο ακρωτηριασμό. Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο του μετά τη διάλυσή του χωρίς να προστίθεται άλλο φάρμακο στο διάλυμα. Δεν πρέπει να έρχεται σε επαφή με το δέρμα. Επίσης πρέπει να αποφεύγεται η λήψη του από το στόμα καθώς και η επαφή του με τους βλεννογόνους.

Δοσολογία: Χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόση 0.5-2.0 ng/kg/λεπτό, χορηγούμενη σε διάστημα πάνω από 6 ώρες την ημέρα. Διάρκεια θεραπείας μέχρι 4 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Iloprost Trometamol

ILOMEDIN/Schering: inj.so.inf 0.1mg/1ml-amp x 1

ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ
Clopidogrel

Ενδείξεις: Πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε α) έμφραγμα μυοκαρδίου από λίγες ημέρες μέχρι <35 ημέρες, ισχαιμικό επεισόδιο από 7 ημέρες μέχρι <6 μήνες, εγκατεστημένη περιφερική αρτηριοπάθεια, β) σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (ασταθής στηθάγχη ή έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q) ή σε έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, ενεργή παθολογική αιμορραγία, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμορραγίες (από το πεπτικό, το ΚΝΣ, επίσταξη, αιματουρία, κλπ.), δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, ναυτία ή έμετος, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, παραισθησίες, ηπατικές και χολικές διαταραχές, δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (εξανθήματα, κνησμός, κλπ.), ουδετεροπενία ενίοτε σοβαρή, θρομβοπενία και σπάνιες περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας και θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναλγητικά (ασπιρίνη, ΜΣΑΦ κλπ.) και αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, κλπ.) αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών (βλ. και Προσοχή στη χορήγηση).

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η χορήγησή της τις πρώτες λίγες ημέρες μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου και 7 ημέρες μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Να μη χορηγείται σε ασταθή στηθάγχη, εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, σε αγγειοπλαστική, σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο αιμορραγίας (χειρουργική επέμβαση, τραυματισμός, κλπ.). Να διακόπτεται 7 ημέρες πριν από χειρουργική επέμβαση εάν δεν είναι επιθυμητή η αντιαιμοπεταλιακή δράση. Σε νεφρική και μέτρια ηπατική ανεπάρκεια και κύηση (έλλειψη επαρκούς εμπειρίας).

Δοσολογία: 75mg εφάπαξ ημερησίως. Για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Clopidogrel Hydrogen Sulphate

ISCOVER/Bristol Myers Squibb UK: f.c.tab 75 mg x 28

PLAVIX/Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb France: f.c.tab 75 mg x 28

ΤΙΚΛΟΠΙΔΙΝΗ
Ticlopidine

Ενδείξεις: Ως προληπτικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε σοβαρές αρτηριοπάθειες (π.χ. μετά από εγκεφαλική θρόμβωση, έμφραγμα μυοκαρδίου, διαλείπουσα χωλότητα) όταν αντενδείκνυται η λήψη ασπιρίνης. Στους νεφροπαθείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση.

Αντενδείξεις: Αιμορραγική προδιάθεση, ιστορικό λευκοπενίας ή θρομβοπενίας. Οργανικές παθήσεις που προδιαθέτουν σε αιμορραγίες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι σοβαρότερες είναι: αιμορραγική διάθεση, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, απλαστική αναιμία. Έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου Moskowitz πιθανώς σχετιζόμενες με το φάρμακο. Επιγαστραλγία, διάρροιες. Αλλεργικές εκδηλώσεις. Ίλιγγος. Σπάνια χολοστατικός ίκτερος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία. Η ταυτόχρονη χορήγηση αντιπηκτικών, αντιαιμοπεταλιακών και ΜΣΑΦ ενισχύει τη δράση της. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος ιδιαίτερα τους 2 πρώτους μήνες της χορήγησής της. Κίνδυνος αιμορραγιών αν γίνει εγχείρηση τις πρώτες 8 ημέρες από τη διακοπή της χορήγησής της.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 250 mg δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANGHOSTAN-100/Βιοσταμ: caps 250mg x 20

ETFARIOL/Vilco: c.tab 250mg x 20

NEO FULVIGAL/Ανφαρμ: caps 250mg x 30

NEO-OMNIPEN/Norma: s.c.tab 250mg x 20

RUXICOLAN/Rafarm: caps 250mg x 40

TICLID/Sanofi-Aventis: f.c.tab 250mg x 20
TICLODONE/Γερολυματος: f.c.tab 250mg x 20

ΤΙΡΟΦΙΒΑΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Tirofiban Hydrochloride

Ενδείξεις: Πρόληψη πρώιμου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q, όταν το τελευταίο επεισόδιο θωρακικού άλγους έχει συμβεί στις προηγηθείσες 12 ώρες.

Αντενδείξεις: Διάφορες αιμορραγικές εκδηλώσεις: ιστορικό αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου τις προηγούμενες 30 ημέρες ή ενδοκρανιακής νόσου (ανεύρυσμα, νεόπλασμα, αρτηριοφλεβική δυσπλασία), βαριά υπέρταση, ενεργή ή πρόσφατη αιμορραγία τις προηγούμενες 30 ημέρες, τραύμα ή μείζων παρεμβατική εγχείρηση τις τελευταίες 6 εβδομάδες, θρομβοπενία, αύξηση χρόνου προθρομβίνης, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση (εκτός εάν κριθεί απαραίτητο), γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι κυριότερες είναι οι διάφορες αιμορραγικές εκδηλώσεις. Επίσης πυρετός, κεφαλαλγία, μικροσκοπικές αιμορραγίες και πτώση της αιμοσφαιρίνης, θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο προορίζεται για ενδονοσοκομειακή χρήση από εξειδικευμένους ιατρούς. Προσοχή απαιτείται όπου υπάρχει υποψία για αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (σχετικά πρόσφατο τραύμα ή μεγάλη εγχείρηση > 6 εβδομάδων, αλλά < 3μηνών πριν, τραυματική ή παρατεταμένη καρδιοπνευμονική ανάνηψη, βιοψία οργάνου ή λιθοτρυψία, ενεργό πεπτικό έλκος, χρήση αντιπηκτικών ή αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, αγγείΐτιδα, ύποπτο ανεύρυσμα αορτής, μικροσκοπική αιμορραγία, προηγηθείσα σε λιγότερο από 48 ώρες θρομβόλυση, παρακέντηση σε μη συμπιεστό αγγείο εντός των προηγούμενων 24 ωρών, καρδιογενής καταπληξία, αιμορραγική διάθεση από θρομβοπενία ή διαταραχή της πήξης κλπ.). Παρακολούθηση της στάθμης του αιματοκρίτη, της αιμοσφαιρίνης και των αιμοπεταλίων κάθε 24 ώρες. Το φάρμακο διακόπτεται εάν εμφανισθεί ανάγκη για θρομβόλυση ή εάν εμφανισθούν μεγάλες και μη ελεγχόμενες αιμορραγίες. Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών σε ηλικιωμένα άτομα, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Αρχικώς 0.4μg (= 400 nanograms)/kg/min για 30 λεπτά σε ενδοφλέβια έγχυση, μετά 0.1μg/kg/min για τουλάχιστον 48 ώρες. Η έγχυση μπορεί να συνεχιστεί και κατά τη διάρκεια της στεφανιογραφίας και για 12 ώρες -και όχι περισσότερο από 24- μετά από αγγειοπλαστική ή αθηρωματεκτομή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
AGGRASTAT/Vianex: c/s.sol.in 0.25mg /ml (0.025%) 1vial x 50ml

ΤΡΙΦΛΟΥΖΑΛΗ
Triflusal

Ενδείξεις: Προληπτικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Αντενδείξεις: Ενεργό πεπτικό έλκος, βαριά ηπατοπάθεια, αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπερευαισθησία στα σαλικυλικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές (συχνότητα 6%).

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των αντιπηκτικών και των υπογλυκαιμικών ουσιών που λαμβάνονται από το στόμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια διότι ο δραστικός του μεταβολίτης απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Δεν συνιστάται σε κύηση και γαλουχία (ανεπαρκής εμπειρία).

Δοσολογία: 300 mg - 600 mg ημερησίως μετά το φαγητό ή κατά τη διάρκειά του.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
AFLEN/Galenica: caps 300mg x 50
REOFLEN/Novis: caps 300mg x 50

2.10 Ινωδολυτικά-Θρομβολυτικά

Χρησιμοποιούνται για να διαλύσουν πρόσφατα σχηματισμένους θρόμβους, ενεργοποιώντας το πλασμινογόνο για να σχηματισθεί πλασμίνη, η οποία αποδομεί το ινώδες και διαλύει τους θρόμβους. Η αξία

των ινωδολυτικών φαρμάκων στην αγωγή του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) είναι πλέον διεθνώς αποδεκτή.

Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι οι ανασυνδυασμένοι ενεργοποιητές του πλασμινογόνου **αλτεπλάση, ρετεπλάση** και **τενεκτεπλάση**. Ο χρόνος χορήγησής τους ποικίλλει: η ρετεπλάση θα πρέπει να δοθεί εντός των πρώτων 12 ωρών μετά το ΟΕΜ και καλύτερα την 1η ώρα, η τενεκτεπλάση εντός των πρώτων 6 ωρών, η δε αλτεπλάση σε άλλοτε άλλο χρόνο ανάλογα με την ένδειξη.

Οι γνώσεις μας σχετικά με το ρόλο της θεραπείας της επικουρικής των θρομβολυτικών φαρμάκων δεν είναι πλήρης. Παρ' όλα αυτά η χρήση ασπιρίνης σε συνδυασμό με στρεπτοκινάση έχει μειώσει τη θνητότητα, ενώ η άμεση χορήγηση ηπαρίνης μετά τη χορήγηση αλτεπλάσης κρίνεται απαραίτητη.

Ενδείξεις: Τα θρομβολυτικά φάρμακα ενδείκνυνται σε όλους τους ασθενείς με ΟΕΜ, εκτός αν υπάρχουν ειδικοί λόγοι για τους οποίους αντενδείκνυται η χορήγησή τους. Η μεγάλη ηλικία από μόνη της δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγησή τους. Έχει δειχθεί ότι το όφελος είναι μέγιστο σε ασθενείς με ΗΚΓ/κές μεταβολές που περιλαμβάνουν ανάσπαση του τμήματος ST (ιδίως σε πρόσθια εμφράγματα) και σε ασθενείς με αποκλεισμό σκέλους.

Ως συμπληρωματική θεραπεία με την αλτεπλάση, ρετεπλάση και τενεκτεπλάση χορηγείται ηπαρίνη για να αποτραπεί ο κίνδυνος επαναθρόμβωσης.

Η αγωγή με τα ινωδολυτικά θα πρέπει να γίνεται σε χώρους που διαθέτουν τα μέσα για την αντιμετώπιση μιας βαριάς αρρυθμίας που ενδέχεται να εμφανισθεί μετά την επαναιμάτωση του μυοκαρδίου.

Αντενδείξεις: Πρόσφατη αιμορραγία ή σοβαρός τραυματισμός ή χειρουργική επέμβαση ή τοκετός. Παρουσία βλαβών που κινδυνεύουν να αιμορραγήσουν (πεπτικό έλκος, πνευμονική φυματίωση, σπλαχνικός καρκίνος, πιθανό διαχωριστικό αορτής, κλπ). Αιμορραγική διάθεση, πρόσφατο εγκεφαλικό επεισόδιο. Βαριά υπέρταση, οξεία παγκρεατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια. Σχετικές αντενδείξεις: Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια (συμβουλευθείτε και τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης των προϊόντων).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, αιμορραγίες στο σημείο της ένεσης, αλλά και σε άλλα σημεία. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που δεν υποχωρούν πάντοτε με αντιισταμινικά και κορτικοειδή. Σε σοβαρή αιμορραγία το φάρμακο διακόπτεται και χορηγούνται παράγοντες πήξης και αντιινωδολυτικά (π.χ. τρανεξαμικό οξύ).

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγούνται μόνο σε Νοσοκομεία. Να αποφεύγονται οι μικροεπεμβάσεις για 10 ημέρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Κίνδυνος αιμορραγίας σε διάφορες επεμβάσεις ή χειρισμούς (καρδιοαναπνευστική ανάνηψη με πίεση του θώρακα, τοκετός). Σε κολπική μαρμαρυγή κίνδυνος διάλυσης των θρόμβων και κίνδυνος εμβολών. Σε σύγχρονη χορήγηση αντιπηκτικών.

Θρομβολυτικό φάρμακο μπορεί να χαρακτηρισθεί και η **αντιθρομβίνη ΙΙΙ** (βλ. 2.12), η οποία χορηγείται σε θρομβοεμβολικά επεισόδια που οφείλονται σε ανεπάρκειά της.

ΑΛΤΕΠΛΑΣΗ
Alteplase

Ενδείξεις: Θρομβολυτική αγωγή σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και σε οξεία μαζική πνευμονική εμβολή με αιμοδυναμική αστάθεια. Ινωδολυτική θεραπεία οξείας ισχαιμικής εγκεφαλικής προσβολής.

Δοσολογία: Η ξηρά σκόνη διαλύεται σε ενέσιμο ύδωρ σε αναλογία 1 mg/ml ύδατος και χορηγείται ενδοφλεβίως. Επιταχυμένη χορήγηση (για εμφράγματα με συμπτώματα <6 ώρες): 15 mg ενδοφλεβίως, στη συνέχεια 50 mg μέσα σε 30 λεπτά και κατόπιν 35 mg σε 60 λεπτά (συνολικά 100 mg σε 90 λεπτά) σε ενδοφλέβια έγχυση. Μικρότερες δόσεις συνιστώνται σε ασθενείς με βάρος < 65 kg.

Εμφράγματα με συμπτώματα από 6 έως

12 ώρες: 10 mg σε ενδοφλέβια ένεση και μετά 50 mg σε ενδοφλέβια έγχυση σε 60 λεπτά, έπειτα 4 εγχύσεις καθεμιά των 10 mg σε 30 λεπτά (ολική δόση 100 mg σε 3 ώρες). Μέγιστη δόση 1.5 mg σε ασθενείς <65 kg. Πνευμονική εμβολή: 10 mg με ενδοφλέβια ένεση σε 1-2 λεπτά, μετά 90 mg σε 2 ώρες με ενδοφλέβια έγχυση. Οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή: 0.9mg/kg (μέγιστο 90 mg) ενδοφλεβίως επί 60 λεπτά (το 10% της ολικής δόσης χορηγείται αρχικώς ως bolus). Η θεραπεία πρέπει να γίνει εντός 3 ωρών από την έναρξη του επεισοδίου.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACTILYSE/Boehringer Ingelheim: ps.inj. sol 50mg/vial x 1+ 1vial x 50ml solv

ΡΕΤΕΠΛΑΣΗ
Reteplase

Ενδείξεις: Θρομβολυτική αγωγή επί οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (εντός 12 ωρών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων).

Δοσολογία: Η ξηρά σκόνη διαλύεται στα 10ml του ειδικού διαλύτη. Χορηγείται εφάπαξ δόση 10u, ακολουθούμενη μετά από 30 λεπτά από μια δεύτερη εφάπαξ δόση επίσης 10u. Κάθε ένεση γίνεται αργά ενδοφλεβίως εντός 2 λεπτών.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RAPILYSIN/Roche UK: ly.pd.inj 0.56g /vial (10u) x 2+ 2 pf. syr

ΤΕΝΕΚΤΕΠΛΑΣΗ N
Tenecteplase

Ενδείξεις: Θρομβολυτική αγωγή επί οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (εντός 6 ωρών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων).

Δοσολογία: Σε εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση (bolus) σε διάστημα 10 δευτερόλεπτα 30 - 50 mg (ανάλογα με το σωματικό βάρος). Μπορεί να χορηγηθεί μέσω προϋπάρχουσας ενδοφλέβιας χορήγησης NaCl 0,9 % (όχι δεξτρόζης).

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

METALYSE / Boehringer Ingelheim Germany: ps. inj. sol 10000 i.u. (50 mg)/ vial x 1 + 1 pf. syr x 10 ml.

2.11 Αντιινωδολυτικά - Αιμοστατικά

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται διάφορα φάρμακα με άλλοτε άλλον μηχανισμό δράσης. Τα αντιινωδολυτικά φάρμακα βασικώς εμποδίζουν την πρόωρη λύση του ινώδους (ινικής) του αιμοστατικού θρόμβου δρώντα ανασταλτικά είτε στη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, είτε στην πλασμίνη. Χορηγούνται κυρίως σε περιπτώσεις παθολογικής ινωδόλυσης, κληρονομικής ή επίκτητης. Τέτοια φάρμακα είναι η απροτινίνη και το τρανεξαμικό οξύ. Στα αιμοστατικά με την ευρεία έννοια, μπορεί να καταταγούν και η θειική πρωταμίνη, η οποία είναι αντίδοτο της ηπαρίνης (βλ. 2.8.3) και η βιταμίνη Κ, η οποία είναι αντίδοτο των κουμαρινικών αντιπηκτικών (βλ. κεφ. 9.2.1).

ΑΠΡΟΤΙΝΙΝΗ
Aprotinin

Ενδείξεις: Μείωση της περιεγχειρητικής απώλειας αίματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με τη βοήθεια εξωσωματικής κυκλοφορίας.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργικές αντιδράσεις (κνησμός, κνίδωση, δύσπνοια), υπόταση, βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, έμφραγμα μυοκαρδίου ή απόφραξη του μοσχεύματος, ανωμαλίες της νεφρικής λειτουργίας (συνήθως αναστρέψιμες).

Αλληλεπιδράσεις: Δρα ανασταλτικά σε θρομβολυτικά φάρμακα όπως π.χ. αλτεπλάση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε προηγούμενη χορήγηση αυξημένος κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων (συνιστάται η

χορήγηση μιας δοκιμαστικής δόσης 1ml) και, εάν εμφανισθούν, διακοπή της θεραπείας. Επαρκής αντιπηκτική θεραπεία σε περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου θρομβώσεων (λ.χ. σε εξωσωματική κυκλοφορία).

Δοσολογία: Δοκιμαστική χορήγηση αρχικής δόσης 1ml (10000KIU). Δόση εφόδου σε εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς προ της στερνοτομής και μετά την αναισθησία 1-2000000 KIU ενδοφλεβίως για 15′-20′ και μετά 1-2000000 KIU στο σύστημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Ακολουθεί συνεχής έγχυση 250000-500000 KIU ανά ώρα έως το τέλος της επέμβασης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRASYLOL/Bayer: sol.iv.inf 500000 KIU*/ 50ml-vial x 1

* Kallikrein Inactivator Units

ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟ ΟΞΥ
Tranexamic Acid

Ενδείξεις: Αιμορραγίες που προέρχονται από υπερβολική ινωδόλυση, είτε συστηματικώς, όπως μετά από εγχείρηση καρδιάς, πυλαιοκοιλιακή αναστόμωση, κίρρωση ήπατος, νεοπλάσματα (πνεύμονα, στομάχου, προστάτη, μήτρας), είτε από το ουροποιητικό, όπως μετά από προστατεκτομή ή νεφρεκτομή, αρκεί να υπάρχει απόδειξη ενεργοποίησης του ινωδολυτικού μηχανισμού. Σε αιμορροφιλικούς πριν από την εξαγωγή δοντιών.

Αντενδείξεις: Κύηση, ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, διάρροια, κοιλιακά άλγη, ζάλη, εμβοές, ρινική συμφόρηση, κεφαλαλγία, εξανθήματα, μυαλγίες.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται αν δεν υπάρχουν στοιχεία ενεργοποίησης του ινωδολυτικού μηχανισμού. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία, υπόταση και αρρυθμίες.

Δοσολογία: Από το στόμα: 1-1.5g 2-4 φορές την ημέρα. Ενδοφλέβια έγχυση: 1g 3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRANSAMIN/A. Νικολακόπουλος: caps 250mg x 50- inj.sol 500mg/5ml-amp x 10

2.12 Προϊόντα αίματος

Πρόκειται για σκευάσματα πρωτεϊνών που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα και οι οποίες χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς. Όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί εντελώς το ενδεχόμενο μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων και νόσησης. Το ίδιο ισχύει και για παθογόνους παράγοντες άγνωστης μέχρι στιγμής φύσης. Για ελαχιστοποίηση του κινδύνου λαμβάνεται σειρά κατάλληλων μέτρων, επιλογή και έλεγχος αιμοδοτών, έλεγχος των δεξαμενών πλάσματος, ενώ στη διαδικασία παραγωγής του περιλαμβάνονται στάδια απομάκρυνσης/αδρανοποίησης λοιμογόνων παραγόντων. Συνιστάται επίσης να γίνονται εμβολιασμοί για ηπατίτιδα Α και Β σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα.

Στο κεφάλαιο αυτό συμπεριλαμβάνονται λόγω της χρήσης τους ως ινωδολυτικά ή αιμοστατικά και προϊόντα που είναι βιοτεχνολογικά και δεν προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, αλλά ασκούν όμοια δράση.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΠΗΞΗΣ VIIa ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΣ
Coagulation Factor VIIa Recombinant

N

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α και Β με αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII ή του IX>5BU, σε επίκτητη αιμορροφιλία, σε έλλειψη του παράγοντα VII, σε θρομβασθένεια Glanzmann με αντισώματα έναντι των αιμοπεταλίων ή του HLA.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα έκδοχα ή τις πρωτεΐνες ποντικών, χάμστερς ή βοοειδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Θρομβώσεις αρτηριών και φλεβών, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του παράγοντα VII.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων ή διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (προχωρημένη αρτηριοσκλήρωση, σηψαιμία, σοβαροί τραυματισμοί κλπ.). Να χορηγείται κατά προτίμηση σε Νοσοκομεία από εξειδικευμένο προσωπικό.

Δοσολογία: Αρχική θεραπεία 90μg/kg σε ενδοφλέβια ένεση εφόδου (bolus) (σε έλλειψη του παράγοντα VII 15-30μg/kg). Μπορεί να χορηγηθούν και άλλες δόσεις ανά 4, 6, 8 ή 12 ώρες ανάλογα με τη σοβαρότητα της αιμορραγίας και το είδος της επέμβασης, η οποία τυχόν θα διενεργηθεί.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Eptacog alfa (activated)

NOVOSEVEN/Novo Nordisk Denmark: ly.pd.inj 60KIU* (1.2mg)/vial x 1+ 1vial x 2.2ml-solv, 120KIU (2.4mg)/vial x 1+1vial x 4.3ml-solv

* Kallikrein Inactivator Units (1 KIU=1000IU)

ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΠΗΞΗΣ VIII ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ

Human Plasma Coagulation Factor VIII Concentrate

Ενδείξεις: Θεραπεία ή και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII).

Αντενδείξεις: Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνες βόειες, ποντικών και/ή κρικητών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις είτε τοπικές (πόνος στο σημείο της ένεσης), είτε γενικές (αγγειοοίδημα, κνίδωση, βρογχόσπασμος κλπ.) που μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία, πυρετός. Ενα ποσοστό ασθενών μπορεί να αναπτύξει εξουδετερωτικά αντισώματα (ανασταλτές) στον παράγοντα VIII.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως και σε πλαστική σύριγγα γιατί ο παράγοντας μπορεί να προσκολληθεί στο γυαλί. Επειδή υπάρχει κίνδυνος αιμολυτικής αναιμίας (βλ. παραπάνω) παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση αναιμίας ή θετικής δοκιμασίας Coombs. Το διάλυμα πρέπει να χορηγείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για την εμφάνιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων σε συστατικά του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. Σε εμφάνιση αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων άμεση διακοπή της χορήγησης και αντιμετώπιση του σοκ. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνο εάν είναι απαραίτητο. Βλέπε επίσης εισαγωγή 2.12.

Δοσολογία: Η δοσολογία και διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτάται από τη σοβαρότητα της διαταραχής του αιμοστατικού μηχανισμού, από τον εντοπισμό και την έκταση του αιμορραγικού επεισοδίου καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Μία μονάδα δραστικότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας του παράγοντα VIII στηρίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1IU παράγοντα VIII ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστικότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά x% έως y% της φυσιολογικής δραστικότητας (x-y IU/dl) (συμβουλευθείτε τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης ενός εκάστου των προϊόντων).

Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Αρχική δόση: Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα VIII (%) (IU/dl) x {αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης}.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Η χορηγητέα ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να καθορίζονται με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα στη συγκεκριμένη περίπτωση.

Στους ακόλουθους τύπους αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστικότητα του

παράγοντα VIII δεν πρέπει να μειώνεται πέραν του δεδομένου επιπέδου δραστικότητας στο πλάσμα (ως % ποσοστό του φυσιολογικού IU/dl) στην αντίστοιχη περίοδο: Βλ. Πίνακα 2.1. Κατά τη θεραπεία συνιστάται προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII για καθορισμό της δοσολογίας και της συχνότητας των εγχύσεων. Ειδικότερα στις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης, μέσω εργαστηριακού ελέγχου, της δραστικότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα σε δείγματα πριν και μετά την έγχυση.

Για μακροχρόνια προφύλαξη κατά των αιμορραγιών στους ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Α, οι συνήθεις δόσεις είναι 20-40iu παράγοντα VIII/kg ανά διαστήματα 2-3 ημερών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως όταν πρόκειται για νεαρής ηλικίας ασθενείς, ενδέχεται να χρειαστούν μικρότερα δοσολογικά μεσοδιαστήματα ή υψηλότερες δόσεις. Ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντα VIII να παρακολουθούνται κατάλληλα για ανάπτυξη ανασταλτών. Όταν έχει αναπτυχθεί ανασταλτής εκδηλώνεται ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Συνιστάται επίβλεψη από ιατρό έμπειρο στην αντιμετώπιση αιμορροφιλίας και σε ανάγκη επαφή με αιμορροφιλικό κέντρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HAEMOCTIN/Biotest: ly.p.iv.in 500iu/10ml 1vial x 500iu+1vial x 10ml-solv+σετ έγχυσης, 1000iu/10ml 1vial x 1000iu+1vial x 10ml-solv+σετ έγχυσης

HEMOFIL-M*/Baxter: ly.pd.inj 500iu/vial x 1+ 1vial solv, 1000 iu/vial x 1 + 1vial solv

8 Y/Galenica: ly.pd.inj 250iu/vial (bt x 10bt x 1vial) +(bt x 10bt x 1vial x 10ml-solv), 500iu/ vial (bt x 10bt x 1vial) +(bt x 10bt x 1vial x 20ml-solv)

---

* κεκαθαρμένο με μονοκλωνικό αντίσωμα (monoclonal antibody purified)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1: ΑΝΑΓΚΑΙΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ VIII ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	Απαιτούμενο επίπεδο δραστικότητας του παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων/Διάρκεια θεραπείας
Πρόωρη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυς ή αιμορραγία στοματικής κοιλότητας	20-40	Επανάληψη έγχυσης κάθε 12-24 ώρες. Τουλάχιστον επί 1 ημέρα μέχρι να υποχωρήσει το αιμορραγικό επεισόδιο
Περισσότερο εκτεταμένη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυς ή αιμάτωμα	30-60	Επανάληψη έγχυσης κάθε 12-24 ώρες για 3-4 ημέρες ή περισσότερο, μέχρι να υποχωρήσει το επεισόδιο
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή	60-100	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ		
Ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντων	30-60	Κάθε 24 ώρες για τουλάχιστον 1 ημέρα μέχρι να επιτευχθεί επούλωση
Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις	80-100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρις επαρκούς επούλωσης και στη συνέχεια θεραπεία για τουλάχιστον άλλες 7 ημέρες για διατήρηση της δραστικότητας του παράγοντα VIII στο 30-60%

ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΠΗΞΗΣ VIII ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΣ

Coagulation Factor VIII Recombinant

Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης VIII από ανθρώπινο πλάσμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RECOMBINATE/Baxter: ly.pd.inj 250iu/vial x 1+ 1vial x 10ml-solv, 500iu/ vial x 1 + 1vial x 10ml-solv, 1000iu/vial x 1 + 1vial x 10ml-solv

Moroctocog alfa

REFACTO/Wyeth UK: ps.sol.inf 500 iu/vial x 1+1syr x 4ml-solv, 1000 iu/vial x 1 + 1syr x 4ml-solv

Octocog alfa

ADVATE/Baxter Austria: ps.inj.sol 250iu/vial x 1 + 1vial x 5ml-solv, 500iu/vial x 1+ 1vial x 5ml-solv, 1000iu/ vial x 1+1vial x 5ml-solv, 1500iu/ vial x 1+1vial x 5ml-solv

HELIXATE NEXGEN/Bayer Germany : ps.inj.sol 250iu/vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv, 500iu/vial x 1+1vial x 2.5ml-solv, 1000iu/ vial x 1 +1vial x 2.5ml-solv

KOGENATE BAYER/Bayer Germany: ps.inj.sol 250iu/vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv, x 1 vial bio-set + pf.syr, 500iu/vial x 1+ 1vial x 2.5ml-solv, x 1 vial bio-set + pf.syr, 1000iu/ vial x 1+1vial x 2.5ml-solv, x 1 vial bio-set + pf.syr

ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΠΗΞΗΣ VIII ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ + ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ VON WILLEBRAND N

Human Plasma Coagulation Factor VIII Concentrate + von Willebrand Factor

Ενδείξεις: Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII) ή με επίκτητη ανεπάρκεια του παράγοντα VIII, θεραπεία αιμορροφιλικών με αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII, θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο von Willebrand.

Δοσολογία: Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης VIII από ανθρώπινο πλάσμα. Επιπλέον για τη νόσο von Willebrand κατά κανόνα 20-40iu παράγοντα VIII:C/kg που αντιστοιχούν σε 44-88iu παράγοντα vWF:RCof/kg ανά 8-12 ώρες. Σε αιμορροφιλικούς με αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII εφαρμόζεται ειδική θεραπεία.

Λοιπά: Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης VIII από ανθρώπινο πλάσμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HAEMATE P/ZLB Behring: ps.inj.sol 500iu/vial x 1 +1vial x 20ml, 1000iu/vial x 1 +1vial x 30ml

ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΠΗΞΗΣ IX ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ

Human Plasma Coagulation Factor IX Concentrate

Ενδείξεις: Θεραπεία ή προφύλαξη αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα IX ή και επίκτητη ανεπάρκεια του παράγοντα για ορισμένα προϊόντα) (συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης ενός εκάστου των προϊόντων).

Αντενδείξεις: Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνες βόειες, ποντικών και/ή κρικητών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε σπάνιες περιπτώσεις, αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις είτε τοπικές (πόνος στο σημείο της ένεσης), είτε γενικές (αγγειοοίδημα, κνίδωση, βρογχόσπασμος κλπ.), που μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία, αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. Ενα ποσοστό ασθενών μπορεί να αναπτύξει εξουδετερωτικά αντισώματα (ανασταλτές) στον παράγοντα IX. Πιθανός κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Υψηλές δόσεις έχει συνδεθεί με περιστατικά εμφράγματος του μυοκαρδίου, διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικών εμβολών.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για την εμφάνιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων σε συστατικά του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. Σε εμφάνιση αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων διακόπτεται αμέσως

η χορήγηση και ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης. Οι ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί συμπύκνωμα του παράγοντα IX πρέπει να τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση για ενδείξεις ή συμπτώματα ενδοαγγειακής πήξης ή θρόμβωσης. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας καρδιοπάθειας ή εμφράγματος του μυοκαρδίου, με ηπατικές νόσους, μετεγχειρητικά, σε νεογνά ή σε ασθενείς με θρομβοφιλία ή διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Σε κάθε μια από τις περιπτώσεις αυτές πρέπει να σταθμίζεται το ενδεχόμενο όφελος της θεραπείας έναντι του κινδύνου εμφάνισης τέτοιων επιπλοκών. Με τον κεκαθαρμένο παράγοντα IX, ο κίνδυνος αυτός έχει ελαχιστοποιηθεί. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνο εάν είναι απαραίτητο. Βλέπε επίσης εισαγωγή 2.12.

Δοσολογία: Η δοσολογία και διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτάται από τη βαρύτητα της διαταραχής της αιμόστασης, τον εντοπισμό και την έκταση του αιμορραγικού επεισοδίου καθώς και την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Μία μονάδα δραστικότητας του παράγοντα IX ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα IX σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας του παράγοντα IX στηρίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1IU παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστικότητα του παράγοντα IX του πλάσματος κατά x% της φυσιολογικής δραστικότητας (συμβουλευθείτε τις οδηγίες ενός εκάστου των προϊόντων).

Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Αρχική δόση: Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (%) (IU/dl) x {αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης}.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Η χορηγητέα ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να καθορίζονται με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα στο συγκεκριμένο ασθενή.

Στους ακόλουθους τύπους αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστικότητα του παράγοντα IX δεν πρέπει να μειώνεται πέραν του δεδομένου επιπέδου δραστικότητας στο πλάσμα (ως % ποσοστό του φυσιολογικού IU/dl) στην αντίστοιχη περίοδο: Βλ. Πίνακα 2.2. Κατά τη θεραπεία συνιστάται προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα IX για καθορισμό της δοσολογίας και της συχνότητας των εγχύσεων. Ειδικότερα στις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης, μέσω εργαστηριακού ελέγχου, της δραστικότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα σε δείγματα πριν και μετά την έγχυση.

Για μακροχρόνια προφύλαξη ασθενών με σοβαρή αιμορροφιλία Β, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40iu παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως όταν πρόκειται για νεαρής ηλικίας ασθενείς, ενδέχεται να χρειαστούν μικρότερα δοσολογικά μεσοδιαστήματα ή υψηλότερες δόσεις. Ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντα IX να παρακολουθούνται κατάλληλα για ανάπτυξη ανασταλτών. Όταν έχει αναπτυχθεί ανασταλτής εκδηλώνεται ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Συνιστάται επίβλεψη από ιατρό έμπειρο στην αντιμετώπιση αιμορροφιλίας και σε ανάγκη επαφή με αιμορροφιλικό κέντρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BETAFACT / Vianex: ps. inj. sol. 500 iu/vial x 1 + 1vial x 10ml solv

MONONINE*/ZLB Behring: ly.p.iv.in 1000iu/vial x + user kit

* κεκαθαρμένο με μονοκλωνικό αντίσωμα (monoclonal antibody purified)

ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΠΗΞΗΣ IX ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΣ Coagulation Factor IX Recombinant

Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης IX από ανθρώπινο πλάσμα

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Nonacog alfa

BENEFIX/Wyeth UK: ps.inj.sol 500iu/5ml-vial x 1 + 1vial x 5ml-solv, 1000iu/10ml-vial x 1 + 1vial x 10ml-solv

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2: ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ IX ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	Απαιτούμενο επίπεδο δραστικότητας του παράγοντα IX (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων/Διάρκεια θεραπείας
Πρόωρη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυς ή αιμορραγία στοματικής κοιλότητας	20-40	Επανάληψη κάθε 24 ώρες για τουλάχιστον 1 ημέρα μέχρι να υποχωρήσει το αιμορραγικό επεισόδιο
Περισσότερο εκτεταμένη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυς ή αιμάτωμα	30-60	Επανάληψη έγχυσης κάθε 24 ώρες για 3-4 ημέρες ή περισσότερο, μέχρι να υποχωρήσει το επεισόδιο
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή	60-100	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ		
Ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντων	30-60	Κάθε 24 ώρες για τουλάχιστον 1 ημέρα μέχρι να επιτευχθεί επούλωση
Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις	80-100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρις επαρκούς επούλωσης και στη συνέχεια θεραπεία για τουλάχιστον άλλες 7 ημέρες για διατήρηση της δραστικότητας του παράγοντα IX στο 30-60%

ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C Protein C Concentrate N

Ενδείξεις: Συγγενής ανεπάρκεια πρωτεΐνης C. Δίδεται είτε προφυλακτικώς (λ.χ. πριν από χειρουργική επέμβαση ή λήψη αντιπηκτικού τύπου κουμαρίνης) είτε θεραπευτικώς σε περίπτωση κεραυνοβόλου πορφύρας και νέκρωσης του δέρματος μετά τη λήψη κουμαρινικού αντιπηκτικού (λ.χ. βαρφαρίνη).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά, σε πρωτεΐνη ποντικών ή σε ηπαρίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου (εξάνθημα, αγγειοοίδημα, υπόταση, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, προκάρδια δυσφορία, έμετοι) είναι γενικώς σπάνιες. Σπανίως επίσης πυρετός, αιμορραγίες και θρομβώσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν είναι γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Όπως με όλα τα παράγωγα του αίματος είναι πιθανή η μετάδοση ενός λοιμογόνου παράγοντα και πρέπει να λαμβάνονται πριν τα συνήθη κατάλληλα μέτρα (βλ. επίσης εισαγωγή 2.12). Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για την εμφάνιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων σε συστατικά του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. Σε περίπτωση εμφάνισης αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων διακόπτεται αμέσως η χορήγηση και ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης. Επίσης το προϊόν μπορεί να περιέχει ίχνη ηπαρίνης και να προκληθούν αλλεργικές αντιδράσεις, θρομβοπενία ή και θρομβώσεις. Ενώ η πιθανότητα νέκρωσης του δέρματος από αντιπηκτικά ενδέχεται να συμβεί σε οποιοδήποτε ασθενή, η πιθανότητα αυτή αυξάνει σε ανεπάρκεια της πρωτεΐνης C. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνον εάν είναι απαραίτητο, διότι δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία. Είναι ενδεχόμενη η ανάπτυξη ανα-

σταλτών στη χορηγούμενη ουσία.

Δοσολογία: Αρχική δόση 60-80iu/kg ενδοφλεβίως. Μετά ταύτα η δόση εξατομικεύεται ανάλογα με τη στάθμη της πρωτεΐνης C στο πλάσμα. Σκοπός είναι η αρχική επίτευξη στάθμης της τάξης του 100% και διατήρηση στο 25% στη συνέχεια της θεραπείας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CEPROTIN*/Baxter Austria: ps.inj.sol 500iu/vial x 1+ 1vial x 5ml-solv, 1000iu/vial x 1 + 1vial x 10ml-solv

---

* κεκαθαρμένο με μονοκλωνικό αντίσωμα (monoclonal antibody purified)

ΔΡΟΤΡΕΚΟΓΙΝΗ Α (ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΗ) Drotrecogin Alfa (Activated)

N

Πρόκειται για μορφή της ενδογενούς ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C που έχει παραχθεί με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA.

Ενδείξεις: Βοηθητική θεραπεία ασθενών με σοβαρή σηψαιμία και πολυοργανική ανεπάρκεια.

Αντενδείξεις: Εσωτερική αιμορραγία, γνωστή αιμορραγική διάθεση εκτός από την οφειλόμενη στη σηψαιμία, καταστάσεις με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, κρανιακός τραυματισμός, εγκεφαλική αιμορραγία, γαστρορραγία, εγκεφαλική αγγειακή δυσπλασία, εγκεφαλικό ανεύρυσμα ή όγκοι, λήψη αντιπηκτικών φαρμάκων, σοβαρή ηπατοπάθεια, θρομβοπενία, κύηση (εκτός εάν κριθεί απαραίτητο), γαλουχία, γνωστή υπερευαισθησία στη θρομβίνη βοοειδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμορραγίες από διάφορα όργανα, κεφαλαλγία, πόνοι, εκχυμώσεις.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Η αγωγή να αρχίζει εντός 48 και κατά προτίμηση εντός 24 ωρών από την έναρξη της πρώτης επιβεβαιωμένης ανεπάρκειας οργάνου. Σε πρόσφατη χορήγηση φαρμάκων που δρουν στην αιμόσταση (ηπαρίνη, θρομβολυτικά, αντιπηκτικά από του στόματος, αντιθρομβίνη, ιρουδίνες, ασπιρίνη και άλλα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, ιλοπρόστη) θα πρέπει να σταθμιστούν οι κίνδυνοι για την αναγκαιότητα χορήγησης του φαρμάκου, το οποίο ενδέχεται να προκαλέσει αιμορραγίες. Εάν κατά τη διάρκεια της χορήγησης απαιτηθεί κάποια επέμβαση που έχει κίνδυνο αιμορραγίας η αγωγή διακόπτεται τουλάχιστον 2 ώρες πριν την επέμβαση και ξαναρχίζει 12 ώρες μετά. Εργαστηριακή παρακολούθηση της αιμόστασης (χρόνοι μερικής θρομβοπλαστίνης και προθρομβίνης, αριθμός αιμοπεταλίων).

Δοσολογία: 24μg/kg/ώρα σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση για συνολική διάρκεια 96 ωρών. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

XIGRIS/Eli-Lilly Netherland: pd.sol.inf 5mg/vial x1, 20mg/vial x1

ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗΣ ΙΙΙ ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ Human Plasma Antithrombin III Concentrate

Ενδείξεις: Προφύλαξη και θεραπεία θρομβοεμβολικών επιπλοκών σε περιπτώσεις ανεπάρκειας αντιθρομβίνης ΙΙΙ.

Αντενδείξεις: Γνωστή αλλεργική αντίδραση στα συστατικά του προϊόντος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργικές εκδηλώσεις, ρίγη και πυρετός, δύσπνοια, ναυτία. Δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί η μετάδοση λοιμογόνου παράγοντα (βλέπε εισαγωγή 2.12).

Αλληλεπιδράσεις: Σε ταυτόχρονη χορήγηση με ηπαρίνη ενισχύεται η αντιπηκτική της δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε εμφάνιση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνο εάν είναι απαραίτητο. Συνιστάται η μέτρηση της στάθμης της αντιθρομβίνης κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

Δοσολογία: Η δοσολογία εξαρτάται από τη στάθμη της αντιθρομβίνης προ της θεραπείας και σκοπό έχει την επίτευξη αρχι-

κής στάθμης στο 100%. Μία IU αντιθρομβίνης ισοδυναμεί με την ποσότητα αντιθρομβίνης σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας αντιθρομβίνης στηρίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1IU αντιθρομβίνης ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστικότητα της αντιθρομβίνης του πλάσματος κατά x% έως y% (συμβουλευθείτε τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης ενός εκάστου των προϊόντων).

Η αρχική δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x [επιθυμητή δραστικότητα % (100)-πραγματική δραστικότητα αντιθρομβίνης (%)]

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ATENATIV/Octapharma: ps.inj.sol 500iu/vial x 1+ 1 solv x10ml, 1000iu/vial x 1+ 1 solv x20ml, 1500iu/vial x 1+ 1 solv x 30ml

KYBERNIN-P/ZLB Behring: ly.pd.inj 500 iu/vial x 1+ 1amp x10ml solv, 1000iu/vial x 1+ 1amp x 20ml solv

2.13 Υπολιπιδαιμικοί παράγοντες

Οι παράγοντες αυτοί χρησιμοποιούνται για να μειώσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης ή και των τριγλυκεριδίων στο αίμα. Για την επιλογή του πιο κατάλληλου υπενθυμίζεται ότι η υπερλιπιδαιμία δεν είναι νόσος, αλλά παράγοντας κινδύνου.

Η λήψη οποιουδήποτε υπολιπιδαιμικού φαρμάκου θα πρέπει απαραιτήτως να συνοδεύεται από δίαιτα, αποχή από το κάπνισμα, διατήρηση χαμηλού (κοντά στο ιδανικό) σωματικού βάρους και ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (σε υπερτασικούς). Η δίαιτα πρέπει να είναι πάντοτε η αρχική επιλογή στη θεραπεία. Γενικά πρέπει να ακολουθείται για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών πριν αρχίσει η φαρμακευτική αγωγή. Σε ορισμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να αρχίσει μετά από μικρότερη περίοδο διαιτητικής αγωγής. Η δίαιτα θα πρέπει να συνεχίζεται και στη διάρκεια της θεραπείας.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η θεραπεία που ελαττώνει τη χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας (LDL) ή και αυξάνει τη χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας (HDL) ελαττώνει την πρόοδο της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης και ακόμη μπορεί να προκαλέσει υποστροφή των αθηροσκληρωτικών βλαβών.

Οι ρητίνες (π.χ. χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη) παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο των χολικών αλάτων, προδρόμων της χοληστερόλης, μειώνοντας έτσι τα επίπεδά της στο αίμα. Το συνηθέστερο μειονέκτημά τους, που αποθαρρύνει τους ασθενείς από τη λήψη τους, είναι η δυσκοιλιότητα. Ενδείκνυνται κυρίως σε υπερχοληστερολαιμία τύπου II.

Οι φιβράτες (π.χ. φαινοφιβράτη, βεζαφιβράτη, γεμφιβροζίλη, κλπ) μειώνουν τη στάθμη της χοληστερόλης, της LDL, κυρίως όμως των τριγλυκεριδίων. Συνιστώνται κυρίως στις υπερλιπιδαιμίες τύπου III και IV, αλλά και II, μόνες ή σε συνδυασμό με ρητίνες.

Το νικοτινικό οξύ και τα παράγωγά του μειώνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων αναστέλλοντας τη σύνθεσή τους, ενώ αυξάνουν και την HDL χοληστερόλη.

Οι **στατίνες** (λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη, πραβαστατίνη κλπ) αναστέλλουν την αναγωγάση του 3-υδροξυ-3-μεθυλγλουταρικού συνενζύμου Α (HMG-CoA), ενός ενζύμου που ρυθμίζει την ταχύτητα σύνθεσης της χοληστερόλης. Με αυτό τον τρόπο οι στατίνες αναστέλλουν τη σύνθεση της χοληστερόλης σε πολύ πρώιμο στάδιο. Είναι πολύ ισχυρά αντιχοληστερολικά φάρμακα, αλλά λιγότερο δραστικά από τις φιβράτες στη μείωση των τριγλυκεριδίων.

Ο συνδυασμός μιας στατίνης με νικοτινικό οξύ ή φιβράτη και ορισμένα άλλα φάρμακα φέρει αυξημένο κίνδυνο παρενεργειών στους μυς συμπεριλαμβανομένης της ραβδομυόλυσης. Ασθενείς με υποθυρεοειδισμό πρέπει να λάβουν επαρκή θεραπεία υποκατάστασης πριν από τον υπολογισμό των απαιτήσεών τους για υπολιπιδαιμική αγωγή, διότι η διόρθωση του υποθυρεοειδισμού από μόνη της μπορεί να επιλύσει τη διαταραχή των λιπιδίων. Μη αντιμετωπισθείς υποθυρεοειδισμός αυξάνει τον κίνδυνο μυοσίτιδας μετά τη λήψη υπολιπιδαιμικών φαρμάκων. Το αυτό ισχύει για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Στα φάρμακα κατά της υπερτριγλυκεριδαιμίας υπάγονται η **βενφλουορέξη** και διάφορα **ιχθυέλαια**.

Τελευταίως για την αντιμετώπιση των υπερλιπιδαιμιών έχει κυκλοφορήσει η **εζετιμίμπη**, η οποία αναστέλλει την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης και των συναφών φυτικών στερολών. Χρησιμοποιείται ως επικουρικό φάρμακο της διαιτητικής αγωγής των υπερλιπιδαιμιών χορηγούμενη είτε μόνη είτε σε συνδυασμό με μία στατίνη.

2.13.1 Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων

Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας. Δρουν, όπως αναφέρθηκε, δεσμεύοντας τα χολικά οξέα στο έντερο και εμποδίζοντας έτσι την επαναπορρόφησή τους και τη μεταφορά τους στο ήπαρ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μετατροπή μεγαλύτερων ποσοτήτων χοληστερόλης σε χολικά οξέα. Τέλος, αυξάνεται η δραστηριότητα των ηπατικών υποδοχέων της LDL με αποτέλεσμα την αυξημένη αποικοδόμηση της LDL-χοληστερόλης. Έτσι, τα φάρμακα αυτά ελαττώνουν δραστικά την LDL-χοληστερόλη, μπορεί όμως να επιδεινώσουν την υπερτριγλυκεριδαιμία. Ως φάρμακο της κατηγορίας αυτής είναι η χολεστυραμίνη, η οποία όμως έχει αποσυρθεί από την κυκλοφορία.

2.13.2 Φιβράτες

Θεωρούνται υπολιπιδαιμικοί παράγοντες ευρέος φάσματος, γιατί αν και η κύρια δράση τους είναι η μείωση των τριγλυκεριδίων, ελαττώνουν επίσης τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης και αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. Η δράση τους αποδίδεται κυρίως στην ενεργοποίηση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, την αναστολή της αναγωγάσης του HMG-CoA και την αύξηση του καταβολισμού των λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL). Μπορεί να προκαλέσουν σύνδρομο τύπου μυοσίτιδας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Σε συνδυασμό με στατίνες αυξάνεται ο κίνδυνος παρενεργειών στους μυς, ιδιαίτερα ραβδομυόλυσης (βλ. εισαγωγή και 2.13.4).

ΒΕΖΑΦΙΒΡΑΤΗ
Bezafibrate

Ενδείξεις: Υπερλιπιδαιμίες τύπου IIα, IIβ, III, IV και V, που δεν ανταποκρίνονται στη διαιτητική αγωγή.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, πρωτοπαθής χολική κίρρωση, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, επιγαστρικά ενοχλήματα, κοιλιακά άλγη, χολολιθίαση. Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, κεφαλαλγία, ζάλη, θάμβος όρασης, μυαλγίες, μείωση γενετήσιας δραστηριότητας. Αναιμία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, τρανσαμινασαιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών και ορισμένων αντιδιαβητικών (σουλφονυλουριών, ινσουλίνης). Σε συγχορήγηση με στατίνες αυξημένος κίνδυνος ραβδομυόλυσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση λιπιδίων, τρανσαμινασών και γενικής αίματος. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτωματολογία χολολιθίασης να γίνεται έλεγχος προς την κατεύθυνση αυτή. Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ίκτερο, ηπατοπάθεια ή έλκος.

Δοσολογία: Από το στόμα 400 mg ημερησίως μετά τα γεύματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BEZALIP/Roche: s.r.f.c.ta 400mg x 30

ΓΕΜΦΙΒΡΟΖΙΛΗ
Gemfibrozil

Δοσολογία: Συνήθης δόση 900-1200 mg ημερησίως διηρημένη σε δύο ίσες δόσεις μισή ώρα πριν από το πρωϊνό και βραδυνό φαγητό.

Λοιπά: Βλ. Βεζαφιβράτη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANTILIPID/Kleva: f.c.tab 600mg x 30
CHOLHEPAN/Doctum: f.c.tab 600 mg x 30
FIBROLIP/Ανφαρμ: f.c.tab 600mg x 30
FIBROSPES/Specifar: f.c.tab 600mg x 30
GEMFOLID/Genepharm: f.c.tab 600mg x 30
GEMLIPID-MEDICHROM/Medichrom: f.c.tab 600mg x 30
HOBATOLEX/Φοινιξφαρμ: f.c.tab 600mg x 30

LISOLIP/Gap: f.c.tab 600mg x 30
LOPID/Pfizer: f.c.tab 600mg x 30, 900mg x 20
PARNOXIL/Biospray: f.c.tab 600mg x 30
PRELISIN/Cosmopharm: f.c.tab 600mg x 30
RENOLIP/Remedina: f.c.tab 600mg x 30
SOLULIP/Farmanic: f.c.tab 600mg x 30

ΣΙΠΡΟΦΙΒΡΑΤΗ
Ciprofibrate

Δοσολογία: 100 mg ημερησίως.
Λοιπά: Βλ. Βεζαφιβράτη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
SAVILEN/Sanofi-Aventis: caps 100mg x 30

ΦΑΙΝΟΦΙΒΡΑΤΗ*
Fenofibrate

Δοσολογία: Ενα καψάκιο ημερησίως και για τις δύο μορφές.
Λοιπά: Βλ. Βεζαφιβράτη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LIPANTHYL/Fournier: con.r.caps 250mg x 30
LIPIDIL/Fournier: caps 200mg x 30

* ή Προκετοφαίνη (Procetofene)

2.13.3 Νικοτινικό οξύ και παράγωγά του

Η αξία του νικοτινικού οξέος και των παραγώγων του είναι περιορισμένη λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών τους και ειδικότερα της αγγειοδιαστολής.

Η ασιπιμόξη φαίνεται να έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά έχει μάλλον μικρότερη δραστικότητα στην ελάττωση των λιπιδίων. Η ασιπιμόξη σχετίζεται δομικά με το νικοτινικό οξύ. Ο κίνδυνος για μυοπάθεια αυξάνεται όταν το νικοτινικό οξύ χορηγείται ταυτόχρονα με στατίνη (βλ. εισαγωγή και 2.13.4).

ΑΣΙΠΙΜΟΞΗ
Acipimox

Ενδείξεις: Υπερλιπιδαιμίες (τύπου IIα, IIβ, III, IV και V) σε ασθενείς που δεν έχουν ανταποκριθεί στη δίαιτα και τα άλλα μέτρα.
Αντενδείξεις: Πεπτικό έλκος, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα θερμότητας, ερυθρότητα, κνησμός, ναυτία, διάρροια, γαστρεντερικές διαταραχές (καύσος, επιγαστραλγία), επίσης κεφαλαλγία και αδυναμία.
Προσοχή στη χορήγηση: Περιοδικός έλεγχος λιπιδίων, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας.
Δοσολογία: Συνήθης δόση 250 mg δύο φορές ημερησίως για την υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IV και τρεις φορές ημερησίως για τις υπερλιποπρωτεϊναιμίες τύπου II, III και V.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
OLBETAM/Pfizer: caps 250mg x 30

2.13.4 Στατίνες (αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης)

Οι στατίνες αναστέλλουν την αναγωγάση του HMG-CoA, ενός ενζύμου που ρυθμίζει την ταχύτητα σύνθεσης της χοληστερόλης.

Οι στατίνες είναι πιο ισχυρά φάρμακα από τις ρητίνες ανταλλαγής ιόντων στη μείωση της LDL-χοληστερόλης, αλλά λιγότερο δραστικά στη μείωση των τριγλυκεριδίων και την αύξηση της HDL. Μειώνουν το σύνολο των αθηροσκληρωτικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθώς και τη συνολική θνητότητα των ασθενών συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, που βρίσκονται σε κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, όπως αυτοί με στεφανιαία νόσο (συμπεριλαμβανομένου του ιστορικού στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου), αποφρακτική αρτηριακή νόσο, μη αιμορραγικό επεισόδιο, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης είναι φάρμακα που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δευτεροπαθή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, αποφρακτική αρτηριακή νόσο ή ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και στην πρωτοπαθή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλ. κατωτέρω ενδείξεις κάθε φαρμάκου). Γενικά ο στόχος είναι η μείωση της ολικής χοληστερόλης πλάσματος σε <5mmol/l

και της LDL-χοληστερόλης σε <3mmol/l. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης τους ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε 4 εβδομάδες.

Αντενδείξεις: Ενεργή ηπατική νόσος ή ανεξήγητα εμμένουσες αυξήσεις των τρανσαμινασών περισσότερο από 3 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο. Περίοδος κύησης και γαλουχίας, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν λαμβάνουν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς που καταναλώνουν σημαντικές ποσότητες αλκοόλ και/ή έχουν ιστορικό ηπατικής νόσου και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για μυοπάθεια (βλ. κατωτέρω). Συνιστάται να γίνεται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας πριν την έναρξη της θεραπείας, την 6η και 12η εβδομάδα μετά την έναρξή της ή μετά από αύξηση της δόσης και στη συνέχεια, περιοδικά, (π.χ. κάθε 6 μήνες) σε όλους τους ασθενείς. Εάν τα επίπεδα των τρανσαμινασών αυξηθούν περισσότερο από 3 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο και επιμένουν, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί.

Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις: Για την επίδραση στο ήπαρ βλ. Προσοχή στη χορήγηση. Μπορεί επίσης να επιδράσουν στους σκελετικούς μυς. Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η αναστρέψιμη μυοσίτιδα και η ραβδομυόλυση. Ο κίνδυνος είναι σπάνιος, η συχνότητά τους όμως αυξάνει με τη συγχορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν τη στάθμη των στατινών στο αίμα και δια τούτο δεν ενδείκνυται.Τέτοια φάρμακα είναι οι φιβράτες, το νικοτινικό οξύ και η κυκλοσπορίνη και για ορισμένες στατίνες οι αναστολείς πρωτεασών, τα αντιμυκητιασικά τύπου αζόλης (κετοκοναζόλη κ.λ.π.), αντιμικροβιακά της ομάδας των μακρολιδίων (ερυθρομυκίνη κ.λ.π.), η βεραπαμίλη, η αμιωδαρόνη, η διλτιαζέμη και ο χυμός γκρέιπ-φρουτ (συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος). Πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως ανεξήγητο μυϊκό πόνο, αδυναμία ή κράμπες, ιδιαίτερα αν συνοδεύονται από κακουχία ή πυρετό. Σ' αυτούς τους ασθενείς, πρέπει να μετρηθούν τα επίπεδα της κινάσης της κρεατίνης (CK). Εάν τα επίπεδα της CK είναι σαφώς αυξημένα ή τα συμπτώματα από το μυϊκό σύστημα είναι σοβαρά και προκαλούν καθημερινά δυσφορία, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται. Θα πρέπει να γίνει μέτρηση της CK πριν από την έναρξη της θεραπείας στις περιπτώσεις ηλικιωμένων > 70 ετών, νεφρικής ανεπάρκειας, ανεξέλεγκτου υποθυρεοειδισμού, ατομικού ή οικογενειακού ιστορικού κληρονομικών μυϊκών διαταραχών, ιστορικού μυϊκής τοξικότητας μετά από λήψη στατίνης ή φιβράτης, κατάχρησης οινοπνεύματος. Σ' αυτές τις καταστάσεις θα εκτιμηθεί ο κίνδυνος της θεραπείας σε σχέση με το πιθανό όφελος και συνιστάται κλινική παρακολούθηση. Εάν τα επίπεδα της CK είναι σημαντικά αυξημένα πριν την έναρξη της θεραπείας, αυτή δεν πρέπει να αρχίσει.

Αλλες αξιόλογες αλληλεπιδράσεις: Ο μεταβολισμός της φλουβαστατίνης αυξάνει με ριφαμπικίνη (μειωμένη αποτελεσματικότητα), η ροσουβαστατίνη αυξάνει τη στάθμη οιστρογόνων, προγεστερόνης, αντιπηκτικών ουσιών (καθώς και η σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη) και η ατορβαστατίνη της διγοξίνης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κουμαρινικά αντιπηκτικά, θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά ο χρόνος προθρομβίνης ώσπου να σταθεροποιηθεί στα επιθυμητά επίπεδα.

ΑΤΟΡΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΧΟΣ
Atorvastatin Calcium

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία, συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγης οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας και της συνδυασμένης (μικτής) υπερλιπιδαιμίας (τύπος IIα και IIβ), ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία όταν έχουν αποτύχει η διαιτητική αγωγή και τα άλλα μέτρα.

Δοσολογία: 10 mg εφάπαξ ημερησίως. Σε ανεπαρκή ανταπόκριση η δόση μπορεί να αυξάνεται, κατά 10 mg έως 40 mg

ημερησίως. Μέγιστη δόση 80 mg εφάπαξ ημερησίως. Η παιδιατρική χρήση ασθενών ηλικίας 4 - 17 ετών πρέπει να συνιστάται μόνο από τους ειδικούς σε σοβαρές δυσλιπιδαιμίες, όπως η ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία.

Λοιπά: Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Atorvastatin Calcium Trihydrate

ATORSTAT/Specifar: f.c. tab 20mg x 30, 40mg x 30

LIPITOR/Pfizer: f.c.tab 10mg x 14, 20mg x 14, 40mg x 14

ZARATOR/Pfizer: f.c.tab 10mg x 14, 20mg x 14, 40mg x 14

ΛΟΒΑΣΤΑΤΙΝΗ
Lovastatin

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία (τύπος IIα, IIβ), σε ασθενείς που δεν έχουν ανταποκριθεί στη δίαιτα και τα άλλα μέτρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικές: κόπωση, θωρακικός πόνος. Γαστρεντερικές: ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, επιγαστρικό άλγος, μετεωρισμός. Αναπνευστικές: ρινίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Μυοσκελετικές: μυαλγίες, μυοσίτιδα. Νευρικές: κεφαλαλγία, ζάλη. Δερματολογικές: εξάνθημα. Οφθαλμολογικές: θολερότητα των φακών. Εργαστηριακά ευρήματα: αύξηση τρανσαμινασών και κρεατινικής φωσφοκινάσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Οφθαλμολογικός έλεγχος με σχισμοειδή λυχνία πριν ή αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια κάθε χρόνο.

Δοσολογία: Συνήθης αρχική δόση 20 mg εφάπαξ τη νύκτα. Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί έως 80 mg εφάπαξ ή σε διαιρεμένες δόσεις, σταδιακά. Σε ταυτόχρονη λήψη με λοβαστατίνη ανοσοκατασταλτικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, φιβράτες ή δόσεις νιασίνης >1g ημερησίως, αρχική δόση 10mg και μέγιστη 20 mg ημερησίως, ενώ με αμιωδαρόνη ή βεραπαμίλη μέγιστη δόση 40 mg ημερησίως. Δεν χορηγείται σε άτομα <20 ετών.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIFERZIT/Ανδρεας Λεων & Σια: tab 40mg x 10

LIPIDLESS/Φαραν: tab 20mg x 10

LOSTIN/Φαρματεν: tab 40mg x 10, x 30

LOVASTATIN/NOVEXAL/Novexal: tab 40mg x 10

LOVATEX/Gap: tab 20mg x 30

LOVATOP/Φοινιξφαρμ: tab 20mg x 30, 40mg x 30

LOWLIPID/Biomedica-Chemica: tab 40mg x 10, x 30

MEDOVASCIN/Pharmacypria: tab 20mg x 10, x 30

MEVACOR/Vianex: tab 20mg x 10, 40mg x 10

MEVASTIN/Genepharm: tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30

MISODOMIN/Kleva: tab 40mg x 30

NABICORTIN/Help: tab 20mg x 10, 40mg x 10, x 28

TERVESON/Doctum: tab 20mg x 10

VIKING/Rafarm: tab 40mg x 10

ΠΡΑΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Pravastatin Sodium

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία ή μικτή δυσλιπιδαιμία, εάν έχει αποτύχει η διαιτητική αγωγή και τα άλλα μέτρα. Συμπληρωματικό της διαιτητικής αγωγής σε άτομα με υπερχοληστερολαιμία και αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων με ή χωρίς στηθάγχη ή έμφραγμα του μυοκαρδίου, πρόληψη νέου εμφράγματος ή καρδιαγγειακού επεισοδίου. Μείωση της υπερλιπιδαιμίας μετά από μεταμόσχευση ολοκλήρου οργάνου.

Δοσολογία: Συνήθης αρχική δόση 10mg εφάπαξ ημερησίως τη νύκτα, προοδευτικά αυξανόμενη κατά 10 mg. Μέγιστη δόση 40 mg εφάπαξ ημερησίως. Παιδιά και έφηβοι (8-18 χρονών) μόνο για ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία: 10-20 mg μια φορά την ημέρα για άτομα 8-13 ετών και 10-40 mg την ημέρα για άτομα 14-18 ετών. Σε ταυτόχρονη λήψη κυκλοσπορίνης με ή χωρίς άλλα ανοσοκατασταλτικά, έναρξη με 20 mg ημερησίως και ρύθμιση στα 40 mg με προσοχή.

Λοιπά: Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MAXUDIN/Menarini: tab 20mg x 14, 40mg x 14

PRAVACHOL/Bristol Myers Squibb: tab 20mg x 14, 40mg x 14

PRAVALIP/Lavipharm: tab 20mg x 14, 40mg x 14

PRAVANOX/Verisfield U.K.: tab 40mg x 14
PRAVIN/Farmanic: tab 40mg x 30
SOSMIN/Santa: tab 20mg x 14, 40mg x 14

ΡΟΣΟΥΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΧΟΣ
Rosuvastatin Calcium

N

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία (τύπου IIa, συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγης οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας) ή μικτή δυσλιπιδαιμία (τύπου IIb).
Ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία, ως συμπλήρωμα της δίαιτας και άλλων θεραπευτικών αγωγών που μειώνουν τα λιπίδια (π.χ. αφαίρεση της LDL εκ του πλάσματος) ή όταν αυτές οι αγωγές δεν είναι κατάλληλες.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επίσης σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min). Η δόση των 40 mg αντενδείκνυται σε ασθενείς με παράγοντες που προδιαθέτουν σε μυοπάθεια/ραβδομυόλυση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Λοβαστατίνη. Επίσης πρωτεϊνουρία.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση κυκλοσπορίνης αυξάνει κατά 7 φορές τη στάθμη της. Τα αντιόξινα εμποδίζουν την απορρόφησή της. Βλ. επίσης εισαγωγή.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

Δοσολογία: Έναρξη με 5 ή 10mg ημερησίως από το στόμα με ή χωρίς τροφή. Αύξηση της δόσης σε 20mg μετά 4 εβδομάδες εάν κριθεί απαραίτητο. Η δόση των 40mg φυλάσσεται για περιπτώσεις σοβαρής υπερχοληστερολαιμίας, με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
CRESTOR/AstraZeneca: f.c.tab 5mg x 14, 10mg x 14, 20mg x 14, 40mg x 14

ΣΙΜΒΑΣΤΑΤΙΝΗ
Simvastatin

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία, ομόζυγη και ετερόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία, μικτή υπερλιπιδαιμία, όταν έχουν αποτύχει η διαιτητική αγωγή και τα άλλα μέτρα. Πρόληψη στεφανιαίων επεισοδίων σε άτομα με αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αγγείων.

Δοσολογία: Σε πρωτοπαθή, ετερόζυγη οικογενή και μικτή υπερχοληστερολαιμία έναρξη με 10 mg κάθε βράδυ με βαθμιαία αύξηση, εάν απαιτείται, κάθε 4 εβδομάδες έως 80 mg ημερησίως. Σε ομόζυγη οικογενή μορφή 40 mg κάθε βράδυ ή 80 mg ημερησίως, σε 3 δόσεις, με τη μεγαλύτερη το βράδυ. Σε στεφανιαία νόσο 20 mg κάθε βράδυ με βαθμιαία αύξηση, εάν απαιτείται, έως 40 mg την ημέρα. Σε συγχορήγηση κυκλοσπορίνης, φιβρατών (εκτός φαινοφιβράτης) ή νιασίνης ≥1 g ημερησίως μέγιστη δόση 10 mg ημερησίως. Σε συγχορήγηση αμιωδαρόνης ή βεραπαμίλης μέγιστη δόση 20 mg ημερησίως, ενώ διλτιαζέμης 40 mg ημερησίως. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους.

Λοιπά: Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ANTICHOL/Medicus: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30
ARSTATIN/Φ. Καρανικολόπουλος-Χ. Κακλαμάνη: f.c.tab 20mg x 10,
BEVOSTATIN/Bevo: 40mg x 10
CHRISTATIN/Χρισπα Αλφα: f.c.tab 20mg x 10, x 20, x 30, 40mg x 10, x 20, x 30
DOCTIVERINE/Doctum: f.c.tab 20mg x 30
EXTRASTATIN/S.J.A: f.c.tab 20mg x 20, 40mg x 20, x 30
GOLDASTATIN/Π. Λεων: f.c.tab 40mg x 20, x 30
IAMASTATIN/Iamatica: f.c.tab 40mg x 30
IPRAMID/Farmedia: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30
KYMAZOL/Rafarm: f.c.tab 10mg x 10, 20mg x 10, x 30, 40mg x 30
LEPUR/Elpen: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
LIP-DOWN/Veltipharm: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
LIPOPRESS/Remedina: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
LIPOREX/Genepharm: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30
LIPOZID/Medichrom: f.c.tab 40mg x 20, x 30
LOWCHOLID/Biomedica-Chemica: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30

MEDISTATIN-RALDEX/Medichrom: f.c.tab 40mg x 30
NITASTIN/Novis : f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
NORMOTHERIN/Uni-Pharma: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30
PLACOL/Bennett: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
PRAVOSTIN/Μινερβα: f.c.tab 20mg x 14, x 28, 40mg x 14, x 28
PRIACIN/Pharmacypria: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30
RAPTOR/Meditrina: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
RAVOSTAN/Santa: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
REDUSTEROL/Φοινιξφαρμ : f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
SIMVACOR/Kleva: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30
SIMVALID/Αντωνιος Πολυχρονης του Μαρινου: f.c.tab 40mg x 30
SIMVAPROL/Proel: f.c.tab 40mg x 30
SIMVASTATIN/GENERICS/Generics: tab 10mg x 10- f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30
SIMVASTATIN/NORMA/Norma: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
SIMVASTATIN/NOVEXAL/Novexal: f.c.tab 20mg x 10
SIMVATIN/Biospray: f.c.tab 40mg x 10, x 20, x 30
SIVINAR/Ανφαρμ: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
SOTOVASTIN/Bros: f.c.tab 40mg x 30
STAREZIN/A. Λεων: f.c.tab 20mg x 10, x 20, 40mg x 30
STASIVA/Φαρμανελ: f.c.tab 20mg x 10, x 30
STATINAL/Alet: c.tab 20mg x 10, x 30- f.c.tab 40mg x 30
STATINUM-MEDICHROM/Medichrom: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30
STATIVER/Iapharm: f.c.tab 40mg x 30
STATOSAN/Sanus: f.c.tab 20mg x 10
STAZOR/Αδηφαρμ: f.c.tab 20mg x 10, 40mg x 10
STERYLIP/Sanopharm: f.c.tab 40mg x 30
VASSOR/Γερολυματος: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30
VASTATIN/Vocate: tab 40mg x 30
VELKASTATIN/Βελκα: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30
VERISTIN/Viofar: f.c.tab 40mg x 30
ZOCOR/Vianex: f.c.tab 10mg x 10, 20mg x 10, 40mg x 10
ZUROCID/Farmilia: f.c.tab 20mg x 10, 40mg x 30

■ *Με Εζετιμίμπη* N

Ezetimibe+Simvastatin

INEGY/Vianex: tab (10+10)mg x 28, (10+20)mg x 28, (10+40)mg x 28

ΦΛΟΥΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Fluvastatin Sodium

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία και μικτή υπερλιπιδαιμία (τύπου IIα και IIβ) όταν έχουν αποτύχει η δίαιτα και τα άλλα μέτρα. Επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρυνσης των στεφανιαίων αγγείων σε πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και στεφανιαία νόσο σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη διαιτητική αγωγή.

Δοσολογία: Αρχικά 20 mg ημερησίως κάθε βράδυ ανεξάρτητα από τα γεύματα, συνήθης δόση διατήρησης 20-40 mg ημερησίως, προσαρμογή δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε 4 εβδομάδες, ανωτάτη δόση 40 mg δύο φορές την ημέρα ή 80 mg ως ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης μία φορά την ημέρα το βράδυ. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους.

Λοιπά: Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LESCOL/Novartis: caps 40mg x 14
LESCOL XL 80/ Novartis: pr.tab 80mg x 28

2.13.5 ΕΖΕΤΙΜΙΜΠΗ N
Ezetimibe

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής και ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία και ομόζυγη σιτοστερολαιμία, ως επικουρικό της ακολουθούμενης διαιτητικής αγωγής.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία (δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλειά της, ιδιαίτερα όταν συγχορηγείται με στατίνη). Συγχορήγηση με φιβράτες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, μυαλγίες, κοιλιακά άλγη, διάρροια, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση της στάθμης της σε συγχορήγηση με φιβράτες και κυκλοσπορίνη. Επίταση της δράσης της βαρφαρίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή η-

πατική ανεπάρκεια. Σε συγχορήγηση με στατίνες έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αύξησης των τρανσαμινασών, της CPK, μυοπάθειας και ραβδομυόλυσης (να διακόπτεται η χορήγηση εάν εμφανισθούν ύποπτα κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα). Σε συγχορήγηση με βαρφαρίνη και κυκλοσπορίνη (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: 10mg ημερησίως, οποιαδήποτε ώρα της ημέρας. Περιορισμένη εμπειρία σε παιδιά >9 ετών και εφήβους. Να μη χορηγείται σε παιδιά <10 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EZETROL/Vianex : tab 10mg x 20

2.13.6 Φάρμακα κατά της υπερτριγλυκεριδαιμίας

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται η **βενφλουορέξη**, η οποία μειώνει την εντερική απορρόφηση των τριγλυκεριδίων, πιθανώς και τη σύνθεσή τους στο ήπαρ και διάφορα **ιχθυέλαια** (ωμέγα-3-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που περιέχουν τα οξέα εικοσιπεντανοϊκό και εικοσιδυαεξανοϊκό), τα οποία επίσης δρουν πιθανώς ανασταλτικά στη σύνθεση των τριγλυκεριδίων.

ΒΕΝΦΛΟΥΟΡΕΞΗ
Benfluorex

Ενδείξεις: Επικουρικό της διαιτητικής αγωγής επί υπερτριγλυκεριδαιμίας.

Αντενδείξεις: Χρόνια παγκρεατίτιδα, κύηση, γαλουχία

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, υπνηλία, ίλιγγος, σύγχυση, αλλεργικές αντιδράσεις, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αναφερθεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε προϋπάρχουσα ηπατική βλάβη. Εάν εμφανισθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων διακοπή της θεραπείας. Επίσης διακοπή της θεραπείας εάν μετά πάροδο 3-6 μηνών δεν έχει υπάρξει ικανοποιητικό αποτέλεσμα.

Δοσολογία: 1-3 δισκία την ημέρα (προοδευτική αύξηση κατά ένα δισκίο ανά εβδομάδα).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Benfluorex Hydrochloride

LIPOPHORAL/Σερβιε : s.c.tab 150mg x 30

ΙΧΘΥΕΛΑΙΑ (ΩΜΕΓΑ-3 ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ)
Fish oils (Omega-3 polyunsaturated fatty acids)

Omega-3 triglycerides

Ενδείξεις: Επικουρικό της διαιτητικής αγωγής επί υπερτριγλυκεριδαιμίας.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με άσθμα από ασπιρίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ενίοτε ναυτία, διάρροια, ερυγές.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά φάρμακα κίνδυνος αιμορραγιών. Επίσης σε κληρονομικές αιμορραγικές διαθέσεις. Κίνδυνος βρογχοσπάσμου σε ασθενείς ευαίσθητους στην ασπιρίνη. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Δοσολογία: 5 καψάκια των 1000 mg ή 5ml ποσίμου διαλύματος δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

DYNAPEN-3/Zwitter: sof.g.caps 1000 (170+115) mg x 200

FARLIPID/Farmedia: oral.sol (791+527) mg/5ml bottle x 150ml- oral.emul (390+265) /5ml bottle x 300ml

GAP SALMON OIL/Gap: sof.g.caps 500mg x 50

LIPEMIA/Verisfield U.K.: oral.emul (390+265) /5ml bottle x 300ml

MAXEPA/Cana: sof.g.caps 1000(170+115) mg x 200, oral.sol (791+527)mg/5ml x 150ml

PAZERIL/Proel: oral.sol (791+527)mg/5ml x 150ml

PROLIPID/Uni-Pharma: sof.g.caps 500 (90+60)mg x120

ZODIN/Ferrer-Galenica: sof.g.caps 1000mg x 28

Omega-3-acid ethyl esters

Ενδείξεις: Επικουρικό της διαιτητικής αγωγής επί υπερτριγλυκεριδαιμίας σε τύπου IV ως μονοθεραπεία, σε τύπου IIb/III σε συνδυασμό με στατίνες. Επικουρική α-

γωγή για δευτερογενή πρόληψη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ως συμπλήρωμα της κύριας αγωγής (π.χ. στατίνες, αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, β-αποκλειστές, α-ΜΕΑ).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος, όπως δυσπεψία, ναυτία, κοιλιακό άλγος, γαστρίτιδα. Σπανίως ηπατικές διαταραχές.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά φάρμακα κίνδυνος αιμορραγιών. Επίσης σε κληρονομικές αιμορραγικές διαθέσεις. Κίνδυνος βρογχόσπασμου σε ασθενείς ευαίσθητους στην ασπιρίνη. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Υπερτριγλυκεριδαιμία αρχικώς 2 καψάκια ημερησίως με φαγητό, αυξανόμενο εάν απαιτηθεί σε 4 καψάκια ημερησίως. Δευτερογενής πρόληψη μετά από έμφραγμα 1 καψάκιο ημερησίως με φαγητό.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

OMACOR/Solvay: sof.g.caps 100 (46+38)mg x 28

* σε παρένθεση οι περιεκτικότητες σε eicosapentaenoic acid και docosahexaenoic acid

2.14 Προσταγλανδίνες

Από τις προσταγλανδίνες, στις καρδιακές παθήσεις χρησιμοποιείται η αλπροσταδίλη.

ΑΛΠΡΟΣΤΑΔΙΛΗ
Alprostadil

Ενδείξεις: Για προσωρινή διατήρηση ανοικτού του βοτάλειου πόρου σε νεογνά με συγγενή καρδιοπάθεια των οποίων η επιβίωση εξαρτάται από την παραμονή του πόρου (τέτοιες συγγενείς καρδιοπάθειες είναι: ατρησία ή στένωση των πνευμονικών αγγείων, ατρησία της τριγλώχινας, τετραλογία του Fallot, διακοπή του αορτικού τόξου, εφίπευση της αορτής, μετάθεση των μεγάλων αγγείων). Λοιπές βλ. κεφ. 7.6.3.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Άπνοια, που είναι πιο συχνή σε νεογνά βάρους <3 kg, πυρετός, σπασμοί, εγκεφαλική αιμορραγία, υπερέκταση του αυχένα, ευερεθιστότητα, υποθερμία, λήθαργος, δυσκαμψία. Ερυθρότητα προσώπου, βραδυκαρδία, υπόταση, ταχυκαρδία, καρδιακή ανακοπή, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οίδημα, δευτέρου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, καταπληξία, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή. Βραδύπνοια, ή ταχύπνοια, ασθματική βρογχίτιδα, υπερκαπνία, καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας. Διάρροια, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, υπερχολερυθριναιμία. Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αναιμία, αιμορραγία, θρομβοπενία, ανουρία, αιματουρία. Έχουν αναφερθεί σηψαιμία, περιτονίτιδα, υποκαλιαιμία, υπερκαλιαιμία, υπογλυκαιμία.

Προσοχή στη χορήγηση: Κατά τη διάρκεια της χορήγησης χρειάζεται συνεχής παρακολούθηση της αναπνευστικής και καρδιακής λειτουργίας, της αρτηριακής πίεσης και της οξυγόνωσης του αίματος. Η διάρκεια της χορήγησης να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη και η δόση να είναι η μικρότερη που μπορεί να επιφέρει το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα. Να χορηγείται με προσοχή σε νεογνά που έχουν αιμορραγική διάθεση. Να μη χορηγείται σε νεογνά με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (απαραίτητη η δυνατότητα σωστής διαφορικής διαγνωστικής).

Δοσολογία: Συνεχής έγχυση σε μεγάλη φλέβα ή με καθετήρα από την ομφαλική αρτηρία κατευθείαν στον πόρο. Η έγχυση αρχίζει με ρυθμό 0.1 mg/kg/ min και μπορεί να φθάσει έως 0.4 mg/kg/min. Αφού επιτευχθεί η θεραπευτική ανταπόκριση (αύξηση της pO_2 σε νεογνά με μειωμένη πνευμονική κυκλοφορία ή της αρτηριακής πίεσης και του pH του αίματος σε νεογνά με μειωμένη συστηματική κυκλοφορία) μειώνεται η χορήγηση στη χαμηλότερη δόση που διατηρεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Συνήθως χρειάζονται 0.05-0.01 mg/kg/min. Το διάλυμα παρασκευάζεται με αραίωση 0.5 mg αλπροσταδίλης σε ανάλογο με τη συσκευή χορήγησης όγκο φυσιολογικού ή σακχαρούχου ορού. Να χρησιμοποιείται πρόσφατο διάλυμα κάθε 24 ώρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
PROSTIN VR/Pfizer: inj.sol 0.5 mg/1 ml-amp x 5

2.15 Περιφερικά αγγειοδιασταλτικά - «αγγειοπροστατευτικά»

Τα περιφερικά αγγειοδιασταλτικά συνιστώνται σε περιφερικές αρτηριοπάθειες με διαταραχές της αιμάτωσης, ως συμπλήρωμα της κλασικής αγωγής (αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, της αρτηριοσκλήρυνσης, φυσική άσκηση, αιμοαραίωση με μικρομοριακές δεξτράνες κλπ.). Σε λειτουργικές αρτηριοπάθειες (αγγειοσυσπαστικά σύνδρομα και ιδιαίτερα πρωτοπαθές σύνδρομο Raynaud) χορηγούνται γενικά αγγειοδιασταλτικά (κυρίως αποκλειστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων ή ανταγωνιστές ασβεστίου), καθώς και διαδερμική αγωγή με νιτρώδη.

Οι φαρμακολογικοί μηχανισμοί της δράσης των αγγειοδιασταλτικών δεν είναι ίδιοι για όλα. Πέρα από την πρόκληση αγγειοδιαστολής, μπορεί να επηρεάζουν την παραμορφωτικότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων και γενικότερα τη ρεοκινητική του αίματος.

Η συστηματική χορήγηση των περιφερικών αγγειοδιασταλτικών δεν είναι πάντοτε ωφέλιμη, καθώς μπορούν να προκαλέσουν το φαινόμενο της υποκλοπής (αύξηση της αιμάτωσης των υγιών ιστών σε βάρος των ισχαιμικών). Ο κίνδυνος της υποκλοπής είναι μικρότερος όταν χορηγούνται ενδοαρτηριακά αγγειοδιασταλτικά με βραχύ χρόνο ημιζωής. Γαστρεντερικές διαταραχές, έξαψη, κεφαλαλγία, πτώση της πίεσης και ταχυκαρδία είναι κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες των αγγειοδιασταλτικών.

Τα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την αιμάτωση των άκρων κατά την ανάπαυση, δεν έχει όμως αποδειχθεί ότι το ίδιο συμβαίνει και κατά το βάδισμα ή τη σωματική άσκηση. Ο ιατρός δεν θα πρέπει να εφησυχάζει χορηγώντας τα και να παραμελεί τις σύγχρονες επεμβατικές και αποτελεσματικές μεθόδους θεραπείας. Τα αυτά ισχύουν και για τα διάφορα «φλεβοτονικά» σκευάσματα που κυκλοφορούν.

κεφάλαιο 3

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις εξής κατηγορίες:

3.1 Βρογχοδιασταλτικά (φάρμακα για την αντιμετώπιση βρογχικού άσθματος και χρόνιων αποφρακτικών πνευμονοπαθειών) σ. 161
3.1.1 Διεγέρτες αδρενεργικών υποδοχέων σ. 162
3.1.1.1 Βραχείας δράσης εκλεκτικοί β_2 αδρενεργικοί διεγέρτες σ. 162
3.1.1.2 Μακράς δράσης εκλεκτικοί β_2 αδρενεργικοί διεγέρτες σ. 165
3.1.1.3 Μη εκλεκτικοί αδρενεργικοί διεγέρτες σ. 166
3.1.2 Αντιχολινεργικά σ. 166
3.1.3 Παράγωγα ξανθίνης σ. 168
3.1.4 Κορτικοστεροειδή σ. 170
3.1.5 Προφυλακτικά του άσθματος σ. 172
3.1.6 Ανταγωνιστές των υποδοχέων των λευκοτριενίων σ. 174

3.2 Αποχρεμπτικά - Βλεννολυτικά σ. 175
3.2.1 Αποχρεμπτικά σ. 175
3.2.2 Βλεννολυτικά σ. 177

3.3 Αντιβηχικά σ. 177
3.3.1 Ναρκωτικά αντιβηχικά σ. 177
3.3.2 Μη ναρκωτικά αντιβηχικά σ. 178

3.4 Διεγερτικά του αναπνευστικού κέντρου (αναληπτικά) και υποκατάστατα επιφανειοδραστικού παράγοντα σ. 179
3.4.1 Διεγερτικά του αναπνευστικού κέντρου (αναληπτικά) σ. 179
3.4.2 Υποκατάστατα του επιφανειοδραστικού παράγοντα σ. 179

3.5 Αντισταμινικά σ. 180
3.5.1 Αιθανολαμίνες σ. 182
3.5.2 Αλκυλαμίνες σ. 182
3.5.3 Πιπεραζίνες σ. 183
3.5.4 Φαινοθειαζίνες σ. 185
3.5.5 Πιπεριδίνες σ. 186
3.5.6 Διάφορα άλλα αντισταμινικά σ. 187
3.5.7 Αντισταμινικά τοπικής εφαρμογής στο δέρμα σ. 187
3.5.8 Αντισταμινικά τοπικής οφθαλμικής και ρινικής εφαρμογής σ. 187

3.1 Βρογχοδιασταλτικά (φάρμακα για την αντιμετώπιση βρογχικού άσθματος και χρόνιων αποφρακτικών πνευμονοπαθειών)

Η στένωση των βρόγχων είναι το κύριο χαρακτηριστικό του βρογχικού άσθματος και των Χρόνιων Αποφρακτικών Πνευμονοπαθειών (ΧΑΠ) δηλ. της χρόνιας βρογχίτιδας και του εμφυσήματος.

Παλαιότερα η στένωση των βρόγχων στο βρογχικό άσθμα είχε αποδοθεί αποκλειστικά σε βρογχόσπασμο και ο βρογχόσπασμος είχε γίνει περίπου συνώνυμο του βρογχικού άσθματος. Σήμερα γνωρίζουμε ότι ο βρογχόσπασμος είναι μέρος μόνο της παθολογίας του βρογχικού άσθματος, το οποίο χαρακτηρίζεται πλέον ως «χρόνια φλεγμονώδης νόσος». Συνέπεια αυτού είναι αντιφλεγμονώδη φάρμακα, (κυρίως εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή που παρουσιάζουν σε πολύ μικρότερο βαθμό τις παρενέργειες των συστηματικών) να αποτελούν πλέον τη βάση της θεραπείας του χρόνιου άσθματος. Τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (κυρίως οι β_2 διεγέρτες βραχείας δράσης) εξακολουθούν να είναι τα κύρια φάρμακα ταχείας ανακούφισης, κατά την «κρίση» βρογχικού άσθματος και δίδονται κατ' αρχήν επί ανάγκης.

Στις ΧΑΠ αντιθέτως τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (β_2 διεγέρτες, αντιχολινεργικά) αποτελούν τη βάση της θεραπείας και χορηγούνται ασχέτως συμπτωμάτων. Εδώ σημαντική πρόοδος έχει γίνει με τους μακράς δράσης β_2 διεγέρτες, αφού μπορούμε έτσι να έχουμε μόνιμη βρογχοδιαστολή με χορήγηση εισπνοών δύο φορές την ημέρα.

Οι β_2 διεγέρτες μακράς δράσης είναι χρήσιμοι και στο άσθμα, αλλά μόνο μαζί με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Τελευταίως συνιστώνται και ως θεραπεία ανακούφισης.

Επειδή στο άσθμα έχει μεγάλη σημασία η «εξοικονόμηση» κορτικοστεροειδών, δηλ. η χορήγηση όσο δυνατόν μικρότερης δόσης, (ιδιαίτερα των συστηματικών) έχουν αναπτυχθεί άλλα αντιφλεγμονώδη ως φάρμακα προφύλαξης με κυριότερο εκπρόσωπο τους ανταγωνιστές των υποδοχέων των λευκοτριενίων.

Το άσθμα είναι συχνά αλλεργικό. Παρόλα αυτά τα αντιισταμινικά φάρμακα ουδέποτε απέδωσαν και μπορεί να είναι και επικίνδυνα.

Τέλος, τόσο στο άσθμα όσο και, κυρίως, στους παροξυσμούς ΧΑΠ συχνά συνυπάρχει μικροβιακή λοίμωξη που επιβάλλει χορήγηση κατάλληλων αντιβιοτικών, χωρίς βεβαίως κατάχρηση.

3.1.1 Διεγέρτες αδρενεργικών υποδοχέων

Παλαιότερα είχαν χρησιμοποιηθεί στο άσθμα και τη ΧΑΠ μη εκλεκτικοί διεγέρτες αδρενεργικών υποδοχέων (β_1 και β_2). Από αυτούς χρησιμοποιείται σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις μόνο η επινεφρίνη υποδορίως. Το φάρμακο αυτό εξακολουθεί να είναι αναντικατάστατο σε οξείες αναφυλακτικές αντιδράσεις. Σήμερα χρησιμοποιούνται μόνο εκλεκτικοί β_2 αδρενεργικοί διεγέρτες βραχείας και μακράς δράσης. Στον Πίνακα 3.1. συνοψίζονται οι κυριότερες ιδιότητες και δεδομένα των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής που κυκλοφορούν στη χώρα μας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1

ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΟΙ ΔΙΕΓΕΡΤΕΣ	Έναρξη δράσης [λεπτά]	Διάρκεια δράσης [ώρες]
ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΟΙ, ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ (β_2) ΔΙΕΓΕΡΤΕΣ		
Κλενβουτερόλη	30	8-10
Ορσιπρεναλίνη*	15-30	4
Σαλβουταμόλη	15	3-4
Τερβουταλίνη	6-15	2-4
ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΟΙ, ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ (β_2) ΔΙΕΓΕΡΤΕΣ		
Σαλμετερόλη	10-20	12
Φορμοτερόλη	10-20	12

* μερικώς εκλεκτικός β-αδρενεργικός διεγέρτης

3.1.1.1 Βραχείας δράσης εκλεκτικοί β_2 αδρενεργικοί διεγέρτες

Οι εκλεκτικοί β_2 αδρενεργικοί διεγέρτες, αποτελούν σήμερα φάρμακα εκλογής για την αντιμετώπιση (ανακούφιση) των κρίσεων βρογχικού άσθματος. Η δράση τους συνίσταται κυρίως σε χάλαση των λείων μυϊκών ινών των βρογχιολίων με αποτέλεσμα τη λύση του βρογχόσπασμου. Παρουσιάζουν ιδιαίτερα πλεονεκτήματα όπως: ταχεία έναρξη και μεγάλη διάρκεια δράσης, πρόκληση έντονης βρογχοδιαστολής με περιορισμένες σχετικά ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατά τη χορήγησή τους με εισπνοές διατηρείται η β_2 εκλεκτικότητα, σε αντίθεση με την από του στόματος χορήγηση, όπου εμφανίζεται διέγερση και των β_1 υποδοχέων. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ιατρός πρέπει να βεβαιώνεται ότι ο ασθενής έχει μάθει και εφαρμόζει σωστά την τεχνική των εισπνοών, ώστε να λαμβάνει την πρέπουσα δόση.

Η εισπνοή της σκόνης από καψάκια που θραύονται σε ειδική συσκευή γίνεται μόνο με την εισπνοή του ασθενή και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και από μικρά παιδιά ή άτομα που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν τη συσκευή αερολυμάτων.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ώστε να μην υπερβαίνουν τον αριθμό των καθορισμένων εισπνοών. Σε περίπτωση που, παρά τις εισπνοές, εμφανίζεται δύσπνοια θα πρέπει να συμβουλεύονται τον ιατρό τους, γιατί προφανώς οι β_2 διεγέρτες δεν επαρκούν και χρειάζεται διαφορετική αντιμετώπιση.

Τα σκευάσματα αερολυμάτων υπό πίεση για εισπνοές μπορεί να περιέχουν ως προωθητικά αέρια φθοριοχλωριοπαράγωγα, τα οποία είναι δυνατό να προκαλέσουν ταχυφυλαξία, και, σε περιπτώσεις κατάχρησης, ταχυκαρδία και άλλες τοξικές επιδράσεις στην καρδιά.

Τα εισπνεόμενα υδατικά διαλύματα χορηγούνται μέσω συσκευής που δημιουργεί υδρατμούς και η οποία προσαρμόζεται στο σωλήνα χορήγησης οξυγόνου. Απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή στη δοσολογία γιαυτό πρέπει να χορηγούνται μόνο από ειδικό ιατρό.

Τα από του στόματος σκευάσματα χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις που είναι τελείως αδύνατη η χορήγηση των εισπνεόμενων μορφών. Η υποδόρια, ενδομυϊκή ή και

η ενδοφλέβια χορήγηση συνιστώνται σε σοβαρές οξείες κρίσεις άσθματος, με αυξημένο όμως κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Γενικά οι β_2 διεγέρτες χρησιμοποιούνται σχεδόν αποκλειστικά υπό μορφή εισπνοών. Ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των εκλεκτικών διεγερτών δεν υπάρχουν εκτός από τη διάρκεια δράσης τους (βλ. Πίνακα 3.1).

Σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποιούνται συνδυασμοί ενός εκλεκτικού αδρενεργικού διεγέρτη και ενός αντιχολινεργικού, όπως π.χ. το βρωμιούχο ιπρατρόπιο.

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση του βρογχόσπασμου σε οξύ ή χρόνιο βρογχικό άσθμα, βρογχίτιδα, εμφύσημα και γενικώς καταστάσεων με αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών. Πρόληψη βρογχόσπασμου στο εκ κοπώσεως άσθμα.

Αντενδείξεις: Καρδιακές αρρυθμίες με ταχυκαρδία και ταχυκαρδία από τοξικό δακτυλιδισμό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Λεπτός τρόμος που συνήθως υποχωρεί με τη συνέχιση της αγωγής ή τη μείωση της δόσης, νευρικότητα, κεφαλαλγία, ίλιγγος, ναυτία, έμετοι, ταχυκαρδία, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, υπέρταση, περιφερική αγγειοδιαστολή, δυσάρεστη γεύση. Η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει παροδική υποκαλιαιμία, ενώ η ενδομυϊκή πόνο και τοπικό ερεθισμό στο σημείο της ένεσης.

Αλληλεπιδράσεις: Η συμπαθητικομιμητική τους δράση ενισχύεται με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, τα παλιότερα αντισταμινικά και τη θυροξίνη. Μεταξύ τους εμφανίζουν συνεργική δράση. Με ξανθίνες, καρδιακούς γλυκοσίδες, κινιδίνη και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης αρρυθμιών, όπως επίσης και με αλοθάνη, άλλους αλογονωμένους υδρογονάνθρακες και κυκλοπροπάνιο. Με αναστολείς της ΜΑΟ αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης υπέρτασης. Οι β-αποκλειστές ανταγωνίζονται τη βρογχοδιασταλτική τους δράση. Οι εκλεκτικοί διεγέρτες μειώνουν επίσης το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα της μεθυλντόπα, ρεσερπίνης και γουανεθιδίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε υπερθυρεοειδισμό, σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, στεφανιαία ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ιστορικό σπασμών, υπερήλικες και παιδιά, κύηση, τοκετό, γαλουχία.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

ΚΛΕΝΒΟΥΤΕΡΟΛΗ
Clenbuterol

Ενδείξεις: Προφύλαξη και θεραπεία άσθματος και άλλων καταστάσεων με αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών.

Αντενδείξεις: Υψηλή αρτηριακή πίεση, στεφανιαία νόσος, υπερτροφική συμφορητική μυοκαρδιοπάθεια, θυρεοτοξίκωση, ιδιοπαθής υποβαλβιδική στένωση της αορτής, ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία, αναισθησία με αλοθάνη ή κυκλοπροπάνιο, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυϊκός τρόμος, ανησυχία, εφίδρωση, κεφαλαλγία, ίλιγγος, ταχυκαρδία, υπέρταση, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, κρίσεις στηθάγχης, υποξαιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Με φάρμακα που έχουν συμπαθητικομιμητική δράση αυξάνονται οι κίνδυνοι εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι β-αποκλειστές ανταγωνίζονται τη βρογχοδιασταλτική της δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, υπερθυρεοειδισμό, ιστορικό σπασμών. Επίσης δεν πρέπει να χορηγείται τις ημέρες αναμενόμενου τοκετού.

Δοσολογία:
1.2 mcg/kg με διακύμανση 0.8-1.5 mcg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις ανά 12ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
SPIROPENT/Boehringer Ingelheim: syr 5mcg/5ml fl x 100ml

ΟΡΣΙΠΡΕΝΑΛΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Orciprenaline Sulfate

Ενδείξεις: Αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών

Δοσολογία: 20mg/6ωρο. Παιδιά 6-12 ετών

20 mg/8-12ωρο, 1-5 ετών 5-10 mg/6ωρο, <1 έτους 5-10 mg/8-12ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALUPENT/Boehringer Ingelheim: tab 20mg x 20

ΣΑΛΒΟΥΤΑΜΟΛΗ
Salbutamol

Ενδείξεις: Άσθμα και άλλες καταστάσεις που συνοδεύονται από αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών.

Δοσολογία: Από το στόμα μορφή σιρόπι ενήλικες και παιδιά >12 ετών: 2-4 mg/6ωρο ή 8ωρο ανάλογα και με την ευαισθησία του ασθενή. Με τη μορφή τροπ/μένης αποδέσμευσης 8 mg/12ωρο. Παιδιά: 2-6 ετών 1-2 mg/6ωρο ή 8ωρο, 6-12 ετών 2 mg/6ωρο ή 8ωρο, με τη μορφή τροπ/μένης αποδέσμευσης 3-12 ετών 4 mg/12ωρο. Σε εισπνοές αερολύματος ή σκόνης ενήλικοι και παιδιά > 18 μηνών (ειδικά για τη μορφή της σκόνης μόνο σε παιδιά >12 ετών) 100-200 mcg έως 4 φορές ημερησίως ανάλογα και με το αποτέλεσμα. Για πρόληψη βρογχοσπάσμου εκ κοπώσεως 200 mcg εφάπαξ, παιδιά 100-200 mcg. Εισπνοές σκόνης από καψάκια: 400 mcg έως 4 φορές ημερησίως, παιδιά 200 mcg. Για πρόληψη βρογχοσπάσμου εκ κοπώσεως 400 mcg εφάπαξ, παιδιά 200 mcg. Διάλυμα χορηγούμενο σε εισπνοές με ειδική συσκευή: 2.5-10 mg μέχρι 4 φορές ημερησίως (παιδιά >18 μηνών 2.5-5 mg) ή 1-2 mg/ώρα σε συνεχή χορήγηση ανάλογα με τη βαρύτητα της κατάστασης και την ανταπόκριση του ασθενή. Προϊόν NORMOBRON PULVINAL: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών: 200-400mcg. Για πρόληψη βρογχοσπάσμου εκ κοπώσεως 200-400mcg εφάπαξ. Μέγιστη ημερήσια δόση 8 εισπνοές/24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NORMOBRON/Chiesi: aer.md.inh 0.1mg/dose fl x 12.5ml (200 doses)

NORMOBRON PULVINAL/Chiesi: pd.inh.md 200 mcg/dose, συσκευή x 100 doses

Salbutamol Sulfate

AEROLIN/GlaxoSmithKline: con.r.tab 4mg x 56, 8mg x 56 - caps.inh 200mcg x 100, 400mcg x 100 - syr 2mg/5ml fl x 150ml- aer.md.inh 100mcg/dose, συσκευή x 200 doses - pd. inh.md 200mcg/dose ταινία x 60 blisters - sol.inh 5mg/ml (0.5%) fl x 20ml

AEROLIN NEBULES/GlaxoSmithKline: inh. sol.n 2.5mg/2.5ml- amp x 20, 5mg/ 2.5ml-amp x 20

ASTHMOTRAT/Uni-Pharma: syr 2mg/5ml fl x 150ml

SALBUNOVA/Lavipharm: aer.md.inh 100mcg / dose fl x 200doses

ΣΑΛΒΟΥΤΑΜΟΛΗ + ΙΠΡΑΤΡΟΠΙΟ
Salbutamol + Ipratropium

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση βρογχικού άσθματος επί χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών: 1 φιαλίδιο διαλύματος 3-4 φορές ημερησίως (δεν υπάρχει εμπειρία για μικρότερες ηλικίες). Το διάλυμα χρησιμοποιείται είτε με νεφελοποιητή είτε σε συσκευή αερισμού θετικής πιέσεως. Ως αερόλυμα 2 εισπνοές έως 4 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Αντιχολινεργικά φάρμακα 3.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Salbutamol Sulfate + Ipratropium Bromide Monohydrate

BEROVENT/Boehringer Ingelheim: aer. md.inh (0.120+0.020)mg/dose fl x 10ml (200 doses) - inh.ne.sol (2.5+0.5)mg/2.5ml fl x 30x 2.5ml

ΤΕΡΒΟΥΤΑΛΙΝΗ
Terbutaline

Ενδείξεις: Ασθμα και άλλες καταστάσεις που συνοδεύονται από αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών: 0.25 - 0.5 mg, ανάλογα με τις ανάγκες. Σε σοβαρές καταστάσεις η εφάπαξ δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1.5 mg. Η συνολική δόση ανά 24ωρο δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 6 mg. Παιδιά 5-12 ετών: 0.25 - 0.5 mg, ανάλογα με τις ανάγκες. Σε σοβαρές καταστάσεις η εφάπαξ δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1 mg. Η συνολική δόση ανά 24ωρο δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 mg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Terbutaline Sulfate

DRACANYL/AstraZeneca: pd.inh.md 0.5mg/dose fl x 0.1g (200 doses)

3.1.1.2 Μακράς δράσης εκλεκτικοί β_2 αδρενεργικοί διεγέρτες

Έχουν παρόμοια δράση με τους προηγούμενους, αλλά πολύ πιο παρατεταμένη (> 12h). Έτσι αποτελούν μαζί με τα αντιχολινεργικά τη βάση θεραπείας της ΧΑΠ, ενώ είναι πολύ χρήσιμοι και στο βρογχικό άσθμα (μέτριας βαρύτητας και άνω, κυρίως προς εξοικονόμηση κορτικοστεροειδών). Δεν συνιστώνται για την αντιμετώπιση της οξείας ασθματικής κρίσης.

ΣΑΛΜΕΤΕΡΟΛΗ ΥΔΡΟΞΥΝΑΦΘΟΪΚΗ Salmeterol Xinafoate

Ενδείξεις: Θεραπεία αναστρέψιμης απόφραξης των αεροφόρων οδών σε ασθενείς με άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και χρόνια βρογχίτιδα, οι οποίοι χρειάζονται μακρόχρονη τακτική βρογχοδιασταλτική θεραπεία. Πρόληψη βρογχόσπασμου που προκαλείται από άσκηση. Προστίθεται σε ήδη υπάρχουσα αγωγή με κορτικοστεροειδή και δεν αντικαθιστά αυτήν.

Δοσολογία: 2 εισπνοές (=2x25mcg) ή το περιεχόμενο ενός καψακίου για εισπνοές (=50 mcg) δύο φορές την ημέρα. Να μη χορηγείται σε παιδιά < 4 ετών. Μέγιστη ημερήσια δόση μόνο για ενήλικες 4 εισπνοές ή δύο καψάκια για εισπνοές.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.1.1.1 & 3.1.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SEREVENT/GlaxoSmithKline: aer.md.inh 25 mcg /dose συσκευή x 120 doses-pd. inh.md 50mcg/dose x 5 rotadiscs x 4doses, ταινια x 60blisters

ΣΑΛΜΕΤΕΡΟΛΗ + ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ Salmeterol + Fluticasone

Ενδείξεις: Θεραπεία βρογχικού άσθματος, εκεί όπου η χρήση συνδυασμού β_2 διεγέρτη μακράς δράσης και εισπνεόμενου κορτικοειδούς είναι η κατάλληλη. Συμπτωματική θεραπεία σοβαρής χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας σε ενηλίκους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βράγχος φωνής, δυσφωνία, μονιλίαση του στόματος.

Δοσολογία: Μορφή diskus: Άσθμα: Ενήλικες και έφηβοι ≥ 12 ετών 1 εισπνοή της απαιτούμενης περιεκτικότητας 2 φορές την ημέρα. Παιδιά ≥ 4 ετών 1 εισπνοή (50+100)mcg, 2 φορές την ημέρα. ΧΑΠ σε ενήλικες: μία εισπνοή (50+500)mcg, 2 φορές την ημέρα. Μορφή inhaler: Άσθμα: Ενήλικες και έφηβοι ≥ 12 ετών 2 εισπνοές της απαιτούμενης περιεκτικότητας 2 φορές την ημέρα. Παιδιά ≥ 4 ετών 2 εισπνοές (25+50)mcg, 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. επιμέρους δραστικά Σαλμετερόλη, Φλουτικαζόνη (3.1.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Salmeterol Xinafoate+Fluticasone Propionate

SERETIDE DISKUS/GlaxoSmithKline: inh.pd.dos (50+100)mcg/dose 1disk (60doses), (50+250)mcg/dose 1disk (60doses), (50+ 500)mcg/dose 1disk (60doses)

SERETIDE (INHALER)/GlaxoSmithKline: inh.sus.p (25+50)mcg/dose fl x12g(120doses), (25+125)mcg/dose fl x12g(120doses), (25+250)mcg/dose fl x12g(120doses)

ΦΟΡΜΟΤΕΡΟΛΗ Formoterol

Ενδείξεις: Αναστρέψιμη απόφραξη αεροφόρων οδών συμπεριλαμβανομένων βρογχικού άσθματος και προφύλαξης από βρογχόσπασμο, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε ενήλικες. Χορηγείται ως επιπρόσθετη θεραπεία στην αγωγή συντήρησης με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

Δοσολογία: Αερόλυμα, εισπνοή σκόνης από καψάκιο: Άσθμα 12μg 2 φορές την ημέρα, αύξηση σε 24μg 2 φορές την ημέρα σε σοβαρές περιπτώσεις. Προφύλαξη από βρογχόσπασμο 12-24μg. ΧΑΠ 12-24μg 2 φορές την ημέρα. Παιδιά ≥6 ετών για άσθμα και προφύλαξη από βρογχόσπασμο 12μg 2 φορές την ημέρα. Κόνις για εισπνοή: Άσθμα 12μg 1-2 φορές την ημέρα. Αύξηση σε 24 μg 1-2 φορές την ημέρα σε σοβαρές περιπτώσεις. Μέγιστη ημερήσια δόση 72μg ημερησίως και μέγιστη εφάπαξ δόση 36μg σε ενηλίκους >18 ετών (48μg και 12μg αντίστοιχα σε παιδιά ≥6 ετών). Προφύ-

λαξη από βρογχόσπασμο 12μg. ΧΑΠ σε ενηλίκους 12μg 1-2 φορές την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δόση 48μg ημερησίως και μέγιστη εφάπαξ δόση 24μg. Διάλυμα για εισπνοή: Ενήλικες & έφηβοι >12 ετών συνήθως 12μg 2 φορές την ημέρα, αύξηση το μέγιστο σε 24μg 2 φορές την ημέρα σε σοβαρές περιπτώσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.1.1.1 & 3.1.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Formoterol Fumarate

FORADIL/Novartis: aer.md.inh 12mcg/dose fl x 4ml (50doses)- caps.inh 12mcg x 60

Formoterol Fumarate Dihydrate

BRONCOTERIL/Farmanic: inhpd.cap 12mcg x 60

FORADIL/Novartis: inh.sol.p 12mcg/dose bottle x 100doses

FORAIR/Chiesi: inh.sol.p 12mcg/dose bottle x 100doses

FORMOTIL/GENEPHARM/Genepharm: inhpd.cap 12mcg x 30, x 60

IMOTEC/Rafarm: inhpd.cap 12mcg x 60

OXEZ TURBUHALER/AstraZeneca: pd.inh.md 9mcg*/dose συσκευή x 60doses

* τα 9 mcg αντιστοιχούν σε μετρούμενη από τη συσκευή δόση 12 mcg

3.1.1.3 Μη εκλεκτικοί αδρενεργικοί διεγέρτες

Τα φάρμακα αυτά, εξαιτίας των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών τους, σπανίως χρησιμοποιούνται σήμερα στην αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος.

Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) έχει βραχεία διάρκεια δράσης και ως εκ τούτου απαιτούνται επανειλημμένες χορηγήσεις. Μπορεί να προκαλέσει σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, καθώς και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η χρήση της περιορίζεται σε ορισμένες περιπτώσεις status asthmaticus νεαρών ατόμων, καθώς και στην αντιμετώπιση οξειών αναφυλακτικών αντιδράσεων και αγγειοοιδήματος.

ΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ*
Epinephrine

Ενδείξεις: Σπάνιες περιπτώσεις οξείας ανθεκτικής ασθματικής προσβολής νεαρών ατόμων. Οξείες αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα. Λοιπές βλ. 2.7. και 15.1.

Δοσολογία: Χορηγείται είτε αυτούσιο το διάλυμα 1:1000, είτε αραιωμένο με ύδωρ για ενέσεις ή φυσιολογικό ορό σε διαλύματα 1:10.000 έως 1:200.000. Όταν χορηγείται ενδομυϊκώς να αποφεύγεται η ένεση στους γλουτούς.

Οξεία ανθεκτική ασθματική προσβολή: Υποδορίως ή ενδομυϊκώς 0.3-0.5 mg που μπορούν να επαναληφθούν κάθε 15-30 λεπτά ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή μέχρι 4 φορές. Παιδιά 10 μg/kg/ 4ωρο μέχρι 4 φορές. Αναφυλαξία, αγγειοοίδημα: Ενδομυϊκώς, νεογνά και βρέφη 50 μg, παιδιά ≤6 ετών 120 μg, 6-12 ετών 250 μg, έφηβοι και ενήλικες 500 μg. Εάν χρειάζεται η δόση μπορεί να επαναληφθεί σε 5-10 λεπτά. Σε περίπτωση βαρειάς αναφυλαξίας, όπου υπάρχει αμφιβολία για την επαρκή απορρόφηση από την ενδομυϊκή χορήγηση, μπορεί να χορηγηθεί με αργή ενδοφλέβια ένεση. Παιδιά 10 μg/kg με διάρκεια χορήγησης 5 λεπτά. Ενήλικες, μέχρι 500 μg με ρυθμό 100 μg ανά 1 λεπτό. Η χορήγηση διακόπτεται μόλις υπάρξει ανταπόκριση. Το προϊόν ΑΝΑΡΕΝ ενίεται μόνο ενδομυϊκώς στην πρόσθια-πλάγια επιφάνεια του μηρού, όχι στο γλουτό. Η συνήθης δόση του σε ενήλικες είναι 300 mcg και σε παιδιά 150 mcg. Σε ενήλικες ή παιδιά μεγαλύτερου βάρους μπορεί να χρειαστούν περισσότερες από μια ενέσεις ή σε περιπτώσεις που μία εφάπαξ δόση δεν μπορεί να αναστρέψει την οξεία αλλεργική αντίδραση αυτή μπορεί να επαναληφθεί μετά από 10 - 15 λεπτά. Η συνήθης αποτελεσματική δόση είναι 0.005-0.01mg/kg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 2.7.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADRENALINE INJECTION/DEMO/Demo: inj. sol 1mg**/1ml-amp x 50

ANAPEN/Allertec: inj.sol 150mcg/0.3ml-pf.syr x 1, 300mcg/0.3ml-pf.syr x 1

* ή Αδρεναλίνη (Adrenaline)

** Epinephrine Bitartrate

3.1.2 Αντιχολινεργικά

Όπως αναφέρθηκε, η χρήση των κλασικών αντιχολινεργικών (ατροπίνης κλπ.) από τη

συστηματική οδό χορήγησης έχει εγκαταλειφθεί προ πολλού.

Αντίθετα χρησιμοποιούνται σήμερα ευρύτατα υπό μορφήν εισπνοών ορισμένα νεώτερα, όπως το **ιπρατρόπιο**, που αποκλείει τους υπεύθυνους για το βρογχόσπασμο βρογχικούς χολινεργικούς υποδοχείς του παρασυμπαθητικού. Η απορρόφησή του από τον βλεννογόνο των βρόγχων είναι εξαιρετικά χαμηλή και γι' αυτό στερείται συνήθως συστηματικής δράσης κι ανεπιθύμητων γενικά ενεργειών, ενώ δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Σε περίπτωση εισπνοής υπερβολικής δόσης μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ταχυκαρδία κλπ. Στην περίπτωση αυτή να λαμβάνονται υπόψη και τα αναφερόμενα στο κεφ. 1.2.1.1. Θεωρείται ότι η βρογχοδιασταλτική του δράση παραμένει και σε άτομα που λαμβάνουν β-αποκλειστές. Το φάρμακο μπορεί να είναι χρήσιμο όταν η χρήση ξανθινικών παραγώγων ή αδρενεργικών διεγερτών δεν ενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή από τον ασθενή. Προτιμάται σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα ή εμφύσημα. Η μέγιστη βρογχοδιασταλτική δράση παρατηρείται 30-90 περίπου λεπτά μετά την εισπνοή.

Το **τιοτρόπιο** είναι μακράς δράσης (περίπου 24h) ειδικός ανταγωνιστής των χολινεργικών υποδοχέων, ο οποίος χορηγείται για τη θεραπεία συντήρησης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

ΙΠΡΑΤΡΟΠΙΟ
Ipratropium

Ενδείξεις: Αναστρέψιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών, ιδιαίτερα στη χρόνια βρογχίτιδα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Λοιπές βλ. κεφ. 12.2.2.1.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στην ατροπίνη ή στα παράγωγά της.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία (με ή χωρίς έμετο), ναυτία, ξηρότητα του στόματος και ερεθισμός του φάρυγγα. Σπανίως ταχυκαρδία και αίσθημα παλμών, διαταραχές προσαρμογής της όρασης, ενοχλήματα γαστρεντερικής κινητικότητας, κατακράτηση ούρων, κνίδωση, αγγειοίδημα, παράδοξος βρογχόσπασμος ή βήχας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με προδιάθεση για γλαύκωμα κλειστής γωνίας, υπερτροφία προστάτη ή απόφραξη του αυχένα της ουροδόχου κύστεως. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνει τον ιατρό σε περίπτωση που το αποτέλεσμα της θεραπείας δεν είναι ικανοποιητικό. Επίσης θα πρέπει να γνωρίζει τη σωστή χρήση των δοσιμετρικών συσκευών των αερολυμάτων και την αποφυγή τυχαίας εφαρμογής στους οφθαλμούς. Γενικά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα αναφερόμενα στα αντιχολινεργικά φάρμακα (βλ. κεφ. 1.2.1.1). Η ασφάλειά του στην κύηση δεν είναι βεβαιωμένη. Συνιστάται να αποφεύγεται, τουλάχιστον κατά το 1ο τρίμηνο.

Δοσολογία: Ενήλικοι: Συνήθης δόση 40 mcg σε εισπνοές, 3-4 φορές την ημέρα. Σε μερικούς ασθενείς κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να χρειασθούν μέχρι και 4 εισπνοές κάθε φορά προκειμένου να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Παιδιά 6-12 ετών 1-2 εισπνοές 3 φορές την ημέρα, <6 ετών 1 εισπνοή 3 φορές την ημέρα. Διάλυμα για εισπνοή με εκνεφωτή: Ενήλικες και παιδιά >14 ετών 1 φιαλίδιο της αναγκαίας περιεκτικότητας 3-4 φορές ημερησίως με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 2 ωρών. Μέγιστη ημερήσια δόση 2 mg. Παιδιά 6-14 ετών: 1 φιαλίδιο των 250mcg/2ml 3-4 φορές ημερησίως. Τα φιαλίδια μίας δόσης να αραιώνονται με φυσιολογικό ορό μέχρι τελικού όγκου 4 ml.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ipratropium Bromide

ATROVENT/Boehringer Ingelheim: aer.md.inh 20mcg/dose fl x 10ml (200doses) - inh.ne. sol 250mcg/2ml x 10 περιέκτες μιας δόσης - inh.sol.n 500mcg/2ml dose x 10 περιέκτες μιας δόσης

ΤΙΟΤΡΟΠΙΟ ΒΡΩΜΙΟΥΧΟ N
Tiotropium Bromide

Ενδείξεις: Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ως θεραπεία συντήρησης.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στην ατροπίνη ή στα παράγωγά της, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, φαρυγγίτιδα, ιγμορίτιδα,

μονιλίαση, επίσχεση ούρων (ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους), σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις, ταχυκαρδία και κολπικός ινιδισμός. Σπανίως προκαλείται παράδοξος βρογχόσπασμος.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν παρατηρηθεί αξιόλογες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας, υπερπλασία του προστάτη, νεφρική ανεπάρκεια (να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος διότι αυξάνει η στάθμη του φαρμάκου στο αίμα). Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία οξέος επεισοδίου βρογχόσπασμου.

Δοσολογία: Εισπνοή του περιεχομένου ενός καψακίου μια φορά την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Tiotropium Bromide Monohydrate

SPIRIVA/Boehringer Ingelheim Germany: inh. pd.cap 18mcg* x 30

---

* η δόση που απελευθερώνεται από το επιστόμιο της συσκευής είναι 10 mcg

3.1.3 Παράγωγα ξανθίνης

Τα ξανθινικά παράγωγα εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος και της χρόνιας βρογχίτιδος, αλλά αποτελούν φάρμακα δεύτερης γραμμής σε σχέση με τους β_2 διεγέρτες. Πρόκειται κυρίως για τη **θεοφυλλίνη** και την **αμινοφυλλίνη**. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους είναι συνάρτηση των επιπέδων τους στο πλάσμα. Τα θεραπευτικά επίπεδα της θεοφυλλίνης στο πλάσμα κυμαίνονται από 10-20 μg/ml. Με υψηλότερες τιμές αυξάνεται η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο μεταβολισμός της ποικίλλει σημαντικά από ατόμου σε άτομο και επηρεάζεται σημαντικά από διάφορους παράγοντες. Ως εκ τούτου οι ημερήσιες δόσεις της μπορεί να κυμαίνονται από 500 mg μέχρι 5 g. Για τη σωστή χορήγησή της επιβάλλεται προσδιορισμός των επιπέδων της στο πλάσμα και ανάλογη ρύθμιση της δόσης.

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής εκτός από τη βρογχοδιασταλτική τους δράση αυξάνουν τη συσταλτικότητα του διαφράγματος και του μυοκαρδίου με παράλληλη αγγειοδιασταλτική και διουρητική δράση (ιδιότητες χρήσιμες στη ΧΑΠ). Η διεγερτική τους επίδραση στο ΚΝΣ βρίσκει εφαρμογή στην αντιμετώπιση της άπνοιας των νεογεννήτων. Σχετικό μειονέκτημά τους αποτελεί η ανάγκη συχνής χορήγησής τους για την επίτευξη σταθερών θεραπευτικών επιπέδων στο πλάσμα. Το μειονέκτημα αυτό έχει ξεπερασθεί σήμερα χάρη στις νεώτερες φαρμακοτεχνικές μορφές παρατεταμένης δράσης, με τις οποίες επιτυγχάνεται μείωση της συχνότητας και έντασης των ανεπιθύμητων ενεργειών με παράλληλη βελτίωση της ανοχής από τον γαστρεντερικό σωλήνα.

Για τον καθορισμό της δόσης των ξανθινικών παραγώγων πρέπει να γίνεται αναγωγή τους σε άνυδρη θεοφυλλίνη. Η ισοδυναμία της αμινοφυλλίνης σε θεοφυλλίνη κυμαίνεται από 79-86 % ενώ της θεοφυλλινικής χολίνης είναι 64%.

Η προσθήκη διαφόρων «αποχρεμπτικών» σε θεοφυλλινούχα σκευάσματα δεν προσφέρει θεραπευτικό πλεονέκτημα. Αντίθετα, σε ανάγκη χορήγησης μεγάλων δόσεων τα αποχρεμπτικά αυτά μπορούν να προκαλέσουν ναυτία, εμέτους, μυοχάλαση κλπ. (Βλ. επίσης 3.2.1).

ΑΜΙΝΟΦΥΛΛΙΝΗ
Aminophylline

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως ως δόση εφόδου χορηγούνται 6 mg/kg αραιωμένα σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης εντός 20 λεπτών. Ακολούθως 0.9 mg/kg/ώρα σε συνεχή στάγδην έγχυση. Η δόση εφόδου μειώνεται στα 3 mg/kg εφόσον έχουν ληφθεί ξανθινικά παράγωγα κατά το προηγούμενο 24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Θεοφυλλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AMINOPHYLLINE/COOPER/Κοπερ: inj.sol 250mg/10ml-amp x 10

Aminophylline Dihydrate

ΑΜΙΝΟΦΥΛΛΙΝΗΣ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/DEMO/Demo: inj.sol 250mg/10ml-amp x 10

ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΗ
Theophylline

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση κρίσεων βρογχικού άσθματος, χρόνιες αποφρακτικές πνευμονοπάθειες. Άπνοια και βραδυκαρδία νεογεννήτου. Βλ. επίσης και εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις ξανθίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ασυνήθεις με τιμές επιπέδων πλάσματος <20 μg/ml. Με τιμές 20-30 μg/ml εμφανίζονται συχνά (75 % των ασθενών) ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία, αϋπνία, ευερεθιστότητα. Με τιμές >30 μg/ ml εμφανίζονται υπόταση, υπογλυκαιμία, ταχυκαρδία, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Επίσης αναφέρονται επιγαστραλγία, ανορεξία, ενεργοποίηση παλιού πεπτικού έλκους, γαστρορραγία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, υπνηλία, ζάλη, σπασμοί, αυξημένη διούρηση, επίσχεση ούρων σε άτομα με υπερτροφία του προστάτη, πυρετός, εξανθήματα, ερεθισμός του δακτυλίου και πρωκτίτιδα από χρήση υποθέτων.

Αλληλεπιδράσεις: Μείωση της δραστικότητας του φαρμάκου από αυξημένο μεταβολισμό παρατηρείται σε καπνιστές, στους οποίους μπορεί να χρειασθεί αύξηση της συνήθους δόσης από 50 μέχρι και 100 %, σε βαρείς πότες, σε σύγχρονη λήψη βαρβιτουρικών, καρβαμαζεπίνης, ριφαμπικίνης, σουλφινοπυραζόνης, φαινυτοΐνης και σε δίαιτα πτωχή σε υδατάνθρακες και πλούσια σε πρωτεΐνες. Αντίθετα, ενίσχυση της δράσης, από μείωση του μεταβολισμού της, παρατηρείται σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, παχυσαρκία, ιογενείς λοιμώξεις και γενικά εμπύρετες καταστάσεις, σύγχρονη λήψη ερυθρομυκίνης, σιμετιδίνης, φουροσεμίδης, αντισυλληπτικών δισκίων και σε δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες και πτωχή σε πρωτεΐνες. Η θεοφυλλίνη μπορεί να ενισχύσει τη δράση (και να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών) της δακτυλίτιδας, των συμπαθητικομιμητικών, των από του στόματος αντιπηκτικών, της αλοθάνης και κεταμίνης. Αντίθετα, μπορεί να μειώσει τη δράση της φαινυτοΐνης, του ανθρακικού λιθίου και των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών. Με β-αποκλειστές υπάρχει ανταγωνισμός. Επίσης σε λήψη θεοφυλλίνης μπορεί να παρατηρηθούν ψευδώς αυξημένες τιμές κατεχολαμινών στα ούρα, ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα, χολερυθρίνης στον ορό, ΤΚΕ και μείωση της καθήλωσης του ιωδίου στον θυρεοειδή.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, στηθάγχη, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, σοβαρή υπέρταση, αρτηριοσκληρυντική εγκεφαλοπάθεια, υπερθυρεοειδισμό, πεπτικό έλκος, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, αλκοολισμό, υπερηλίκους και παιδιά. Να αποφεύγεται η σύγχρονη χρήση καφέ, τεΐου και κακάο, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε ξανθίνες. Με τις μορφές τροποποιημένης αποδέσμευσης απαιτείται τακτική παρακολούθηση της στάθμης του φαρμάκου, ειδικότερα αν συγχορηγούνται άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλειά τους σε παιδιά <6 ετών. Βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις.

Δοσολογία: Από το στόμα: Κατά προτίμηση μετά τα γεύματα, 125-250 mg 3-4 φορές την ημέρα. Παιδιά ≤2 ετών 4-5 mg/kg ημερησίως σε 3-4 λήψεις, 2-6 ετών 60-90 mg 3-4 φορές την ημέρα, 7-12 ετών 60-125 mg 3-4 φορές την ημέρα. Με τις μορφές τροποη/νης αποδέσμευσης το φάρμακο χορηγείται μία ή δύο φορές την ημέρα ανάλογα με το προϊόν. Από το ορθό χορηγούνται 300-600 mg την ημέρα. Παρεντερικώς: Βραδέως ενδοφλεβίως (τουλάχιστον εντός 20 λεπτών), ως δόση εφόδου 200 mg. Για συντήρηση 0.5 mg/kg/ώρα τις πρώτες 12 ώρες και στη συνέχεια 0.4 mg/ kg/ώρα σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Η δόση εφόδου μειώνεται στο ήμισυ αν έχει προηγηθεί λήψη ξανθινών. Για τα παιδιά η δόση εφόδου είναι 4 mg/kg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ABERTEN/Menarini: sr.tab 100mg x 30, 200 mg x 30, 350mg x 30

THEO-BROS/Bros: sr.tab 200mg x 30, 300mg x 30

THEO-DUR/Lavipharm: sr.tab 200mg x 30, 300 mg x 30

UNIPHYLLIN/Uni-Pharma: sr.tab 300mg x 30 - elix 50mg/5ml fl x 200ml - syr 50mg/5ml fl x 200ml - supp 100mg x 5, x 6, 350mg x 5, x 6 - inj.sol 240(218)mg/4ml-amp x 3

Theophylline Monohydrate

THEOPLUS/Pharmafabre: con.r.tab 100mg x 30, 300mg x 30, x 100

ΘΕΟΦΥΛΛΙΝΙΚΗ ΧΟΛΙΝΗ
Choline Theophyllinate

Δοσολογία: Δόση εφόδου 9.4 mg/kg και ακολούθως δόση συντήρησης για τις επόμενες 12 ώρες 4.7 mg/ kg/4ωρο και στη συνέχεια 4.7 mg/kg/6ωρο. Παιδιά 2-12 ετών ως δόση εφόδου η του ενηλίκου και στη συνέχεια 6.2 mg/kg/6ωρο. Σε χρόνιες καταστάσεις οι δόσεις μπορούν να αυξηθούν προοδευτικά μέχρι να επιτευχθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα. Με τη μορφή δισκίων παρατεταμένης δράσης το φάρμακο χορηγείται 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Θεοφυλλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

CHOLEDYL/Galenica: s.r.f.c.ta 400(256)mg x 30 - syr 62.5(40)mg/5ml fl x 200ml - elix 100(63.65)mg/5ml fl x 200ml

*σε παρένθεση η αντιστοιχία σε Θεοφυλλίνη

3.1.4 Κορτικοστεροειδή

Τα συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις βρογχικού άσθματος, οι οποίες δεν αντιμετωπίζονται με τα άλλα βρογχοδιασταλτικά. Σε βαριές κρίσεις χορηγούνται μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών, όπως π.χ. υδροκορτιζόνης 200 mg ενδοφλεβίως ή πρεδνιζολόνης 40-60 mg από το στόμα, σε συνδυασμό με β_2 διεγέρτες και ξανθίνες. Σε οξείες προσβολές βρογχικού άσθματος μπορεί να χορηγηθούν από το στόμα κορτικοστεροειδή με βραχεία ημιπερίοδο ζωής (πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλπρεδνιζολόνη) σε ικανή δόση, π.χ. 30-40 mg πρεδνιζολόνης ημερησίως για μερικές ημέρες μέχρις ότου αντιμετωπισθεί η προσβολή και ακολουθεί σταδιακή μείωση και διακοπή (βλ. κεφ.6.4).

Η πρόληψη των κρίσεων του χρόνιου άσθματος μπορεί να απαιτήσει τη συνεχή χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα. Στις περιπτώσεις αυτές χορηγούνται στις ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις και κατά προτίμηση εφάπαξ το πρωί ώστε να διατηρηθεί ο ημερήσιος ρυθμός έκκρισης της κορτιζόλης. Η ανά διήμερο χορήγησή τους δεν φαίνεται να καλύπτει για 48 ώρες τις ανάγκες του ασθενή.

Η λήψη κορτικοστεροειδών με εισπνοές από το στόμα αντιθέτως (που περιγράφεται στο παρόν κεφάλαιο) είναι ακρογωνιαίος λίθος της αντιμετώπισης του χρόνιου βρογχικού άσθματος. Η συνδυασμένη λήψη τους με ένα β_2 διεγέρτη έχει συνεργική δράση και επιτρέπει τη μείωση της δόσης των κορτικοστεροειδών. Η χορήγηση του β_2 διεγέρτη πρέπει να προηγείται κατά 15 λεπτά του κορτικοστεροειδούς.

Η αντικατάσταση της λήψης κορτικοστεροειδούς από το στόμα σε λήψη με εισπνοές πρέπει να γίνεται όταν έχει ελεγχθεί πλήρως το άσθμα, με βραδύ ρυθμό και σταδιακή μείωση της χορηγούμενης από το στόμα δόσης. Στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο εκδήλωσης λανθάνουσας επινεφριδιακής ανεπάρκειας όταν υφίστανται σωματική καταπόνηση.

ΒΕΚΛΟΜΕΤΑΖΟΝΗ ΔΙΠΡΟΠΙΟΝΙΚΗ
Beclometasone Dipropionate

Ενδείξεις: Βρογχικό άσθμα. Λοιπές βλ. κεφ.12.2.1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, βράγχος φωνής, ξηροστομία, ανάπτυξη μυκητιάσεων των ανώτερων αναπνευστικών οδών από μονίλια ή ασπέργιλλο, βρογχόσπασμος, εξανθήματα. Συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. κεφ. 6.4) είναι δυνατό να εμφανισθούν με χορήγηση μεγάλων δόσεων για παρατεταμένες χρονικές περιόδους.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν αναφέρονται ιδιαίτερες από τη χορήγηση με εισπνοές.

Προσοχή στη χορήγηση: Η ασφάλεια κατά την κύηση και τη γαλουχία δεν είναι βεβαιωμένη. Σε παιδιά που λαμβάνουν παρατεταμένη αγωγή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών συνιστάται τακτικός έλεγχος του ύψους τους. Σε σπάνιες περιπτώσεις η θεραπεία με εισπνοές μπορεί να αποκαλύψει υποκείμενες ηωσινοφιλικές καταστάσεις (π.χ. σύνδρομο Churg-Strauss). Να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με λοιμώξεις αναπνευστικού, ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση. Συνιστάται ξέπλυμα του στόματος με νερό μετά από κάθε εισπνοή.

Δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των ασθματικών κρίσεων.
Η αποτελεσματικότητά της μπορεί να εμφανιστεί και μετά πάροδο εβδομάδας. Βλ. επίσης και εισαγωγή.

Δοσολογία: Ήπιο άσθμα 0.2-0.6 mg/24ωρο, μέτριο 0.6-1 mg/24ωρο, σοβαρό 1-2 mg/24ωρο σε 2, 3 ή 4 δόσεις. Παιδιά 4-12 ετών 0.1-0.4 mg/24ωρο σε 2, 3 ή 4 δόσεις. Προϊόν QVAR μόνο για ενήλικες: Ηπιο άσθμα 0.1-0.2 mg/24ωρο, μέτριο 0.2-0.4 mg/24ωρο, σοβαρό 0.4-0.8 mg/24ωρο σε 2, 3 ή 4 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BECOTIDE/GlaxoSmithKline: aer.md.inh 50 mcg/dose fl x 200doses, 250mcg/dose fl x 200doses

CLENIL FORTE JET/Chiesi: inh.sol.p 250mcg /dose fl x 12.5ml (200doses)+συσκευή χορήγησης JET

QVAR AUTOHALER/Lavipharm: inh.sol.p 50mcg /dose fl x 200doses, 100mcg/dose fl x 200 doses

RESPOCORT/Lavipharm: aer.md.inh 50mcg/ dose fl x 10ml (200doses), 100mcg/dose fl x 10ml (200doses), 250mcg/dose fl x 10ml (200doses)

RINOSOL/Biospray: inh.sol.p 250mcg/dose fl x 200doses

ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ
Budesonide

Ενδείξεις: Βρογχικό άσθμα. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Λοιπές βλ. κεφ.12.2.1 και 13.2.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση κετοκοναζόλης αύξηση της συγκέντρωσης της βουδεσονίδης στο πλάσμα.

Δοσολογία: Σκόνη για εισπνοές: 200-1600 mcg ημερησίως σε 2-4 δόσεις, ανάλογα με τη βαρύτητα. Παιδιά >6 ετών: 200-800 mcg ημερησίως σε 2-4 δόσεις. Εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή: Ενήλικες συνήθως 0.5 - 1mg δύο φορές την ημέρα. Σε σοβαρές περιπτώσεις η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω. Παιδιά 0.25 - 0.5 mg δύο φορές την ημέρα. Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 200mcg 2-4 φορές ημερησίως μέχρι το μέγιστο 1600mcg ημερησίως ανάλογα με την περίπτωση, δόση συντήρησης η ελάχιστη δυνατή όπως 200mcg την ημέρα. Παιδιά 6-12 ετών: 200mcg ημερησίως και αν κριθεί απαραίτητο μέχρι 400mcg ημερησίως. ΧΑΠ σε ενήλικες 400 mcg, 2 φορές ημερησίως υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Βεκλομεταζόνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BUDIAIR/Chiesi: inh.sol.p 200mcg/dose fl x 200doses

MIFLONIDE/Novartis: caps.inh 200 mcg x 60, 400mcg x 60

OLYSPAL/Cosmopharm: inh.sus.p 200mcg/ dose fl x 10ml (200doses)

PULMICORT/AstraZeneca: inh.ne.su 0.25 mg/ ml 4 φάκελοι x 5 πλαστικά φιαλίδια x 2ml, 0.5mg/ml 4 φάκελοι x 5 πλαστικά φιαλίδια x 2ml - pd.inh.md 200mcg turbuhaler x 200 doses

ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ + ΦΟΡΜΟΤΕΡΟΛΗ N
Budesonide + Formoterol

Ενδείξεις: Βρογχικό άσθμα. Συμπτωματική αντιμετώπιση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας σε ενήλικες.

Δοσολογία: Ασθμα: περιεκτικότητες (80 +4.5)mcg ή (160+4.5)mcg ενήλικοι ≥18 ετών 1-2 εισπνοές 2 φορές ημερησίως, αυξανόμενο εάν απαιτείται μέχρι το μέγιστο 4 εισπνοές 2 φορές ημερησίως, έφηβοι 12-17 ετών 1-2 εισπνοές 2 φορές ημερησίως. Παιδιά ≥6 ετών 2 εισπνοές (80+4.5)mcg 2 φορές ημερησίως. Περιεκτικότητα (320+9)mcg: ενήλικοι ≥18 ετών 1 εισπνοή 2 φορές ημερησίως, αυξανόμενο εάν απαιτείται μέχρι το μέγιστο 2 εισπνοές 2 φορές ημερησίως, έφηβοι 12-17 ετών 1 εισπνοή 2 φορές ημερησίως. ΧΑΠ μόνο για ενήλικες 2 εισπνοές (160+4.5)mcg 2 φορές ημερησίως ή 1 εισπνοή (320+9)mcg 2 φορές ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Βουδεσονίδη και Φορμοτερόλη (3.1.1.2).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Budesonide+Formoterol Fumarate Dihydrate

SYMBICORT TURBUHALER/AstraZeneca: pd.inh.md (80+4.5)mcg/dose 1appl. x 120 doses, (160+4.5)mcg/dose 1appl. x 120doses - inh.pd.dos (320+9)mcg/dose 1appl.x 60doses

ΜΟΜΕΤΑΖΟΝΗ ΦΟΥΡΟΪΚΗ Mometasone Furoate

N

Ενδείξεις: Τακτική αγωγή για τον έλεγχο του επίμονου άσθματος. Λοιπές βλ. κεφ. 12.2.1 και 13.2.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση κετοκοναζόλης αύξηση της συγκέντρωσης της μομεταζόνης στο πλάσμα.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι ≥12 ετών: 200-400 μg ως εφάπαξ δόση το βράδυ ή σε δύο δόσεις. Σε σοβαρό άσθμα 400 μg δύο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Βεκλομεταζόνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ASMANEX TWISTHALER/Schering Plough: pd.inh.md 200mcg/dose συσκευή x 12mg, 400mcg/dose συσκευή x 12mg

ΣΙΚΛΕΣΟΝΙΔΗ Ciclesonide

N

Ενδείξεις: Ελεγχος επίμονου άσθματος σε ενήλικες ≥18 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παράδοξος βρογχόσπασμος. Σπανιότερα αίσθημα καύσου και ξηρότητα των βλεννογόνων, βράγχος, βήχας και δερματικά εξανθήματα.

Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση με αναστολέα του κυτοχρώματος CYP3A4 (κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη κλπ.) αυξάνει τη στάθμη της στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Όπως και με τα άλλα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση και μυκητιασικές, ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις. Δεν ενδείκνυται σε status asthmaticus. Σε περίπτωση μακροχρόνιας χορήγησης και ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις ενδέχεται να εμφανιστούν συστηματικές αντιδράσεις (λ.χ. καταστολή των επινεφριδίων, μείωση οστικής πυκνότητας κ.λπ. Βλ. και εισαγωγές 3.1.4 και κεφ. 6.4). Να επιδιώκεται η χορήγηση της μικρότερης δόσης που είναι αποτελεσματική. Ο βρογχόσπασμος αντιμετωπίζεται με βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης.

Δοσολογία: Εισπνοή 160mcg άπαξ ημερησίως. Ως δόση συντήρησης 80mcg άπαξ ημερησίως εάν υπάρξει ικανοποιητική ανταπόκριση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALVESCO/Altana Germany: inh.sol.p 160mcg/dose bt x 1 x 120doses, 10bt x 1 x 120doses

ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ ΠΡΟΠΙΟΝΙΚΗ Fluticasone Propionate

Ενδείξεις: Βρογχικό άσθμα. Συμπτωματική αντιμετώπιση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Λοιπές βλ. κεφ.12. 2.1 και 13.2.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >16 ετών: 100-250 mcg, 2 φορές την ημέρα, τα οποία μπορούν να αυξηθούν έως 1.000 mcg, 2 φορές την ημέρα ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησης. Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση, μέχρι την ανεύρεση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης. Παιδιά 4-16 ετών 50-100 mcg, 2 φορές την ημέρα. Παιδιά 1-4 ετών: 100 mcg, 2 φορές την ημέρα, χορηγούμενα μέσω παιδιατρικής συσκευής με μάσκα προσώπου. ΧΑΠ σε ενήλικες 500 mcg, 2 φορές την ημέρα.Εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή: Ενήλικοι και έφηβοι ηλικίας >16 ετών 0.5-2mg, 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Βεκλομεταζόνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FLIHALER/Biospray: inh.sus.p 250 mcg/dose x 1canister x 9g x 120doses

FLIXOTIDE/GlaxoSmithKline: aer.md.inh 50 mcg/dose fl x 120doses, 125mcg/dose fl x 120doses, 250mcg/dose fl x 120doses-pd.inh.md 50mcg/dose ταινία x 60blisters, 100mcg/dose ταινία x 60blisters, 250mcg/dose ταινία x 60blisters, 500mcg/ dose ταινία x 60blisters

FLIXOTIDE NEBULES/GlaxoSmithKline: inh. sus.n 0.5mg/dose x 10 πλαστικές φύσιγγες x 2 ml- inh.ne.su 2mg/dose x 10 πλαστικές φύσιγγες x 2 ml

3.1.5 Προφυλακτικά του άσθματος

Τα φάρμακα που κυρίως χρησιμοποιούνται προφυλακτικώς κατά του βρογχικου άσθμα-

τος και κυκλοφορούν στη χώρα μας είναι η νεδοκρομίλη, το κετοτιφαίνιο και η ομαλιζουμάμπη. Το αποτέλεσμά τους καθυστερεί να εμφανισθεί. Συνήθως απαιτούνται 2-4 εβδομάδες από την έναρξη χορήγησής τους. Έτσι τυχόν απόφαση για διακοπή τους ως αναποτελεσματικών, δεν πρέπει να λαμβάνεται πριν από την παρέλευση των 4 εβδομάδων.

Η **νεδοκρομίλη**, λαμβανόμενη με εισπνοές, χρησιμοποιείται στην πρόληψη των κρίσεων του βρογχικού άσθματος και του βρογχόσπασμου που προκαλούνται μετά από κόπωση. Είναι περισσότερο αποτελεσματικό σε αλλεργικό άσθμα. Σε οξείες κρίσεις είναι αναποτελεσματικό και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Σε χρόνια χρήση μπορεί σπάνια να αναπτυχθεί αντοχή. Συνδυάζεται με βρογχοδιασταλτικά και κορτικοστεροειδή, γεγονός που επιτρέπει τη μείωση της δόσης της.

Το **κετοτιφένιο** είναι αντιισταμινικό και χορηγείται από το στόμα, ιδιαίτερα σε ασθενείς που αδυνατούν να λάβουν φάρμακα με εισπνοές. Η δράση του φαίνεται να είναι παρόμοια με εκείνη του χρωμογλυκικού νατρίου (το οποίο δεν κυκλοφορεί πλέον σε μορφή για εισπνοές από το στόμα), αλλά η αποτελεσματικότητά του μικρότερη. Γενικά, η αποτελεσματικότητα και των δύο φαρμάκων δεν έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα μεγάλη.

Η **ομαλιζουμάμπη** είναι εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα παρασκευαζόμενο με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA, το οποίο δεσμεύει εκλεκτικά την ανοσοσφαιρίνη Ε (IgE) και προορίζεται για χορήγηση μόνο σε άτομα των οποίων το αλλεργικό άσθμα δημιουργείται μέσω της IgE μετά εισπνοή ενός αλλεργιογόνου. Χορηγείται σε περιπτώσεις σοβαρού επίμονου αλλεργικού άσθματος, όταν η συνήθης αγωγή (μεγάλες δόσεις εισπνεομένων κορτικοστεροειδών και β_2-διεγερτών) είναι ανεπιτυχής.

ΚΕΤΟΤΙΦΕΝΙΟ ΦΟΥΜΑΡΙΚΟ
Ketotifen Fumarate

Ενδείξεις: Προφύλαξη κρίσεων βρογχικού άσθματος. Αλλεργική ρινίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ.11.6.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Καταστολή, ξηρότητα στόματος, ελαφρά ζάλη, κατά την έναρξη της θεραπείας. Περιστασιακά, ιδιαίτερα σε παιδιά, συμπτώματα διέγερσης του ΚΝΣ, όπως ανησυχία, ευερεθιστότητα, αϋπνία και νευρικότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανώς ενισχύει τη δράση των κατασταλτικών του ΚΝΣ, των αντιισταμινικών και του οινοπνεύματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Κατά τη διάρκεια των 2-3 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας ο ασθενής πρέπει να συνεχίζει την τυχόν αντιασθματική αγωγή με άλλα φάρμακα. Σε σύγχρονη χορήγηση αντιδιαβητικών δισκίων υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αναστρέψιμης θρομβοπενίας. Μειώνει την ικανότητα αντίδρασης κατά την οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Δοσολογία: Συνήθως 1-2 mg, 2 φορές την ημέρα. Σε ασθενείς που εμφανίζουν υπνηλία η έναρξη γίνεται με 0.5-1 mg σε εφάπαξ χορήγηση πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση. Παιδιά 6 μηνών-3 ετών 0.5 mg, 2 φορές την ημέρα, > 3 ετών 1 mg, 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Αντιισταμινικά 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FRENASMA/Φαραν: tab 1mg x 30 - syr 1mg/5ml fl x 100ml
KLEVISTAMIN/Kleva: tab 1mg x 30
ORPIDIX/Proel: syr 1mg/5ml fl x 125ml
PELLEXEME/Coup: syr 1mg/5ml fl x 150ml
ZADITEN/Novartis: tab 1mg x 30 - syr 1mg/5ml fl x 100ml

ΝΕΔΟΚΡΟΜΙΛΗ* ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Nedocromil Sodium

Ενδείξεις: Προφύλαξη από άσθμα. Λοιπές βλ. κεφ.11.6 και 12.2.1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, δυσπεψία και κοιλιακός πόνος, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, εξάψεις, ερεθισμός φάρυγγα, δυσάρεστη γεύση, βήχας ή βρογχόσπασμος. Στην τελευταία περίπτωση η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση οξείας κρίσης βρογχόσπασμου.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >6 ετών: 4 mg (2 εισπνοές) 2 φορές την ημέρα. Σε ανάγκη αυξάνονται σε 4 φορές.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TILADE/Aventis: aer.md.inh 2mg/dose fl x 20.4g (112doses)

---

* ή Νεντοκρομίνη

ΟΜΑΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ Omalizumab

N

Ενδείξεις: Προφύλαξη από αλλεργικό άσθμα.

Αντενδείξεις: Κύηση (εκτός εάν κριθεί απαραίτητη), γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Σπανιότερα ζάλη, υπνηλία, ορθοστατική υπόταση, συγκοπτικές κρίσεις, φαρυγγίτιδα, βρογχόσπασμος, οίδημα λάρυγγα, δυσπεψία, διάρροια, εξανθήματα, φωτοευαισθησία, αύξηση βάρους, γριππώδης συνδρομή.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν περιγραφεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις. Δεν ενδείκνυται για τις οξείες κρίσεις. Να μη διακόπτεται απότομα η τυχόν χορήγηση κορτιζόνης με την έναρξη της θεραπείας. Να υπάρχουν έτοιμα μέσα για αντιμετώπιση τυχόν αφυλακτικών αντιδράσεων. Λόγω ευαισθησίας σε παρασιτικές (ελμινθικές) λοιμώξεις να διακόπτεται η χορήγηση εάν αυτές δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Η αγωγή να πραγματοποιείται από ιατρούς πεπειραμένους σε αυτές τις μορφές άσθματος.

Δοσολογία: Υποδορίως σε σχήματα ανά 2 ή 4 εβδομάδες, ανάλογα με τη στάθμη της IgE και το σωματικό βάρος, μέγιστη δόση 375mg κάθε 2 εβδομάδες (βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος). Δεν συνιστάται σε άτομα $\leq$ 12 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

XOLAIR/Novartis U.K.: ps.inj.sol 150mg/vial x 1 + 1amp x 2ml-solv

3.1.6 Ανταγωνιστές των υποδοχέων των λευκοτριενίων

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων των λευκοτριενίων αναστέλλουν τη δράση των κυστεϊνιλικών λευκοτριενίων (LTC_4, CTD_4, LTE_4) δρώντας στους κυτταρικούς υποδοχείς αυτών των ουσιών. Τα λευκοτριένια απελευθερώνονται από διάφορα κύτταρα (μαστοκύτταρα, ηωσινόφιλα) και προκαλούν σύσπαση των αεροφόρων οδών, έκκριση βλέννας και αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας. Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων των λευκοτριενίων είναι βοηθητικά φάρμακα κατά του βρογχικού άσθματος ιδιαίτερα ήπιας ή μέσης βαρύτητας.

ΜΟΝΤΕΛΟΥΚΑΣΤΗ Montelukast

Ενδείξεις: Συμπληρωματική θεραπεία του βρογχικού άσθματος ελαφράς ή μέτριας βαρύτητας όταν η κρίση δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και έναν β_2 διεγέρτη βραχείας δράσης. Προφύλαξη από το βρογχικό άσθμα ιδιαίτερα της μορφής μετά από άσκηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές κυρίως κοιλιακά άλγη, δυσπεψία και διάρροια, κόπωση, πυρετός, ζάλη, κεφαλαλγία, αϋπνία, λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, κνησμός, κλπ.), αρθραλγίες, μυαλγίες.

Αλληλεπιδράσεις: Μείωση της στάθμης της με φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη και θεοφυλλίνη. Επειδή το φάρμακο μεταβολίζεται με το ένζυμο CYP3A4 απαιτείται προσοχή σε ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που επάγουν το ένζυμο (φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη κ.λ.π.).

Προσοχή στη χορήγηση: Να μην χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ασθματικής κρίσης, δεν υποκαθιστά τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ούτε μειώνεται η δοσολογία τους με τη χορήγησή του. Σε μερικές μάλλον ασυνήθεις περιπτώσεις, εμφανίζεται το σύνδρομο Churg-Strauss που χαρακτηρίζεται από αγγειίτιδα, ηωσινοφιλία, εξάνθημα, επιδείνωση των

πνευμονικών συμπτωμάτων, καρδιακών επιπλοκών και περιφερικής νευροπάθειας. Συχνά το σύνδρομο εμφανίζεται μετά από μείωση ή διακοπή των από του στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών και αντιμετωπίζεται με τη χορήγησή τους. Να μη χορηγείται ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ σε άσθμα ευαίσθητο στις ουσίες αυτές. Σε κύηση και γαλουχία μόνο εάν κριθεί απαραίτητο.

Δοσολογία: 10mg το βράδυ πριν την κατάκλιση. Παιδιά 6-14 ετών 5mg πριν την κατάκλιση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Montelukast Sodium*

SINGULAIR/Vianex: chw.tab 4mg x 14, 5mg x 10, x 14 - f.c.tab 10mg x 10, x 14 - granules 4mg x 20 sachets

---

* η περιεκτικότητα αντιστοιχεί σε Montelukast Acid

3.2 Αποχρεμπτικά - Βλεννολυτικά

3.2.1 Αποχρεμπτικά

Τα αποχρεμπτικά θεωρείται ότι διευκολύνουν την αποβολή των βρογχικών εκκρίσεων. Η χρήση τους στην καθημερινή ιατρική πράξη στηρίζεται περισσότερο στην «παράδοση» και λιγότερο στην αποδεδειγμένη θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα, για την οποία δεν υπάρχει τεκμηρίωση.

Η ιπεκακουάνα, το χλωριούχο αμμώνιο, η γουαϊακόλη, το ιωδιούχο κάλιο, η νατριούχος βενζοάτη, το κιτρικό οξύ και κιτρικό νάτριο, η ιωδιούχος γλυκερίνη κ.ά. είναι μερικά από τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα, σε διάφορους συνδυασμούς με άλλα, φάρμακα. Ορισμένα επίσης από αυτά, όπως π.χ. η ιπεκακουάνα, το χλωριούχο αμμώνιο κ.ά. χρησιμοποιούνται, σε μεγαλύτερες δόσεις, ως εμετικά. Σε υποεμετικές δόσεις είναι πολύ αμφίβολη η αποτελεσματικότητά τους ως αποχρεμπτικών. Το περισσότερο αποτελεσματικό αποχρεμπτικό μέσο είναι η καλή ενυδάτωση του ασθενούς ή η παραμονή του σε περιβάλλον υδρατμών και, σε ορισμένες περιπτώσεις, η φυσικοθεραπεία. Σε περιπτώσεις παραγωγής μεγάλων ποσοτήτων βρογχικών εκκρίσεων απαιτείται μηχανική αναρρόφηση.

Συνδυασμοί αποχρεμπτικών με αντιβηχικά, βρογχοδιαστολτικά, αντισταμινικά κ.ά., που περιέχονται σε διάφορα κυκλοφορούντα φαρμακευτικά προϊόντα, δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση των παθήσεων του αναπνευστικού. Συνήθως τα διάφορα συστατικά τους είτε περιέχονται σε υποθεραπευτικές πυκνότητες, είτε έχουν αντίθετες μεταξύ τους δράσεις (στοιχείο εντελώς παράλογο), είτε τέλος η δράση κάποιου συστατικού μπορεί να έχει επικίνδυνες επιδράσεις στην αναπνευστική λειτουργία του ασθενή. Για τους λόγους αυτούς η χρήση τους δεν συνιστάται.

3.2.2 Βλεννολυτικά

Τα βλεννολυτικά θεωρείται ότι υποβοηθούν την απόχρεμψη μειώνοντας το ιξώδες των βρογχικών εκκρίσεων. Τα φάρμακα αυτά με τη μορφή κυρίως αερολύματος μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμα σε ορισμένους ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα, αν και η αποτελεσματικότητά τους με τη συστηματική χορήγηση αμφισβητείται.

ΑΚΕΤΥΛΟΚΥΣΤΕΪΝΗ
Acetylcysteine

Ενδείξεις: Ως βοηθητικό στη ρευστοποίηση των βρογχικών εκκρίσεων. Λοιπές βλ. κεφ.17.2.

Αντενδείξεις: Ενεργό έλκος στομάχου ή δωδεκαδακτύλου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συνηθέστερα αναφερόμενες είναι στοματίτιδα, ναυτία, έμετοι, ρινόρροια, βρογχόσπασμος, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, κνίδωση, ενεργοποίηση έλκους του πεπτικού, γαστρορραγία.

Αλληλεπιδράσεις: Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή φάρμακα με ατροπινική δράση. Μπορεί να μειώσει τη δραστικότητα των αντιμικροβιακών, όπως πενικιλλίνης, τετρακυκλίνης ή ερυθρομυκίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, γαλουχία. Εάν εμφανισθεί βρογχόσπασμος να διακόπτεται αμέσως η χρήση του. Να υπάρχει δυνατότητα μηχανικής αναρρόφησης.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >6 ετών 200 mg 3 φορές την ημέρα για 5-10 συνήθως ημέρες. Παιδιά 2-6 ετών 200 mg 2 φορές την ημέρα, <2 ετών 100 mg 2 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ELICOR/Farmanic: pd.ora.sus 200mg/5ml fl x 120ml

MUCOMYST/Bristol Myers Squibb: pd.ora.sus 200mg/5ml fl x 120ml

TREBON-N/Uni-Pharma: gr.or.sd 100mg/sachet x 20, x 30, 200mg/sachet x 20 - pd.ora.sus 200mg/5ml fl x 120ml

ΑΜΒΡΟΞΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Ambroxol Hydrochloride

Ενδείξεις: Βοηθητικό στη ρευστοποίηση των βρογχικών εκκρίσεων.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, ενεργό έλκος στομάχου ή δωδεκαδακτύλου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιες διαταραχές από το γαστρεντερικό και σπανιότερα αλλεργικές αντιδράσεις (βλ. και Βρωμεξίνη).

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη συγχορηγείται με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Δοσολογία: Παιδιά 1.2-1.6 mg/kg/ημέρα. Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 60-120 mg/ημέρα σε δύο ισόποσες δόσεις. Ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως ή ενδοφλέβια έγχυση 1 φύσιγγα 2-3 φορές ημερησίως. Σε βαριές καταστάσεις εφάπαξ δόση 2 φύσιγγες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ABROBION/Medicus: syr 30mg/5ml fl x125ml

ABROLEN/Specifar: syr 30mg/5ml fl x 125ml

AFRODOR/Farmanic: syr 30mg /5ml fl x 125ml, x 250ml

AMBORAL/Remek: syr 15mg/5ml fl x 125ml, 30mg/5ml fl x 125ml, x 250ml

ANAVIX/Demo: syr 30mg/5ml fl x 125ml

APRINOL/Ανφαρμ: syr 30mg/5ml fl x 125ml

CELIBRON/Elpen: syr 15mg/5ml fl x 125ml, 30mg/5ml fl x 125ml, x 250ml

EFFERCET/Doctum: syr 30mg/5ml fl x 125ml

FLUIBROX/Medichrom: syr 30mg/5ml fl x 125ml, x 250ml

GRENOVIX/Genepharm: syr 30mg/5ml fl x 125ml, x 250ml

HIVOTEX/Kleva: syr 30mg/5ml fl x 125ml

KRIOLEN/Rafarm: syr 30mg/5ml fl x 125ml

MUCOSOLVAN/Boehringer Ingelheim: tab 30 mg x 20- syr 15mg/5ml fl x 125ml, 30mg/5ml fl x 125ml- inj.sol 15mg/2ml-amp x 5

NIBREN/Coup: syr 30mg/5ml fl x 125ml, x 250 ml

OLBENORM/Norma: syr 30mg/5ml fl x 125ml

PROVIXEN-N/Biospray: syr 30mg/5ml fl x 200 ml

PUNTOL/Βελκα: syr 15mg/5ml fl x 125ml, 30 mg/5ml fl x 125ml

RESPIROL/Remedina: syr 15mg/5ml fl x 125 ml, 30mg/5ml fl x 125ml

STRUBELIN/Φοινιξφαρμ: syr 30mg/5ml fl x 200 ml

TOSSE/Novartis: syr 30mg/5ml fl x 125ml

TUSSEFAR/Φαραν: syr 15mg/5ml fl x 125ml, 30mg/5ml fl x 125ml

ΒΡΩΜΕΞΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Bromhexine Hydrochloride

Ενδείξεις: Ως βοηθητικό στη ρευστοποίηση των βρογχικών εκκρίσεων.

Αντενδείξεις: Ενεργό έλκος πεπτικού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, κεφαλαλγία, επιγαστρικά ενοχλήματα, διάρροια, αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα, εξανθήματα, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, γαλουχία, ιστορικό πεπτικού έλκους, ενεργό φυματίωση. Να υπάρχει η δυνατότητα μηχανικής αναρρόφησης.

Δοσολογία: 8-16 mg/8ωρο. Παιδιά 0.5 mg /kg και ειδικώτερα ηλικίας <1 έτους 2 mg/12ωρο, 1-5 ετών 2 mg/8ωρο, 6-10 ετών 4 mg/8ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BISOLVON/Boehringer Ingelheim: tab 8mg x 20- syr 8mg/5ml fl x 100ml, fl x 250ml

BRONCHOTUSSINE/Adelco: syr 4mg/5ml fl x 100ml

ΔΟΡΝΑΣΗ α
Dornase alpha*

Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη δεοξυριβονουκλεάση 1 (rhDNAse), ένζυμο που διασπά τις εξωκυττάριες δεοξυριβονουκλεοπρωτεΐνες και το DNA προκαλώντας ταχύ αποπολυμερισμό με αποτέλεσμα τη μείωση του ιξώδους των πυωδών εκκριμάτων.

Ενδείξεις: Για τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας και τη μείωση του κινδύ-

νου των λοιμώξεων του αναπνευστικού σε πάσχοντες από κυστική ίνωση με ήπιας ή μέσης βαρύτητας πνευμονική νόσο (ζωτική χωρητικότης ≥ 40% της προβλεπομένης).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Φαρυγγίτιδα, βράγχος φωνής, λαρυγγίτιδα, εξανθήματα, κνίδωση.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μην αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα στις συσκευές εκνεφώσεων. Η χορήγησή της είναι συμβατή με τις κλασικές θεραπείες της νόσου (αντιβίωση, κλπ). Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλειά της στην κύηση και τη γαλουχία.

Δοσολογία: Εισπνοή διαλύματος εκνεφώσεως με 2.500 u (2.5 mg) της δραστικής ουσίας άπαξ ημερησίως. Άτομα >21 ετών μπορεί να ωφεληθούν με χορήγηση της ουσίας δύο φορές την ημέρα. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε παιδιά <5 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PULMOZYME/Roche: sol.inh 2500 u (2.5mg) / 2.5ml 6 φύσιγγες x 2.5 ml

---

* ή Desoxyribonuclease 1, recombinant human

ΕΡΔΟΣΤΕΪΝΗ
Erdosteine

Ενδείξεις: Ως βοηθητικό στη ρευστοποίηση των βρογχικών εκκρίσεων.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία, παιδιά <15 ετών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος. Η θεραπεία να μην υπερβαίνει τις 10 ημέρες.

Δοσολογία: 300mg δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

THEOVIX/BROS: caps 300mg x 20

ΚΑΡΒΟΚΥΣΤΕΪΝΗ
Carbocisteine

Δοσολογία: Συνήθως 750 mg/8ωρο. Παιδιά 2-5 ετών 60-125 mg/8ωρο ή 6ωρο, 6-12 ετών 250 mg/8ωρο.

Λοιπά: Βλ. Ακετυλοκυστεΐνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BRONCHIOLE/Bevo: syr 250mg/5ml fl x 200 ml

CHILVAX/Proel: syr 250mg/5ml fl x 200ml

MUCOTHIOL/Sanofi-Aventis: gr.or.sd 750mg/sachet x 30 - syr 100mg/5ml fl x 200ml, 250mg/5ml fl x 200ml

PULMOCLASE/Olvos: syr 250mg/5ml fl x 200 ml

Carbocisteine Lysine Monohydrate

DUXIL/Galenica: syr 2.7g*/10ml (single dose) x 6

---

* αντιστοιχεί σε 270mg Carbocisteine Lysine

3.3 Αντιβηχικά

Ο βήχας είναι σύμπτωμα που παρέρχεται με την εξάλειψη της αιτίας του. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην καταστολή του διακρίνονται στα ναρκωτικά και στα μη ναρκωτικά. Η δράση τους μπορεί να είναι κεντρική, όπως των παραγώγων του οπίου και της δεξτρομεθορφάνης ή περιφερική. Γενικά η χρήση τους συνιστάται σε χρόνιο μη παραγωγικό βήχα. Σε περιπτώσεις που ο βήχας συνοδεύεται από βρογχικές εκκρίσεις η καταστολή του είναι ανεπιθύμητη και επικίνδυνη. Σε οξείες καταστάσεις η αποτελεσματικότητα των αντιβηχικών είναι δύσκολο να εκτιμηθεί λόγω της ταχείας και αυτόματης συνήθως υποχώρησης του βήχα. Εξάλλου η χρήση τους δεν θα πρέπει να καλύπτει την ανάγκη αντιμετώπισης της αιτίας του βήχα. Γενικά τα αντιβηχικά και ιδιαίτερα τα κεντρικώς δρώντα, θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή σε πάσχοντες από άσθμα, ενώ αντενδείκνυνται σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Βλ. επίσης και εισαγωγή 3.2.1.

3.3.1 Ναρκωτικά αντιβηχικά

Όλα τα ναρκωτικά αναλγητικά (βλ. κεφ. 4.11) έχουν αντιβηχικές ιδιότητες από κατασταλτική δράση στο κέντρο του βήχα.

Από αυτά η **κωδεΐνη** είναι το περισσότερο χρησιμοποιούμενο και αποτελεσματικό σε περιπτώσεις οξέος ή χρόνιου βήχα ποικίλης αιτιολογίας και με τα λιγότερα μειονεκτήματα σε σχέση με τα υπόλοιπα ναρκωτικά αναλγητικά. Ο κίνδυνος εξάρτησης σε χορήγηση βραχείας διάρκειας και στις συνιστώμενες δόσεις είναι πρακτικά αμελητέος.

Τα υπόλοιπα ναρκωτικά αναλγητικά έχουν περιορισμένη εφαρμογή σε περιπτώσεις όπου ο βήχας συνοδεύεται από έντονο άλγος, όπως π.χ. σε καρκίνο και στις οποίες επιδιώκεται ταυτόχρονη καταστολή του βήχα και του άλγους. Στο εμπόριο δεν κυκλοφορεί προϊόν αμιγούς κωδεΐνης ως αντιβηχικού, παρά μόνο σε συνδυασμό με άλλο συστατικό.

ΚΩΔΕΪΝΗ + ΕΦΕΔΡΙΝΗ ΓΣ
Codeine + Ephedrine

Ενδείξεις: Ερεθιστικός μη παραγωγικός βήχας που δεν ανταποκρίνεται στα μη ναρκωτικά αντιβηχικά.

Δοσολογία: Ενήλικες 2.5ml 3-6 φορές το 24ωρο. Παιδιά κατά περίπτωση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 4.11.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Codeine Phosphate+Ephedrine Hydrochloride

SIVAL-B/Remek: syr (7.5+5.0)mg/5ml fl x 120 ml

3.3.2 Μη ναρκωτικά αντιβηχικά

Η αποτελεσματικότητα των μη ναρκωτικών αντιβηχικών, πλην της δεξτρομεθορφάνης (δεν κυκλοφορεί), είναι συζητήσιμη, γιατί οι υπάρχουσες μελέτες είναι ελλειπείς και περιορισμένες. Προτιμώνται όμως των ναρκωτικών αντιβηχικών, γιατί τα περισσότερα από αυτά δεν έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και γενικά τα μειονεκτήματα των ναρκωτικών. Σε οξείες καταστάσεις, όπου ο βήχας είναι ερεθιστικός μη παραγωγικός και δυσχεραίνει τον ύπνο του ασθενή, η χορήγησή τους για βραχύ χρονικό διάστημα μπορεί να είναι χρήσιμη. Γενικά η χρήση τους δεν συνιστάται σε χρόνιο βήχα, όπως σε καπνιστές, εμφυσηματικούς ή ασθματικούς.

Η ασφάλειά τους στη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας δεν είναι βεβαιωμένη.

Η **βουταμιράτη** θεωρείται ότι έχει κεντρική δράση.

Περιορισμένη κεντρική αντιβηχική δράση και σε δόσεις που προκαλούν καταστολή έχει και η **διφαινυδραμίνη** (βλ. 3.5.1), ιδιαίτερα σε περιπτώσεις αλλεργικού βήχα.

Η **λεβοδροπροπιζίνη** είναι αντιβηχικό περιφερικής δράσης.

Η **πεντοξυβερίνη** δρα στο κέντρο του βήχα και εμφανίζει ήπια σπασμολυτική και αντιχολινεργική δράση.

ΒΟΥΤΑΜΙΡΑΤΗ ΚΙΤΡΙΚΗ
Butamirate Citrate

Δοσολογία: Συνήθης δόση 7.5 mg 3-4 φορές την ημέρα. Παιδιά 8-12 mg/24ωρο σε κατανεμημένες λήψεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANTIS/Γερολυματος: syr 7.5mg/5ml bottle x 200ml

ANTITOSS/Kleva: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

BETAVIX/Genepharm: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

BOUTAVIXAL/Proel: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

BUTAMIRATE CITRATE/NORMA/Norma: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

BUTRIN/Farmilia: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

BUVASTIN/Elpen: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

CHEMISOLV/Farmanic Chemipharma: syr 7.5 mg/5ml fl x 200ml

CHRIBUTAN/Χρισπα Αλφα: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

CODEXINE-R/Coup: syr 3.9mg/5ml fl x 125ml, 7.5mg/5ml fl x 200ml

CODIMIN/Biomedica-Chemica: syr 7.5mg/ 5ml fl x 200ml

DEVIX/Φοινιξφαρμ: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

DROSTEN/Vocate: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

GERTOTUS/Φαραν: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

LEOGUMIL/Leovan: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

MINATUSS/Μινερβα: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

NOVAMIR/Α.Λεων: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

OAXEN/Rafarm: syr 7.5mg/5ml bottle x 200ml

PANDIGAL/Biospray: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

PINTAL/Specifar: syr 7.5mg/5ml bottle x 200ml

ROCTYLAN/Farmedia: syr 7.5mg/5ml fl x 200 ml

RONDOVER/Iapharm: syr 7.5mg/5ml fl x 200 ml

SAFAROL-MEDICHROM/Medichrom: syr 7.5 mg/ 5ml fl x 200ml

SINECOD/Novartis: con.r.tab 30mg x 10- syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

STILEX/Farmanic Chemipharma: syr 7.5mg/ 5ml fl x 200ml

VELKACET/Βελκα: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

VEROCOD/Viofar: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml
ZETAPRON/Uni-Pharma: syr 7.5mg/5ml fl x 200ml

ΔΙΦΑΙΝΥΔΡΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Diphenhydramine Hydrochloride

Δοσολογία: Ενήλικοι 25 mg/4ωρο, παιδιά 6-12 ετών 12.5 mg/4ωρο, 2-6 ετών 6.5 mg/ 4ωρο. Να μη χορηγείται ημερήσια δόση μεγαλύτερη των 100, 50 και 25 mg αντίστοιχα στις αναφερθείσες ηλικίες.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και 3.5.1 και κεφ. 4.14.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
BENADRYL/Pfizer: syr 12.5mg/5ml fl x 125ml

ΛΕΒΟΔΡΟΠΡΟΠΙΖΙΝΗ
Levodropropizine

Δοσολογία: Συνήθης δόση 60 mg έως 3 φορές την ημέρα. Παιδιά 2-12 ετών 3mg /kg/ημέρα διηρημένα σε 3 χορηγήσεις, αυξανόμενο το μέγιστο στο διπλάσιο μόνο σε αιτιολογημένες από τον ιατρό περιπτώσεις, αλλά σε καμμία περίπτωση δεν γίνεται υπέρβαση των 60mg έως 3 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LEVOTUSS/Arriani: syr 30mg/5ml fl x 125ml, x 200ml - or.so.d 60mg/ml fl x 30ml

ΠΕΝΤΟΞΥΒΕΡΙΝΗ ΚΙΤΡΙΚΗ
Pentoxyverine Citrate

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε μικρό ποσοστό υπνηλία, ξηρότητα βλεννογόνων, εξανθήματα.
Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Ενισχύει τη δράση άλλων κατασταλτικών του Κ.Ν.Σ. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια. Να αποφεύγεται σε κύηση και γαλουχία. Επίσης η οδήγηση και ο χειρισμός επικίνδυνων μηχανημάτων, εξαιτίας της πιθανής υπνηλίας.
Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >6 ετών 2mg/kg/24ωρο σε 2-3 λήψεις. Παιδιά 1-6 ετών 1.5mg/kg/24ωρο σε 2-3 λήψεις.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
TUCLASE/UCB: oral.sol 6.75mg/5ml fl x 200 ml

3.4 Διεγερτικά του αναπνευστικού κέντρου (αναληπτικά) και υποκατάστατα του επιφανειοδραστικού παράγοντα

3.4.1 Διεγερτικά του αναπνευστικού κέντρου (αναληπτικά)

Τα αναληπτικά (όπως η **καφεΐνη** και η **δοξαπράμη**) έχουν περιορισμένη και αυστηρά νοσοκομειακή χρήση. Είναι δραστικά μόνο σε ενδοφλέβια χορήγηση.

Τα περισσότερα αναληπτικά που χρησιμοποιούνται έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και το αναληπτικό αποτέλεσμα είναι βραχείας διάρκειας (5-10 λεπτά). Η χρήση τους σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια παραμένει προβληματική, γιατί η δράση τους συνοδεύεται από αυξημένο έργο αναπνοής και κατανάλωση οξυγόνου. Προϊόντα καφεΐνης και δοξαπράμης δεν κυκλοφορούν πλέον στη χώρα μας.

3.4.2 Υποκατάστατα του επιφανειοδραστικού παράγοντα

Ο επιφανειοδραστικός παράγοντας (surfactant) των πνευμόνων είναι μίγμα φωσφολιπιδίων και ειδικών πρωτεϊνών, το οποίο επικαλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των κυψελίδων και εμποδίζει τη σύμπτωσή τους κατά την εκπνοή, ώστε να μην διαταράσσεται η ανταλλαγή των αερίων. Η έλλειψη της ουσίας αυτής οδηγεί σε σοβαρές διαταραχές της αναπνοής των προώρων συνήθως νεογνών, που είναι γνωστές ως σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών ή νόσος της υαλίνης μεμβράνης. Τα προϊόντα της κατηγορίας αυτής με βάση τα φωσφολιπίδια προορίζονται να αντικαταστήσουν την ελλείπουσα ουσία.

ΚΛΑΣΜΑ ΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ ΒΟΟΕΙΔΩΝ Phospholipid fraction from bovine lungs

***-Προϊόν* SURVANTA**

Ενδείξεις: Θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών, βάρους ≥700g. Προληπτικώς σε νεογνά με κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου.

Αντενδείξεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υποξία, βραδυκαρδία, σπανιότερα απόφραξη του ενδοτραχειακού σωλήνα, αιμορραγία, υπόταση ή υπέρταση, υποκαπνία ή υπερκαπνία, άπνοια.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν με τα φάρμακα που χορηγούνται συνήθως στις μονάδες εντατικής θεραπείας των νεογνών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται από ιατρούς έμπειρους στους χειρισμούς της διασωλήνωσης και όσο το δυνατόν πιο νωρίς, κατά προτίμηση μέσα στις πρώτες 8 ώρες μετά τη γέννηση. Προληπτικώς σε πρόωρα κάτω των 28 εβδομάδων ή σε όσα εμφανίζουν σημεία ανεπάρκειας του επιφανειοδραστικού παράγοντα. Συνεχής παρακολούθηση προς αποφυγή της υπεροξυγοναιμίας από την ταχεία βελτίωση της οξυγόνωσης.

Δοσολογία: 100mg φωσφολιπιδίων/kg, ισοδύναμου με όγκο 4ml/kg εναιωρήματος ενδοτραχειακώς. Μπορεί να χορηγηθούν κατά τις πρώτες 48 ώρες μετά τη γέννηση έως και 4 δόσεις συνολικά με μεσοδιαστήματα 6 ωρών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SURVANTA*/Abbott: susp. trach 200mg**/8ml-vial x 1

* η δραστική ουσία του προϊόντος αναφέρεται και ως Βερακτάντη (Beractant)

** ως φωσφολιπίδια

***-Προϊόν* ALVOFACT**

Ενδείξεις: Προληπτικώς σε πρόωρα νεογνά με κίνδυνο ανάπτυξης συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας.

Δοσολογία: 50mg φωσφολιπιδίων/kg, ισοδύναμου με όγκο 1.2ml/kg εναιωρήματος ενδοτραχειακώς. Μπορεί να απαιτηθούν 3 ακόμη δόσεις ανά 12ωρο. Μέγιστη ολική δόση 200mg/kg.

Λοιπά: Βλ. προϊόν SURVANTA.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALVOFACT/Boehringer Ingelheim: susp. trach 66μmol*/1.2ml-vial x 1

* αντιστοιχεί σε 50mg φωσφολιπιδίων

ΚΛΑΣΜΑ ΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ ΧΟΙΡΟΥ Phospholipid fraction from pig lungs

Ενδείξεις: Θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών, βάρους ≥700g. Προληπτικώς σε νεογνά με κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου.

Δοσολογία: 100mg φωσφολιπιδίων/kg, ισοδύναμου με όγκο 1.25ml/kg εναιωρήματος ενδοτραχειακώς. Μπορεί να χορηγηθούν μέχρι 2 ακόμη δόσεις μετά από 12 και 24 ώρες.

Προφύλαξη 100-200mg/kg κατά προτίμηση μέσα σε 15min από τη γέννηση. Μπορεί να χορηγηθούν μέχρι 2 ακόμη δόσεις μετά από 12 και 24 ώρες.

Λοιπά: Βλ. Κλάσμα φωσφολιπιδίων από πνεύμονες βοοειδών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CUROSURF*/Chiesi: sus.tr.ins 120mg**/ 1.5 ml-vial x 1

* η δραστική ουσία του προϊόντος αναφέρεται και ως Πορακτάντη Α (Poractant Alfa)

** ως φωσφολιπίδια

3.5 Αντιισταμινικά

Τα αντιισταμινικά ανταγωνίζονται, σε άλλοτε άλλο βαθμό, τις περισσότερες από τις δράσεις της ισταμίνης καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς της. Οι τελευταίοι διακρίνονται σε H_1, H_2 και H_3. Οι H_2 σχετίζονται στενά με τη γαστρική έκκριση (βλ. κεφ. 1.1). Οι H_3 ευρίσκονται στον εγκέφαλο. Έτσι με τον όρο «αντιισταμινικά φάρμακα» νοούνται στην πράξη οι ανταγωνιστές των H_1 υποδοχέων.

Από άποψη χημικής δομής διακρίνονται

σε αιθανολαμίνες, αιθυλενοδιαμίνες, αλκυλαμίνες, πιπεραζίνες, πιπεριδίνες και φαινοθειαζίνες.

Εκτός της αντιισταμινικής και ανεξάρτητα από αυτήν έχουν και άλλες φαρμακολογικές δράσεις, όπως αντιχολινεργική, αντιεμετική, αντισεροτονινική, αδρενεργική ή αντιαδρενεργική, και τοπική αναισθητική. Οι δράσεις αυτές (πλην της αντιεμετικής και ενδεχομένως της αντισεροτονινικής) δεν έχουν ευνοϊκή κλινική σημασία και θα πρέπει να θεωρούνται ως ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα νεώτερα αντιισταμινικά λοραταδίνη, δεσλοραταδίνη, λεβοσετιριζίνη, σετιριζίνη, μιζολαστίνη και ρουπαταδίνη προκαλούν λιγώτερη καταστολή και ψυχοκινητική επίδραση από τα παλαιότερα, διότι διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό σε ελάχιστες ποσότητες.

Η χρήση των αντιισταμινικών προορίζεται για την ανακούφιση αλλεργικών εκδηλώσεων που οφείλονται αποκλειστικά στην έκλυση ισταμίνης και όχι άλλων μεσολαβητών (π.χ. ακετυλχολίνης, βραδυκινίνης κλπ.). Σαφής απόδειξη υπεροχής ενός αντιισταμινικού έναντι των άλλων, όσον αφορά στην κλινική δραστικότητα, δεν υπάρχει, γιατί η αποτελεσματικότητά τους ποικίλλει ευρέως από ατόμου σε άτομο εξαρτώμενη από πολλούς παράγοντες. Αντίθετα η πιθανότητα πρόκλησης ανεπιθυμήτων ενεργειών διαφοροποιείται ανάλογα με το βαθμό εκλεκτικότητας στους H_1 υποδοχείς.

Τα αντιισταμινικά είναι περισσότερο αποτελεσματικά όταν χορηγούνται για την πρόληψη, παρά για τη θεραπεία των αλλεργικών εκδηλώσεων. Από τις τελευταίες αυτές οι ήπιες και πρόσφατης εμφάνισης ανταποκρίνονται καλύτερα, ενώ σημαντικές διαφορές παρατηρούνται ανάλογα με το είδος τους, το πάσχον όργανο, την ηλικία του ατόμου, το δοσολογικό σχήμα και τη διάρκεια χορήγησης του φαρμάκου. Προληπτική χορήγηση αντιισταμινικών σε μεταγγίσεις αίματος ή πλάσματος δεν ενδείκνυται και δεν πρέπει να θεωρείται συνήθης πρακτική. Χρήση δικαιολογείται μόνο σε βάσιμη υποψία εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων.

Σε τυχόν εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας από ένα αντιισταμινικό φάρμακο συνιστάται η αντικατάστασή του με άλλο άλλης ομάδας.

Χρήση αντιισταμινικών για αύξηση της όρεξης δεν συνιστάται.

Οι κατωτέρω όροι αφορούν στα από του στόματος χορηγούμενα αντιισταμινικά.

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση εποχιακής και ολοετούς αλλεργικής ρινίτιδας, αλλεργικής επιπεφυκίτιδας, οξείας και χρόνιας κνίδωσης, δερμογραφισμού, αγγειοοιδήματος και άλλων αλλεργικών αντιδράσεων από μεταγγίσεις αίματος ή πλάσματος, φάρμακα, τροφές ή φυσικά αίτια. Επίσης ως συμπληρωματικά φάρμακα της αδρεναλίνης σε συστηματικές αναφυλακτικές και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις ή shock κατά προτίμηση σε ενδοφλέβια χορήγηση. Τέλος, η χρήση τους ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ναυτίας των ταξιδιωτών, του ιλίγγου, των εμβοών, της νόσου Menière και ως αντιεμετικά (βλ. κεφ. 4.14).

Αντενδείξεις: Νεογέννητα και πρόωρα, γαλουχία. Η χορήγησή τους θα πρέπει να αποφεύγεται και σε πολλές άλλες καταστάσεις, ανάλογα με το αντιισταμινικό και τις κύριες ανεπιθύμητες ενέργειές του (βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις και Προσοχή στη χορήγηση).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι κυρίως συνάρτηση των βασικών ιδιοτήτων των αντιισταμινικών και συγκεκριμένα της κατασταλτικής τους δράσης στο ΚΝΣ, της αντιχολινεργικής και σε μικρότερο βαθμό της αντισεροτονινικής τους δράσης. Έτσι οι συνηθέστερα παρατηρούμενες είναι υπνηλία, ζάλη, διαταραχές του συγχρονισμού των κινήσεων, επιγαστρική δυσφορία και αύξηση της γλοιότητας των βρογχικών εκκρίσεων, ξηρότητα βλεννογόνων, μειωμένη εφίδρωση, κατακράτηση ή επίσχεση ούρων στους άνδρες, διέγερση όρεξης και αύξηση βάρους. Η αύξηση της όρεξης θεωρείται ανεπιθύμητη ενέργεια και δεν αποτελεί ένδειξη χορήγησης. Οι αντιδράσεις αυτές είναι πιο εκσεσημασμένες στα παλαιότερα πρώτης γενεάς αντιισταμινικά. Η συχνότητα εμφάνισης καθώς και η βαρύτητά τους εξαρτάται από την υπεροχή της μιας ή της άλλης από τις προαναφερθείσες δράσεις τους.

Εκτός από τις παραπάνω σπανιότερα ή και σπανιότατα έχουν αναφερθεί: Από το ΚΝΣ αίσθημα κόπωσης, τρόμος, παραισθήσεις, σύγχυση, παράδοξη διέγερση με αϋπνία, ευφορία και ευερεθιστότητα (ιδιαίτερα σε παιδιά και ηλικιωμένα άτομα), θάμβος οράσεως, διπλωπία, κεφα-

λαλγία, εμβοές, ίλιγγος, σπασμοί. Από το πεπτικό ανορεξία, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα ή διάρροια. Από το κυκλοφορικό υπόταση (ιδιαίτερα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση), ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές και αρρυθμία. Από το ουροποιογεννητικό συχνουρία, δυσουρία, διαταραχές της εμμήνου ρύσης ή και της γενετήσιας δραστηριότητας μέχρι και ανικανότητα. Από το αίμα αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία. Επίσης αναφέρονται ξηρότητα των ανώτερων αναπνευστικών οδών, κνίδωση, εξάνθημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (ιδιαίτερα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση), φωτοευαισθησία κυρίως σε τοπική εφαρμογή.

Αλληλεπιδράσεις: Το οινόπνευμα και φάρμακα κατασταλτικά του ΚΝΣ ενισχύουν την κατασταλτική δράση των αντιισταμινικών στο ΚΝΣ και αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθυμήτων ενεργειών. Με αναστολείς της ΜΑΟ ή αντιχολινεργικά φάρμακα ενισχύεται η ατροπινική τους δράση. Οι αιθανολαμίνες και οι αλκυλαμίνες μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της αδρεναλίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να λαμβάνονται υπόψη οι ιδιότητες και δράσεις των διαφόρων αντιισταμιικών. Σε παιδιά και ηλικιωμένα άτομα, σε άτομα με υπερτροφία του προστάτη ή στένωση του αυχένα της ουροδόχου κύστης, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, πυλωρική στένωση ή υποψία οποιασδήποτε αποφρακτικής κατάστασης του γαστρεντερικού σωλήνα, σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις, υπέρταση, υπερθυρεοειδισμό, ασθματικές κρίσεις ή άλλες παθήσεις του κατώτερου κυρίως αναπνευστικού.

Στην κύηση να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο. Στην τελική επιλογή να λαμβάνεται υπόψη η κατάταξη του φαρμάκου με βάση την ασφάλειά του στην κύηση.

Οδηγοί, χειριστές επικίνδυνων μηχανημάτων και γενικά άτομα των οποίων η εργασία απαιτεί εγρήγορση να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους ατυχημάτων από την προκαλούμενη καταστολή του ΚΝΣ, κυρίως από τα παλαιότερα αντιισταμινικά. Βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις και επιμέρους δραστικές ουσίες.

3.5.1 Αιθανολαμίνες

Κυριότερος εκπρόσωπος της ομάδας αυτής είναι η διφαινυδραμίνη (υδροχλωρική). Συγκρινόμενη με την προμεθαζίνη έχει ασθενέστερη και βραχύτερης διάρκειας (4-6 ώρες) αντιισταμινική δράση και εντονότερη ηρεμιστική. Εμφανίζει επίσης ισχυρή αντιεμετική, αντιχολινεργική και αντιβηχική δράση. Η τελευταία είναι ανεξάρτητη της ηρεμιστικής.

ΔΙΦΑΙΝΥΔΡΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Diphenhydramine Hydrochloride

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση της εποχιακής και χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας, αλλεργικής επιπεφυκίτιδας, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, αλλεργικών αντιδράσεων από μεταγγίσεις αίματος ή πλάσματος, δερμογραφισμού, δερματίτιδας εξ επαφής. Λοιπές βλ. 3.3.2. και κεφ. 4.14.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις αιθανολαμίνες, νεογέννητα και πρόωρα νεογνά, γαλουχία.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών 25-50 mg/6-8 ώρες. Παιδιά 2-12 ετών 5 mg/kg/24ωρο σε 4 κατανεμημένες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BENADRYL/Pfizer: syr 12.5mg/5ml fl x 125ml

3.5.2 Αλκυλαμίνες

Η **διμεθινδένη** και η **χλωροφαιναμίνη** χαρακτηρίζονται γενικά από ασθενέστερη ηρεμιστική δράση σε σχέση με τα αντιισταμινικά των άλλων ομάδων. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να έχουν ισχυρότερη αντιισταμινική δράση της προμεθαζίνης. Ο χρόνος δράσης τους είναι βραχύς.

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση της εποχιακής και χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας, αλλεργικής επιπεφυκίτιδας, αγγειοκινητικής ρινίτιδας, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δερμογραφισμού. Παρεντερικώς στην αντιμετώπιση των αναφυλακτικών αντιδράσεων ως συμπληρωματικό

της αδρεναλίνης αφού έχουν αντιμετωπισθεί τα οξέα φαινόμενα και στην προφύλαξη ή βελτίωση τυχόν αναμενόμενων αντιδράσεων από μεταγγίσεις αίματος, πλάσματος ή άλλων υποκατάστατων του πλάσματος.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις αλκυλαμίνες. Νεογέννητα και πρόωρα νεογνά. Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η συνηθέστερη είναι η υπνηλία. Επίσης ξηρότητα ρινός, στόματος και φάρυγγα, διαταραχές κινητικότητας, επιγαστρικά ενοχλήματα.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της ΜΑΟ ή πάσχουν από υπερτροφία του προστάτη, απόφραξη ουρηθρικού στομίου, στένωση του πυλωρού ή του δωδεκαδακτύλου, γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή βρογχικό άσθμα. Η δράση τους ενισχύεται από το οινόπνευμα ή άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ. Στην κύηση θα πρέπει να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο.

ΔΙΜΕΘΙΝΔΕΝΗ ΜΗΛΕΪΝΙΚΗ
Dimetindene Maleate

Δοσολογία: Από το στόμα: Μορφή δισκία, ενήλικοι και παιδιά >6 ετών 2.5 mg μία ή δύο φορές ημερησίως. Μορφή σιρόπι, παιδιά 1- 3 ετών 0.5mg- 0.75mg, 3-12 ετών 0.75mg - 1mg, έφηβοι 1mg-2mg 3 φορές την ημέρα. Μορφή καψάκια τροπ/νης αποδέσμευσης μόνο ενήλικες >18 ετών, 4mg άπαξ ημερησίως το βράδυ πριν την κατάκλιση. Παρεντερικώς μόνο για ενήλικες αργά ενδοφλεβίως 0.1mg/kg με διάρκεια χορήγησης τη μικρότερη δυνατή και σε καμμία περίπτωση μεγαλύτερη των 7 ημερών.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5, 3.5.2 & κεφ. 13.4.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FENISTIL/Novartis: s.c.tab 1mg x 20- syr 0.5 mg/5ml fl x 100ml- inj.sol 4mg/4ml-amp x 5 - cap.sr 4mg x 20

ΧΛΩΡΦΑΙΝΑΜΙΝΗ ΜΗΛΕΪΝΙΚΗ
Chlorphenamine Maleate*

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών 2-4 mg/6-8 ώρες (μέγιστη δόση 24 mg/24ωρο). Παιδιά 6-12 ετών 2 mg/6-8 ώρες (μέγιστη δόση 12 mg/24ωρο), 2-6 ετών 0.35 mg/kg/24ωρο σε 4 ίσες δόσεις.

Λοιπά: Βλ εισαγωγή 3.5 & 3.5.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ISTAMEX/Adelco: tab 4mg x 20 - syr 2mg/5ml fl x 100ml

---

* ή Chlorpheniramine Maleate (Χλωροφαινυραμίνη)

3.5.3 Πιπεραζίνες

Η **υδροξυζίνη**, φάρμακο με έκδηλη ηρεμιστική δράση, αν και ασθενέστερη της προμεθαζίνης, χρησιμοποιείται κυρίως για αλλεργικές καταστάσεις του δέρματος και ιδιαίτερα της χρόνιας κνίδωσης. Εμφανίζει επίσης ήπια αγχολυτική δράση (βλ. κεφ. 4.1.1.2), αλλά αντενδείκνυται κατά την κύηση (έχει αποδειχθεί τερατογόνος δράση σε επίμυς).

Η **οξατομίδη**, αναστολέας των H_1 υποδοχέων της ισταμίνης έχει κατασταλτικές επί του ΚΝΣ δράσεις και ήπια αντιχολινεργική επίδραση.

Η **σετιριζίνη**, μεταβολίτης της υδροξυζίνης και η λεβοσετιριζίνη, το εναντιομερές (R) της σετιριζίνης, ισχυροί και εκλεκτικοί ανταγωνιστές των περιφερικών H_1 υποδοχέων ανήκουν στα νεώτερα αντιισταμινικά με μακρά διάρκεια δράσης.

Η **λεβοσετιριζίνη** έχει δύο φορές μεγαλύτερη συγγένεια με τους H_1 υποδοχείς του ανθρώπου από τη σετιριζίνη.

Η **μεκλοζίνη** λόγω της αντιλιγγικής δράσης της αναφέρεται στο κεφ. 4.14.

ΛΕΒΟΣΕΤΙΡΙΖΙΝΗ ΔΙΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Levocetirizine Dihydrochloride

N

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία της εποχιακής και χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας και της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης.

Αντενδείξεις: Βαριά νεφρική ανεπάρκεια και κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/λεπτό, υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε παράγωγο της πιπεραζίνης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, υπνηλία, ξηροστομία, κόπωση, κοιλιακά άλγη.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν γίνει σχετικές μελέτες. Σε σύγχρονη χορήγηση με οινόπνευμα ή άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ μπορεί να ενισχύσει την κατασταλτική του δράση στο ΚΝΣ.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με δυσανεξία στη γαλακτόζη ή με δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης. Σε κύηση και γαλουχία (δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία).

Δοσολογία: Σε ενήλικες και παιδιά >6 ετών 5mg ημερησίως, παιδιά 2-6 ετών 2.5mg σε δύο λήψεις των 1.25mg σε μορφή σταγόνων ημερησίως. Δεν συνιστάται σε μικρότερα παιδιά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

XOZAL/U.C.B: f.c. tab 5mg x 30- or.so.d 5mg/ml fl x 20ml

ΟΞΑΤΟΜΙΔΗ
Oxatomide

Ενδείξεις: Συμπτωματική ανακούφιση της εποχιακής και χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας, αλλεργικής επιπεφυκίτιδας, χρόνιας κνίδωσης και αλλεργικής δερματίτιδας.

Αντενδείξεις: Δεν υπάρχουν ειδικές πλην της υπερευαισθησίας γενικά στις πιπεριδίνες και τις πιπεραζίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ορισμένα άτομα μπορεί να προκληθεί υπνηλία. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να αποφεύγεται η οδήγηση, η χρήση επικίνδυνων μηχανημάτων καθώς και η λήψη οινοπνεύματος. Επίσης έχουν αναφερθεί κεφαλαλγία και αύξηση της όρεξης. Επίσης ελάχιστες περιπτώσεις εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων, δυστονικών αντιδράσεων και βολβοστροφικών κρίσεων σε παιδιά. Τα συμπτώματα αυτά υποχωρούν αυτομάτως εντός 24ώρου από της διακοπής του φαρμάκου. Βλ. επίσης εισαγωγή 3.5.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση του φαρμάκου με οινόπνευμα, ναρκωτικά αναλγητικά, υπνωτικά, αγχολυτικά, ρεζερπίνη και γενικώς φάρμακα κατασταλτικά του ΚΝΣ ενισχύεται η κατασταλτική του δράση στο ΚΝΣ. Με αντιχολινεργικά ενισχύεται η αντιχολινεργική του δράση. Επίσης μπορεί να μειώσει τη δραστικότητα των κορτικοστεροειδών και να ενισχύσει τη δράση της νορεπινεφρίνης. Με φαινοθειαζίνες παρατηρούνται αθροιστικά φαινόμενα κυρίως από άποψη ανεπιθύμητων ενεργειών.

Προσοχή στη χορήγηση: Ιδιαίτερη προσοχή επιβάλλεται σε άτομα με οργανική βλάβη του εγκεφάλου ή επιληψία καθώς και σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Η ασφάλεια στην κύηση, στα πρόωρα, τα νεογέννητα και τη γαλουχία δεν είναι βεβαιωμένη. Σε άτομα με υπερτροφία προστάτη μπορεί να προκαλέσει επίσχεση ούρων. Επίσης επιδείνωση γλαυκώματος σε προδιατεθειμένα άτομα.

Δοσολογία: Ενήλικοι: Συνήθης δόση 30 mg 2-3 φορές την ημέρα. Παιδιά >6 ετών: 0.5-1 mg/kg 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TINSET/Janssen-Cilag: tab 30mg x 25

ΣΕΤΙΡΙΖΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Cetirizine Hydrochloride

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση εποχιακής και χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας, αλλεργικής επιπεφυκίτιδας και χρόνιας κνίδωσης.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στην υδροξυζίνη, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναφέρονται διέγερση, ξηροστομία, υπνηλία, κεφαλαλγία. Βλ. επίσης εισαγωγή 3.5.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν αναφέρονται ιδιαίτερες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ευαίσθητα άτομα συνιστάται η έναρξη της θεραπείας να γίνεται με τη μισή δόση. Σε πάσχοντες από νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια να μειώνεται η δόση. Η ασφάλεια χορήγησης κατά την κύηση δεν είναι εξασφαλισμένη. Γενικά συνιστάται να αποφεύγεται η σύγχρονη λήψη οινοπνεύματος καθώς και η υπέρβαση της ημερήσιας δόσης.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών εφάπαξ 5-10 mg ή 10-20 σταγόνες την ημέρα. Παιδιά 6-12 ετών βάρους >30 kg 5-10 mg (10-20 σταγόνες) μία φορά την ημέρα, <30 kg 5 mg (10 σταγόνες) μία φορά την ημέρα. Παιδιά 2-6 ετών 0.3 mg/kg μία φορά την ημέρα. Παιδιά 1-2 ετών 0.15 mg/kg/12ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AGELMIN/Kleva: f.c.tab 10mg x 20

ALENSTRAN/Χρισπα Αλφα: f.c.tab 10mg x 20

BLEZAMONT/Farmanic: f.c.tab 10mg x 20, x 30
CETIRAM/Specifar: f.c.tab 10mg x 20
CETIRIZINEDIHYDROCHLORIDE/NOVEXAL / Novexal: f.c.tab 10mg x 20
CIRIZINE/Biospray: f.c.tab 10mg x 20
DERMIZIN/Γερολυματος: f.c.tab 10mg x 20
GENTIRAN/Vocate: f.c.tab 10mg x 20
HABITEK/S.J.A: f.c.tab 10mg x 20
HAMILTOSIN/Rafarm: f.c.tab 10mg x 20
HISTAFREN/Uni-Pharma: f.c.tab 10mg x 20
KILSOL/Biomedia-Chemica: f.c.tab 10mg x 20
RALIZON/Π.Λεων: f.c.tab 10mg x 20
REMEZINE/Remek: f.c.tab 10mg x 20
SPATANIL/Farmanic: f.c.tab 10mg x 20
TASKER/Doctum: f.c.tab 10mg x 20
TELARIX/Help: f.c.tab 10mg x 20
VITINELIN/Antor: f.c.tab 10mg x 20
ZEDA /Verisfield U.K.: f.c.tab 10mg x 20, x 30
ZEPHOLIN/Genepharm: f.c.tab 10mg x 20
ZNUPRIL/Βελκα: f.c.tab 10mg x 20
ZIPTEK/U.C.B: f.c.tab 10mg x 20 - or.so.d 10 mg/ml fl x 20ml

ΥΔΡΟΞΥΖΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Hydroxyzine Hydrochloride

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση του κνησμού. Λοιπές βλ. κεφ. 4.1.1.2.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις πιπεραζίνες και στη σετιριζίνη, πορφυρία, κύηση, τοκετός και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σημαντική υπνηλία, θόλωση, ζάλη, αδυναμία συγκέντρωσης, εκδηλώσεις από αντιχολινεργική δράση (ξηρότητα στόματος και ανώτερων αναπνευστικών οδών, αϋπνία, τρόμος, νευρικότητα, διαταραχές της όρασης, δυσκοιλιότητα), διαταραχές της κινητικότητας, σπασμοί και σπάνια δυσκρασικές βλάβες από το αιμοποιητικό. Επίσης σπάνια αναφέρονται πυρετός, κεφαλαλγία, τοξική νεφροπάθεια στα παιδιά. Σε υποδόρια ή ενδαρτηριακή χορήγηση μπορεί να προκληθεί ιστική νέκρωση, ενώ σε ενδοφλέβια αιμόλυση. Βλ. επίσης εισαγωγή 3.5.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση υδροξυζίνης και οινοπνεύματος ή κατασταλτικών του ΚΝΣ (π.χ. ναρκωτικών, αναλγητικών, υπνωτικών, αγχολυτικών, ρεζερπίνης, φαινοθειαζινών κλπ.) ενισχύεται η δράση της στο ΚΝΣ και αυξάνει ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών. Στις περιπτώσεις αυτές οι δόσεις θα πρέπει να μειώνονται στο ήμισυ. Επίσης ενισχύει τη δράση των αντιχολινεργικών και αδρενεργικών φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε γαλουχία, ηπατική ανεπάρκεια, επιληψία ή σε άτομα με οργανική εγκεφαλική βλάβη. Επίσης σε άτομα με γλαύκωμα, υπερτροφία προστάτη και γενικά όπου είναι επικίνδυνη η αντιχολινεργική δράση. Οδηγοί, χειριστές μηχανημάτων κλπ. θα πρέπει να ενημερώνονται για τους ενδεχόμενους κινδύνους από την προκαλούμενη υπνηλία. Να χορηγείται μόνον ενδομυϊκώς. Βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις.

Δοσολογία: Ενήλικοι αρχικά 25 mg το βράδυ αυξανόμενο, αν είναι απαραίτητο σε 25 mg 3-4 φορές την ημέρα. Παιδιά 12 μηνών-6 ετών 1mg/kg ημερησίως, αυξανόμενο αν είναι απαραίτητο μέχρι το ανώτερο 2.5mg/kg ημερησίως σε διηρημένες δόσεις, >6 ετών 1 mg/kg ημερησίως, αυξανόμενο αν είναι απαραίτητο μέχρι το ανώτερο 2mg/kg σ.β. ημερησίως, σε διηρημένες δόσεις. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια συνιστώνται μειωμένες δοσολογίες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ATARAX/U.C.B: f.c.tab 25mg x 25, 100mg x 30- oral.sol 10mg/5ml fl x 150ml- inj.sol 100 mg/2ml-amp x 6
IREMOFAR/Uni-Pharma: f.c.tab 25mg x 30- oral.sol 10mg/5ml fl x 150ml

3.5.4 Φαινοθειαζίνες

Η προμεθαζίνη, που αποτελεί τον κύριο εκπρόσωπο της ομάδας των φαινοθειαζινών, χαρακτηρίζεται από έντονη και μεγάλης διάρκειας αντιισταμινική δράση, αλλά και εξίσου έντονη ηρεμιστική και αντιχολινεργική. Οι τελευταίες αυτές δράσεις δυσχεραίνουν σημαντικά τη χρήση της σε περιπατητικούς ασθενείς. Λόγω της ισχυρής επίσης αντιεμετικής της δράσης χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της ναυτίας (βλ. κεφ. 4.14).

ΠΡΟΜΕΘΑΖΙΝΗ
Promethazine

Ενδείξεις: Σοβαρές αλλεργικές αντιδρά-

σεις που απαιτούν παρεντερική χορήγηση αντιισταμινικού. Μαζί με αδρεναλίνη στην αντιμετώπιση σοβαρών αναφυλακτικών αντιδράσεων. Λοιπές βλ. κεφ. 4.14 και 13.4.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις φαινοθειαζίνες. Νεογέννητα και πρόωρα νεογνά ή με αφυδάτωση (κίνδυνος δυστονίας), κωματώδεις καταστάσεις και γενικά όπου υπάρχει καταστολή του ΚΝΣ, ίκτερος, μυελική απλασία και όπου είναι ανεπιθύμητη η αντιχολινεργική δράση (υπερτροφία προστάτη, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, κ.λπ.).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως: 25-50 mg, μέγιστο 100 mg. Παιδιά 6.25 -12.5 mg.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.14.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Promethazine Hydrochloride

TITANOX/Demo: inj.sol 50mg/2ml-amp x 50

3.5.5 Πιπεριδίνες

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα νεώτερα μακράς δράσης αντιισταμινικά λοραταδίνη, δεσλοραταδίνη (μεταβολίτης της λοραταδίνης), μιζολαστίνη και ρουπαταδίνη.

ΔΕΣΛΟΡΑΤΑΔΙΝΗ Desloratadine

N

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση αλλεργικής ρινίτιδας και χρόνιας κνίδωσης.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών 5 mg εφάπαξ ημερησίως. Παιδιά 1 - 5 ετών 1.25 mg εφάπαξ ημερησίως, 6 - 11 ετών 2.5 mg εφάπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Λοραταδίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AERIUS/SP Europe Belgium: f.c. tab 5 mg x 30- syr 0.5/ml fl x 120ml

NEOCLARITYN/SP Europe Belgium: f.c. tab 5 mg x 30- syr 0.5mg/ml fl x 120ml

ΛΟΡΑΤΑΔΙΝΗ Loratadine

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση αλλεργικής ρινίτιδας και χρόνιας κνίδωσης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κόπωση, νευρικότητα, κεφαλαλγία, υπνηλία, ξηροστομία, ναυτία, αύξηση της όρεξης, συμπτώματα γαστρίτιδας, εξανθήματα.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν αναφέρονται.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται κατά την κύηση και τη γαλουχία. Αποβάλλεται στο μητρικό γάλα, όπως και οι δραστικοί μεταβολίτες του. Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια να μειώνεται η δόση της.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών 10 mg ημερησίως ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής. Παιδιά 2-12 ετών βάρους <30 kg 5 mg ημερησίως και >30 kg 10 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALLERGOFACT/Doctum: tab 10mg x 20

BILIRANIN/Φαρματεν: tab 10mg x 14

BOLLINOL/Viofar: tab 10mg x 20- syr 5mg/5ml fl x 120ml

CLARITYNE/Schering Plough: tab 10mg x 21- syr 5mg/5ml fl x 120ml

HELPORIGIN/Help: tab 10mg x 14

HORESTYL/Kleva: tab 10mg x 21

LATOREN/Ανφαρμ: tab 10mg x 28

LORA/Φοινιξφαρμ: tab 10mg x 21, x 28

LORATAB/Biospray: tab 10mg x 21

LORATADINE/GENERICS/Generics: f.c.tab 10mg x 21

LORATADINE/NOVEXAL/Novexal: tab 10mg x 14

NOVACLOXAB/Relyo: tab 10mg x 14

RALINET/Coup: tab 10mg x 21

UTEL/Φαρμεξ: tab 10mg x 21-syr 5mg/5ml fl x 120ml

ΜΙΖΟΛΑΣΤΙΝΗ Mizolastine

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση της χρόνιας και εποχιακής αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας (πυρετού εκ χόρτου) και της κνίδωσης.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με βαριά καρδιοπάθεια ή ιστορικό αρρυθμιών ιδιαίτερα οι συνοδευόμενες από επιμήκυνση του διαστήματος QT, βραδυκαρδία, υποκαλιαιμία, σημαντική ηπατική ανεπάρκεια, συγχορήγηση με αντιαρρυθμικά τάξης I και III, αντιβιοτικά μακρολίδια και συστηματικώς χορηγούμενα αντιμυκητιασικά ιμιδαζόλης (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, κεφαλαλγία, αύξηση της όρεξης και παχυ-

σαρκία, ξηρότητα στόματος, διάρροια και δυσπεψία. Σπανίως υπόταση, άγχος ή κατάθλιψη, ουδετεροπενία και αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Εξαιτίας της πιθανότητας επιμήκυνσης του διαστήματος QT δεν συγχορηγείται με φάρμακα με παρόμοιες ιδιότητες (αντιαρρυθμικό τάξης Ia και III, σισαπρίδη, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη κ.λ.π.). Επίσης δεν συγχορηγείται, λόγω αύξησης της συγκέντρωσής της στο πλάσμα, με αντιβιοτικά μακρολίδια και συστηματικώς χορηγούμενα αντιμυκητιασικά ιμιδαζόλης. Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P-450 (σιμετιδίνη, κυκλοσπορίνη, νιφεδιπίνη κ.λ.π.). Δεν συνιστάται σε κύηση και γαλουχία. Προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών 10 mg εφάπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MIZOLLEN/Sanofi-Aventis: s.r.f.c.ta 10mg x 15, x 30

ORIENS/Galenica: s.r.f.c.ta 10mg x 15, x 30

ΡΟΥΠΑΤΑΔΙΝΗ ΦΟΥΜΑΡΙΚΗ N
Rupatadine Fumarate

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση εποχιακής ή χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, αδυναμία, κόπωση, ξηρότητα στόματος, φαρυγγίτιδα, δυσπεψία, αυξημένη όρεξη, ρινίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με κετοκοναζόλη ή ερυθρομυκίνη δεν συνιστάται. Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιισταμινικά, δεν μπορεί να αποκλειστούν αλληλεπιδράσεις με κατασταλτικά του ΚΝΣ.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση και τη γαλουχία, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου. Δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών 10 mg ημερησίως ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 3.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RUPAFIN/Olvos: tab 10mg x 20

3.5.6 Διάφορα άλλα αντιισταμινικά

ΚΕΤΟΤΙΦΕΝΙΟ ΦΟΥΜΑΡΙΚΟ
Ketotifen Fumarate

Το κετοτιφένιο είναι αντιισταμινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται κυρίως ως προφυλακτικό του άσθματος, αν και η αποτελεσματικότητά του δεν έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα μεγάλη (βλ. 3.1.5).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. 3.1.5.

3.5.7 Αντιισταμινικά τοπικής εφαρμογής στο δέρμα

Η αντιμετώπιση δερματικών εκδηλώσεων με τοπική εφαρμογή αντιισταμινικών ενέχει τον κίνδυνο εμφάνισης εκδηλώσεων φωτοευαισθησίας και ευαισθητοποίησης στο φάρμακο, ενώ η αποτελεσματικότητά τους είναι αμφίβολη. Πρέπει να προτιμάται η συστηματική χορήγηση (βλ. κεφ. 13.4.1).

3.5.8 Αντιισταμινικά τοπικής οφθαλμικής και ρινικής εφαρμογής

Χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση της αλλεργικής επιπεφυκίτιδας και αλλεργικής ρινίτιδας (βλ. κεφ. 11.6 και 12.2.1 αντίστοιχα).

κεφάλαιο 4

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

4.1 Αγχολυτικά (ελάσσονα ηρεμιστικά) και υπνωτικά σ. 189
4.1.1 Αγχολυτικά σ. 189
4.1.2 Υπνωτικά σ. 195

4.2 Αντιψυχωσικά φάρμακα σ.197

4.3 Φάρμακα κατά της μανίας και της διπολικής διαταραχής σ. 211

4.4 Αντικαταθλιπτικά σ. 212
4.4.1 Τρικυκλικά και συναφή σ. 213
4.4.2 Αναστολείς της ΜΑΟ σ. 215
4.4.3 Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης σ. 216
4.4.4 Αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης σ. 220
4.4.5 Νοραδρενεργικά και ειδικά σεροτονινεργικά σ. 221
4.4.6 Συνδυασμοί αντικαταθλιπτικών σ. 222

4.5 Αντιεπιληπτικά σ. 222

4.6 Φάρμακα χορηγούμενα σε παρκινσονισμό και συναφείς παθήσεις σ. 235
4.6.1 Αντιπαρκινσονικά σ. 235
4.6.1.1 Φάρμακα με ντοπαμινεργική δράση (ντοπαμινεργικά) σ. 236
4.6.1.2 Φάρμακα με αντιχολινεργική δράση (αντιχολινεργικά) σ. 242
4.6.2 Φάρμακα χορηγούμενα σε βλεφαρόσπασμο, ημίσπασμο προσώπου, δυστονίες και πλαγία μυατροφική σκλήρυνση σ. 243

4.7 Φάρμακα κατά της ημικρανίας σ.244
4.7.1 Αγωνιστές (διεγέρτες) των $5HT_1$ υποδοχέων σ. 245
4.7.2 Λοιπά φάρμακα σ. 247

4.8 Αντιμυασθενικά σ. 250

4.9 Διεγερτικά του ΚΝΣ - Φάρμακα επί υπερκινητικών συνδρόμων σ. 251

4.10 Αγγειοδιασταλτικά εγκεφαλικών αγγείων σ. 253

4.11 Οπιοειδή αναλγητικά σ. 253

4.12 Φάρμακα απεξάρτησης από ουσίες σ. 258

4.13 Φάρμακα κατά της άνοιας σ. 262

4.14 Αντιεμετικά - Αντιλιγγικά σ. 264

4.15 Φάρμακα κατά της παχυσαρκίας σ. 270

4.1 Αγχολυτικά (ελάσσονα ηρεμιστικά) και υπνωτικά

4.1.1 Αγχολυτικά

Γενικά τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας δρουν ως αγχολυτικά, όταν χορηγούνται σε μικρές δόσεις στη διάρκεια της ημέρας και ως υπνωτικά σε μεγαλύτερη δόση το βράδυ.

Παλαιότερα χρησιμοποιήθηκαν κυρίως τα βαρβιτουρικά, τα ανάλογά τους μη βαρβιτουρικά υπνωτικά και η μεπροβαμάτη. Σήμερα τα φάρμακα αυτά έχουν σχεδόν αντικατασταθεί από τις βενζοδιαζεπίνες, κυρίως επειδή είναι ελάχιστα τοξικές και η εξάρτηση που προκαλούν είναι σπανιότερη και ηπιότερη.

Βενζοδιαζεπίνες

Λόγω της αποτελεσματικότητας και ασφάλειάς τους, αλλά και της μεγάλης συχνότητας του άγχους και της αϋπνίας στον πληθυσμό, οι βενζοδιαζεπίνες έχουν ευρύτατη χρήση. Αν και εξάρτηση μπορεί να συμβεί ακόμη και με θεραπευτικές δόσεις μετά από μακρά, μεγαλύτερη των 6 μηνών λήψη, ο κίνδυνος να προκύψουν σοβαρά προβλήματα εξάρτησης είναι σχετικά πολύ μικρός. Το ενδεχόμενο της εξάρτησης θα πρέπει να

λαμβάνεται σοβαρά υπόψη κατά τη χορήγηση των βενζοδιαζεπινών, αλλά και δεν θα πρέπει, λόγω υπερβολικού φόβου, να αποστερούνται μιας αποτελεσματικής θεραπείας ασθενείς που υποφέρουν από άγχος ή αϋπνία.

Οι βενζοδιαζεπίνες έχουν αγχολυτικές, υπνωτικές, αντιεπιληπτικές και μυοχαλαρωτικές ιδιότητες, η κύριά τους όμως ένδειξη είναι η βραχυχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση του έντονου, παθολογικού άγχους και της αϋπνίας. Συνιστώνται μόνο όταν η διαταραχή είναι σοβαρή, περιορίζει τις δραστηριότητες του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία.

Δεν έχουν ένδειξη στο άγχος και στην υπερένταση που συνδέονται με προβλήματα της καθημερινής ζωής. Η αγωγή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερης διάρκειας.

Γενικά η συνολική διάρκεια της αγωγής δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8-12 εβδομάδες, συμπεριλαμβανόμενου και του χρόνου σταδιακής διακοπής της. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις δυνατόν να απαιτηθεί παράταση της αγωγής πέραν της μέγιστης συνιστώμενης διάρκειας.

Ορισμένες βενζοδιαζεπίνες χορηγούνται και στο σύνδρομο στέρησης του οινοπνεύματος (delirium tremens), ως συμπληρωματική θεραπεία. Σχετικές ενδείξεις αποτελούν οι νυχτερινοί εφιάλτες και η υπνοβασία, αλλά και σε αυτές τις περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες και επιπλοκές που κάνουν προβληματική τη χρήση τους.

Η χορήγησή τους σε παιδιά πρέπει κατά το δυνατόν να αποφεύγεται.

Όλες οι βενζοδιαζεπίνες έχουν παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες και διαφοροποιούνται μόνο ως προς την κατασταλτική τους επίδραση, την ισχύ (potency) και τη φαρμακοκινητική συμπεριφορά. Ορισμένα μεγάλης ισχύος παράγωγα έχουν χρησιμότητα στις διαταραχές πανικού και στην επιληψία, αλλά μπορεί να αυξάνουν την πιθανότητα εξάρτησης.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.1 υπάρχουν μεγάλες διαφορές στη φαρμακοκινητική συμπεριφορά ανάμεσα στα διάφορα παράγωγα και παρέχεται έτσι η δυνατότητα επιλογής της κατάλληλης βενζοδιαζεπίνης για συνεχή (αγχολυτική) ή βραχεία (υπνωτική) δράση. Τα μακράς διάρκειας δράσης σκευάσματα μπορούν να χορηγούνται σε εφάπαξ ημερήσια δόση, ενώ σκευάσματα με βραχεία ημιπερίοδο ζωής απαιτούν συχνότερη χορήγηση.

Σε ηλικιωμένα άτομα και σε ηπατοπαθείς προτιμώνται σκευάσματα με βραχεία διάρκεια δράσης, που δεν παράγουν ενεργούς μεταβολίτες (λοραζεπάμη, τεμαζεπάμη). Επίσης σε ηλικιωμένους, τα μακράς διάρκειας δράσης σκευάσματα πρέπει να χορηγούνται σε πολύ μικρές αρχικές δόσεις και σε αραιότερα διαστήματα για να αποφεύγονται αθροιστικές ενέργειες.

Η χρήση βενζοδιαζεπινών (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) δυνατόν να δημιουργήσει σωματική και ψυχική εξάρτηση από αυτά τα φάρμακα. Διακοπή της θεραπείας μπορεί να καταλήξει σε φαινόμενα στέρησης ή υποτροπής. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της αγωγής και είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες. Τα στερητικά συμπτώματα εμφανίζονται 1-2 ημέρες μετά την απότομη διακοπή με τα βραχείας δράσης και μετά 2-5 ή και περισσότερες ημέρες με τα μακράς δράσης παράγωγα, αυξάνονται προοδευτικά και συνήθως υποχωρούν μετά 1-3 εβδομάδες.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης εξάρτησης είναι μεγαλύτερος και τα στερητικά συμπτώματα εντονότερα με τα μεγάλης ισχύος και βραχείας δράσης παράγωγα, τις υψηλότερες δόσεις και το μακρότερο χρόνο χορήγησης. Για αποφυγή του συνδρόμου στέρησης συνιστάται η ημερήσια δόση να μειώνεται προοδευτικά με ρυθμό 1/4-1/8 της ημερήσιας δόσης κάθε 1-2 εβδομάδες.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες, βαρεία μυασθένεια, σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, σύνδρομο καθ' ύπνον αποφρακτικής άπνοιας, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Δυνατόν να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις (βλ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Εφόσον παρουσιαστεί κάποια από αυτές, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου. Δεν συνιστώνται για την αρχική αντιμετώπιση ψυχωσι-

κών παθήσεων. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνες για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή του άγχους που συνοδεύεται από κατάθλιψη (μπορεί να επιφέρουν πράξεις αυτοκτονίας). Θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Αν συνταγογραφηθούν σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας αυτή θα πρέπει να προειδοποιείται ότι οφείλει να συμβουλευθεί τον ιατρό της σχετικά με τη διακοπή του φαρμάκου, εφόσον σκοπεύει να καταστεί ή υπάρχει υποψία ότι είναι έγκυος. Αφού οι βενζοδιαζεπίνες ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα, δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη γαλουχία.

Καταστολή, αμνησία, ελαττωμένη συγκέντρωση και μειωμένη μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν συνιστάται η παράλληλη λήψη οινοπνεύματος. Η καταστολική δράση επιτείνεται όταν το φάρμακο χορηγείται μαζί με οινόπνευμα. Αυτό επηρεάζει επιπρόσθετα την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Δυνατόν να παρατηρηθεί ενίσχυση της κεντρικής καταστολτικής δράσης σε περιπτώσεις συγχορήγησης με καταστολτικά του Κ.Ν.Σ όπως αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/ ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά, αναλγητικά, αντιεπιληπτικά, αναισθητικά και ηρεμιστικά αντιισταμινικά. Στην περίπτωση αναλγητικών ναρκωτικών μπορεί επίσης να παρουσιασθεί ενίσχυση της ευεξίας που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης. Φάρμακα που αναστέλλουν συγκεκριμένα ηπατικά ένζυμα (ιδιαίτερα το κυτόχρωμα P450), δυνατόν να επιτείνουν τη δραστικότητα των βενζοδιαζεπινών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εχουν αναφερθεί υπνηλία (για χρήση ως υπνωτικών, υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας), αίσθημα αιμωδίας, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, κεφαλαλγία, ίλιγγος, μυϊκή αδυναμία, αταξία ή διπλωπία. Τα φαινόμενα αυτά εμφανίζονται κυρίως κατά την έναρξη της αγωγής και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Ενίοτε αναφέρθηκαν και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές, διαταραχές της libido ή δερματικές αντιδράσεις. Κατά τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μπορεί να παρουσιασθεί προχωρητική αμνησία. Επίσης είναι δυνατόν να εκδηλωθεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη. Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις, όπως ανησυχία, δυσκολία στο να αποκοιμηθεί ο ασθενής και διαταραγμένη συνέχιση του ύπνου, οξείες καταστάσεις διέγερσης, άγχος, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, συχνοί μυϊκοί σπασμοί, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς.Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθούν σε παιδιά και υπερήλικες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.1 :
ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΒΕΝΖΟΔΙΑΖΕΠΙΝΩΝ ΚΑΙ ΟΥΣΙΩΝ ΜΕ ΠΑΡΟΜΟΙΑ ΔΡΑΣΗ

Δραστική ουσία	Μέγιστη στάθμη στο αίμα [ώρες]	Χρόνος ημίσειας ζωής [ώρες]
Αλπραζολάμη	1-2	12-16
Βρωμαζεπάμη	1-4	20-30
Διαζεπάμη	0.5-2	20-70
Ζαλεπλόνη	1	1
Ζολπιδέμη	0.5-3	2.5
Ζοπικλόνη	1.5-2	3.5
Κλοβαζάμη	2	20-30
Κλοραζεπάτη	1-2	36-200
Κουαζεπάμη	1.5	39
Λοραζεπάμη	1-6	12* (10-20)
Πραζεπάμη	6	65* (36-200)
Τεμαζεπάμη	2-3	10* (8-22)
Τριαζολάμη	1-2	3* (2-4)
Φθοριονιτραζεπάμη	2	9-25
Χλωροδιαζεποξείδη	0.5-4	10-29

* Μέσος όρος (σε ώρες). Οι χρόνοι ποικίλλουν σημαντικώς από άτομο σε άτομο.

ΑΛΠΡΑΖΟΛΑΜΗ
Alprazolam

Δ

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους, ιδιαίτερα του άγχος που συνοδεύεται από κατάθλιψη. Διαταραχή πανικού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Σπάνια έχουν παρατηρηθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων, γυναικομαστία και γαλακτόρροια. Επεισόδια υπομανίας και μανίας έχουν αναφερθεί κατά τη χορήγηση αλπραζολάμης σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Αλληλεπιδράσεις: Λόγω της βραχείας διάρκειας δράσης δεν προκαλούνται αθροιστικές ενέργειες, όπως με τα παράγωγα με μακρά διάρκεια δράσης. Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: 0.25-0.50 mg 3 φορές την ημέρα. Στη διαταραχή πανικού απαιτούνται δόσεις 2-6 mg ημερησίως. Σε γεροντικά και εξασθενημένα άτομα χορηγούνται 0.25 mg 2-3 φορές ημερησίως, που μπορούν να αυξηθούν προοδευτικά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALPRAZOLAM/GENERICS/Generics: tab 0.25 mg x 30, 0.50mg x 28, x 30, 1mg x 30

SATURNIL/Adelco: tab 0.50mg x 30

XANAX/Pfizer: tab 0.25mg x 30, 0.50mg x 30, 1mg x 30, 2mg x 30

ΒΡΩΜΑΖΕΠΑΜΗ
Bromazepam

Δ

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους.

Δοσολογία: Μέση δόση για περιπατητική αγωγή 1.5 - 3 mg έως 3 φορές την ημέρα. Βαρειές περιπτώσεις, ειδικά στα νοσοκομεία 6-12 mg 2-3 φορές την ημέρα. Δεν έχει μελετηθεί η χρήση της σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EVAGELIN/Help: tab 3mg x 30

LEXOTANIL/Roche: tab 1.5mg x 30, 3mg x 30, 6mg x 30

NOTORIUM/Adelco: tab 1.5mg x 30, 3mg x 30, 6mg x 30

PASCALIUM/Φαρματεν: tab 3mg x 30

ΔΙΑΖΕΠΑΜΗ
Diazepam

Δ

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους και της αϋπνίας. Σύνδρομο στέρησης οινοπνεύματος ως συμπληρωματική θεραπεία. Λοιπές βλ. 4.5 και κεφ. 10.3, 15.2.3.1.

Προσοχή στη χορήγηση: Επειδή έχει μακρό χρόνο δράσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες διαρκούν πολλές ώρες μετά την τελευταία λήψη. Για τον ίδιο λόγο μπορεί να παρουσιαστούν αθροιστικά φαινόμενα μερικές ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας, ιδίως σε ηλικιωμένους. Ιδιαίτερη προσοχή σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Λοιπά βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ως αγχολυτικό 2 mg 3 φορές την ημέρα, που μπορεί να αυξηθεί σε 15-30 mg την ημέρα, σε διαιρεμένες δόσεις. Μετά την 1η εβδομάδα θεραπείας συνήθως αρκεί μια δόση το βράδυ. Σε ηλικιωμένα και εξασθενημένα άτομα το ήμισυ της δοσολογίας των ενηλίκων. Ως υπνωτικό 5-15 mg το βράδυ. Έντονες κρίσεις άγχους ή πανικού, σύνδρομο στέρησης οινοπνεύματος ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς 5-10 mg. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί το λιγότερο μετά 3-4 ώρες. Η ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή και πολύ βραδέως (όχι περισσότερο από 5mg/min). Η ενδομυϊκή χορήγηση είναι αμφίβολο αν πλεονεκτεί σε σύγκριση με τη χορήγηση από το στόμα, επειδή η απορρόφηση μπορεί να μη γίνεται ομαλά. Από το ορθό 500 mcg/kg/12ωρο, σε ηλικιωμένους 250 mcg/kg, δεν συνιστάται σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

APOLLONSET/Farmanic: tab 5mg x 30, 10mg x 30- syr 2mg/5ml fl x 125ml

ATARVITON/Ερφαρ: tab 2mg x 30, 5mg x 30, 10mg x 30

STEDON/Adelco: tab 2mg x 30, 5mg x 30, 10mg x 30- inj.sol 10mg/2ml-amp x 6

STESOLID/Remek: enema 5mg/single dose (2.5ml) 5περιέκτες x 2.5ml, 10mg/single dose (2.5ml) 5περιέκτες x 2.5ml

ΚΛΟΒΑΖΑΜΗ Δ
Clobazam

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους. Λοιπές βλ. 4.5.
Δοσολογία: 20 έως 30 mg το μέγιστο την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις ή σε μια βραδινή δόση. Σε ηλικιωμένα ή εξασθενημένα άτομα 10-15 mg την ημέρα. Σε παιδιά 3-15 ετών επαρκεί συχνά συνολική ημερήσια δόση 5-10 mg (< 3 ετών δεν συνιστάται).
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FRISIUM/Aventis: tab 10mg x 20, 20mg x 20

ΚΛΟΡΑΖΕΠΑΤΗ ΔΙΚΑΛΙΟΥΧΟΣ Δ
Clorazepate Dipotassium

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους.
Έχει μεγαλύτερη διάρκεια δράσης από τη διαζεπάμη.
Αλληλεπιδράσεις: Βλ. εισαγωγή. Σύγχρονη λήψη αντιόξινων ή διττανθρακικού νατρίου μειώνει την ταχύτητα και το ποσοστό απορρόφησης.
Δοσολογία: 10-45 mg την ημέρα σε δύο ή και μια βραδινή δόση. Δεν έχει μελετηθεί η χρήση του σε παιδιά.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
TRANXENE/Sanofi-Aventis: f.c.tab 20mg x 10-caps 5mg x 30, 10mg x 30, 15mg x 30

ΛΟΡΑΖΕΠΑΜΗ Δ
Lorazepam

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους.
Δοσολογία: Μέση δόση 2-3 mg την ημέρα σε 2-3 δόσεις, εύρος δόσης 1-10 mg. Δεν χορηγείται σε παιδιά <12 ετών.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ARIPAX/Erfar: tab 2.5mg x 20
DORM/Norma: tab 1mg x 20, 2.5mg x 20
NIFALIN/Farmanic: tab 1mg x 20, 2.5mg x 20
NOVHEPAR/Coup: tab 1mg x 30, 2.5mg x 30
TAVOR/Wyeth: tab 1mg x 18, 2.5mg x 18
TITUS/Help: tab 1mg x 20, 2.5mg x 20
TRANKILIUM/Ni-The: tab 1mg x 20, 2.5mg x 20

ΠΡΑΖΕΠΑΜΗ Δ
Prazepam

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους.
Έχει μεγαλύτερη διάρκεια δράσης από τη διαζεπάμη.
Δοσολογία: 10-60 mg την ημέρα σε μια ή δύο δόσεις. Δεν έχει μελετηθεί η χρήση του σε παιδιά <18 ετών.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
CENTRAC/Pfizer: tab 10mg x 20, 20mg x 20

ΧΛΩΡΟΔΙΑΖΕΠΟΞΕΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Δ
Chlordiazepoxide Hydrochloride

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους.
Δοσολογία: 15-30mg την ημέρα σε 1 ή 2 δόσεις. Μετά την 1η εβδομάδα θεραπείας αρκεί συνήθως μια βραδινή δόση. Να μη χορηγείται σε παιδιά.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
OASIL/Gap: con.r.caps 15mg x 20

Άλλα αγχολυτικά

Εκτός από τις βενζοδιαζεπίνες, οι αζαπυρόνες (αζασπιροδεκαδιόνες), με πρότυπη ουσία τη **βουσπιρόνη**, χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άγχους. Δρουν δια μέσου ενίσχυσης των προσυναπτικών (5-HT_1A) υποδοχέων της σεροτονίνης και εξομάλυνσης της σεροτονινεργικής συναπτικής μεταβίβασης. Η βουσπιρόνη έχει ως ένδειξη τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή. Σε σύγκριση με τις βενζοδιαζεπίνες η κατασταλτική της επίδραση, η επίδραση στην εγρήγορση, η αλληλεπίδραση με το οινόπνευμα και τα άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ και η πρόκληση εξάρτησης δεν παρουσιάζονται σε σημαντικό βαθμό. Το αγχολυτικό της αποτέλεσμα εμφανίζεται μετά 1-2 εβδομάδες και φθάνει στο μέγιστο μετά 4-6 εβδομάδες. Δεν ενδείκνυται για άμεση αγχόλυση, αλλά συνιστάται για μακρόχρονη χορήγηση και αποτελεί κατάλληλη, εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς με ιστορικό εξάρτησης και αλκοολισμού. Δεν αποτρέπει τα στερητικά συμπτώματα μετά τη διακοπή των βενζοδιαζε-

πινών και γιαυτό, κατά την αντικατάστασή τους με βουσπιρόνη, θα πρέπει η βενζοδιαζεπίνη να διακόπτεται προοδευτικά.

Στη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή χορηγούνται επίσης **ορισμένα αντικαταθλιπτικά** (βλ. 4.4) και η ουσία **πρεγκαμπαλίνη** (βλ. 4.5).

Τέλος στην αντιμετώπιση ορισμένων περιπτώσεων άγχους έχουν χρησιμοποιηθεί ο β-αποκλειστής **προπρανολόλη** και το αντισταμινικό **υδροξυζίνη**.

ΒΟΥΣΠΙΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Buspirone Hydrochloride

Ενδείξεις: Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, επιληψία, άτομα <18 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μπορεί να παρουσιαστούν ζάλη, ναυτία, κεφαλαλγία, υπνηλία, νευρικότητα, αϋπνία, διέγερση, δυσκολία στη συγκέντρωση.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχει αξιόλογες αλληλεπιδράσεις με το οινόπνευμα και άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ, οπωσδήποτε όμως η συγχορήγηση απαιτεί προσοχή, όπως και η συγχορήγηση με διλτιαζέμη και βεραπαμίλη. Ταυτόχρονη ή πρόσφατη (λιγότερο των 14 ημερών) χορήγηση αναστολέων της ΜΑΟ μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες υπερτασικές κρίσεις. Με ταυτόχρονη χορήγηση αλοπεριδόλης αύξηση των επιπέδων της τελευταίας με άγνωστη κλινική σημασία. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ερυθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη και μεγάλες ποσότητες χυμού γκρέιπ-φρουτ.

Προσοχή στη χορήγηση: Επειδή η ατομική ευαισθησία στο φάρμακο διαφέρει απαιτείται προσοχή κατά την οδήγηση, το χειρισμό επικίνδυνων μηχανών και γενικά σε καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη εγρήγορση. Η χορήγησή της κατά την κύηση θα πρέπει να αποφασίζεται με βάση την κλινική αναγκαιότητα. Συνιστάται αποφυγή στη διάρκεια της γαλουχίας.

Δοσολογία: Ως αρχική δόση συνιστάται 5 mg 3 φορές την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 5 mg κάθε 2-3 ημέρες μέχρι τη μέγιστη 45 mg την ημέρα σε 3 διαιρεμένες δόσεις. Συνήθης ημερήσια δόση 20-30 mg σε 3 διαιρεμένες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANCHOCALM/Genepharm: tab 10mg x 20
ANTIPSICHOS/Proel: tab 10mg x 20
BESPAR/Vianex: tab 10mg x 20
BORONEX/Remedina: tab 10mg x 20
BUSPIRONE HYDROCHLORIDE/NOVEXAL/Novexal: tab 10mg x 20
EPSILAT/Coup: tab 10mg x 20
HIREMON/Demo: tab 10mg x 20
HOBATSTRESS/Φοινιξφαρμ: tab 10mg x 20
LANAMONT/S.J.A.: tab 10mg x 20
LEBILON/Φαρματεν: tab 10mg x 20
LEDION/Help: tab 10mg x 20
LOXAPIN/Norma: tab 10mg x 20
NERVOSTAL/Farmanic: tab 10mg x 20
NEVRORESTOL/Bros: tab 10mg x 20, x 30
NORBAL/Relyo: tab 10mg x 20
STRESSIGAL/Ανφαρμ: tab 10mg x 20
SVITALARK/Leovan: tab 10mg x 30
TENSISPES/Specifar: tab 10mg x 20
UMOLIT/Rafarm: tab 10mg x 20

ΠΡΟΠΡΑΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Propranolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Αγχώδης διαταραχή (άγχος με σωματικά συμπτώματα όπως αίσθημα παλμών και τρόμος). Λοιπές βλ. 4.7.2. και κεφ. 2.4.

Δοσολογία: Αρχικά 40mg μία φορά την ημέρα που μπορεί να αυξηθεί κατά την ίδια ποσότητα σε εβδομαδιαία διαστήματα, ανάλογα με την ανταπόκριση μέχρι 40mg τρεις φορές την ημέρα ή σε μορφή τροποποιημένης αποδέσμευσης 80mg εφάπαξ την ημέρα και εάν κριθεί απαραίτητο αύξηση σε 160mg εφάπαξ την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 2.4.

ΥΔΡΟΞΥΖΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Hydroxyzine Hydrochloride

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση αγχωδών εκδηλώσεων σε ενήλικες. Ως προμεδικαστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 3.5.3.

Δοσολογία: Ως αγχολυτικό (για ενήλικες μόνον) 50mg ημερησίως διηρημένα σε τρεις μεμονωμένες χορηγήσεις. Σε σοβαρότερα περιστατικά το ανώτερο 300 mg ημερησίως.

Ως ηρεμιστικό σε προεγχειρητική αγωγή 50-200 mg σε 1-2 χορηγήσεις. Εφάπαξ χορήγηση 1 ώρα πριν από την επέμβαση. Μπορεί να προηγηθεί μία χορήγηση το βράδυ πριν τη χορήγηση αναισθησίας. Μέγιστη εφάπαξ δόση 200mg, μέγιστη ημερήσια δόση 300mg.

Το ενέσιμο διάλυμα χορηγείται μόνον ενδομυϊκώς. Στους ηλικιωμένους έναρξη της θεραπείας με το ήμισυ της συνιστώμενης δόσης. Παιδιά: Ως ηρεμιστικό κατά την προεγχειρητική αγωγή εφάπαξ χορήγηση 1 mg/kg μία ώρα πριν από την επέμβαση. Μπορεί να προηγηθεί χορήγηση 1 mg/kg τη νύχτα πριν τη χορήγηση αναισθησίας.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 3.5.3.

4.1.2 Υπνωτικά

Πριν από τη χορήγηση υπνωτικού φαρμάκου η αϋπνία θα πρέπει να διερευνηθεί ως προς την εμφάνιση, τη διάρκεια και τη φύση της (αρχική, ενδιάμεση, πρώιμη αφύπνιση), την ενδεχόμενη χρήση καφέ, οινοπνεύματος ή φαρμάκων και την τυχόν ύπαρξη σωματικής ή ψυχικής νόσου.

Παροδική αϋπνία μπορεί να οφείλεται σε εξωτερικούς παράγοντες, όπως σε θορύβους και αλλαγή περιβάλλοντος. Σε αυτή την περίπτωση συνιστάται χορήγηση υπνωτικού με βραχεία διάρκεια δράσης και για βραχύτατο χρόνο. Βραχείας διάρκειας αϋπνία μπορεί να οφείλεται σε πόνο, περιστασιακό άγχος, στρες, σε λήψη φαρμάκων και σε σωματική νόσο. Σε αυτές τις περιπτώσεις προτιμάται υπνωτικό βραχείας διάρκειας δράσης και για διάστημα όχι μακρότερο των 3 εβδομάδων (προτιμότερο για 1 εβδομάδα) ή και σε διακεκομμένη χορήγηση. Παράλληλα αντιμετωπίζονται τα πιθανά αίτια της αϋπνίας. Η χρόνια αϋπνία αποτελεί συχνά εκδήλωση άγχους και κατάθλιψης ή μπορεί να οφείλεται σε κατάχρηση φαρμάκων και οινοπνεύματος, σε κνησμό, δύσπνοια και πόνο και δεν απαντά ευνοϊκά στη φαρμακοθεραπεία. Η αντιμετώπιση των αιτίων της αϋπνίας πρέπει παράλληλα να επιδιώκεται.

Τα υπνωτικά δεν πρέπει να χορηγούνται ανεξέλεγκτα, αλλά με βάση τις ανάγκες του ατόμου και κυρίως σε έντονη αϋπνία και για βραχείες περιόδους. Δεν πρέπει να αναγράφονται σε μεγάλες ποσότητες, αλλά μόνο για 1-2 εβδομάδες θεραπείας. Τα καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται στο διακεκομμένο ύπνο. Ανοχή στο υπνωτικό αποτέλεσμα παρατηρείται μετά 3-14 ημέρες συνεχούς λήψης. Πρόσθετο μειονέκτημα της μακράς χορήγησης είναι η εμφάνιση παλίνδρομης αϋπνίας και ενδεχομένως στερητικού συνδρόμου κατά τη διακοπή του φαρμάκου.

Η επιλογή του υπνωτικού θα βασιστεί στην ταχύτητα εμφάνισης του αποτελέσματος και στο χρόνο ημιζωής. Σε αϋπνία επελεύσεως, η διαζεπάμη έχει ταχεία δράση και προκαλεί ταχέως υπνηλία. Η τριαζολάμη έχει ενδιάμεση ταχύτητα εμφάνισης αποτελέσματος, ενώ η τεμαζεπάμη απορροφάται βραδέως και δεν ενδείκνυται για ταχύ αποτέλεσμα (βλ. Πίνακα 4.1).

Το πλεονέκτημα των μακράς διάρκειας δράσης υπνωτικών είναι η αντιμετώπιση της πρώιμης αφύπνισης και του άγχους, αλλά μπορούν να προκαλέσουν υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας, μείωση του επιπέδου εγρήγορσης και πιθανώς αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Στα ηλικιωμένα άτομα τα μακράς διάρκειας δράσης υπνωτικά πρέπει να αποφεύγονται για τον κίνδυνο εμφάνισης αθροιστικών ενεργειών (τοξίκωση, παραλήρημα).

Τα βραχείας διάρκειας δράσης (τριαζολάμη, αλπραζολάμη) δεν αθροίζονται, αλλά μετά από αρκετές ημέρες χορήγησης μπορούν να προκαλέσουν παλίνδρομη αϋπνία μετά τη διακοπή τους ή πρώιμη αφύπνιση και πρωινό άγχος την επομένη της χορήγησης.

Λοιπά βλ. 4.1.1 Αγχολυτικά.

Βενζοδιαζεπίνες

ΤΕΜΑΖΕΠΑΜΗ Δ
Temazepam

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. 4.1.1 εισαγωγή. Η υπνηλία και η καταστολή την επόμενη από τη λήψη ημέρα είναι ηπιότερες, λόγω της βραχείας δράσης του φαρμάκου. Δεν έχει ενεργούς μεταβολίτες.

Δοσολογία: 10-20 mg σε μια βραδινή δόση,σε εξαιρετικές περιπτώσεις 30-40 mg. Ηλικιωμένοι 10 mg, σε εξαιρετικές περιπτώσεις 20 mg. Δεν έχει μελετηθεί η χρήση του σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

WYETH NORMISON/Wyeth: sof.g.caps 20mg x 30

ΤΡΙΑΖΟΛΑΜΗ Triazolam

Δ

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή 4.1.1. Η υπνηλία και καταστολή την επόμενη από τη λήψη ημέρα είναι πολύ πιο ήπιες, επειδή η διάρκεια δράσης είναι πολύ βραχεία. Για τον ίδιο λόγο μπορεί να υπάρξει πολύ πρώιμη αφύπνιση.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν έχει ενεργούς μεταβολίτες. Να συνταγογραφείται για μικρής διάρκειας χρήση μέχρι 2 εβδομάδων. Περαιτέρω παράταση μόνο μετά από επαναξιολόγηση της περίπτωσης.

Δοσολογία: 0.125 mg που μπορεί να αυξάνεται αν είναι αναγκαίο μέχρι 0.25 mg το μέγιστο ημερησίως. Ηλικιωμένοι 0.125 mg ημερησίως. Δεν έχει μελετηθεί η χρήση του σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HALCION/Pfizer: tab 0.25mg x 10

ΦΘΟΡΙΟΝΙΤΡΑΖΕΠΑΜΗ Flunitrazepam

Δ

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Διαζεπάμη. Η δράση του φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει την ετοιμότητα και εγρήγορση και την επόμενη από τη λήψη ημέρα. Δεν έχει μελετηθεί η χρήση του σε παιδιά. Διάρκεια θεραπείας μερικές ημέρες μέχρι 2 εβδομάδες, το μέγιστο μέχρι 4 εβδομάδες συνολικά.

Δοσολογία: 0.5-1 mg σε μια δόση το βράδυ. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις 2mg. Ηλικιωμένοι 0.5 mg σε μια δόση το βράδυ, σε εξαιρετικές περιπτώσεις 1 mg.

Λοιπά: Βλ. Διαζεπάμη και εισαγωγή 4.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HIPNOSEDON/Roche: f.c.tab 1mg x 30
ILMAN/Demo: tab 2mg x 30
NEO NIFALIUM/Farmanic: tab 2mg x 30
VULBEGAL/Coup: tab 2mg x 30

Άλλα υπνωτικά

Η ζαλεπλόνη, η ζολπιδέμη και η ζοπικλόνη δεν ανήκουν τυπικά στις βενζοδιαζεπίνες, αλλά δρουν σε υποδοχείς των βενζοδιαζεπινών. Λόγω της παρόμοιας δράσης τα αναφερόμενα στην εισαγωγή 4.1.1 για τις βενζοδιαζεπίνες ισχύουν και για αυτές τις ουσίες.

Η ζολπιδέμη και η ζοπικλόνη έχουν βραχεία διάρκεια δράσης, ενώ η ζαλεπλόνη πολύ βραχεία διάρκεια δράσης.

ΖΑΛΕΠΛΟΝΗ Zaleplon

Δ

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Αντενδείξεις: Βαρεία μυασθένεια, σύνδρομο καθ' ύπνον αποφρακτικής άπνοιας, σοβαρή ηπατική και αναπνευστική ανεπάρκεια, παιδιά <18 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, κεφαλαλγία, αδυναμία, ζάλη, προδρομική αμνησία, παράδοξες αντιδράσεις με επιθετικότητα, παραισθήσεις και ανάρμοστη συμπεριφορά, κατάθλιψη, άγχος και αϋπνία κατά τη διακοπή.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση του οινοπνεύματος. Η σιμετιδίνη, η κετοκοναζόλη και η ερυθρομυκίνη αυξάνουν τη στάθμη του φαρμάκου, ενώ η ριφαμπικίνη, η καρβαμαζεπίνη και η φαινοβαρβιτάλη τη μειώνουν.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με κατάχρηση οινοπνεύματος ή ναρκωτικών ουσιών. Σε συγχορήγηση με κατασταλτικά του ΚΝΣ με επαναλαμβανόμενη χορήγηση κίνδυνος αντοχής ή εξάρτησης. Σε ψυχώσεις, σε κατάθλιψη και σε παιδιά <18 ετών. Η διάρκεια θεραπείας να είναι βραχεία και να μην υπερβαίνει τις 2 εβδομάδες. Να μη λαμβάνεται 2η δόση την ίδια νύκτα. Μπορεί να επηρεά-

σει αρνητικά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Δεν συνιστάται σε κύηση και γαλουχία.

Δοσολογία: 10mg πριν την κατάκλιση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.1.1 και 4.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SONATA/Wyeth U.K.: caps 10mg x 7, x 14

ΖΟΛΠΙΔΕΜΗ ΗΜΙΤΡΥΓΙΚΗ Δ
Zolpidem Hemitartrate

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε παιδιά <18 ετών. Η διάρκεια θεραπείας να είναι βραχεία και να μην υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες.

Δοσολογία: Ενήλικοι <65 ετών 10mg ημερησίως, ενήλικοι > 65 ετών, εξασθενημένοι και ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια 5mg ημερησίως. Μέγιστη ημερήσια δόση 10mg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.1.1 και 4.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

STILNOX/Sanofi-Aventis: f.c.tab 10mg x 30

ΖΟΠΙΚΛΟΝΗ Δ
Zopiclone

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Η διάρκεια θεραπείας να είναι βραχεία και να μην υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες

Δοσολογία: 7.5 mg προ του ύπνου. Σε ηλικιωμένα άτομα το ήμισυ της δόσης.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.1.1 και 4.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IMOVANE/Meda: f.c.tab 7.5mg x 10, x 30

4.2 Αντιψυχωσικά φάρμακα

Ονομάζονται και νευροληπτικά ή μείζονα ηρεμιστικά και περιλαμβάνουν τα **κλασικά** και τα **άτυπα** αντιψυχωσικά.

Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν κυρίως τα **παράγωγα της φαινοθειαζίνης** που είναι τα αλειφατικά παράγωγα (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), τα πιπεριδινικά και τα πιπεραζινικά (τριφθοριοπεραζίνη), τα **παράγωγα της βουτυροφαινόνης** (αλοπεριδόλη, πιπαμπερόνη), τα **παράγωγα της διφαινυλοβουτυλοπιπεριδίνης** (πιμοζίδη, πενφλουριδόλη), τα **παράγωγα του θειοξανθενίου** (ζουκλοπενθιξόλη) και οι **υποκατεστημένες βενζαμίδες** σουλπιρίδη, τιαπρίδη.

Στη δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνονται τα άτυπα αντιψυχωσικά **αμισουλπρίδη, αριπιπραζόλη, κλοζαπίνη, ολανζαπίνη, κουετιαπίνη, ρισπεριδόνη, ζιπρασιδόνη, σερτινδόλη και ζοτεπίνη**.

Πιο πιθανός τρόπος δράσης θεωρείται ο αποκλεισμός των υποδοχέων D_2 της ντοπαμίνης. Η ιδιότητα αυτή φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με τη θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα. Ωστόσο τα άτυπα αντιψυχωσικά δεσμεύουν σε μικρότερο βαθμό τους D_2 υποδοχείς, αλλά δεσμεύουν ταυτόχρονα σε σημαντικό βαθμό τους υποδοχείς τύπου 2 της σεροτονίνης ($5HT_2$), σε αντίθεση με τα κλασικά αντιψυχωσικά. Ακόμη, η εμφάνιση εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και η αύξηση της προλακτίνης οφείλεται στην αντιντοπαμινεργική τους δράση. Επίσης τα αντιψυχωσικά αποκλείουν, σε άλλοτε άλλο βαθμό, τους αδρενεργικούς, χολινεργικούς, ισταμινεργικούς και άλλους σεροτονινεργικούς υποδοχείς, ιδιότητες που συνδέονται με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα κ.ά. (βλ. και Πίνακα 4.2).

Τα αντιψυχωσικά έχουν την ίδια αντιψυχωσική ισχύ και το καθένα μπορεί να αντικατασταθεί με ισοδύναμες δόσεις άλλου φαρμάκου. Εξαίρεση αποτελούν η κλοζαπίνη, η οποία είναι δυνατόν να έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε ανθεκτικές μορφές σχιζοφρένειας, καθώς και η προμαζίνη και η λεβομεπρομαζίνη, οι οποίες έχουν ασθενέστερη δράση και χορηγούνται ως συμπληρωματικά της κύριας αντιψυχωσικής αγωγής φάρμακα.

Η επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου εξαρτάται από το αν είναι επιθυμητό μικρότερο ή μεγαλύτερο κατασταλτικό αποτέλεσμα, καθώς και από την ευαισθησία του ασθενούς στις εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα άτυπα, σε σύγκριση με τα κλασικά αντιψυχωσικά, μπορεί να είναι καλύτερα ανεκτά και τα εξωπυραμιδικά συ-

μπτώματα να εμφανίζονται λιγότερο συχνά. Η απάντηση στη θεραπεία και η ανοχή στις ανεπιθύμητες ενέργειες διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ασθενών. Η χορήγηση περισσότερων του ενός αντιψυχωσικών στον ίδιο ασθενή πρέπει να αποφεύγεται, καθότι δεν έχει τεκμηριωθεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιορίζονται. Ασθενής με καλή ανταπόκριση σε ένα αντιψυχωσικό στο παρελθόν είναι αρκετά πιθανό να απαντήσει πάλι εξίσου καλά. Αντίθετα, αντιψυχωσικά που στο παρελθόν έχουν προκαλέσει έντονα εξωπυραμιδικά συμπτώματα πρέπει να αποφεύγονται ως πρώτη επιλογή. Για ειδικές κατηγορίες ασθενών, π.χ. ασθενείς με ιστορικό αποπειρών αυτοκαταστροφής, πρέπει να χορηγούνται αντιψυχωσικά που είναι περισσότερο ασφαλή.

Η πρεμιστική κατασταλτική δράση των αντιψυχωσικών εμφανίζεται μία εβδομάδα πριν από την απάντηση των ψυχωσικών συμπτωμάτων, όπως οι παραληρητικές ιδέες και οι ψευδαισθήσεις. Συνεπώς η αύξηση της δόσης πριν από την παρέλευση αυτού του χρονικού διαστήματος πρέπει να αποφεύγεται, γιατί οδηγεί σε υπερδοσολογία, η οποία δεν προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα και δημιουργεί κίνδυνο ανεπιθυμήτων ενεργειών.

Ενδείξεις: Η κυριότερη ένδειξη είναι η σχιζοφρενική ψύχωση. Άλλες ενδείξεις χορήγησης είναι μανία, οξύ ψυχωσικό επεισόδιο, παραληρητικές μορφές κατάθλιψης (με ταυτόχρονη χορήγηση αντικαταθλιπτικού), οργανικές ψυχώσεις (οφειλόμενες σε οργανική πάθηση). Λιγότερο αποτελεσματικά είναι στις χρόνιες παραληρητικές διαταραχές. Η συστηματική χορήγηση αντιψυχωσικών σε αγχώδεις διαταραχές ή ψυχοσωματικά νοσήματα πρέπει να αποφεύγεται, γιατί έχουν πολύ περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τα αγχολυτικά.

Τα αντιψυχωσικά βελτιώνουν τις διαταραχές της σκέψης, της αντίληψης, του συναισθήματος, την υπερκινητική συμπεριφορά και επηρεάζουν θετικά την επανασύνδεση του σχιζοφρενούς με το περιβάλλον του. Η χορήγηση των αντιψυχωσικών επιτρέπει τον αποτελεσματικό έλεγχο των οξέων σχιζοφρενικών επεισοδίων και των υποτροπών της νόσου. Η μακροχρόνια συνέχιση της χορήγησης των αντιψυχωσικών μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων, συχνά σε μειωμένες δόσεις συντήρησης, αποβλέπει στην πρόληψη των υποτροπών που εμφανίζονται εβδομάδες ή και μήνες μετά τη διακοπή τους. Για την περίπτωση αυτή υπάρχουν μορφές τροποποιημένης αποδέσμευσης. Μερικά αντιψυχωσικά φάρμακα, κυρίως η χλωροπρομαζίνη και η αλοπεριδόλη, χρησιμοποιούνται σε μικρές δόσεις για την καταπολέμηση του επίμονου λόξυγγα, της ναυτίας και του εμέτου τοξικής αιτιολογίας (φάρμακα, ακτινοβολίες) ή τελικού σταδίου βαρειών παθήσεων (νεοπλασίες, ουραιμία). Επίσης η αλοπεριδόλη σε διάφορες υπερκινησίες, όπως η χορεία του Huntington, τα πολλαπλά μυοσπάσματα (tics), το σύνδρομο Gilles de la Tourette, κ.ά.

Αντενδείξεις: Τα περισσότερα αντιψυχωσικά αντενδείκνυνται σε κωματώδεις καταστάσεις, καταστολή του ΚΝΣ, φαιοχρωμοκύττωμα, κύηση (εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο), γαλουχία (βλ. και επιμέρους δραστικά συστατικά).

Προσοχή στη χορήγηση: Να λαμβάνονται υπόψη τυχόν συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας και οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Να διενεργείται ΗΚΓφικός έλεγχος για να αποκλεισθούν διαταραχές, όπως επιμήκυνση του διαστήματος QT (σε τέτοια περίπτωση επανάληψη ΗΚΓφικού ελέγχου περιοδικώς και μείωση της δόσης). Να ελέγχεται τακτικά ο σφυγμός, η αρτηριακή πίεση και η θερμοκρασία του σώματος και να λαμβάνονται από τον ασθενή επαρκείς ποσότητες υγρών. Χορήγηση υψηλών δόσεων να γίνεται για περιορισμένο χρονικό διάστημα με συχνή επανεκτίμηση και εάν δεν υπάρχει βελτίωση μετά από 3μηνο να διακόπτεται και να χορηγείται ξανά η κανονική δόση. Εάν συνταγογραφηθεί αντιψυχωσικό σε επείγουσα κατάσταση η ενδομυϊκή δόση πρέπει να είναι μικρότερη της αντίστοιχης από του στόματος δόσης (λόγω απουσίας φαινομένου πρώτης διόδου), ιδιαίτερα εάν ο ασθενής είναι σε διέγερση (αυξημένη ροή αίματος στους μυς αυξάνει σημαντικά το ρυθμό απορρόφησης). Η συνταγή πρέπει να καθορί-

ζει τη δόση για κάθε οδό χορήγησης και να μη συνάγεται από αυτήν ότι η ίδια δόση μπορεί να χορηγηθεί και από τις δύο οδούς. Η δόση του αντιψυχωσικού για επείγουσα κατάσταση επανεκτιμάται τουλάχιστον ημερησίως.

Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, καρδιαγγειακή νόσο, νόσο του Parkinson, επιληψία, ιστορικό αυτής και γενικά καταστάσεις που προδιαθέτουν σε σπασμούς, κατάθλιψη, βαρεία μυασθένεια, γλαύκωμα, υπερτροφία του προστάτη (στις δύο τελευταίες να αποφεύγονται φαινοθειαζίνες ή θειοξανθένια με αυξημένες αντίστοιχες ιδιότητες), σοβαρή αναπνευστική νόσο, ιστορικό ίκτερου ή δυσκρασίες του αίματος, ηλικιωμένους, επιρρεπείς σε ορθοστατική υπόταση (βλ. και επιμέρους δραστικά συστατικά). Αντιψυχωσικά που σε υπερβολικές δόσεις είναι καρδιοτοξικά, όπως η πιμοζίδη, πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή. Με υψηλές δόσεις μπορεί να συμβεί φωτοευαισθητοποίηση, δια τούτο να αποφεύγεται η έκθεση σε απευθείας ηλιακή ακτινοβολία. Η κλοζαπίνη και η ολανζαπίνη δεν αυξάνουν τη συγκέντρωση της προλακτίνης στον ίδιο βαθμό όπως τα άλλα αντιψυχωσικά, δια τούτο όταν χορηγηθούν αντί άλλων αντιψυχωσικών η μείωση της προλακτίνης μπορεί να αυξήσει τη γονιμότητα. Μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής και σε συγχορήγηση οινοπνεύματος. Η διακοπή της αγωγής πρέπει να είναι σταδιακή και με στενή παρακολούθηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξωπυραμιδικά συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν με τη χρήση αντιψυχωσικών που συνίστανται σε συμπτώματα παρκινσονισμού (συμπεριλαμβανομένου του τρόμου), δυστονία, ακαθισία και όψιμη δυσκινησία. Αυτά απαιτούν διακοπή της αγωγής και μπορεί να μειωθούν με τη χρήση αντιχολινεργικού. Οψιμη δυσκινησία μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διάρκεια ή μετά τη διακοπή της θεραπείας. Πρόκειται για σύνδρομο ανώμαλων κινήσεων που συνήθως αφορά τους περιστοματικούς μυς, τους μυς της παρειάς και της γλώσσας. Κινήσεις των άκρων και του κορμού είναι πιο σπάνιες. Η κατά το δυνατό μειωμένη δόση συντήρησης φαίνεται ότι περιορίζει τις πιθανότητες εμφάνισής της. Υπόταση και επιδράσεις από τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος είναι δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να προκαλέσουν επικίνδυνες πτώσεις και υπερ- ή υποθερμία.

Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο είναι μια εξαιρετικά σοβαρή ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση στα αντιψυχωσικά φάρμακα. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι δυσκαμψία, υπερθερμία, πυρετός, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (υπόταση ή υπέρταση, ταχυκαρδία, ωχρότητα) και εγκεφαλοπάθεια. Αναπτύσσονται σε 24-32 ώρες και η δυσκαμψία προηγείται των άλλων. Ο πυρετός μπορεί να είναι υψηλός με θερμοκρασία 41° C και υψηλότερη, ενώ ο μυϊκός τόνος είναι αυξημένος και σε ορισμένες περιπτώσεις οδηγεί σε νέκρωση του μυϊκού ιστού με κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας από μυοσφαιρινουρία. Παρατηρούνται ακόμη καρδιακή αρρυθμία, ακινησία, τρόμος και ακούσιες κινήσεις. Ο ασθενής είναι συνήθως συγχυτικός και αμίλητος. Το επίπεδο συνείδησης παρουσιάζει μεταβολές και ο ασθενής εκδηλώνει διέγερση ή βρίσκεται μέχρι και σε εμβροντησία. Αυξημένη είναι η δραστικότητα της κρεατινοφωσφοκινάσης και των ηπατικών ενζύμων (τρανσαμινάσες και γαλακτική αφυδρογονάση). Αν και όλα τα νευροληπτικά έχουν συνδυασθεί με το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, σε υψηλές δόσεις αυτών που έχουν μεγαλύτερη ισχύ ο κίνδυνος αυξάνεται. Αποβαίνει θανατηφόρο σε ποσοστό 20%. Αντιμετώπιση: Άμεση διακοπή χορήγησης αντιψυχωσικών, ενυδάτωση του ασθενή, παρακολούθηση της καρδιακής, αναπνευστικής και νεφρικής λειτουργίας, χρήση ψυχρών επιθεμάτων και χορήγηση συνδυασμού μυοχαλαρωτικών (νατριούχος δανδρολένη 1-3 mg/kg ημερησίως από του στόματος ή ενδοφλεβίως), βενζοδιαζεπινών και βρωμοκρυπτίνης 5-10 mg ημερησίως.

Η χορήγηση κλοζαπίνης είναι δυνατόν να προκαλέσει ουδετεροπενία έως και ακοκκιοκυτταραιμία (βλ. επιμέρους δραστικό συστατικό).

Τα αντιψυχωσικά δεν προκαλούν εξάρτηση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.2 : ΚΥΡΙΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΚΛΑΣΣΙΚΩΝ ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΩΝ

Αντιψυχωσικά	Καταστολή	Εξωπυραμιδικές	Αντιχολινεργικές*
1. Φαινοθειαζίνες			
Αλειφατικές			
Λεβομεπρομαζίνη	+++	+	+++
Χλωροπρομαζίνη	++	++	++
Πιπεραζινικές			
Τριφθοριοπεραζίνη	+	+++	+
2. Βουτυροφαινόνες			
Αλοπεριδόλη	+	+++	+
3. Διφαινυλοβουτυλοπιπεριδίνες			
Πενφλουριδόλη	+	+++	+
Πιμοζίδη	+	+++	+
3. Θειοξανθένια			
Ζουκλοπενθιξόλη	+	+++	+
4. Βενζαμίδες			
Σουλπιρίδη	+	++	+

* Αντίστοιχη είναι συνήθως και η επίδραση στο κυκλοφορικό σύστημα (ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία κλπ.)

ΑΛΟΠΕΡΙΔΟΛΗ
Haloperidol

Ενδείξεις: Ψυχωσικές καταστάσεις. Έχει χρησιμοποιηθεί επίσης στη χορεία Huntington, πολλαπλά μυοσπάσματα (tics), σύνδρομο Gilles de la Tourette, ναυτία, έμετο, επίμονο λόξυγγα. Η ενέσιμη δεκανοϊκή μορφή στη θεραπεία συντήρησης ψυχωσικών ασθενών.

Αντενδείξεις: Νόσος του Parkinson, κωματώδης κατάσταση, καταστολή του ΚΝΣ από οινόπνευμα ή άλλα κατασταλτικά φάρμακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Εξωπυραμιδικές αντιδράσεις είναι συχνότερες, ενώ η υπνηλία, οι αντιχολινεργικές και καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ηπιότερες.

Αλληλεπιδράσεις: Η κατασταλτική της επίδραση αυξάνεται συνεργικά με το οινόπνευμα, τα βαρβιτουρικά και τα άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ, μειώνει τη δράση της λεβοντόπα, παρεμποδίζει το μεταβολισμό των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, έτσι ώστε ν' αυξάνονται τα επίπεδα πλάσματος των φαρμάκων αυτών. Όταν μακρόχρονη θεραπεία με επαγωγείς ενζύμων, όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, ριφαμπικίνη, προστίθεται στη θεραπεία με αλοπεριδόλη αυτό καταλήγει σε σημαντική μείωση των επιπέδων της αλοπεριδόλης στο πλάσμα. Έτσι, κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας, η δόση της αλοπεριδόλης πρέπει να προσαρμοστεί, όταν κριθεί απαραίτητο. Σε συγχορήγηση λιθίου συνιστάται τακτική παρακολούθηση. Μπορεί να ανταγωνισθεί τη δράση της αδρεναλίνης και άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων και να μειώσει την αντιυπερτασική δράση της γουανεθιδίνης. Η συγχορήγηση μετοκλοπραμίδης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων. Τα αντιαρρυθμικά που επιμηκύνουν το QT διάστημα, όπως λ.χ. η αστεμιζόλη και η τερφεναδίνη όταν συγχορηγούνται με αλοπεριδόλη αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Σε ασθενείς με συνθήκες επιμήκυνσης του QT διαστήματος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο του σε περιπτώσεις που συνυπάρχει κατάθλιψη.

Δοσολογία: Ψυχιατρικές καταστάσεις: Ενήλικες 0.5-3mg, 2-3 φορές την ημέρα. Η δόση μπορεί να ανέλθει και πάνω από 100mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις. Σε οξείες καταστάσεις 2-10mg εν-

δομυϊκώς ή ενδοφλεβίως που επαναλαμβάνονται ανάλογα με την ανταπόκριση μέχρι τη μέγιστη δόση των 30mg ημερησίως. Υπερήλικες και εξασθενημένοι το ήμισυ της δόσης των ενηλίκων. Παιδιά 3-12 ετών: 25-50μg/kg ημερησίως σε 2 ή 3 διαιρεμένες δόσεις. Μέγιστη ημερήσια δόση 10mg, σε παιδιά >12 ετών μπορεί να φθάσει στα 30mg. Δεν συνιστάται για παιδιά <3 ετών. Δεν συνιστάται γενικώς στα παιδιά η ενέσιμη μορφή. Χορεία, σύνδρομο Tourette 0.5-1.5 mg τρεις φορές την ημέρα, ενίοτε έως και 10mg ημερησίως. Ναυτία και έμετος 0.5-2mg ημερησίως ενδομυϊκώς. Επίμονος λόξυγγας 1.5mg τρεις φορές την ημέρα από του στόματος ή 3-15mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως.

Δεκανοϊκή αλοπεριδόλη: Χρησιμοποιείται μόνο σε ενήλικες μία φορά το μήνα με ενδομυϊκή χορήγηση, αρχική δόση 25-75mg με μέγιστη τα 100mg, που μπορεί σταδιακά να αυξηθεί κατά 50mg έως 300mg το μέγιστο. Η πιο κατάλληλη μηνιαία δόση είναι συνήθως περίπου 20 φορές μεγαλύτερη της ημερήσιας από του στόματος χορηγούμενης δόσης. Σε ηλικιωμένους και εξασθενημένους ασθενείς έναρξη της θεραπείας με χαμηλές δόσεις, π.χ 12.5mg-25mg κάθε 4 εβδομάδες και αύξηση της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. Χλωροπρομαζίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALOPERIDIN/Janssen-Cilag: tab 1mg x 30, 2mg x 30, 5mg x 20, 10mg x 20, 20mg x 20- or.so.d 2mg/ml fl x 15ml, 10mg/ml fl x 15ml- inj.sol 5mg/1ml-amp x 5

SEVIUM/Ni-The: c.tab 2mg x 30, 5mg x 20, 10mg x 20, 20mg x 20- or.so.d 4mg/ml fl x 15ml

Haloperidol Decanoate

ALOPERIDIN/Janssen-Cilag: oily.inj 50mg/1ml-amp x 1, 150mg/3ml-amp x 1

ΑΜΙΣΟΥΛΠΡΙΔΗ N
Amisulpride

Ενδείξεις: Σχιζοφρενική ψύχωση.

Αντενδείξεις: Ογκοι που εκκρίνουν προλακτίνη, φαιοχρωμοκύττωμα, καρκίνος του μαστού, ηλικία ≤17 ετών, βαριά νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, συνδυασμός με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (εκτός της περίπτωσης ασθενών με νόσο του Parkinson) ή σουλτοπρίδη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αϋπνία, άγχος, διέγερση, σπανιότερα υπνηλία, πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία), υπερπρολακτιναιμία (με γαλακτόρροια, αμηνόρροια, γυναικομαστία, μαστωδυνία, σεξουαλικές διαταραχές), εξωπυραμιδικά συμπτώματα, αύξηση βάρους, υπόταση, βραδυκαρδία, επιμήκυνση του QT, αλλεργικές αντιδράσεις, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, νευροληπτικό σύνδρομο. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Οι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, καβεργολίνη κ.ά) ανταγωνίζονται τη δράση της, ενώ το οινόπνευμα την ενισχύει. Ο συνδυασμός με ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν torsades de pointes (όπως φαινοθειαζίνες, βενζαμίδες, βουτυροφαινόνες, πιμοζίδη, αντιαρρυθμικά τάξης Ια και ΙΙΙ κ.λ.π) ή ουσίες που προκαλούν βραδυκαρδία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (λ.χ. δακτυλίτιδα, διλτιαζέμη, διουρητικά) κίνδυνος πρόκλησης διαταραχών του ρυθμού, ιδίως torsades de pointes. Με αντιυπερτασικά κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης. Σε επιληψία κίνδυνος εμφάνισης σπασμών, σε ηλικιωμένα άτομα κίνδυνος καταστολής, υπότασης και όψιμης δυσκινησίας. Με καταστολτικά του ΚΝΣ επίταση της καταστολής, κατάθλιψη (βλ. και Αντενδείξεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Στις παραγωγικές ψυχωσικές εκδηλώσεις (παραλήρημα, ψευδαισθήσεις κλπ.) 400-800mg ημερησίως, μέγιστη δόση σε εξατομικευμένες περιπτώσεις 1200mg ημερησίως. Σε πρωτογενή αρνητικά συμπτώματα (άμβλυνση συναισθήματος, απόσυρση κλπ.) 100-300mg ημερησίως. Μείωση της δόσης σε ήπια και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν συνιστάται σε παιδιά <17 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SOLIAN/Sanofi-Aventis: tab 100mg x 30- f.c.tab 400mg x 30- or.so.d 100mg/ml bottle x 60ml

ΑΡΙΠΙΠΡΑΖΟΛΗ
Aripiprazole

N

Ενδείξεις: Σχιζοφρενική ψύχωση.
Αντενδείξεις: Γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, αϋπνία, υπνηλία, κεφαλαλγία, ζάλη, ανησυχία, ακαθισία, τρόμος, κόπωση, θαμπή όραση, σπανιότερα ταχυκαρδία, υπόταση, παρκινσονισμός, αύξηση της κρεατίνης της φωσφοκινάσης. Βλ. και εισαγωγή.
Αλληλεπιδράσεις: Αναστολείς του CYP2D6, όπως λ.χ. κινιδίνη, φλουοξετίνη, παροξετίνη κ.ά. προκαλούν αύξηση της στάθμης του, καθώς και οι αναστολείς του CYP3A4 (κετοκοναζόλη, αναστολείς πρωτεάσης κ.ά.) και άρα η χορηγούμενη δόση πρέπει να μειώνεται περίπου στο ήμισυ. Αντιθέτως οι επαγωγείς του CYP3A4 (λ.χ. καρβαμαζεπίνη) μειώνουν τη στάθμη της και θα πρέπει να αυξάνεται η χορηγούμενη δόση. Ενισχύει τη δράση ορισμένων αντιυπερτασικών, λόγω ανταγωνισμού με τους α_1-υποδοχείς.
Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Παρακολούθηση της στάθμης του σακχάρου, διότι έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπεργλυκαιμίας ενδεχομένως με τις επιπλοκές της (υπερωσμωτικό κώμα κ.λ.π).
Δοσολογία: Εναρξη με 10-15mg ημερησίως, μέγιστη δόση 30mg ημερησίως. Σε παιδιά και εφήβους <18 ετών δεν συνιστάται.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ABILIFY/Otsuka Europe UK: tab 10mg x 28, 15mg x 28, 30mg x 28- disp.tab 10mg x 28, 15mg x 28

ΖΙΠΡΑΣΙΔΟΝΗ
Ziprasidone

N

Ενδείξεις: Σχιζοφρενική ψύχωση, θεραπεία μανιακών ή μεικτών επεισοδίων μετρίας σοβαρότητας στη διπολική διαταραχή (από του στόματος μορφές). Ψυχοκινητική διέγερση ασθενών με σχιζοφρένεια όταν δεν είναι δυνατή η από του στόματος θεραπεία (ενέσιμη μορφή).
Αντενδείξεις: Συγγενές ή επίκτητο σύνδρομο παρατεταμένου QT, αρρυθμίες αντιμετωπιζόμενες με αντιαρρυθμικά τάξης Ια και ΙΙΙ, πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου, λήψη φαρμάκων που επιμηκύνουν το QT (ορισμένα νευροληπτικά, σισαπρίδη κ.λ.π). Να μη χορηγείται σε παιδιά και εφήβους, καθώς και η ενέσιμη μορφή σε ηλικιωμένους (δεν υπάρχει εμπειρία). Κύηση και γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, υπέρταση ή υπόταση, ναυτία, έμετοι, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κεφαλαλγία, ζάλη, ακαθισία, σπανιότερα ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, «γριππώδης» συνδρομή, εξωπυραμιδική συνδρομή, διαταραχές προσωπικότητας, ίλλιγγοι. Βλ. και εισαγωγή.
Αλληλεπιδράσεις: Πιθανή συνεργική δράση στο διάστημα QT με φάρμακα τα οποία το παρατείνουν. Η κετοκοναζόλη αυξάνει τη στάθμη της στο αίμα, ενώ η καρβαμαζεπίνη τη μειώνει. Προσοχή στη συγχορήγηση με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ και οινόπνευμα.
Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Σε ασθενείς που εμφανίζουν βραδυκαρδία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, που αυξάνουν τον κίνδυνο αρρυθμιών (ΗΚΓ/κός έλεγχος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας).
Δοσολογία: Ενδομυϊκώς 10mg. Η δόση μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 2 ώρες μέχρι τη μέγιστη ημερήσια δόση 40 mg. Από το στόμα 40mg δύο φορές την ημέρα με μέγιστη δόση 80mg δύο φορές την ημέρα. Κατά τη θεραπεία συντήρησης χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση (σε πολλές περιπτώσεις 20mg δύο φορές ημερησίως μπορεί να είναι επαρκής).
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Ziprasidone Hydrochloride Monohydrate
GEODON/Pfizer: caps 20mg x 56, 40mg x 56, 60mg x 56, 80mg x 56- oral.sol 10mg/ml bottle x 60ml
Ziprasidone Mesilate Trihydrate
GEODON/Pfizer: ps.inj.sol 20mg/ml x 1vial +1amp x 1.2ml solv

ΖΟΥΚΛΟΠΕΝΘΙΞΟΛΗ
Zuclopenthixol

Ενδείξεις: Ψυχωσικές καταστάσεις, ιδιαίτερα όταν συνοδεύονται από ψυχοκινητική

διέγερση, διαταραχές συμπεριφοράς σε ασθενείς με νοητική καθυστέρηση.

Δοσολογία: Από το στόμα αρχικά 20-30 mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις. Συνήθης δόση συντήρησης 20- 50 mg την ημέρα. Μέγιστη δόση 150 mg την ημέρα. Παρεντερικώς 10-20 mg (1-2 κυβ. εκατ.) ενδομυϊκώς μέχρι 4 φορές την ημέρα σύμφωνα με τις ανάγκες. Για ταχεία έναρξη δράσης για την αρχική θεραπεία οξέων ψυχώσεων και των παροξύνσεων χρονίων ψυχώσεων 50-150 mg ενδομυϊκώς οξεικής ζουκλοπενθιξόλης, που επαναλαμβάνεται αν χρειαστεί μετά 2-3 ημέρες. Για θεραπεία συντήρησης ψυχωσικών ασθενών αρχικά δοκιμαστική δόση 100 mg δεκανοϊκής ζουκλοπενθιξόλης με βαθειά ενδομυϊκή ένεση και μετά από τουλάχιστον 7 ημέρες 200-400 mg (1-2 κυβ. εκατ.) κάθε 2-4 εβδομάδες (ορισμένοι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν μεγαλύτερες δόσεις).

Λοιπά: Βλ. Χλωροπρομαζίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Zuclopenthixol Hydrochloride

CLOPIXOL/Lundbeck: c.tab 2mg x 50-f.c.tab 10mg x 50, 25mg x 50, 40mg x 50- or.so.d 20mg/ml vial x 20ml- inj.sol 10mg/1ml-amp x 10

Zuclopenthixol Decanoate

CLOPIXOL/Lundbeck: oily.inj 200mg/1ml-amp x 1

Zuclopenthixol Acetate

CLOPIXOL/Lundbeck: oily.inj 50mg/1ml-amp x 1, 100mg/2ml-amp x 1

ΚΛΟΖΑΠΙΝΗ
Clozapine

Ενδείξεις: Ανθεκτικές μορφές σχιζοφρένειας ή σε περιπτώσεις που τα άλλα κλασικά νευροληπτικά φάρμακα δεν γίνονται ανεκτά. Επίσης σε ψυχωσικές διαταραχές που συμβαίνουν κατά την εξέλιξη της νόσου του Parkinson, στις περιπτώσεις που η τυπική θεραπεία έχει αποτύχει.

Αντενδείξεις: Ιστορικό τοξικής ή ιδιοσυγκρασικής ουδετεροπενίας/ακοκκιοκυτταραιμίας. Μη ελεγχόμενη επιληψία, αλκοολική και άλλες τοξικές ψυχώσεις, φαρμακευτική δηλητηρίαση, κωματώδεις καταστάσεις, κυκλοφορική καταπληξία, καταστολή του ΚΝΣ κάθε αιτιολογίας, σοβαρές νεφρικές ή καρδιακές παθήσεις (π.χ. μυοκαρδίτιδα), ενεργή ηπατική νόσος, παραλυτικός ειλεός.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυτταραιμία. Αν και γενικώς αναστρέψιμη με τη διακοπή του φαρμάκου, η αντίδραση αυτή μπορεί να αποβεί μοιραία. Οι περισσότερες περιπτώσεις παρουσιάζονται τις πρώτες 18 εβδομάδες θεραπείας. Επειδή απαιτείται άμεση διακοπή του φαρμάκου για να προληφθεί η ανάπτυξη απειλητικής για τη ζωή ακοκκιοκυτταραιμίας, είναι απαραίτητη η παρακολούθηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (βλ. Προσοχή στη χορήγηση). Οι συνηθέστερες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι υπνηλία, σιελόρροια, ταχυκαδρία, κόπωση. Κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας ξηροστομία, διαταραχές προσαρμογής της όρασης, ορθοστατική υπόταση, πυρετός, ναυτία, δυσκοιλιότητα, αύξηση του βάρους του σώματος και σπανίως ηπατική δυσλειτουργία. Επίσης ζάλη, ίλιγγος, κατακράτηση ούρων, μεταβολή της libido, επιβράδυνση εκσπερμάτισης, διαταραχές της εμμηνορρυσίας, υπογλυκαιμία, γλυκοζουρία, σπασμοί. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: ίκτερος (ενδοηπατική χολόσταση), δερματίτιδες. ΗΚΓραφικές ανωμαλίες, μυοκαρδίτιδα και αρρυθμίες.Τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα -τρόμος, ακαθισία, δυσκαμψία- αν εμφανισθούν, είναι ελαφρά σε ένταση και λιγότερο επίμονα σε σχέση με τα κλασικά αντιψυχωσικά. Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο καθώς και περιπτώσεις όψιμης δυσκινησίας έχουν αναφερθεί σπανίως. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η καταστολτική του δράση επιτείνεται από τα καταστολτικά του ΚΝΣ και το οινόπνευμα. Δεν πρέπει να συγχορηγείται με άλλα φάρμακα με γνωστή δυνατότητα καταστολής της λειτουργίας του μυελού των οστών. Ενισχύει τη δράση των αντιχολινεργικών, αντιυπερτασικών, αυξάνει τη συγκέντρωση βαρφαρίνης και διγοξίνης. Προσθήκη της φαινυτοΐνης στην αγωγή με κλοζαπίνη μπορεί να προκαλέσει μείωση στις συγκεντρώσεις της στο πλάσμα. Συγχορήγηση με λίθιο μπορεί να αυξήσει τον

κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου.

Προσοχή στη χορήγηση: Κατά την έναρξη της θεραπείας ο αριθμός των λευκοκυττάρων και των ουδετεροφίλων πρέπει να είναι φυσιολογικός. Στη συνέχεια οι τιμές αυτές ελέγχονται κάθε εβδομάδα τις πρώτες 18 εβδομάδες θεραπείας, μετά κάθε μήνα όσο διαρκεί η θεραπεία και για 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της. Εάν ο αριθμός των λευκοκυττάρων παραμένει σταθερός για ένα χρόνο ο αιματολογικός έλεγχος γίνεται κάθε μήνα. Εάν ο αριθμός των λευκοκυττάρων κατέλθει σε <3000κ.κ.χ. και των ουδετεροφίλων σε <1500κ.κ.χ. η χορήγηση διακόπτεται οριστικώς και ο ασθενής να παραπέμπεται σε ειδικό Αιματολόγο. Να μη χορηγούνται ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν λευκοπενία. Τακτική καρδιολογική παρακολούθηση για το ενδεχόμενο εμφάνισης μυοκαρδίτιδας ή μυοκαρδιοπάθειας, ενίοτε θανατηφόρες. Εάν εμφανισθούν ύποπτα σημεία αυτών των παθήσεων, η θεραπεία διακόπτεται. Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: Σχιζοφρένεια: Την 1η ημέρα 12.5 mg 1 ή 2 φορές το 24ωρο, τη 2η ημέρα 25-50 mg και στη συνέχεια προοδευτική αύξηση, εάν γίνεται καλώς ανεκτή, κατά 25-50 mg την ημέρα μέχρι τη δόση των 300mg σε 14-21 ημέρες σε διαιρεμένες δόσεις με τη μεγαλύτερη το βράδυ. Εάν απαιτείται, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 50-100mg ανά μισή ή μία εβδομάδα. Η συνήθης θεραπευτική δόση είναι 200-450 mg την ημέρα (μέγιστη δόση 900 mg ημερησίως). Αφού επιτευχθεί το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα, πολλοί ασθενείς μπορεί να συντηρηθούν με χαμηλότερες δόσεις λ.χ. 150-300 mg ημερησίως. Η λήξη της θεραπείας γίνεται με βαθμιαία ελάττωση της δόσης για περίοδο 1-2 εβδομάδων. Αν χρειασθεί απότομη διακοπή (π.χ. εξαιτίας λευκοπενίας) στενή παρακολούθηση λόγω του κινδύνου επανεμφάνισης των ψυχωσικών εκδηλώσεων. Σε ηλικιωμένους έναρξη με 12.5mg μία φορά την 1η ημέρα και προσεκτική αύξηση της δόσης κατά 25mg/ημέρα. Η ασφάλεια σε παιδιά <16 ετών δεν έχει διαπιστωθεί.

Ψυχωσικές διαταραχές επί νόσου Parkinson: Εναρξη με 12.5mg την ημέρα κάθε βράδυ. Στη συνέχεια, αύξηση της δόσης κατά 12.5mg, ανά μισή έως μία εβδομάδα μέχρι το μέγιστο των 50mg ημερησίως. Συνήθης δόση 25-37.5mg κάθε βράδυ. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθούν με προοδευτικές αυξήσεις των 12.5mg ανά εβδομάδα μέχρι 100mg ημερησίως σε 1-2 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LEPONEX/Novartis: tab 25mg x 50, 100mg x 50

ΚΟΥΕΤΙΑΠΙΝΗ
Quetiapine

Ενδείξεις: Σχιζοφρενική ψύχωση. Μέτριο έως σοβαρό μανιακό επεισόδιο.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχορήγηση με φάρμακα αναστολείς του ισοενζύμου 3Α4 του κυτοχρώματος Ρ450.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αδυναμία, υπνηλία, ζάλη, ρινίτιδα, αύξηση σωματικού βάρους, ορθοστατική υπόταση ή υπόταση ενίοτε μέχρι συγκοπτικής κρίσης ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, ταχυκαρδία, ξηροστομία, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, σπάνιες περιπτώσεις σπασμών, πριαπισμού, κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου (βλ. εισαγωγή κεφ. 4.2.) και περιφερικού οιδήματος. Επίσης λευκοπενία, ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, λιπιδίων, μείωση επιπέδων θυρεοειδικών ορμονών, ιδίως της Τ4. Ενίοτε αύξηση του διαστήματος QT. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η κατασταλτική της δράση αυξάνεται με τα άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ και το οινόπνευμα. Μεταβολίζεται μέσω του ενζύμου CYP3A4 του κυτοχρώματος Ρ-450 και ως εκ τούτου δεν πρέπει να συγχορηγείται με αναστολείς του ενζύμου (όπως αναστολείς της HIV-πρωτεάσης, αντιμυκητιασιακοί παράγοντες της ομάδας των αζολών, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη και νεφαζοδόνη). Επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη κ.ά) μειώνουν σημαντικά τη στάθμη της.

Προσοχή στη χορήγηση: Εχει αναφερθεί

υπεργλυκαιμία ή επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη. Να μην συγχορηγείται με χυμό γκρέιπφρουτ. Βλ. και εισαγωγή.
Δοσολογία: Η ημερήσια δόση διαιρείται σε δύο λήψεις. Σχιζοφρένεια: 50mg ημερησίως την 1η ημέρα, 100mg τη 2η, 200mg την 3η και 300mg την 4η. Μετά ταύτα η δόση εξατομικεύεται και συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 300-450mg/24ωρο. Για τη θεραπεία των μανιακών επεισοδίων που σχετίζονται με διπολική διαταραχή: 100 mg ημερησίως την 1η ημέρα, 200 mg τη 2η, 300 mg την 3η και 400 mg την 4η. Περαιτέρω προσαρμογή της δοσολογίας μέχρι τα 800 mg/ημέρα την 6η ημέρα, πρέπει να γίνεται με αύξηση της δόσης κατά 200 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί εντός εύρους 200-800 mg/ημέρα, ανάλογα με την κλινική απόκριση ή την ανοχή κάθε ασθενή. Το σύνηθες αποτελεσματικό εύρος δόσεων κυμαίνεται από 400 έως 800 mg/ημέρα.
Σε ηλικιωμένα άτομα ο ρυθμός αύξησης της δόσης ίσως χρειασθεί να είναι πιο αργός, και η ημερήσια δόση μικρότερη. Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια θα πρέπει να ξεκινούν με 25 mg/ημέρα. Η δόση αυξάνεται κατά 25-50 mg/ημέρα. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους.

Φαρμακευτικάπροϊόντα:

Quetiapine Fumarate

SEROQUEL/AstraZeneca: f.c.tab 25mg x 60, 100mg x 60, 200mg x 60, 300mg x 30, μεικτή συσκευασία (200 + 100 + 25)mg x 10 (6 των 25 mg, 3 των 100 mg, 1 των 200 mg).

ΛΕΒΟΜΕΠΡΟΜΑΖΙΝΗ ΜΗΛΕΪΝΙΚΗ*
Levomepromazine Maleate

Ενδείξεις: Έντονο άγχος και ψυχοκινητική διέγερση, ιδιαίτερα σε ψυχωσικές καταστάσεις. Έχει ασθενή αντιψυχωσική δράση.

Αντενδείξεις - Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Ιδιαίτερα έντονες είναι η υπνηλία, ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ενώ οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις είναι σπάνιες.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Χλωροπρομαζίνη και εισαγωγή. Στην αρχή της θεραπείας υπάρχει κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης.

Δοσολογία: Αρχικώς 12.5-50 mg τρεις φορές την ημέρα. Παιδιά ≥ 2 ετών: 0.1-0.2 mg/kg/ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NOZINAN/Aventis: f.c.tab 25mg** x 20

---

* ή Μεθοτριμεπραζίνη Μηλεϊνική (Methotrimeprazine Maleate)

** ως Λεβομεπρομαζίνη

ΟΛΑΝΖΑΠΙΝΗ
Olanzapine

Ενδείξεις: Σχιζοφρένεια ιδιαίτερα για τη συντήρηση της κλινικής βελτίωσης σε καλή αρχική ανταπόκριση. Μέτριο έως σοβαρό μανιακό επεισόδιο και, σε ανταπόκρισή του στη θεραπεία, για την πρόληψη των υποτροπών σε διπολική διαταραχή.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης γλαυκώματος κλειστής γωνίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, αύξηση βάρους. Σπανιότερα ζάλη, ορθοστατική υπόταση, περιφερικό οίδημα, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία. Παροδική αύξηση τρανσαμινασών. Σπανίως μικρή αύξηση της προλακτίνης. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Το κάπνισμα και η καρβαμαζεπίνη αυξάνουν τον μεταβολισμό της και βραχύνουν την ημιπερίοδο ζωής της αποβολής της. Σε συγχορήγηση με φλουβοξαμίνη ή άλλο αναστολέα του CYP1A2, όπως η σιπροφλοξασίνη, μείωση της δόσης έναρξης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε υπερτροφία προστάτη και παραλυτικό ειλεό λόγω των αντιχολινεργικών ιδιοτήτων της. Σε ασθενείς με συμπτώματα ηπατικής βλάβης, με κυτταροπενίες στο περιφερικό αίμα ή που λαμβάνουν ή έλαβαν μυελοτοξική θεραπεία. Σε συγχορήγηση άλλων φαρμάκων που δρουν στο ΚΝΣ. Δεν χορηγείται σε ασθενείς με ψύχωση και/ή διαταραχές συμπεριφοράς σχετιζόμενες με άνοια, λόγω της αυξημένης θνησιμότητας και του κινδύνου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά <18 ετών. Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: Εφάπαξ ημερήσια δόση 10 mg σε σχιζοφρένεια, 15 mg σε μονοθεραπεία ή 10 mg σε συνδυασμένη θεραπεία μανιακού επεισοδίου και 10 mg για πρόληψη υποτροπών σε διπολική διαταραχή. Τροποποίηση, εάν απαιτείται, της δόσης μεταξύ 5-20 mg ημερησίως μετά πάροδο επαρκούς χρόνου κλινικής παρακολούθησης. Σε ηλικιωμένους, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια έναρξη με 5 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZYPREXA/Eli-Lilly The Netherlands: c.tab 5mg x 28- pd.inj.sol 10mg/vial x1

ZYPREXA VELOTAB/Eli-Lilly The Netherlands: disp.tab 5mg x 28, 20mg x 28

ΠΕΝΦΛΟΥΡΙΔΟΛΗ
Penfluridol

Ενδείξεις: Συντηρητική αγωγή ψυχωσικών ασθενών. Στις οξείες φάσεις σχιζοφρένειας, επειδή το φάρμακο στερείται πρακτικώς κατασταλτικής δράσης, απαιτείται η σύγχρονη χορήγηση ενός φαινοθειαζινικού παραγώγου ή βουτυροφαινόνης.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε παράγωγο της διφαινυλοβουτυλοπιπεριδίνης, νόσος του Parkinson, ενδογενής κατάθλιψη, περιπτώσεις καταστολής του ΚΝΣ, κωματώδεις καταστάσεις. Συγχορήγηση με L-dopa.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Η καταστολή, οι αντιχολινεργικές και καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ηπιότερες, ενώ οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις είναι συχνότερες και μπορεί να διαρκέσουν πολλές ημέρες λόγω της μακράς διάρκειας δράσης της.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ενισχύσει την καταστολή του ΚΝΣ που προκαλείται από άλλα κατασταλτικά φάρμακα του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οινοπνεύματος. Είναι δυνατόν να ενισχυθεί η αναπνευστική καταστολή που προκαλείται από μορφινομιμητικά φάρμακα. Με αντιυπερτασικά φάρμακα μπορεί να προδιαθέσει για ορθοστατική υπόταση ή να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση. Αναστέλλει τη δράση των αγωνιστών της ντοπαμίνης, όπως η βρωμοκριπτίνη και η L-dopa.

Προσοχή στη χορήγηση: Επειδή η διάρκεια δράσης του φαρμάκου είναι μακρά η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται με πολύ μικρές δόσεις υπό στενή παρακολούθηση. Προκαλεί παράταση του διαστήματος QT, δια τούτο να επιβεβαιωθεί πριν από τη χορήγηση η απουσία παραγόντων που μπορούν να ευνοήσουν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: Αρχικώς 5-10 mg (δοκιμαστική δόση). Στη συνέχεια 20-60 mg μια φορά την εβδομάδα. Μέγιστη δόση 100 mg την εβδομάδα. Σε ηλικιωμένους μείωση της αρχικής δόσης στο ήμισυ της κανονικής. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FLUPIDOL/Janssen-Cilag: tab 20mg x 12

ΠΙΜΟΖΙΔΗ
Pimozide

Ενδείξεις: Ψυχωσικές καταστάσεις ιδίως στη θεραπεία συντήρησης.

Αντενδείξεις: Νόσος του Parkinson, ενδογενής κατάθλιψη, συγγενής ή επίκτητη επιμήκυνση του διαστήματος QT, ιστορικό αρρυθμιών (βλ. και Προσοχή στη χορήγηση). Ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων αναστολέων του CYP 3A4, του CYP 2D6 ή φαρμάκων που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχουν αναφερθεί σοβαρές αρρυθμίες και ενίοτε θάνατοι λόγω παράτασης του διαστήματος QT. Οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις και οι καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνότερες σε σχέση με τη χλωροπρομαζίνη, ενώ η υπνηλία και οι αντιχολινεργικές αντιδράσεις ηπιότερες. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η κατασταλτική της δράση ενισχύεται με το οινόπνευμα και τα άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ. Η ταυτόχρονη χρήση χυμού γκρέιπφρουτ πρέπει να αποφεύγεται. Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων αναστολέων του CYP 3A4 (όπως αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, αντιϊικά της ομάδας των αναστολέων πρωτεάσης, αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδών και νεφαζοδόνης), αναστολέων του CYP 2D6 (όπως η κινι-

δίνη) ή φαρμάκων που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT, διότι αυξάνεται η πιθανότητα επιμήκυνσης του QT (βλ. Αντενδείξεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται η διενέργεια ΗΚΓ και περιοδικός ΗΚΓ έλεγχος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσες αρρυθμίες και ιδιαίτερα με επιμήκυνση του διαστήματος QT. Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που προκαλούν ηλεκτρολυτικές διαταραχές (λ.χ. διουρητικά). Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: Ενήλικες: Εναρκτήρια δόση 1-2mg την ημέρα, με αυξήσεις ανά εβδομαδιαία τουλάχιστον διαστήματα από 2-4 mg. Μέση δόση συντήρησης 6mg την ημέρα με συνήθη διακύμανση 2-12mg την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δόση 20 mg. Ηλικιωμένοι: Η δόση συντήρησης είναι η ίδια με αυτή των ενηλίκων, αλλά συνιστάται έναρξη της θεραπείας με το ήμισυ της εναρκτήριας δόσης των ενηλίκων. Παιδιά >12 ετών: Το ήμισυ της δόσης των ενηλίκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PIRIUM/Janssen-Cilag: tab 4mg x 25

ΠΙΠΑΜΠΕΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Pipamperone Hydrochloride

Ενδείξεις: Δυσθυμικές καταστάσεις επί εδάφους παρανοειδούς σχιζοφρένειας με ψευδαισθητικές εκδηλώσεις.

Αντενδείξεις: Περιπτώσεις καταστολής του ΚΝΣ, κωματώδεις καταστάσεις, υπερευαισθησία σε οποιαδήποτε βουτυροφαινόνη, νόσος του Parkinson. Συγχορήγηση με L-dopa.

Δοσολογία: Αρχικά 20-40 mg την ημέρα σε 2 δόσεις. Προοδευτικώς η δόση αυξάνεται και μπορεί να φθάσει τα 240 mg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Χλωροπρομαζίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIPIPERON R-3345/Janssen-Cilag: tab 40mg x 20

ΡΙΣΠΕΡΙΔΟΝΗ
Risperidone

Ενδείξεις: Από το στόμα: Οξείες και χρόνιες ψυχώσεις. Αντιμετώπιση αναπτυξιακών και άλλων διαταραχών διασπαστικής συμπεριφοράς σε ασθενείς με μειωμένη διανοητική λειτουργία και καταστροφικές συμπεριφορές. Συμπληρωματικά μαζί με σταθεροποιητές της διάθεσης στην αντιμετώπιση των μανιακών επεισοδίων με διπολικές διαταραχές. Συμπτωματική αγωγή σοβαρών διαταραχών συμπεριφοράς (επιθετικότητα, κίνδυνος αυτοτραυματισμού κ.λ.π).σε ασθενείς με άνοια (βραχείας διάρκειας και μόνον υπό τη στενή επίβλεψη ειδικού βλ. Προσοχή στη χορήγηση). Παρεντερικώς για τη θεραπεία συντήρησης της σχιζοφρένειας και της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής και πρόληψης της επανεμφάνισής τους.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Προκαλεί λιγότερα εξωπυραμιδικά συμπτώματα σε σύγκριση με τα κλασσικά αντιψυχωσικά. Εντούτοις, μπορεί να εμφανισθούν τρόμος, οξεία δυστονία, υπερκινησία, δυσκαμψία, ακαθισία και βολβόστροφοι κρίσεις. Οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις είναι δοσοεξαρτώμενες. Μπορεί επίσης να προκαλέσει αϋπνία, άγχος, ακαθισία, ανησυχία, επιθετικές αντιδράσεις, κεφαλαλγία, ζάλη, ελάττωση της συγκέντρωσης, κοιλιακά άλγη, δυσπεψία, σιελόρροια, ρινίτιδα, εξάνθημα, δοσοεξαρτώμενες διαταραχές της στύσης, της εκσπερμάτωσης και του οργασμού.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Επίσης σε νεφρική ανεπάρκεια και σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, ιδιαίτερα σε συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου για αγγειακή νόσο του εγκεφάλου (π.χ. αρτηριακή υπέρταση, διαβήτης, κάπνισμα, καρδιακές αρρυθμίες). Σε ασθενείς με άνοια οι οποίοι έχουν προηγούμενο ιστορικό παθήσεων των εγκεφαλικών αγγείων να χορηγείται μόνον εφόσον δεν είναι δυνατή ή αποτελεσματική οποιαδήποτε εναλλακτική μη φαρμακολογική αντιμετώπιση. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να επαναξιολογούνται σε τακτική βάση και θα πρέπει να επανεκτιμάται η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας. Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: Σχιζοφρένεια: Έναρξη με 2 mg 1-2 φορές την ημέρα αυξανόμενη σε 4 mg τη δεύτερη ημέρα. Συνήθης δοσο-

λογία 4-6 mg ημερησίως. Δόσεις >10 mg την ημέρα δεν έχουν αποδειχθεί περισσότερο αποτελεσματικές, ενώ προκαλούν συχνότερα και εντονότερα εξωπυραμιδικά συμπτώματα και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε ηλικιωμένα άτομα, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, έναρξη με 0.5 mg 2 φορές την ημέρα και σταδιακή αύξηση μέχρι 1-2 mg, 2 φορές την ημέρα. Δεν χορηγείται σε παιδιά <15 ετών.

Διαταραχές συμπεριφοράς σε ασθενείς με άνοια (υπό τις προϋποθέσεις που αναφέρονται ανωτέρω): Εναρξη με 0.25 mg, δύο φορές την ημέρα. Αν χρειασθεί αύξηση κατά 0.25mg, δύο φορές την ημέρα, κάθε δεύτερη ημέρα. Συνήθης δόση 0.5-1mg, δύο φορές την ημέρα.

Διπολική μανία-επιπρόσθετη θεραπεία: Εναρξη με 2mg εφάπαξ. Σε ανάγκη αύξηση κατά 2mg κάθε δεύτερη ημέρα. Συνήθης δόση 2-6mg την ημέρα.

Αναπτυξιακές και άλλες διαταραχές διασπαστικής συμπεριφοράς: Ενήλικες και παιδιά ηλικίας >5 ετών, για άτομα > 50kg έναρξη με 0.5mg, για <50kg έναρξη με 0.25mg μια φορά την ημέρα και σε ανάγκη αύξηση κατά 0.5mg ή 0.25mg αντίστοιχα μια φορά την ημέρα, κάθε δεύτερη ημέρα. Συνήθης δόση για άτομα >50kg, 0.5-1.5mg, για <50kg 0.25-0.75mg, μια φορά την ημέρα.

Παρεντερικώς: Εφόσον ο ασθενής έχει επαρκώς σταθεροποιηθεί με από του στόματος δόση ≤4mg ημερησίως, λαμβάνει 25mg ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες, ενώ με από του στόματος δόση >4mg, λαμβάνει 37.5mg ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Μέγιστη δόση 50mg κάθε δύο εβδομάδες. Αυξήσεις στη δοσολογία τουλάχιστον κάθε 4 εβδομάδες. Ηλικιωμένοι: 25mg ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά <18 ετών και σε ασθενείς με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. Χλωροπρομαζίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIPEPRAL/Verisfield U.K.: oral.sol 1mg/ml bottle x 100ml

RISPERDAL/Janssen-Cilag: f.c.tab 1mg x 20, 2mg x 20, 3mg x 20, 4mg x 20- oral.sol 1mg/1ml fl x 100ml

RISPERDAL CONSTA/Janssen-Cilag: ps.inj. sol 25mg/vial x1+1pf.syr solv,37.5mg/vial x1+1pf.syr solv, 50mg/vial x1+1pf.syr solv.

RISPERDAL QUICKLET/Janssen-Cilag: ling. tab 1mg x 28, 2mg x 28

WISPERDON/Φαραν: oral.sol 1mg/1ml fl x 100ml

ΣΕΡΤΙΝΔΟΛΗ N
Sertindole

Ενδείξεις: Σχιζοφρένεια, σε περιπτώσεις ασθενών μη ανεκτικών σε ένα τουλάχιστον από τα υπόλοιπα αντιψυχωτικά.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με μη ρυθμιζόμενη υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία, με ιστορικό σημαντικής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, αρρυθμιών, βραδυκαρδίας. Ασθενείς με επιμήκυνση του διαστήματος QT (συγγενές ή επίκτητο), βαριά ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία.

Αλληλεπιδράσεις: Η παράταση του QT που μπορεί να προκληθεί από την ουσία επιδεινώνεται με φάρμακα που την προκαλούν (κινιδίνη, αμιωδαρόνη, ερυθρομυκίνη, αστεμιζόλη κλπ.). Φάρμακα που αναστέλλουν το ένζυμο CYP3A4 αυξάνουν τη στάθμη του (λ.χ. κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, ερυθρομυκίνη κλπ.), καθώς και αυτά που αναστέλλουν το CYP2D6 (φλουοξετίνη, παροξετίνη). Αντιθέτως φάρμακα που επάγουν το CYP3A4 (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κλπ.) μειώνουν τη στάθμη του.

Προσοχή στη χορήγηση: Να διορθώνεται η πτώση Κ και Mg πριν την έναρξη της θεραπείας. Τακτικός ΗΚΓ/κός έλεγχος καθώς και τακτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson (αναστέλλει τη δράση της ντοπαμίνης). Σε συγχορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν τη στάθμη του (βλ. Αλληλεπιδράσεις). Σε ηλικιωμένους ασθενείς, σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με δυσανεξία στη γαλακτόζη ή σύνδρομα δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης (τα δισκία περιέχουν λακτόζη).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ζάλη, παραισθησίες, περιφερικό οίδημα, ορθοστατική υπόταση, ρινική συμφόρηση, δύση-

νοια, ξηροστομία, παράταση διαστήματος QT, αύξηση βάρους.

Δοσολογία: Έναρξη με 4mg ημερησίως. Αύξηση κατά 4mg κάθε 4-5 ημέρες έως τη δόση συντήρησης 12-20mg σε εφάπαξ ημερήσια δόση. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους. Μειωμένη δόση σε ηλικιωμένα άτομα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SERDOLECT/Lundbeck: f.c.tab 4mg x 30, 16mg x 20, 20mg x 20

ΣΟΥΛΠΙΡΙΔΗ
Sulpiride

Ενδείξεις: Ψυχωσικές καταστάσεις όπως σχιζοφρένεια και οργανικό ψυχοσύνδρομο.

Αντενδείξεις: Φαιοχρωμοκύτωμα, προλακτίνωμα της υπόφυσης, καρκίνος του μαστού, οινόπνευμα, γαλουχία, συγχορήγηση με λεβοντόπα, φάρμακα που προκαλούν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes), ντοπαμινεργικούς ανταγωνιστές, οινόπνευμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις είναι σχετικά σπανιότερες, ενώ η υπνηλία, οι αντιχολινεργικές και καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο συχνές. Προκαλεί έντονη υπερπρολακτιναιμία και γαλακτόρροια. Να χορηγείται δύο ώρες πριν τη λήψη σουκραλφάτης ή αντιόξινων. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια (βλ. και Αντενδείξεις).

Δοσολογία: Αρχικώς 200-400 mg την ημέρα σε δύο δόσεις. Μέγιστη δόση 1.2g την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις. Παιδιά ≥14 ετών: 3-5 mg/kg ημερησίως. Ενδομυϊκώς 200-800 mg ημερησίως, συνήθως για δύο εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CALMOFLORINE/Coup: tab 50mg x 30, 200mg x 15

DARLETON/Αναφαρμ: tab 50mg x 24

DOGMATYL/Sanofi-Aventis: tab 200mg x 12-caps 50mg x 24-syr 25mg/ 5ml fl x 125ml-inj.sol 100mg/2ml-amp x 6

NYLIPARK/Farmanic: tab 200mg x 12

RESTFUL/Bros: tab 50mg x 30, 200mg x 12

STAMONEVROL/Βιοσταμ: tab 200mg x 12

VALIREM/Genepharm: tab 50mg x 30, 200mg x 12

ΤΙΑΠΡΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ N
Tiapride Hydrochloride

Ενδείξεις: Διαταραχές συμπεριφοράς σε υπερήλικες ή σε χρόνιο αλκοολισμό. Συμπτωματική αντιμετώπιση δυσκινησιών.

Αντενδείξεις: Προλακτινοεξαρτώμενοι όγκοι, φαιοχρωμοκύτωμα, κύηση, γαλουχία, νόσος του Parkinson, συγχορήγηση με λεβοντόπα, σουλτοπρίδη, οινόπνευμα, ντοπαμινεργικούς ανταγωνιστές (λόγω κινδύνου επιδείνωσης ψυχωσικών διαταραχών), φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν torsades de pointes.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συμπτώματα παρκινσονισμού (τρόμος, υπερτονία, δυστονία κ.λ.π), υπνηλία ή αϋπνία, ανησυχία ή αδιαφορία, γαλακτόρροια, διόγκωση μαστών, οργασμική δυσλειτουργία και ανικανότητα, λόγω αύξησης της προλακτίνης, ορθοστατική υπόταση, επιμήκυνση του διαστήματος QT, άλλες αρρυθμίες, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Ανταγωνίζεται τη δράση της λεβοντόπα και το αντίστροφο. Συνεργική δράση με φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT και κίνδυνος εμφάνισης torsades de pointes. Πιθανή συνεργική δράση με αντιυπερτασικά. Προσοχή σε συγχορήγηση φαρμάκων που μπορεί να προκαλέσουν βραδυκαρδία ή αρρυθμία. Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: 200-300mg ημερησίως για 1-2 μήνες. Σε κινητικές διαταραχές 300-800mg ημερησίως. Σε δυσκινησία που οφείλεται σε λήψη L-dopa 25-100mg ημερησίως. Παιδιά >7 ετών 100-150mg ημερησίως. Μείωση των δόσεων κατά 25-75% σε νεφρική ανεπάρκεια αναλόγως με την κάθαρση κρεατινίνης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TIAPRIDAL/Sanofi-Aventis: tab 100mg x 20

ΤΡΙΦΘΟΡΙΟΠΕΡΑΖΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Trifluoperazine Hydrochloride

Ενδείξεις: Ψυχωσικές καταστάσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Χλωροπρομαζίνη. Οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις είναι συχνότερες, ενώ οι αντιχολινεργικές και καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ηπιότερες.

Δοσολογία: Αρχικώς 5 mg δύο φορές την ημέρα που μπορεί να ανέλθει στα 60 mg την ημέρα. Στη μορφή τροποποιημένης αποδέσμευσης 10 mg ημερησίως με δυνατότητα αύξησης κατά 5 mg μετά μία εβδομάδα και στη συνέχεια ανά 3ήμερο ανάλογα με την ανταπόκριση. Παιδιά 6-12 ετών 1-10 mg την ημέρα αναλόγως με την ηλικία και το βάρος. Δεν χορηγείται σε παιδιά <6 ετών.

Λοιπά: Βλ. Χλωροπρομαζίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

STELAZINE/Vianex: f.c.tab 5mg x 20- con.r. caps 2mg x 20, 10mg x 20, 15mg x 15

STELIUM/Ni-The: s.c.tab 1mg x 40

ΧΛΩΡΟΠΡΟΜΑΖΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Chlorpromazine Hydrochloride

Ενδείξεις: Ψυχωσικές καταστάσεις, ιδιαίτερα όταν συνοδεύονται από ψυχοκινητική διέγερση. Λοιπές βλ. 4.14.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις φαινοθειαζίνες, κωματώδεις καταστάσεις, καταστολή του μυελού, φαιοχρωμοκύτωμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Από το ΚΝΣ: υπνηλία, λήθαργος, απάθεια, κατάθλιψη, σύγχυση. Εξωπυραμιδικά συμπτώματα, όπως οξείες δυστονίες, παρκινσονισμός, ακαθισία, όψιμη δυσκινησία μετά μακροχρόνια χορήγηση. Διαταραχές της θερμορρύθμισης. Από το κυκλοφορικό: ορθοστατική υπόταση (ιδίως μετά από ενδομυϊκή χορήγηση), ταχυκαρδία, αρρυθμίες. Αντιχολινεργικά συμπτώματα, όπως ξηρότητα στόματος, δυσκοιλιότητα, διαταραχές προσαρμογής των οφθαλμών, κατακράτηση ούρων. Από τους ενδοκρινείς αδένες: υπερπρολακτιναιμία, μεταβολές της libido, επιβράδυνση εκσπερμάτωσης, γυναικομαστία, γαλακτόρροια, διαταραχές εμμηνορρυσίας, αμηνόρροια, υπογλυκαιμία, γλυκοζουρία, αύξηση σωματικού βάρους. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: ίκτερος (ενδοηπατική χολόσταση), φωτοευαισθησία, δερματίτιδες. Ακοκκιοκυτταραιμία (λιγότερο από 0.01%). Σπανιότατα θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία. Με μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μελάγχρωση του δέρματος και του αμφιβληστροειδούς. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η κατασταλτική της επίδραση ενισχύεται με το οινόπνευμα, τα βαρβιτουρικά, τα αναισθητικά και άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ. Να μη συγχορηγείται με λεβοντόπα, γουανεθιδίνη, κλονιδίνη και α-μεθυλντόπα. Κατά τη συγχορήγηση αντιχολινεργικών αντιπαρκινσονικών και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών επιτείνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, καθώς και από το ΚΝΣ (σύγχυση, οργανικό ψυχοσύνδρομο). Σε ταυτόχρονη χορήγηση με προπρανολόλη αυξάνονται τα επίπεδα στο πλάσμα και των δύο φαρμάκων. Αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών σε συγχορήγηση με φάρμακα που προκαλούν επιμήκυνση του QT διαστήματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε αλλεργικά άτομα, σε ασθενείς με οξείες λοιμώξεις ή θυρεοτοξίκωση. Σε ηλικιωμένα άτομα και παιδιά συνιστώνται μικρότερες δόσεις. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποφυγή λήψης οινοπνεύματος και φαρμάκων, που μπορεί να περιορίσουν την παραγωγή λευκοκυττάρων. Βλ. και εισαγωγή.

Δοσολογία: Σε ψυχωσικές καταστάσεις αρχικώς 25-50mg 3 φορές την ημέρα. Προοδευτικώς η δόση αυξάνεται και μπορεί να φθάσει μέχρι και πάνω από 1 g την ημέρα. Ενδομυϊκώς 25 mg κάθε 6-8 ώρες. Παιδιά: Από το στόμα ηλικίας 1- 5 ετών 0.50 mg/kg/4-6ωρο, μέγιστη ημερήσια δόση 40 mg, >5 ετών 10-25 mg 3-4 φορές την ημέρα, μέγιστη ημερήσια δόση 200 mg, ενδομυϊκώς ηλικίας μέχρι 5 ετών 30 mg την ημέρα, 6-12 ετών συνήθως μέχρι 75 mg την ημέρα. Η ενδομυϊκή χορήγηση είναι επώδυνη και μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη οζιδίων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
LARGACTIL/Aventis: f.c.tab 100mg x 100
SOLIDON/Adelco: s.c.tab 100mg x 50
ZULEDINE/Demo: inj.sol 25mg/5ml-amp x 10

4.3 Φάρμακα κατά της μανίας και της διπολικής διαταραχής

Χρησιμοποιούνται τα **άλατα λιθίου**, **ορισμένα αντιψυχωσικά** (βλ. 4.2) και τα αντιεπιληπτικά φάρμακα **καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό νάτριο** και **λαμοτριγίνη**.

ΑΛΑΤΑ ΛΙΘΙΟΥ
Lithium Salts

Ενδείξεις: Θεραπεία της μανίας, προφύλαξη από υποτροπές της διπολικής και μονοπολικής συναισθηματικής διαταραχής (μανιακά ή /και καταθλιπτικά επεισόδια).
Αντενδείξεις: Κύηση (ιδίως 1ο τρίμηνο).
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, διάρροια, τρόμος χειρών, πολυδιψία, πολυουρία, μυϊκή αδυναμία. Σε αύξηση της συγκέντρωσης στο αίμα (περίπου 2 mEq /l) τοξικές εκδηλώσεις με επίταση των παραπάνω εκδηλώσεων, εμέτους, κοιλιακά άλγη, ζάλη, δυσαρθρία, νυσταγμό, υπνηλία. Έχουν επίσης παρατηρηθεί, ιδίως σε μακροχρόνια θεραπεία, βρογχοκήλη, υποθυρεοειδισμός, οίδημα, αύξηση βάρους, υποκαλιαιμία, μεταβολές στο ΗΚΓ, νεφρικές βλάβες, εξανθήματα.
Αλληλεπιδράσεις: Τα διουρητικά (ιδίως οι θειαζίδες) μειώνουν την απέκκριση του λιθίου από τους νεφρούς (κίνδυνος τοξικότητας). Αντίστοιχη δράση έχουν και ορισμένα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ινδομεθακίνη, πιροξικάμη, μεφαιναμικό οξύ). Η μαννιτόλη, η αμινοφυλλίνη, το διττανθρακικό νάτριο, η ακεταζολαμίδη αυξάνουν την απέκκρισή τους. Με αντιψυχωσικά και αντιεπιληπτικά ενισχύεται ο κίνδυνος νευροτοξικότητας.
Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαταραχές νεφρικής λειτουργίας, καρδιοπάθειες, διαταραχές των επιπέδων (κίνδυνος τοξικών φαινομένων). Να διατηρείται κανονική ενυδάτωση και λήψη νατρίου. Να μην επιχειρείται θεραπεία με λίθιο, αν δεν εξασφαλίζεται η δυνατότητα μέτρησης των επιπέδων του στο πλάσμα. Σε μακροχρόνια χορήγηση παρακολούθηση νεφρικής και θυρεοειδικής λειτουργίας.
Δοσολογία: Η δόση ρυθμίζεται κατά τρόπο ώστε να επιτευχθούν θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα. Θεραπεία μανίας: 0.8-1.5 mEq/l (συνήθως 600 mg-1.2g την ημέρα). Προφυλακτική θεραπεία: 0.5-1.2 mEq/l (συνήθως 600 mg-1.2 g την ημέρα). Το ανθρακικό άλας, χορηγείται σε 3 δόσεις την ημέρα, ενώ το θειικό σε 2 δόσεις.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Lithium Carbonate
MILITHIN/Μινερβα: caps 300mg x 30
Lithium Sulfate Anhydrous
LITHIOFOR/Νικολακόπουλος: con.r.tab 660mg x 30

ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ ΝΑΤΡΙΟ
Sodium Valproate

Ενδείξεις: Θεραπεία μανιακού επεισοδίου που συνδέεται με διπολική διαταραχή. Λοιπές βλ. 4.5.
Δοσολογία: Σε ασθενείς >18 ετών αρχικά 800 mg ημερησίως σε μορφή Chrono σε διαιρεμένες δόσεις, αυξανόμενα σύμφωνα με την ανταπόκριση του ασθενή. Συνιστώμενη δόση συντήρησης 1-2g ημερησίως (σε εξαιρετικές περιπτώσεις μέχρι 3g ημερησίως).
Λοιπά: Βλ. 4.5.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Sodium Valproate + Valproic Acid*
DEPAKINE CHRONO/Sanofi-Aventis: s.r.f.c.ta 500mg* x 60

* 333mg Sodium Valproate +145mg Valproic acid που αντιστοιχούν σε 500mg Sodium Valproate

ΚΑΡΒΑΜΑΖΕΠΙΝΗ
Carbamazepine

Ενδείξεις: Πρόληψη των υποτροπών της μανιοκαταθλιπτικής ψύχωσης (διπολικές διαταραχές). Λοιπές βλ. 4.5.
Προσοχή στη χορήγηση: Να γίνεται προσ-

διορισμός θεραπευτικών επιπέδων.

Δοσολογία: Αρχικώς 400 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις που αυξάνονται έως ότου ελεγχθούν τα συμπτώματα (συνήθως 400-600 mg ημερησίως).

Λοιπά: Βλ. 4.5.

ΛΑΜΟΤΡΙΓΙΝΗ
Lamotrigine

Ενδείξεις: Θεραπεία συντήρησης της διπολικής διαταραχής μόνο σε ενήλικες ≥18 ετών, για να επιβραδύνει την εμφάνιση της καταθλιπτικής φάσης, σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν τη συνήθη αγωγή για οξέα επεισόδια διαταραχών της διάθεσης. Λοιπές βλ. 4.5.

Η αποτελεσματικότητά της για την επιβράδυνση της εμφάνισης επεισοδίων μανίας, υπομανίας ή μικτών επεισοδίων δεν έχει αποδειχθεί. Η αποτελεσματικότητα της χορήγησής της στην οξεία θεραπεία των διαταραχών της διάθεσης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δοσολογία: Η δόση-στόχος είναι 200 mg/ημέρα (100 mg/ημέρα σε συνδυασμό με βαλπροϊκό και 400mg/ημέρα σε συνδυασμό με καρβαμαζεπίνη ή άλλα φάρμακα επαγωγείς των ενζύμων). Εάν άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα διακόπτονται μετά τη σταθεροποίηση της δοσολογίας, η δόση της λαμοτριγίνης πρέπει να προσαρμοσθεί ανάλογα. Για ασθενείς που διακόπτουν το βαλπροϊκό, η δόση της λαμοτριγίνης πρέπει να διπλασιασθεί σε διάστημα 2 εβδομάδων, σε ίσα διαιρεμένα εβδομαδιαία ποσά. Για ασθενείς που διακόπτουν την καρβαμαζεπίνη ή άλλα φάρμακα επαγωγείς των ενζύμων, η δόση της λαμοτριγίνης πρέπει να παραμένει σταθερή για την 1η εβδομάδα και στη συνέχεια μπορεί να μειωθεί κατά το ήμισυ σε διάστημα 2 εβδομάδων, σε ίσα διαιρεμένα εβδομαδιαία ποσά. Η δόση της λαμοτριγίνης ρυθμίζεται περαιτέρω μέχρι τη δόση-στόχο των 200mg. Εάν άλλα φάρμακα προστίθενται στη συνέχεια στη θεραπεία, η δόση της λαμοτριγίνης μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή. Ειδικώτερα η προσθήκη του βαλπροϊκού απαιτεί μείωση της δόσης της. Λόγω του κινδύνου εξανθήματος δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης αρχικής και της επακόλουθης αύξησης της δοσολογίας. Η διακοπή της λαμοτριγίνης να περιλαμβάνει ένα διάστημα σταδιακής μείωσης της δόσης, τουλάχιστον 2 εβδομάδων.

Λοιπά: Βλ. 4.5.

4.4 Αντικαταθλιπτικά

Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα περιλαμβάνουν κυρίως τα **τρικυκλικά** αντικαταθλιπτικά (αμιτριπτυλίνη, νορτριπτυλίνη, ιμιπραμίνη, χλωριμιπραμίνη, δοξεπίνη) και τα **συναφή τους** (τραζοδόνη), τα **τετρακυκλικά** (μαπροτιλίνη), τους **αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης** (ΜΑΟ), τους **εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης** (φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, σερτραλίνη, σιταλοπράμη, παροξετίνη), τους **αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης** (βενλαφαξίνη, ντουλοξετίνη), τα **νοραδρενεργικά και ειδικά σεροτονινεργικά** (μιρταζαπίνη).

Οι αναστολείς της ΜΑΟ έχουν μικρή χρησιμότητα, διότι θεωρούνται λιγότερο αποτελεσματικά σε σύγκριση με τα τρικυκλικά και διότι μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις με τροφές και φάρμακα. Οι νεώτεροι όμως αναστολείς με την εκλεκτική και αναστρέψιμη αναστολή της μονοαμινοξειδάσης (μοκλοβεμίδη) θεωρούνται ασφαλείς και δεν παρουσιάζουν τις ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις των κλασικών αναστολέων της ΜΑΟ.

Ο μηχανισμός δράσης των αντικαταθλιπτικών θεωρείται ότι οφείλεται στην επίδρασή τους στα αμινεργικά συστήματα του εγκεφάλου, ιδίως της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης, των οποίων ενισχύουν τη δράση στο ΚΝΣ μέσω αναστολής της επαναπρόσληψής τους από τα νευρικά κύτταρα. Οι αναστολείς της ΜΑΟ ενισχύουν τη δράση των μονοαμινών, δια μέσου αναστολής της αποδόμησής τους. Οι παραπάνω μηχανισμοί καθώς και η μείωση του αριθμού των β_1- και α_2-αδρενεργικών υποδοχέων και των σεροτονινεργικών υποδοχέων (down regulation) σχετίζονται με τη θεραπευτική δράση των αντικαταθλιπτικών στις συναισθηματικές διαταραχές.

Ενδείξεις: Η κύρια ένδειξη των αντικαταθλιπτικών είναι η μείζων κατάθλιψη, μο-

νοπολική ή διπολική. Στην παραληρητική μορφή απαιτείται ταυτόχρονη χορήγηση αντιψυχωσικού, ενώ η άτυπη κατάθλιψη ανταποκρίνεται καλύτερα στη θεραπεία με αναστολείς της ΜΑΟ. Εκτός από την κατάθλιψη, ορισμένα αντικαταθλιπτικά είναι αποτελεσματικά και στη διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, κοινωνική φοβία, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, καθώς και σε άλλες καταστάσεις, όπως ψυχογενής βουλιμία, μετατραυματικό στρες (βλ. Ενδείξεις για κάθε δραστική ουσία).

Προσοχή στη χορήγηση-Αλληλεπιδράσεις: Τα αντικαταθλιπτικά είναι αποτελεσματικά σε ποσοστό 70-80% των περιπτώσεων με μείζονα κατάθλιψη. Στο υπόλοιπο ποσοστό, το αντικαταθλιπτικό τους αποτέλεσμα μπορεί να ενισχυθεί με προσθήκη αλάτων λιθίου, καρβαμαζεπίνης, τριιωδοθυρονίνης (Τ3), κ.ά. Η χορήγηση αναστολέων της ΜΑΟ ή εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματική σε ανθεκτικές περιπτώσεις.

Εφόσον δεν υπάρξει βελτίωση σε 4-6 εβδομάδες, η περίπτωση θα πρέπει να θεωρηθεί ανθεκτική στη συγκεκριμένη θεραπεία. Ο περαιτέρω χειρισμός απαιτεί είτε χορήγηση αντικαταθλιπτικού άλλης χημικής κατηγορίας ή ενίσχυση της θεραπείας με άλατα λιθίου, ψυχοθεραπεία ή ηλεκτροσπασμοθεραπεία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς απαιτούν μικρότερες δόσεις (1/2-1/3 της συνήθους).

Συχνή αιτία αποτυχίας της αντικαταθλιπτικής θεραπείας είναι η ανεπαρκής δοσολογία και ο ανεπαρκής χρόνος θεραπείας. Μετά την υποχώρηση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον για 4-6 μήνες στην ίδια δοσολογία και σε μειωμένη δόση συντήρησης για ακόμη 6-12 μήνες ή και περισσότερο, ενώ στην περιοδική κατάθλιψη με συχνές υποτροπές η θεραπεία συντήρησης θα πρέπει να συνεχίζεται για 5 περίπου χρόνια. Η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά σε διάστημα κατά προτίμηση 4 εβδομάδων περίπου ή και περισσότερο αν η θεραπεία συντήρησης ήταν μακροχρόνια.

Κατά τη χορήγηση της αντικαταθλιπτικής θεραπείας ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται και να καθησυχάζεται για τις αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να είναι ενοχλητικές, ιδίως στην αρχή της θεραπείας, καθώς και για τον απαιτούμενο χρόνο εμφάνισης θεραπευτικού αποτελέσματος (2-4 εβδομάδες). Απαιτείται προσοχή όταν χορηγούνται σε ασθενείς με κίνδυνο αυτοκτονίας και τα τρικυκλικά όταν ληφθούν σε μεγάλες δόσεις λόγω καρδιοτοξικότητας. Πρέπει να γίνεται προσεκτική εκτίμηση για το ενδεχόμενο κινδύνου απόπειρας αυτοκτονίας, τόσο στην αρχή όσο και στην πορεία της θεραπείας. Οι ασθενείς με κίνδυνο αυτοκτονίας δεν θα πρέπει να διατηρούν οι ίδιοι μεγάλη ποσότητα φαρμάκου. Ορισμένα αντικαταθλιπτικά έχουν ελαφρές αντιχολινεργικές ιδιότητες ή στερούνται αυτών όπως τραζοδόνη, μιανσερίνη, καθώς και τα νεώτερα αντικαταθλιπτικά, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης.

Τα άλατα λιθίου και η καρβαμαζεπίνη χρησιμοποιούνται σε δόσεις χαμηλότερες των συνήθων θεραπευτικών για ενίσχυση της δράσης των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε περιπτώσεις ανθεκτικής κατάθλιψης.

Τα αντικαταθλιπτικά μπορεί να μειώσουν την ικανότητα αντίδρασης σε επείγουσες καταστάσεις, όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν το δραστικό συστατικό φυτικής προέλευσης St. John's wort (Hypericum perforatum/Βαλσαμόχορτο) ή και χρησιμοποιούνται για ήπια κατάθλιψη δεν πρέπει να συγχορηγούνται με αντικαταθλιπτικά, λόγω του κινδύνου σοβαρών αλληλεπιδράσεων.

4.4.1 Τρικυκλικά και συναφή

ΑΜΙΤΡΙΠΤΥΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Amitriptyline Hydrochloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, πρόσφατη (λιγότερο από 14 ημέρες) θεραπεία με αναστολείς της ΜΑΟ, φάση μανίας, πορφυρία. Υπερτροφία του προστάτη με ιστορικό κατακράτησης ούρων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Από το κυκλοφορικό υπόταση, ταχυκαρδία, αρρυθμίες. Από το Κ.Ν.Σ. ξηρότητα στόματος, υπνηλία, εφιδρώσεις, μυδρίαση, διαταραχές προσαρμογής, τρόμος, υπομανία, διαταραχές σεξουαλικής λειτουργίας, διαταραχές στην ούρηση (αντιμουσκαρινική δράση). Από το πεπτικό ναυτία, έμετοι, υπέρχρωση γλώσσας. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: ηωσινοφιλία, θρομβοπενία, εξάνθημα, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία. Λοιπά: αιμωδίες των άκρων, σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH, ίκτερος, παραισθησία, αύξηση ή απώλεια βάρους, διαταραχές του σακχάρου του αίματος (βλ. και Πίνακα 4.3).

Αλληλεπιδράσεις: Ενίσχυση της κατασταλτικής δράσης του οινοπνεύματος και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ. Αύξηση της αντιχολινεργικής δράσης τυχόν ταυτόχρονα χορηγούμενων αντιχολινεργικών και της κατευναστικής δράσης των αντιισταμινικών. Ανταγωνίζεται τα αντιεπιληπτικά (κατέρχεται ο ουδός), τους β-αποκλειστές (λ.χ. προπρανολόλη) και την κλονιδίνη. Αντίθετα, ενισχύει τη δράση αντιυπερτασικών φαρμάκων (λ.χ. διουρητικών, αποκλειστών διαύλων ασβεστίου). Η σιμετιδίνη ενισχύει τη δράση της ενώ τα αντισυλληπτικά τη μειώνουν. Τα θυρεοειδικά σκευάσματα αυξάνουν τις παρενέργειες και την τοξικότητά της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καρδιοπάθειες ιδιαίτερα αν συνοδεύονται από αρρυθμίες, επιληψία, κύηση και γαλουχία, ηπατική ανεπάρκεια, ψυχώσεις (επιτείνει λ.χ. τη μανία), γλαύκωμα, διαβητικούς, υπερθυρεοειδισμό, αναισθησία (κίνδυνος αρρυθμιών).

Δοσολογία: Αρχικά χορηγούνται 25 mg 3 φορές ημερησίως, που αυξάνονται σταδιακά, εάν απαιτείται, κατά 25 mg κάθε δεύτερη ημέρα μέχρι τα 150 mg ημερησίως. Μέση ημερήσια δόση 75 mg. Για τη μορφή τροποη/νης αποδέσμευσης αρχικά 50 mg κάθε βράδυ, που βαθμιαία αυξάνονται μετά από μία εβδομάδα, αν απαιτείται, κατά 50 mg μέχρι τα 100-150 mg το βράδυ. Έφηβοι και ηλικιωμένοι ασθενείς: 10-20 mg 3 φορές ημερησίως ή για τη μορφή τροη/νης αποδέσμευσης αρχικά 25 mg κάθε βράδυ, που βαθμιαία αυξάνονται μετά από μία εβδομάδα, αν απαιτείται, κατά 25 mg μέχρι τα 50-75 mg το βράδυ. Δεν χορηγείται σε παιδιά <12 ετών.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.4.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SAROTEN/Γερολυμάτος: con.r.caps 25mg x 20, 75mg x 20- s.c.tab 10mg x 50, 25mg x 50

ΔΟΞΕΠΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Doxepin Hydrochloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, ιδιαίτερα με άγχος ή ψυχοκινητική ανησυχία.

Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Αμιτριπτυλίνη. Η κατασταλτική της δράση είναι ισχυρότερη και η αντιχολινεργική της δράση ηπιότερη.

Δοσολογία: Βλ. Αμιτριπτυλίνη. Σε σοβαρές περιπτώσεις η ημερήσια δόση μπορεί να ανέλθει στα 300 mg.

Λοιπά: Βλ. Αμιτριπτυλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SINEQUAN/Pfizer: tab 25mg x 30

ΜΑΠΡΟΤΙΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Maprotiline Hydrochloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη ιδιαίτερα με άγχος ή ψυχοκινητική ανησυχία.

Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Αμιτριπτυλίνη. Η κατασταλτική της όμως δράση είναι ισχυρότερη. Η πιθανότητα πρόκλησης σπασμών είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με τα άλλα αντικαταθλιπτικά.

Δοσολογία: Αρχική δόση 50-75 mg ημερησίως (ηλικιωμένα ή νεαρά άτομα 25-50 mg) σε διαιρεμένες δόσεις ή εφάπαξ το βράδυ. Προοδευτική αύξηση έως το μέγιστο 150-200 mg. Δόση συντήρησης 150-200 mg ημερησίως. Δεν συνιστάται η χορήγηση σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. Αμιτριπτυλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
LUDIOMIL/Novartis : f.c.tab 25mg x 30, 50mg x 30, 75mg x 20

ΤΡΑΖΟΔΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Trazodone Hydrochloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, ιδιαίτερα με άγχος ή ψυχοκινητική ανησυχία
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Αμιτριπτυλίνη. Έχει ηπιότερη αντιχολινεργική δράση. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πριαπισμού.
Δοσολογία: Αρχικώς 100-150 mg σε 2-3 δόσεις. Μέγιστη δόση 600 mg την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. Αμιτριπτυλίνη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
TRITTICO/Φαραν: f.c.tab 50mg x 30, 100mg x 30

ΧΛΩΡΙΜΙΠΡΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Clomipramine Hydrochloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, διαταραχή πανικού, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, φοβικές διαταραχές.
Δοσολογία: Κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, φοβικές διαταραχές: Έναρξη με 25mg 2 - 3 φορές την ημέρα ή 75mg σε μορφή τροπ/νης αποδέσμευσης μία φορά την ημέρα (κατά προτίμηση το βράδυ). Εάν είναι απαραίτητο η δοσολογία αυξάνεται μέχρι το ανώτερο 250mg την ημέρα. Συνήθης αποτελεσματική ημερήσια δόση 100-150mg ή 150mg σε μορφή τροποπ/μένης αποδέσμευσης. Δόση συντήρησης 50-100 mg την ημέρα ή 75mg σε μορφή τροποπ/μένης αποδέσμευσης. Διαταραχή πανικού: Έναρξη με 10mg την ημέρα, με ενδεχόμενη αύξηση μέχρι το ανώτερο 150mg. Συνήθης αποτελεσματική ημερήσια δόση 25-100 mg. Ηλικιωμένοι: Έναρξη με 10mg την ημέρα και προοδευτική αύξηση μέχρι 30 - 50 mg την ημέρα. Ενδομυϊκώς: Έναρξη με 25-50mg και προοδευτική αύξηση, εάν απαιτείται μέχρι 100-150 mg την ημέρα. Ενδοφλεβίως: Έναρξη με 50 - 75mg την ημέρα, αραιωμένο σε 250 - 500ml χλωριονατριούχο ορό ή διάλυμα γλυκόζης και έγχυση σε περίοδο 1.5-3 ωρών. Η διακοπή γίνεται πάντα προοδευτικώς.
Λοιπά: Βλ. Αμιτριπτυλίνη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ANAFRANIL/Novartis: s.r.f.c.ta 75mg x 20- c.tab 25mg x 30- s.c.tab 10mg x 30- inj.sol 25mg/2ml-amp x 10

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.3 : ΚΥΡΙΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΡΙΚΥΚΛΙΚΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΑΦΩΝ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ

Δραστική ουσία	Καταστολή	Αντιχολινεργική δράση
Αμιτρυπτιλίνη	+++	+++
Δοξεπίνη	+++	++
Μαπροτιλίνη	+++	+++
Νορτριπτυλίνη	++	++
Τραζοδόνη	++	+
Χλωριμιπραμίνη	++	++

4.4.2 Αναστολείς της ΜΑΟ

Η μοκλοβεμίδη είναι αναστρέψιμος αναστολέας ΜΑΟ, δηλαδή προκαλεί αναστρέψιμη αναστολή της μονοαμινοξειδάσης.

ΜΟΚΛΟΒΕΜΙΔΗ
Moclobemide

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, κοινωνική φοβία.
Αντενδείξεις: Οξείες συγχυτικές καταστάσεις, φαιοχρωμοκύττωμα, παιδιά, συγχορήγηση με σελεγιλίνη.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αϋπνία, ανησυχία, νευρικότητα, ναυτία, ζάλη, κεφαλαλγία. Σπάνια συγχυτική κατάσταση και αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Επίσης οπτικές διαταραχές, οίδημα, δερματικές αντιδράσεις, γαλακτόρροια.
Αλληλεπιδράσεις: Η μοκλοβεμίδη έχει μικρότερη επίδραση στην υπερτασική δράση της τυραμίνης σε σχέση με τους κλασσικούς αναστολείς της ΜΑΟ. Οι ασθενείς θα πρέπει να μην καταναλώνουν τροφές πλούσιες σε τυραμίνη (π.χ. τυρί, μαγιά μπύρας, σόγια). Επίσης θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη λήψη συμπαθομιμητικών αμινών (εφεδρίνη, ψευ-

δοεφεδρίνη). Συνιστάται για λόγους ασφάλειας να χορηγείται τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη διακοπή ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού ή ενός εκλεκτικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης (2 εβδομάδες για τη σερτραλίνη, 5 εβδομάδες για τη φλουοξετίνη). Η σιμετιδίνη παρατείνει το χρόνο ζωής του φαρμάκου, η δόση του οποίου μειώνεται στο ήμισυ. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με δεξτρομεθορφάνη (κίνδυνος σοβαρών παρενεργειών).

Προσοχή στη χορήγηση (βλ. και Αλληλεπιδράσεις): Σε ανήσυχους ασθενείς (χορηγούνται ταυτόχρονα αγχολυτικά για 2-3 εβδομάδες), θυρεοτοξίκωση, σοβαρή ηπατική βλάβη, κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: Κατάθλιψη: Αρχικά 300 mg την ημέρα σε 2-3 δόσεις που μπορούν να αυξηθούν μέχρι 600 mg ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή. Κοινωνική φοβία: Αρχικά 300 mg την ημέρα που μπορούν να αυξηθούν την 4η ημέρα σε 600 mg σε δύο δόσεις για 8-12 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AURORIX/Roche: f.c.tab 150mg x 30, 300mg x 30

4.4.3 Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης

Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας αναστέλλουν εκλεκτικώς την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης.

Εχουν αναφερθεί αιμορραγικές εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους και για τον λόγο αυτόν απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, τικλοπιδίνη, κλπ.) ή άλλα φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγιών (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά, ΜΣΑΦ), καθώς επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή καταστάσεων που προδιαθέτουν σε αιμορραγία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.4.

ΕΣΙΤΑΛΟΠΡΑΜΗ **N**

Escitalopram

Ισομερές της σιταλοπράμης.

Ενδείξεις: Μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο. Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία. Κοινωνική φοβία. Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με μη εκλεκτικούς αναστολείς της ΜΑΟ. Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή μη αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ, 24 ωρών από τη διακοπή αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ (μοκλοβεμίδη) και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 εβδομάδας από τη διακοπή της εσιταλοπράμης.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ (βλ. Αντενδείξεις). Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή μη αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ, 24 ωρών από τη διακοπή αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ (μοκλοβεμίδη) και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 εβδομάδας από τη διακοπή της εσιταλοπράμης. Λοιπά βλ. Φλουοξετίνη.

Δοσολογία: Κατάθλιψη: Συνήθης δόση 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την απόκριση η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 20 mg ημερησίως. Διαταραχή πανικού: Έναρξη με 5mg κατά την πρώτη εβδομάδα πριν την αύξηση της δόσης στα 10 mg ημερησίως, μέγιστη δόση 20 mg ημερησίως. Κοινωνική φοβία: Συνήθης δοσολογία 10 mg άπαξ ημερησίως (συνήθως απαιτούνται 2-4 εβδομάδες για να υποχωρήσουν τα συμπτώματα) και στη συνέχεια η δόση μπορεί να μειωθεί στα 5mg ή να αυξηθεί στη μέγιστη των 20 mg ημερησίως, ανάλογα με την απόκριση. Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή: Έναρξη με 10mg και ανάλογα με την απόκριση η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 20 mg ημερησίως.

Ηλικιωμένοι (>65 ετών): Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αρχικής δόσης ίσης με το ήμισυ της συνήθους και μικρότερης μέγιστης δόσης. Η αποτελεσματικότητά της στην κοινωνική φοβία δεν έχει ερευνηθεί στον πληθυσμό αυτό. Σε ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια και σε ασθενείς που είναι γνωστό ότι έχουν χαμηλή λειτουργικότητα του CYP2C19 συνιστάται αρχική δόση 5 mg για τις πρώτες δύο εβδομάδες θεραπείας, που μπορεί να αυ-

ξηθεί μέχρι τα 10 mg, ανάλογα με την απόκριση. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με σημαντική μείωση της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας. Να μη χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Φλουοξετίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Escitalopram Oxalate

CIPRALEX/Lundbeck Δανία: f.c.tab 10mg x 14 (tristar διάφανο), 20mg x 14(tristar διάφανο)- or.so.d 10mg/ml bottle x 28ml

ENTACT/Lundbeck Δανία: f.c.tab 10mg x 14 (tristar διάφανο), 20mg x 14(tristar διάφανο)

ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Paroxetine Hydrocloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, διαταραχή πανικού, κοινωνική φοβία, γενικευμένη αγχώδης διαταραχή, μετατραυματικό στρες.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με θειοριδαζίνη ή αναστολείς ΜΑΟ, λόγω σοβαρών αλληλεπιδράσεων.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ ή θειοριδαζίνη (βλ. Αντενδείξεις). Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή μη αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ, 24 ωρών από τη διακοπή αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 εβδομάδας από τη διακοπή της παροξετίνης. Λοιπά βλ.Φλουοξετίνη.

Δοσολογία: Κατάθλιψη: Έναρξη με 20 mg ημερησίως. Μετά από 3-4 εβδομάδες η δόση μπορεί να αυξάνεται κατά 10 mg έως το μέγιστο 50 mg ημερησίως. Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή: Έναρξη με 20 mg, ενδεχόμενη αύξηση σταδιακά κατά 10 mg, συνιστώμενη δόση 40 mg ημερησίως (μέγιστο 60 mg). Διαταραχή πανικού: Έναρξη με 10 mg, ενδεχόμενη αύξηση σταδιακά κατά 10 mg, συνιστώμενη δόση 40 mg ημερησίως (μέγιστη 60 mg). Κοινωνική φοβία, γενικευμένη αγχώδης διαταραχή, μετατραυματικό στρες: 20 mg ημερησίως, ενδεχόμενη αύξηση σταδιακά κατά 10 mg εβδομαδιαίως έως το μέγιστο 50 mg ημερησίως. Σε ηλικιωμένους ίδιο δοσολογικό σχήμα με μέγιστη δόση για όλες τις ενδείξεις 40 mg. Νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια: Δόση στο κατώτερο όριο του δοσολογικού εύρους. Να μη χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Φλουοξετίνη. Στην αρχή της θεραπείας της διαταραχής πανικού ενδεχόμενη επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NOPRILEX/Cosmopharm : f.c.tab 20mg x 30

PAROXETINE/GENERICS/Generics: f.c.tab 20mg x 30

SEROXAT/GlaxoSmithKline: f.c.tab 20mg x 30, 30mg x 30- oral.susp 10mg*/5ml fl x 150ml

* ως Paroxetine Hydrochloride Hemihydrate

ΣΕΡΤΡΑΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Sertraline Hydrocloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, μετατραυματικό στρες.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με αναστολείς ΜΑΟ, λόγω σοβαρών αλληλεπιδράσεων. Συγχορήγηση με πιμοζίδη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, δυσπεψία, διάρροια, τρόμος, ζάλη, αϋπνία ή υπνηλία, αυξημένη εφίδρωση, ξηροστομία, διαταραχές σεξουαλικής λειτουργίας (επιβράδυνση εκσπερμάτωσης), σπασμοί, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, ανωμαλίες εμμήνου ρύσης, υπερπρολακτιναιμία, γαλακτόρροια, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ψυχικές διαταραχές (παραισθήσεις, σύγχυση, επιθετική συμπεριφορά), ταχυκαρδία, παγκρεατίτιδα, ηπατικές διαταραχές (ίκτερος, αύξηση τρανσαμινασών, ηπατική ανεπάρκεια), υπονατριαιμία, θρομβοπενία με αιμορραγικές εκδηλώσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ ή πιμοζίδη (βλ. Αντενδείξεις). Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή αναστολέα της ΜΑΟ και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή της σερτραλίνης.

Με σελεγιλίνη, σεροτονινεργικά φάρμακα π.χ τραμαδόλη, τρυπτάνες, λίθιο και τρυπτοφάνη κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης. Με φαινυτοΐνη μεταβολές στα επίπεδα του φαρμάκου αυτού στο πλάσμα. Σε ταυτόχρονη χορήγηση με ουσίες

που μεταβολίζονται από το ισοένζυμο CYP2D6 και έχουν μικρό θεραπευτικό εύρος (όπως φλεκαϊνίδη, ενκαϊνίδη και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) απαιτείται μείωση της δοσολογίας τους. Με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα προσεκτική παρακολούθηση της πηκτικότητας κατά την έναρξη της θεραπείας ή μετά τη διακοπή της. Η σιμετιδίνη αυξάνει τα επίπεδά της. Η λήψη αλκοόλ από ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης δεν συνιστάται.

Δοσολογία: Κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή 50mg ημερησίως, μετατραυματικό στρες αρχικά 25 mg ημερησίως, που μπορεί να αυξηθεί μετά μία εβδομάδα σε 50mg ημερησίως. Οι δόσεις αυτές μπορούν να αυξηθούν κατά 50mg κάθε 7 ημέρες έως τη μεγίστη 200mg. Σε παρατεταμένη θεραπεία αναζητείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση. Να μη χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Φλουοξετίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZOLOFT/Pfizer: f.c.tab 50mg x 14, 100mg x 14

ZOLOTRIN/Specifar: f.c.tab 50mg x 30, 100mg x 30

ΣΙΤΑΛΟΠΡΑΜΗ ΥΔΡΟΒΡΩΜΙΚΗ
Citalopram Hydrobromide

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, διαταραχή πανικού, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με αναστολείς ΜΑΟ, λόγω σοβαρών αλληλεπιδράσεων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, εφίδρωση, αϋπνία, ξηροστομία, σεξουαλική δυσλειτουργία.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ (βλ. Αντενδείξεις). Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή αναστολέα της ΜΑΟ και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα 1 εβδομάδας από τη διακοπή της σιταλοπράμης. Λοιπές βλ. Φλουοξετίνη.

Δοσολογία: Κατάθλιψη: 20 mg μία φορά την ημέρα. Εάν ενδείκνυται, αυξάνεται σε 40 mg και εάν είναι απαραίτητο στο μέγιστο 60 mg/ημέρα. Διαταραχή πανικού: Αρχικά 10mg/ημέρα, μετά από μία εβδομάδα 20mg/ημέρα. Βέλτιστη δόση 20-30mg/ημέρα, μέγιστη 60mg/ημέρα. Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή: Αρχική δόση 20 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά ανά 20 mg μέχρι τα 60 mg ημερησίως. Ενδοφλεβίως 20 mg μία φορά την ημέρα, που μπορεί να αυξηθεί μέχρι το μέγιστο 60 mg ημερησίως. Ηλικιωμένοι ασθενείς >65 ετών το ήμισυ της συνιστώμενης δόσης. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 20mL/min). Να μη χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Φλουοξετίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

A-DEPRESS-THERAPY/A.G.Therapy: oral.sol 40mg/ml fl x 15ml, x 30ml

CELIUS/Γερολυματος: f.c.tab 20mg x 28, 40mg x 28

CILOPRESS/Biospray:oral.sol 40mg/ml fl x 15ml

PRICITAL/Lavipharm:or.so.d 40mg/ml bottle x 15ml

SELON/Genepharm: f.c.tab 20mg x 28

SEPROC/Φαρματεν: f.c.tab 20mg x 28

SEROPRAM/Lundbeck: f.c.tab 20mg x 28-or.so.d 40mg/ml flx15ml-c/s.sol.in 40mg/1ml-amp x 10

VERUS/Uni-Pharma: f.c.tab 20mg x 28

ΦΛΟΥΟΞΕΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Fluoxetine Hydrochloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, ψυχογενής βουλιμία.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με αναστολείς ΜΑΟ, λόγω σοβαρών αλληλεπιδράσεων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, ανορεξία με απώλεια βάρους, δυσπεψία, νευρικότητα, άγχος, κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, ξηροστομία, υπνηλία, σπασμοί, πυρετός, ιδρώτες, σεξουαλική δυσλειτουργία, δυσκινησίες, τρόμος, αλλεργικές αντιδράσεις, φαρυγγίτιδα, δύσπνοια (σπάνια πνευμονική φλεγμονή ή ίνωση), υπομανία ή μανία, συμπτώματα κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου, σύγχυση, εκχυμώσεις, σπάνια αιματολογικές δυσκρασίες, υπονατριαιμία, αυτοκτονικός ιδεασμός, παγκρεατίτιδα, κολπική αιμορραγία, βίαιη συμπεριφορά. Λό-

γω της μακράς περιόδου ημιζωής (2-3 ημέρες και του κύριου μεταβολίτη 7-15 ημέρες) καθυστερημένες αντιδράσεις. Βλ. και εισαγωγή.

Προσοχή στη χορήγηση: Ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, επιληψία, καρδιοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, κύηση, γαλουχία, ιστορικό μανίας/υπομανίας, σε συνδυασμό με ηλεκτροσπασμοθεραπεία. Διακοπή αγωγής σε φάση μανίας. Απαιτείται συχνή παρακολούθηση των ασθενών με αυτοκτονική διάθεση. Σεροτονινεργικό σύνδρομο ή συμβάματα παρόμοια με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, όταν συγχορηγείται με άλλα σεροτονινεργικά και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Έχει αναφερθεί παράταση σπασμών κατά την ηλεκτροσπασμοθεραπεία με τη φλουοξετίνη. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ (βλ. Αντενδείξεις). Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή μη αναστρέψιμου αναστολέα της ΜΑΟ, μιας ημέρας από τη διακοπή αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα 5 εβδομάδων από τη διακοπή της φλουοξετίνης. Με σελεγιλίνη, σεροτονινεργικά φάρμακα π.χ τραμαδόλη, τρυπτάνες, λίθιο και τρυπτοφάνη κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ανταγωνίζονται τη δράση των αντιεπιληπτικών και αυξάνουν τα επίπεδα ορισμένων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. Με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα προσεκτική παρακολούθηση της πηκτικότητας κατά την έναρξη της θεραπείας ή μετά τη διακοπή της. Η λήψη αλκοόλ από ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης δεν συνιστάται. Η ταυτόχρονη χρήση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν St John's Wort (Hypericum Perforatum/Υπερικό /Βαλσαμόχορτο) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση στην εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Βλ. και Εισαγωγή.

Δοσολογία: Χορηγείται εφάπαξ ή σε διαιρεμένες δόσεις, κατά τη διάρκεια ή ανάμεσα στα γεύματα. Κατάθλιψη: Αρχικά 20mg άπαξ ημερησίως και αύξηση, εάν απαιτείται μετά από 3 εβδομάδες έως 60 mg. Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή: Αρχικά 20 mg και αύξηση, εάν απαιτείται μετά από 2 εβδομάδες έως 60 mg. Ψυχογενής βουλιμία: Μια δόση των 60mg ημερησίως. Δεν έχουν μελετηθεί για όλες τις ενδείξεις ημερήσιες δόσεις >80 mg. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ή με συνυπάρχοντα νοσήματα ή σε εκείνους που λαμβάνουν παράλληλα άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με τη φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα. Το προϊόν LADOSE WEEKLY ενδείκνυται για την ανά εβδομάδα χορήγηση, στη θεραπεία συντήρησης της χρονίας κατάθλιψης, σε ασθενείς οι οποίοι έχουν ήδη εμφανίσει ανταπόκριση στη θεραπεία με ημερήσια χορήγηση 20mg. Εναρξη μετά από παρέλευση 7 ημερών από την τελευταία χορήγηση των 20mg ημερησίως. Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητική ανταπόκριση επανεξετάζεται η ημερήσια χορήγηση του φαρμάκου. Να μη χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DAGRILAN/Pharmacypria: caps 20mg x 12
DINALEXIN/Φαρματεν: caps 20mg x 12
EXOSTREPT/Biomedica-Chemica: caps 20mg x 12, x 28
FLONITAL/Ανφαρμ: caps 20mg x 28
FLUOXETINE/GENERICS/Generics: caps20 mg x 7, x 12, x 28- disp.tab 20mg x 28
FLUXADIR/Antor: caps 20mg x 12
FOKESTON/Rafarm: caps 20mg x 12, x 24
HAPILUX/Sandoz Austria: caps 20mg x 12, x 30
LADOSE/Φαρμασερβ Λιλλυ: disp.tab 20mg x 28-caps 20mg x 12- oral.sol 20mg/5ml fl x 70ml, x 120ml
LADOSE WEEKLY/Φαρμασερβ Λιλλυ: gr.cap 90mg x 4
ORTHON/Remedina: caps 20mg x 12, x 28
SARTUZIN/Help: caps 20mg x 12
SOFELIN/Galenus: caps 20mg x 12
STEPHADILAT-S/Bros: caps 20mg x 24, x 28
THIRAMIL/Farmedia: oral.sol 20mg/5ml bottle x 70ml
ZINOVAT/Uni-Pharma: caps 20mg x 12- ef.tab 20mg x 12- or.sol.sd 20mg/5ml-vial x 10

ΦΛΟΥΒΟΞΑΜΙΝΗ ΜΗΛΕΪΝΙΚΗ
Fluvoxamine Maleate

Ενδείξεις: Κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με αναστολείς ΜΑΟ, λόγω σοβαρών αλληλεπιδράσεων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, υπνηλία, ζάλη, άγχος, νευρικότητα, κεφαλαλγία, τρόμος, σεξουαλική δυσλειτουργία, σπασμοί, βραδυκαρδία, σπάνια αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ (βλ. Αντενδείξεις). Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή μη αναστρέψιμου αναστολέα της ΜΑΟ, μεσοδιάστημα μιας ημέρας από τη διακοπή αναστρέψιμου αναστολέα ΜΑΟ και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 εβδομάδας από τη διακοπή της φλουβοξαμίνης.

Αύξηση επιπέδων προπρανολόλης, φαινυτοΐνης, καφεΐνης, ροπινιρόλης, οξειδωτικώς μεταβολιζομένων βενζοδιαζεπινών, τακρίνης, θεοφυλλίνης, μεθαδόνης, μεξιλετίνης, νευροληπτικών. Με θειοριδαζίνη κίνδυνος καρδιοτοξικότητας. Με τερφεναδίνη και σισαπρίδη αυξημένος κίνδυνος επιμήκυνσης QT διαστήματος. Βλ. και Φλουοξετίνη.

Δοσολογία: Κατάθλιψη: Εναρξη με 50 ή 100mg εφάπαξ το βράδυ, με προοδευτική αύξηση εάν απαιτείται μέχρι 300mg ημερησίως σε 2 δόσεις. Συνήθης ημερήσια δόση 100mg. Να μη χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών. Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή: Εναρξη με 50mg κάθε βράδυ για 3-4 ημέρες, με προοδευτική αύξηση εάν απαιτείται μέχρι 300mg ημερησίως σε 2 δόσεις. Συνήθης δόση 100mg-300mg. Αν απαιτηθεί αύξηση σταδιακά μέχρι το μέγιστο 300mg ημερησίως. Για τα παιδιά >8 ετών και τους εφήβους υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για δοσολογία έως και 100 mg δις ημερησίως επί 10 εβδομάδες. Αρχική δόση 25 mg ημερησίως που προσαυξάνεται εάν απαιτείται κατά 25 mg κάθε 4-7 ημέρες, ανάλογα με την ανοχή με μέγιστο τα 200 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις.

Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια: Εναρξη με χαμηλές δόσεις και στενή παρακολούθηση.

Λοιπά: Βλ. Φλουοξετίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DUMYROX/Solvay: f.c.tab 50mg x 30, 100mg x 30

4.4.4 Αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης

ΒΕΝΛΑΦΑΞΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Venlafaxine Hydrochloride

Ενδείξεις: Κατάθλιψη. Για τη μορφή τροποποιημένης αποδέσμευσης επιπλέον γενικευμένη αγχώδης διαταραχή, κοινωνική φοβία.

Αντενδείξεις: Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ΜΑΟ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία ή υπνηλία, ξηροστομία, ίλιγγος, νευρικότητα, σπασμοί (επιβάλλεται διακοπή), τρόμος, παραισθησίες. Ναυτία, ανορεξία, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ή διάρροια. Οπτικές διαταραχές, εφιδρώσεις, αγγειοδιαστολή, σεξουαλικές διαταραχές, αύξηση ή μείωση του βάρους, αρθραλγίες, μυαλγίες. Υπέρταση ή λιγώτερο συχνά υπόταση, έκτακτες συστολές. Παροδική αύξηση τρανσαμινασών, υπερχοληστερολαιμία. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς ΜΑΟ (βλ. Αντενδείξεις). Απαιτείται μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τη διακοπή αναστολέα της ΜΑΟ και αντίστροφα για τη χορήγηση αναστολέα ΜΑΟ μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 εβδομάδας από τη διακοπή της βενλαφαξίνης (βλ. και φλουοξετίνη). Βλ. και Φλουοξετίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ισχαιμική καρδιοπάθεια, σε ασθενείς με ανωμαλίες στο ΗΚΓ συμπεριλαμβανομένης της επιμήκυνσης του διαστήματος QT. Παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης, ιδιαίτερα αν χορηγούνται δόσεις άνω των 200 mg και σε μακρόχρονη χορήγηση των επιπέδων χοληστερόλης. Σε ιστορικό επιληψίας. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης. Σε εξαρτημένα από

τοξικές ουσίες άτομα. Να ειδοποιείται ο ιατρός αν εμφανισθούν εξανθήματα ή άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις. Βλ. και Φλουοξετίνη.

Δοσολογία: 75 mg ημερησίως σε 2 δόσεις. Προοδευτική αύξηση της δόσης, εάν απαιτείται, έως 150 mg ημερησίως σε 2 δόσεις. Όταν είναι επιθυμητή η ταχεία έναρξη δράσης του φαρμάκου, π.χ. σε σοβαρή κατάθλιψη ή σε ενδονοσοκομειακούς ασθενείς, η συνιστώμενη δοσολογία έναρξης είναι 150mg ημερησίως σε 2 δόσεις.

Μέγιστη ημερήσια δόση σε σοβαρά ασθενείς 375 mg ημερησίως χορηγούμενη σε 3 δόσεις. Μορφή τροποποίησης 75 mg άπαξ ημερησίως. Όταν απαιτείται, αύξηση σε 150mg άπαξ ημερησίως. Μέγιστη δόση 225 mg άπαξ ημερησίως. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EFEXOR/Wyeth: tab 37.5mg x 28, 50mg x 42, 75mg x 28

EFEXOR XR/Wyeth: con.r.caps 75mg x 28, 150mg x 28

ΝΤΟΥΛΟΞΕΤΙΝΗ N
Duloxetine

Ενδείξεις: Μείζων καταθλιπτική διαταραχή. Διαβητική περιφερική νευροπάθεια. Λοιπές βλ. κεφ. 7.6.2.

Αντενδείξεις: Ηπατική ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, μη ελεγχόμενη υπέρταση, συγχορήγηση με αναστολείς της ΜΑΟ ή με αναστολείς του CYP1A2, όπως φλουβοξαμίνη, σιπροφλοξασίνη ή ενοξασίνη. Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, ναυτία, ξηροστομία, κεφαλαλγία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, αϋπνία ή υπνηλία, άγχος, νευρικότητα, τρόμος, ζάλη, θαμπή όραση, διαταραχές στυτικής λειτουργίας, εφιδρώσεις, κνησμός, εξανθήματα, μυαλγίες, ελάττωση σωματικού βάρους.

Αλληλεπιδράσεις: Ενίσχυση της δράσης κατασταλτικών του ΚΝΣ. Η συγχορήγηση με αναστολείς της ΜΑΟ και αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης έχει κίνδυνο ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης (πυρετός, εξάνθημα, εφίδρωση, τρόμος, παραλήρημα). Όμοιο κίνδυνο έχει και η συγχορήγηση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (αμιτριπτιλίνη κλπ.). Ο μεταβολισμός της αναστέλλεται με τη σιπροφλοξασίνη και τη φλουβοξαμίνη. Με τα αντιαιμοπεταλικά αύξηση του INR. Με αντιπηκτικά κίνδυνος αιμορραγιών. Οι καπνιστές έχουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις του φαρμάκου σε σχέση με μη καπνιστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με γλαύκωμα κλειστής γωνίας (το φάρμακο προκαλεί μυδρίαση). Παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού. Σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας. Σε συγχορήγηση άλλων φαρμάκων που επηρεάζουν τη στάθμη του (βλ. Αλληλεπιδράσεις και Αντενδείξεις). Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση αυτοκτονικού ιδεασμού. Σε ασθενείς με προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης (περιέχει σακχαρόζη). Μέτρηση στάθμης νατρίου. Βαθμιαία διακοπή της χορήγησης λόγω κινδύνου συμπτωμάτων απόσυρσης. Επειδή η χρήση του ενδέχεται να συνοδεύεται από καταστολή και ζάλη εφιστάται η προσοχή των ασθενών αναφορικά με την ικανότητά οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Δοσολογία: Μείζων κατάθλιψη και διαβητική νευροπάθεια 60mg ημερησίως. Δεν συνιστάται σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Duloxetine Hydrochloride

CYMBALTA/Eli-Lilly The Netherlands: gr.cap 30mg x 28, 60mg x 28

XERISTAR/Boehringer Ingelheim Germany: gr.cap 30mg x 28, 60mg x 28

4.4.5 Νοραδρενεργικά και ειδικά σεροτονινεργικά

ΜΙΡΤΑΖΑΠΙΝΗ
Mirtazapine

Ενδείξεις: Κατάθλιψη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, αύξηση της όρεξης και του σωματικού βάρους, ζάλη, κεφαλαλγία, οίδημα, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, τρόμος, μυαλγίες, ρινίτιδα, σύγχυση, δύσπνοια, εξάνθημα, αύξηση του επιπέδου των τρανσαμινα-

σών, της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων και ακοκκιοκυτταραιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς ΜΑΟ (να μη χορηγείται παρά μόνον μετά 2 εβδομάδες από τη διακοπή τους και αντιστρόφως). Συνεργική δράση με το οινόπνευμα, και άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ. Ενισχύει τη δράση της βαρφαρίνης. Αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας του ΚΝΣ σε συγχορήγηση με σιβουτραμίνη. Η στάθμη της αυξάνεται με σιμετιδίνη και κετοκοναζόλη και ελαττώνεται με αντιεπιληπτικά.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με νηπατική ή νεφρική βλάβη, καρδιαγγειακή νόσο, επιληψία, υπόταση, διαταραχές της ούρησης από υπερτροφία προστάτη, σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας, σακχαρώδη διαβήτη, ψυχώσεις (ενδέχεται να επιτείνει τα συμπτώματα) Δεν συνιστάται στην κύηση και γαλουχία. Εχει αναφερθεί καταστολή του μυελού των οστών, που συνήθως παρουσιάζεται ως ακοκκιοκυτταραιμία. Αν εμφανισθούν πυρετός, πονόλαιμος, στοματίτιδα ή άλλα συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη η αγωγή διακόπτεται και διεξάγεται αιματολογικός έλεγχος. Να μη διακόπτεται απότομα. Κατά την οδήγηση αυτοκινήτου και σε καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση.

Δοσολογία: Αρχικά 15 mg σε μία δόση, κατά προτίμηση το βράδυ, που μπορεί να αυξηθεί μέχρι 45 mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις. Δεν συνιστάται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AZAPIN/Φαρματεν: f.c.tab 30mg x 30

DEPRERAM/Κλεβα: f.c.tab 30mg x 30

MIRTAZAPINE/GENERICS/Generics: f.c.tab 30mg x 30, 45mg x 10, x 30

REMERON/Organon: f.c.tab 30mg x 30, 45mg x 10, x 30

4.4.6 Συνδυασμοί αντικαταθλιπτικών

ΑΜΙΤΡΙΠΤΥΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ + ΠΕΡΦΑΙΝΑΖΙΝΗ
Amitriptyline Hydrochloride + Perphenazine

Ενδείξεις: Σχιζοφρένεια που συνοδεύεται από κατάθλιψη, μελαγχολικές καταστάσεις με ψυχωσικά συμπτώματα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι ίδιες των αντιψυχωσικών και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να οφείλονται στη χορήγηση των δύο ουσιών σε συνδυασμό. Η συνεργική δράση των νευροληπτικών και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών με το οινόπνευμα, τα βαρβιτουρικά, τα αντιχολινεργικά, τα αναλγητικά κ.ά. εκδηλώνεται κατά την ταυτόχρονη χορήγησή τους.

Δοσολογία: Η δοσολογία προσαρμόζεται στις απαιτήσεις του ασθενή στην περφαιναζίνη και στην αμιτριπτυλίνη.

Λοιπά: Βλ. Αντιψυχωσικά και Αμιτριπτυλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MINITRAN/Adelco: s.c.tab (10+2)mg x 50, (10+4)mg x 50, (25+2)mg x 50, (25+4)mg x 50

4.5 Αντιεπιληπτικά

Σκοπός της θεραπείας είναι ο έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων με τη συνεχή διατήρηση δραστικών επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα και από εκεί στον εγκεφαλικό ιστό. Η δόση και η συχνότητα χορήγησής τους καθορίζονται από το χρόνο υποδιπλασιασμού, γι' αυτό και είναι σκόπιμος ο προσδιορισμός των φαρμάκων αυτών στο πλάσμα. Αρχικά χορηγούνται μικρές δόσεις που στη συνέχεια αυξάνονται βαθμιαία μέχρι να ελεγχθούν οι κρίσεις ή να εμφανιστούν τοξικά φαινόμενα.

Η ημερήσια ποσότητα του φαρμάκου πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν λιγότερες δόσεις, ώστε να είναι πιο εύκολο για τον ασθενή να εφαρμόζει το θεραπευτικό σχήμα. Τα περισσότερα αντιεπιληπτικά, όταν χορηγούνται σε μέση δόση μπορεί να δίνονται δύο φορές την ημέρα. Η φαινοβαρβιτάλη, που έχει μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής, μπορεί να δίνεται μόνο μια φορά την ημέρα πριν από την κατάκλιση. Όταν όμως τα αντιεπιληπτικά χορηγούνται σε μεγάλες δόσεις μπορεί να χρειασθεί η κατανομή τους σε 3 ή 4 δόσεις την ημέρα για να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως η υπνηλία, που σχετίζονται με υψηλές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο αίμα.

Τα μικρά παιδιά μεταβολίζουν τα αντιεπι-

λητικά ταχύτερα από τους ενηλίκους και γιαυτό πρέπει να χορηγούνται σε περισσότερες και μεγαλύτερες δόσεις ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος.

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται κατά κανόνα με ένα φάρμακο, που στις περισσότερες περιπτώσεις αρκεί για τον έλεγχο των κρίσεων. Προσθήκη δεύτερου φαρμάκου δικαιολογείται μόνο όταν οι κρίσεις συνεχίζονται παρά τις υψηλές συγκεντρώσεις στο αίμα του πρώτου ή όταν εμφανιστούν τοξικά φαινόμενα. Χρησιμοποίηση περισσότερων των δύο αντιεπιληπτικών σπανίως είναι απαραίτητη.

Η χορήγηση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων πρέπει να συνεχίζεται για τρία τουλάχιστον χρόνια από την εμφάνιση της τελευταίας κρίσης. Τυχόν παράταση της χορήγησης θα εξαρτηθεί από το είδος των κρίσεων, την ευκολία ή μη του ελέγχου τους και την ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα. Ανεξαρτήτως πάντως από τα παραπάνω, διακοπή της θεραπείας επιβάλλεται 5 χρόνια μετά την τελευταία κρίση. Πιθανότητα υποτροπής υπάρχει στο 15% περίπου των περιπτώσεων. Απότομη διακοπή των αντιεπιληπτικών ενέχει τον κίνδυνο επανεμφάνισης των κρίσεων, που μπορεί να φθάσει μέχρι status epilepticus. Για τον λόγο αυτόν πρέπει να γίνεται βαθμιαίως σε διάστημα μηνών. Το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση αλλαγής από ένα φάρμακο σε άλλο που πρέπει επίσης να γίνεται βαθμιαίως σε διάστημα εβδομάδων. Τα φάρμακα αυτά προκαλούν ενζυμική επαγωγή με αποτέλεσμα να ελαττώνουν τη δραστικότητα άλλων συγχρόνως χορηγουμένων φαρμάκων.

Για ορισμένα αντιεπιληπτικά έχει αποδειχθεί τερατογόνος δράση στα πειραματόζωα. Στον άνθρωπο εντούτοις ο κίνδυνος πρόκλησης συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου είναι πρακτικά μικρός. Επίσης τυχόν διακοπή της θεραπείας στη διάρκεια της κύησης θα προκαλέσει υποτροπή των κρίσεων, που η επίδρασή τους στο έμβρυο δεν είναι γνωστή και δεν μπορεί να υποστηριχθεί ότι είναι λιγότερο επιβλαβής από τη φαρμακευτική αγωγή. Γι' αυτό η αντιεπιληπτική αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται στη διάρκεια της κύησης.

Η καρβαμαζεπίνη, το βαλπροϊκό νάτριο και η λαμοτριγίνη χρησιμοποιούνται και στη διπολική διαταραχή (βλ. 4.3). Η ακεταζολαμίδη χρησιμοποιείται ως αντιγλαυκωματικό (βλ. κεφ. 11.4.4).

ΑΙΘΟΣΟΥΞΙΜΙΔΗ
Ethosuximide

Ενδείξεις: Τυπικές αφαιρέσεις (petit mal) με συμπλέγματα αιχμής-κύματος 3κ/δ. Λιγότερο δραστική σε αφαιρέσεις με αυτοματισμούς, οπότε χρειάζεται να συνδυαστεί με άλλο αντιεπιληπτικό.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα σουξινιμίδια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρική δυσφορία, ναυτία, έμετοι, ανορεξία, λόξυγγας. Διαταραχές από το ΚΝΣ (υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση, αταξία, κατάθλιψη, ευφορία). Σπανίως μπορεί να παρουσιαστούν ψυχωσικές καταστάσεις, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, ακοκκιοκυτταραιμία, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, ερυθηματώδης λύκος, ηπατική ή νεφρική βλάβη.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα των άλλων αντιεπιληπτικών στο αίμα. Η αιθοσουξιμίδη αυξάνει πιθανώς τα επίπεδα της φαινυτοΐνης στον ορό, ενώ το βαλπροϊκό οξύ αυξάνει τα επίπεδα της αιθοσουξιμίδης. Η στάθμη της ελαττώνεται πιθανώς από την καρβαμαζεπίνη και πριμιδόνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε περίπτωση ηπατικής ή νεφρικής βλάβης χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση του φαρμάκου. Είναι δυνατόν να αναπτυχθούν δυσκρασίες του αίματος και συνιστάται περιοδικός αιματολογικός έλεγχος.

Δοσολογία: Αρχικώς 500 mg την ημέρα με ενδεχόμενη προοδευτική (κάθε 4-7 ημέρες) αύξηση, κατά 250 mg μέχρι μέγιστη ημερήσια δόση 2 g. Δόσεις που υπερβαίνουν τα 1.5g ημερησίως, σε διαιρεμένες δόσεις χορηγούνται υπό αυστηρότατη επίβλεψη. Παιδιά: 3-6 ετών αρχικώς 250 mg την ημέρα και σε παιδιά >6 ετών 500 mg με ενδεχόμενη προοδευτική αύξηση μέχρι 20 mg/kg/ ημέρα. Η ημερήσια δόση χορηγείται εφάπαξ ή σε 2 δόσεις για την αποφυγή γαστρεντερικών διαταραχών. Δεν χορηγείται σε παιδιά <3 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ZARONTIN/Pfizer: sof.g.caps 250mg fl x 25-syr 250mg/5ml fl x 200ml

ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ ΝΑΤΡΙΟ
Sodium Valproate

Ενδείξεις: Γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις, τυπικές και άτυπες αφαιρέσεις (petit mal), εστιακές επιληπτικές κρίσεις, μυοκλονική επιληψία. Συμπληρωματικά με άλλα αντιεπιληπτικά στην αντιμετώπιση ανθεκτικών στην θεραπεία μορφών επιληψίας. Λοιπές βλ. 4.3.

Αντενδείξεις: Οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα. Προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό σοβαρής ηπατίτιδας, ειδικά αν σχετίζεται με φάρμακα. Ηπατική πορφύρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρικός ερεθισμός, ναυτία, έμετοι, γι' αυτό είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται εντεροδιαλυτά δισκία. Έχουν αναφερθεί τόσο απώλεια όσο και αύξηση βάρους. Σπανιότερα έχει παρατηρηθεί υπνηλία, κεφαλαλγία, ζάλη, τρόμος, αταξία, δυσαρθρία, κώμα, παροδική αλωπεκία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία. Ηπατική βλάβη, που σπανιότατα μπορεί να είναι θανατηφόρα. Σπανίως παγκρεατίτιδα, υπεραμμωνιαιμία, υπεργλυκαιμία, διαταραχές κύκλου ή αμηνόρροια.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ενισχύσει τη δράση των νευροληπτικών, αναστολέων ΜΑΟ, αντικαταθλιπτικών και βενζοδιαζεπινών, να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της φαινοβαρβιτάλης, πριμιδόνης, φαινυτοΐνης, λαμοτριγίνης, ζιδοβουδίνης και ενός ενεργού μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα. Επιτείνει την κατασταλτική δράση των πρεμιστικών και του οινοπνεύματος.Τα φάρμακα καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, μεφλοκίνη και οι καρμπαπενέμες μειώνουν τα επίπεδά του στο αίμα. Τα φάρμακα με υψηλό βαθμό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες (ασπιρίνη), η σιμετιδίνη, η ερυθρομυκίνη και η φελμπαμάτη αυξάνουν τα επίπεδά του στο αίμα. Συγχορήγησή του με κλοναζεπάμη μπορεί να προκαλέσει status επιληπτικών αφαιρέσεων.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται μετά τα γεύματα, προς αποφυγή γαστρικών διαταραχών (εκτός αν πρόκειται για εντεροδιαλυτά δισκία). Συνιστάται εργαστηριακός έλεγχος ηπατικής λειτουργίας (κυρίως SGOT και αλκαλικής φωσφατάσης) πριν από την έναρξη της θεραπείας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής νόσου. Ο έλεγχος πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε μήνα για το πρώτο 6μηνο της θεραπείας και κατά αραιότερα διαστήματα στη συνέχεια. Αν διαπιστωθεί διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας ή αν παρουσιαστούν κλινικά σημεία ηπατοτοξικότητας (αδυναμία, αδιαθεσία, ανορεξία, λήθαργος, ίκτερος, έμετοι, απώλεια ελέγχου των κρίσεων) επιβάλλεται η άμεση διακοπή του. Συνιστάται επίσης εργαστηριακός έλεγχος του αριθμού των αιμοπεταλίων και χρόνου ροής και πήξης, πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Έλεγχος αιμοπεταλίων πριν από προγραμματισθείσα χειρουργική επέμβαση. Προσοχή και λεπτομερής έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης στη συγχορήγηση με φάρμακα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος. Μέρος του βαλπροϊκού νατρίου απεκκρίνεται στα ούρα ως ένας κετομεταβολίτης και αυτό μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετική αντίδραση κετονικών σωμάτων στα ούρα. Μπορεί να επηρεάσει τις θυρεοειδικές δοκιμασίες. Η λήψη του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να έχει τερατογόνο επίδραση στο έμβρυο.

Δοσολογία: Αρχικά 10-15 mg/kg/24ωρο σε δύο λήψεις (εκτός αν πρόκειται για τη μορφή Chrono που χορηγείται άπαξ ημερησίως), που αυξάνεται ανάλογα με τις κλινικές απαιτήσεις κατά 200 mg κάθε 3-5 ημέρες. Συνήθης δόση 20-30mg/kg/24ωρο. Παιδιά: Συνήθης δόση 20-30 mg/kg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις. Παρεντερικώς (όταν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι δυνατή): Σε ασθενείς που ήδη ελάμβαναν αγωγή από του στόματος, συνεχίζουν στην ίδια δόση σε συνεχή ή επαναλαμβανόμενη έγχυση (πχ. ασθενής σταθεροποιημένος σε ημερήσια χορήγηση από το στόμα 25 mg/kg, πρέπει να συνεχίσει με έγχυση 1 mg/kg/h). Σε άλλους ασθενείς αρχικά ενδοφλέβια ένεση (πάνω από 3 λεπτά), συνήθως 15 mg/kg, ακολουθούμενη από έγχυση 1-2

mg/kg/h, προσαρμοζόμενη σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση.
Θεραπευτικά επίπεδα στο αίμα 40-100 μg/ml.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DEPAKINE/Sanofi-Aventis: e.c.tab 200mg x 40, 500mg x 40-oral.sol 200mg/ml fl x 40ml, ps.inj.sol 400mg/vial x 4+4 amps x 4ml solv

Sodium Valproate + Valproic acid*

DEPAKINE CHRONO/Sanofi-Aventis: s.r.f.c.ta 500mg* x 60

* 333mg Sodium Valproate +145mg Valproic acid που αντιστοιχούν σε 500mg Sodium Valproate

ΒΙΓΚΑΜΠΑΤΡΙΝΗ
Vigabatrin

Ενδείξεις: Ως συμπληρωματική θεραπεία με άλλα αντιεπιληπτικά σε ανθεκτική εστιακή επιληψία με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, μόνον όταν όλοι οι άλλοι συνδυασμοί φαρμάκων αποδείχθηκαν ανεπαρκείς ή μη ανεκτοί. Ως μονοθεραπεία σε βρεφικούς σπασμούς (σύνδρομο West). Η θεραπεία να καθορίζεται μόνο από ειδικό στην επιληψία, στη νευρολογία ή στην παιδιατρική νευρολογία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλάβες του οπτικού πεδίου στο 1/3 των ασθενών. Υπνηλία, κόπωση, διέγερση και ανησυχία στα παιδιά, κεφαλαλγία, αύξηση βάρους, τρόμος, οίδημα, ζάλη, παραισθησία, διαταραχές συγκέντρωσης και μνήμης, ανησυχία, επιθετικότητα, νευρικότητα, ευερεθιστότητα, κατάθλιψη, διαταραχές σκέψης, παρανοϊκές αντιδράσεις, ναυτία, υπογάστριο άλγος, θάμβος όρασης, διπλωπία, νυσταγμός.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να προκαλέσει κάποια μείωση στη μετρηθείσα δραστηριότητα της ALT (30% έως 100%) και σε μικρότερη έκταση στην AST. Γι' αυτό, αυτές οι ηπατικές δοκιμασίες μπορεί να μην είναι ποσοτικά αξιόπιστες. Μπορεί να αυξήσει την ποσότητα των αμινοξέων στα ούρα και να προκληθεί ψευδώς θετική δοκιμασία για συγκεκριμένες σπάνιες γενετικές μεταβολικές διαταραχές. Πιθανή μείωση της συγκέντρωσης της φαινυτοΐνης στο πλάσμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλάβες των οπτικών πεδίων σε υψηλή συχνότητα. Η έναρξη συνήθως παρουσιάζεται μετά από μήνες ή χρόνια από την αγωγή βιγκαμπατρίνης. Ο βαθμός περιορισμού του οπτικού πεδίου μπορεί να είναι σοβαρός. Από τα διαθέσιμα στοιχεία προκύπτει ότι οι βλάβες των οπτικών πεδίων είναι μη αναστρέψιμες ακόμη και μετά τη διακοπή της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εντοπισθούν μόνο με συστηματική περιμετρία η οποία είναι δυνατή μόνο σε ασθενείς >9 ετών. Πριν από την έναρξη της αγωγής και σε 6μηνιαία διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να διεξάγεται εξέταση των οπτικών πεδίων. Οι ασθενείς να καθοδηγούνται να αναφέρουν οποιοδήποτε πρόβλημα όρασης και συμπτώματα τα οποία μπορεί να συσχετίζονται με στένωση του οπτικού πεδίου. Δεν χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βλάβη των οπτικών πεδίων. Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή της. Προσοχή σε νεφρική ανεπάρκεια, ηλικιωμένους, ιστορικό ψυχώσεων, κατάθλιψης, προβλημάτων συμπεριφοράς. Στενή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από τη νευρική λειτουργία. Χορηγείται κατά την κύηση, μόνο εάν αυτό είναι σαφώς αναγκαίο. Δεν συνιστάται στη γαλουχία. Ιδιαίτερη προσοχή κατά την οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων ή τη διενέργεια επικίνδυνων εργασιών.

Δοσολογία: Επιληψία: Ενήλικες 1g την ημέρα και αύξηση ανάλογα με την ανταπόκριση κατά 0.5g ανά εβδομάδα μέχρι το μέγιστο 3g ημερησίως, παιδιά 40mg/kg/ημέρα, δόση συντήρησης σε σωματικό βάρος 10-15kg 0.5-1g/ημέρα, 15-30 kg 1-1.5g/ημέρα, 30-50kg 1.5-3g/ημέρα, >50kg 2-3g/ημέρα. Σύνδρομο West: Εναρξη με 50mg/kg/ημέρα και αύξηση ανάλογα με την ανταπόκριση ανά εβδομάδα. Δόσεις μέχρι 150mg/kg/ ημέρα έχουν γίνει καλά ανεκτές.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SABRIL/Aventis: f.c.tab 500mg x 30

ΓΚΑΜΠΑΠΕΝΤΙΝΗ
Gabapentin

Ενδείξεις: Επικουρική θεραπεία σε εστια-

κές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες και παιδιά ≥ 6 ετών ή ως μονοθεραπεία σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών. Περιφερικός νευροπαθητικός πόνος (μεθερηπτική νευραλγία, διαβητική νευροπάθεια) σε ενήλικες ≥18 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, ζάλη, αταξία, σπασμοί, αίσθημα κόπωσης, κεφαλαλγία, νυσταγμός, διπλωπία, ναυτία, έμετος, οίδημα προσώπου, ίλιγγος, τρόμος, νευρικότητα, ανορεξία, δυσπεψία, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα, εξάνθημα, δυσαρθρία, αμβλυωπία, πόνοι στο θώρακα, βήχας, διαταραχές μνήμης, σπανίως αύξηση τιμών ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση μορφίνης παρακολούθηση για σημεία καταστολής του ΚΝΣ και πιθανή μείωση των δόσεών τους. Ελαττώνεται η απορρόφησή της με αντιόξινα. Να λαμβάνεται 2 ώρες μετά από αυτά.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή (κίνδυνος άγχους, αϋπνίας κ.λ.π). Σε ιστορικό ψυχωσικών εκδηλώσεων. Επίσης σε ηλικιωμένα άτομα, διαβητικούς και νεφροπαθείς (ενίοτε ψευδώς θετική αντίδραση για πρωτεϊνουρία). Σε ασθενείς με μικτές επιληπτικές κρίσεις ενδέχεται να αυξηθούν οι αφαιρετικού τύπου κρίσεις. Δεν θεωρείται αποτελεσματική στις αφαιρετικές κρίσεις. Κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Να αποφεύγεται στην κύηση και τη γαλουχία. Προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Επιληψία ως συμπληρωματική θεραπεία ή ως μονοθεραπεία σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών και περιφερικός νευροπαθητικός πόνος σε ενήλικες ≥18 ετών: 300 mg εφάπαξ την 1η ημέρα, 600 mg τη 2η σε 2 δόσεις, 900 mg την 3η σε 3 δόσεις και μετά αύξηση ανάλογα με την ανταπόκριση κατά 300 mg ημερησίως κάθε 2-3 ημέρες μέχρι το μέγιστο 3600mg ημερησίως. Παιδιά 6 -12 ετών (μόνο ως συμπληρωματική θεραπεία): 10-15 mg/kg/24ωρο την 1η ημέρα, 20 mg τη 2η και μετά 25-35mg/kg/ημέρα σε 3 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GABAPENTIN/GENERICS/Generics:caps 300mg x 50, 400mg x 50

NEURONTIN/Pfizer: caps 300mg x 50, 400mg x 50- f.c.tab 600mg x 50, 800mg x 50

ΔΙΑΖΕΠΑΜΗ Δ
Diazepam

Ενδείξεις: Status epilepticus. Λοιπές βλ. 4.1.1 και κεφ. 10.3, 15.2.3.1.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. 4.1.1 Σε ενδοφλέβια χορήγηση κίνδυνος άπνοιας ή καρδιακής ανακοπής ή έντονης υπότασης, ιδίως σε ασθενείς που παίρνουν ταυτόχρονα βαρβιτουρικά ή παραλδεΰδη.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. 4.1.1. Λόγω του κινδύνου αναπνευστικής ή καρδιακής ανακοπής ή υπότασης πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα μηχανικά και φαρμακευτικά μέσα για την αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτών.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 0.15-0.25 mg/kg με ρυθμό όχι ταχύτερο του 0.5 ml (2.5 mg) ανά 30 δευτερόλεπτα. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί μετά 30-60 λεπτά. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί με ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος 0.008% (40 mg διαζεπάμης σε 500 mg δεξτρόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0.9%). Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 6 ώρες. Μέγιστη δόση 100 mg/24ωρο (σε παιδιά 3 mg/kg). Μέρος του φαρμάκου προσροφάται στο πλαστικό τοίχωμα της φιάλης και της συσκευής έγχυσης, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη ρύθμιση της δοσολογίας όταν η έγχυση δεν μπορεί να υποκατασταθεί από ενδοφλέβια ένεση. Κατά την ενδοφλέβια έγχυση, να μην αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. 4.1.1.

ΚΑΡΒΑΜΑΖΕΠΙΝΗ
Carbamazepine

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές εστιακής επιληψίας, τονικοκλονικές κρίσεις, ιδιοπαθής νευραλγία τριδύμου, ιδιοπαθής νευραλγία του γλωσσο-φαρυγγικού. Λοιπές βλ. 4.3.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα συγγε-

νή ως προς τη δομή φάρμακα (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά). Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της ΜΑΟ (να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 14 ημερών ανάμεσα στις δύο θεραπείες).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές (ξηροστομία, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ανορεξία), χολοστατικός ίκτερος και ηπατίτιδα, υπνηλία, κεφαλαλγία, σύγχυση ή διέγερση, επανεμφάνιση ψυχωσικών διαταραχών, παραισθησίες, ελάττωση της libido, κατάθλιψη, οπτικές διαταραχές (διπλωπία, φωτοευαισθησία), αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία), δερματικές εκδηλώσεις (εξανθήματα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση), οίδημα, νεφρικές διαταραχές, υπονατριαιμία και διαταραχές οστικού μεταβολισμού.

Αλληλεπιδράσεις: Μειώνει τα επίπεδα στο αίμα των φαρμάκων αιθοσουξιμίδη, βαλπροϊκό, κλοναζεπάμη, κλοβαζάμη, πριμιδόνη, αλπραζολάμη, κορτικοστεροειδή, κυκλοσπορίνη, διγοξίνη, δοξυκυκλίνη, φελοδιπίνη, αλοπεριδόλη, ιμιπραμίνη, μεθαδόνη, από το στόμα αντισυλληπτικά, θεοφυλλίνη, φελβαμάτη, λαμοτριγίνη, ζονισαμίδη, τιαγκαμπίνη, τοπιραμάτη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, κλοζαπίνη, ενώ, αντίθετα, αυξάνει τα επίπεδα της φαινοβαρβιτάλης και αυξομειώνει τα επίπεδα της φαινυτοΐνης. Επιταχύνει τον μεταβολισμό των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Η δεξτροπροποξυφαίνη αυξάνει τα επίπεδά της στο πλάσμα (κίνδυνος τοξικών φαινομένων).Τα αντιβιοτικά μακρολίδια, ισονιαζίδη, αζόλες, τερβιναφίνη, λοραταδίνη, βεραπαμίλη, διλτιαζέμη, βιλοξαζίνη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, πιθανώς η σιμετιδίνη, ακεταζολαμίδη, δαναζόλη, πιθανώς η δεσιπραμίνη, νικοτιναμίδη (σε ενήλικες μόνο σε υψηλή δοσολογία) αυξάνουν τα επίπεδά της στο πλάσμα και μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητες ενέργειες.

Προσοχή στη χορήγηση: Κατά την οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων και σε καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση. Επειδή είναι παράγωγο της κατηγορίας των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μπορεί σπάνια να προκαλέσει καρδιαγγειακές διαταραχές. Δεν είναι αποτελεσματικό σε αφαιρέσεις (petit mal) και μυοκλονικούς σπασμούς. Να γίνεται πλήρης αιματολογικός έλεγχος πριν την έναρξη της θεραπείας, επαναλαμβανόμενος περιοδικά κατά τη διάρκειά της. Επίσης έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Επιληψία σε ενήλικες αρχικώς 100-200 mg 1-2 φορές την ημέρα και στη συνέχεια προοδευτική αύξηση με 200 mg ανά 4-7 ημέρες μέχρι τη συνήθη δόση 400 mg 2-3 φορές ημερησίως (μέγιστη δόση 1600 mg). Παιδιά 10-20 mg/kg/ημέρα, σε διαιρεμένες δόσεις. Θεραπευτικά επίπεδα στο αίμα 5-12 μg/ml. Στις νευραλγίες αρχικώς 200 mg ημερησίως που μπορούν να αυξηθούν μέχρι 600-1200 mg ημερησίως. Νευραλγία τριδύμου αρχική δόση 200 - 400 mg την ημέρα, προοδευτική αύξηση μέχρι την απαλλαγή από τον πόνο συνήθως με 200 mg, 3 - 4 φορές την ημέρα. Στη συνέχεια μείωση σταδιακά στο χαμηλότερο δυνατό επίπεδο συντήρησης. Σε ηλικιωμένους μία δόση εφόδου 100 mg, δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TEGRETOL/Novartis: tab 200mg x 50- co.r.f.c.t 200mg x 50, 400mg x 30- syr 100mg/5ml fl x 250ml

---

ΚΛΟΒΑΖΑΜΗ Δ
Clobazam

Ενδείξεις: Συμπληρωματική θεραπεία επιληψίας. Λοιπές βλ. 4.1.1.

Δοσολογία: 5-15 mg/ημέρα ως αρχική δόση, που σταδιακά αυξάνονται μέχρι 20-30 mg την ημέρα (μέγιστη δόση 60 mg). Παιδιά 3-15 ετών: Η αγωγή κατά κανόνα πρέπει να αρχίσει με 5 mg. Γενικά η δόση να μην υπερβαίνει το ήμισυ της δόσης των ενηλίκων. Σε παιδιά ηλικίας <3 ετών δεν συνιστάται η χορήγηση.

Λοιπά: Βλ. 4.1.1 και Διαζεπάμη.

ΚΛΟΝΑΖΕΠΑΜΗ Δ
Clonazepam

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές επιληψίας, νευραλγία τριδύμου.

Αντενδείξεις: Βαρεία μυασθένεια, οξεία δηλητηρίαση με αλκοόλη ή άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, κόπωση, μυϊκή υποτονία, ζάλη, διαταραχή στη συνέργεια των κινήσεων. Σε νήπια υπερέκκριση σιέλου και λιγότερο βρογχικών εκκρίσεων. Παράδοξη αντίδραση υπό μορφή επιθετικότητας και ευερεθιστότητας.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση φαινυτοΐνης μειώνονται τα επίπεδα της τελευταίας στο αίμα, ενώ με καρβαμαζεπίνη μειώνονται τα επίπεδα της κλοναζεπάμης. Ενισχύει τη δράση του οινοπνεύματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα, σε αναπνευστική, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Γλαύκωμα ανοικτής γωνίας. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα αντίδρασης και γιαυτό πρέπει να ενημερώνονται οι ασθενείς που χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα. Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση ισχύουν τα αναφερόμενα για τη διαζεπάμη. Αρκετά συχνά η αντιεπιληπτική δράση του φαρμάκου μειώνεται με το χρόνο. Στην κύηση μόνον σε απόλυτη ένδειξη.

Δοσολογία: Έναρξη με 1 mg (χορηγούμενο συνήθως το βράδυ) και βαθμιαίως αυξανόμενο σε διάστημα 2-4 εβδομάδων σε 4-8 mg την ημέρα. Παιδιά: έναρξη με 0.25 mg και βαθμιαία αύξηση της δόσης, όπως στους ενηλίκους μέχρι 0.1-0.3 mg/kg. Η ημερήσια ποσότητα να χορηγείται σε 3-4 διαιρεμένες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIVOTRIL/Roche: tab 0.5mg x 50, 2mg x 30- or.so.d 2.5mg/ml fl x 10ml

---

ΛΑΜΟΤΡΙΓΙΝΗ
Lamotrigine

Ενδείξεις: Επιληψία ως μονοθεραπεία σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών με απλές και σύνθετες εστιακές κρίσεις, δευτερογενώς γενικευόμενες και γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις ή ως συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες και παιδιά >2 ετών με απλές και σύνθετες εστιακές κρίσεις, δευτερογενώς γενικευόμενες τονικο-κλονικές κρίσεις και σύνδρομο Lennox-Gastaut. Λοιπές βλ. 4.3.

Αντενδείξεις: Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η συνηθέστερη είναι κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα που συχνά συνοδεύεται με πυρετό, γριππώδες σύνδρομο, λεμφαδενοπάθεια, λευκοπενία, θρομβοπενία και διαταραχές ηπατικής λειτουργίας. Επίσης σύνδρομο Stevens-Johnson, διπλωπία, θάμβος όρασης, ζάλη, υπνηλία, ευερεθιστότητα, κεφαλαλγία, αστάθεια, πεπτικές διαταραχές, αρθραλγία, ραχιαλγία.

Αλληλεπιδράσεις: Η στάθμη του φαρμάκου ελαττώνεται σε συγχορήγηση καρβαμαζεπίνης, φαινυτοΐνης και πριμιδόνης και αυξάνεται με το βαλπροϊκό οξύ και τα ανθελονοσιακά (χλωροκίνη). Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι αναστολείς ΜΑΟ και αυτοί της επαναπρόσληψης σεροτονίνης ανταγωνίζονται τη δράση της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε εμφάνιση εξανθήματος, πυρετού ή γριππώδους συνδρόμου ή επιδείνωσης των επιληπτικών κρίσεων αντιμετωπίζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. Παρακολούθηση της ηπατικής, νεφρικής λειτουργίας, καθώς και της πηκτικότητας του αίματος. Τακτική μέτρηση των εμμόρφων συστατικών του αίματος. Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή της χορήγησης, εκτός εάν συμβούν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις. Στην κύηση μόνο σε απόλυτη ένδειξη. Δεν συνιστάται στη γαλουχία. Να αποφεύγεται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

Δοσολογία: Μονοθεραπεία μόνο ενήλικοι και παιδιά >12 ετών: αρχικώς 25 mg ημερησίως για 14 ημέρες, στη συνέχεια 50 mg ημερησίως για 14 ημέρες και μετά αύξηση το πολύ κατά 50-100 mg κάθε 7-14 ημέρες. Συνήθης δόση συντήρησης 100-200 mg ημερησίως. Συμπληρωματική θεραπεία ενήλικοι και παιδιά >12 ετών: Ασθενείς που δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό νάτριο αρχικώς 50 mg εφάπαξ ημερησίως για 14 ημέρες, στη συνέχεια 100 mg ημερησίως για 14 ημέρες και μετά αύξηση το πολύ κατά 100 mg κάθε 7-14 ημέρες. Συνήθης δόση συντήρησης 200-400 mg σε 2 δόσεις. Εάν λαμβάνουν και βαλπροϊκό νάτριο αρχικώς 25 mg κάθε 2η ημέρα για 14 ημέρες, στη συνέχεια 25 mg ημερη-

σίως για 14 ημέρες και μετά αύξηση το πολύ κατά 25-50 mg κάθε 7-14 ημέρες. Συνήθης δόση συντήρησης 100-200 mg ημερησίως. Συμπληρωματική θεραπεία παιδιά 2-12 ετών μαζί με βαλπροϊκό νάτριο αρχική δόση 0.15 mg/kg ημερησίως για 14 ημέρες ακολουθούμενη από 0.3mg/kg/ημέρα για 14 ημέρες και μετά αύξηση το πολύ κατά 0.3-1mg/kg κάθε 7-14 ημέρες. Συνήθης δόση συντήρησης 1-5mg/kg/ημέρα με ανώτατη 200 mg την ημέρα. Εάν δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό αρχική δόση 0.6mg/kg βάρους/ημέρα για 14 ημέρες ακολουθούμενη από 1.2mg/kg/ημέρα για 14 ημέρες και μετά αύξηση το πολύ κατά 1.2 mg/kg κάθε 7-14 ημέρες. Συνήθης δόση συντήρησης 5-15mg/kg/ημέρα με ανώτατη 400mg την ημέρα. Σε περίπτωση που η υπολογιζόμενη ημερήσια δόση είναι μικρότερη από 1mg, τότε δεν πρέπει να χορηγείται. Δεν συνιστάται ως συμπληρωματική θεραπεία σε παιδιά <2 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LAMICTAL/GlaxoSmithKline: tab 25mg x 30, 50mg x 30, 100mg x 30, 200mg x 30-chw.tab 5mg x 30, 25mg x 30, 100mg x 30-dis/ch.tab 50mg x 30, 200mg x 30

ΛΕΒΕΤΙΡΑΚΕΤΑΜΗ
Levetiracetam

Ενδείξεις: Ως μονοθεραπεία νεοδιαγνωσθείσας εστιακής επιληψίας με ή χωρίς δευτεροπαθή γενίκευση σε ασθενείς ≥16 ετών ή ως συμπληρωματική αγωγή εστιακής επιληψίας με ή χωρίς δευτεροπαθή γενίκευση σε ασθενείς ≥4 ετών, νεανικής μυοκλονικής επιληψίας σε ασθενείς ≥12 ετών, ιδιοπαθούς γενικευμένης επιληψίας. σε ασθενείς ≥12 ετών.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις πυρρολιδόνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, αδυναμία, ζάλη, σπανιότερα ίλιγγος, τρόμος, κατάθλιψη, συγκινησιακή αστάθεια, επιθετικότητα, αϋπνία, αταξία, αμνησία, ανορεξία, δυσπεψία, διάρροια, κεφαλαλγία, διπλωπία, εξάνθημα.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν φαίνεται να υπάρχουν με τα άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα. Τα αντικαταθλιπτικά ανταγωνίζονται την αντισπασμωδική δράση του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε κύηση μόνο εάν κριθεί απαραίτητο. Δεν συνιστάται κατά τη γαλουχία. Επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν υπάρχει εμπειρία χορήγησης του ενεσίμου για περίοδο μεγαλύτερη των 4 ημερών.

Δοσολογία: Μονοθεραπεία: Εναρξη με 250 mg δύο φορές ημερησίως, μετά από 2 εβδομάδες αύξηση σε 500 mg δύο φορές ημερησίως, περαιτέρω αύξηση βάσει της κλινικής απάντησης κατά 250 mg δύο φορές ημερησίως κάθε 2 εβδομάδες. Μέγιστη δόση 1500 mg δύο φορές την ημέρα. Συμπληρωματική θεραπεία: α) ενήλικες >18 ετών και έφηβοι 12-17 ετών βάρους ≥50 kg έναρξη με 500 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 500 mg δύο φορές ημερησίως κάθε 2-4 εβδομάδες με μέγιστη δόση 1500 mg δύο φορές την ημέρα, β) παιδιά 4-11 ετών και έφηβοι 12-17 ετών βάρους <50 kg έναρξη με 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Ανάλογα με την κλινική απάντηση και την ανοχή, η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι το μέγιστο 30 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Η δόση τροποποιείται με τμηματικές αυξήσεις ή μειώσεις ≤10 mg/kg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο εβδομάδες. Το ενέσιμο αραιώνεται και χορηγείται με έγχυση 15λεπτης διάρκειας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KEPPRA/UCB Βέλγιο: f.c.tab 250mg x 30, 500 mg x 30, 1000 mg x 30 - oral.sol 100mg/ml φιάλη x 300ml- c/s.sol.in 100mg/ml 10vials x 5ml

ΟΞΥΚΑΡΒΑΖΕΠΙΝΗ
Oxcarbazepine

Ουσία συγγενής της καρβαμαζεπίνης.

Ενδείξεις: Μονοθεραπεία ή συμπληρωματική θεραπεία σε εστιακούς επιληπτικούς σπασμούς με ή χωρίς δευτερογενώς γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς, σε ενήλικες και παιδιά ≥6 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κόπωση, ίλιγγος, κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία, διαταραχές μνήμης, συγκέντρωσης, ύπνου, όρασης, διπλωπία, παραισθησίες. Ψυχικές διαταραχές (άγχος, κατάσταση σύγχυσης, κατάθλιψη). Πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, κλπ.). Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (εξάνθημα, ενίοτε σύνδρομο Stevens-Johnson) αλωπεκία, ακμή. Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοπενία). Αύξηση ηπατικών ενζύμων. Ενίοτε δράση όμοια της αντιδιουρητικής ορμόνης (υπονατριαιμία, μείωση ωσμωτικότητας πλάσματος).

Αλληλεπιδράσεις: Να συγχορηγείται με αναστολείς της ΜΑΟ. Πιθανή απώλεια αντισυλληπτικής δράσης σε γυναίκες που παίρνουν αντισυλληπτικά. Σε ταυτόχρονη χορήγηση άλλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων μπορεί να χρειασθεί τροποποίηση της δοσολογίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική παρακολούθηση του νατρίου του ορού ιδιαίτερα στους λαμβάνοντες και νατριουρητικά φάρμακα. Τακτικός κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Μείωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Να μη διακόπτεται απότομα η χορήγησή της. Εάν εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας το φάρμακο πρέπει να διακόπτεται. Σε καρδιοπαθείς πρέπει να παρακολουθείται το σωματικό βάρος. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας. Να μη χορηγείται σε κύηση και γαλουχία. Ιδιαίτερη προσοχή σε οδηγούς και χειριστές μηχανημάτων λόγω της υπνηλίας.

Δοσολογία: Έναρξη με 300 mg δύο φορές ημερησίως και σταδιακή αύξηση κατά 600 mg ημερησίως ανά εβδομάδα μέχρι την επίτευξη της άριστης ανταπόκρισης (συνήθως 600-2400 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις). Παιδιά ≥6 ετών: 8-10 mg/kg/ημέρα σε 2 διηρημένες δόσεις και εάν ενδείκνυται αύξηση κατά 10mg/kg το μέγιστο ημερησίως ανά εβδομάδα μέχρι το μέγιστο 46 mg/kg/ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις (σε συμπληρωματική θεραπεία μέση δόση συντήρησης περίπου 30 mg/kg/ημέρα).

Φαρμακευτικά προϊόντα:
TRILEPTAL/Novartis: f.c.tab 300mg x 50, 600 mg x 50- oral.susp 300mg/5ml bottle x 250ml

ΠΑΡΑΛΔΕΫΔΗ
Paraldehyde

Ενδείξεις: Status epilepticus.

Αντενδείξεις: Βαριές βρογχοπνευμονικές παθήσεις, ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξανθήματα, πόνος στο σημείο της ένεσης.

Αλληλεπιδράσεις: Συνεργική δράση με κατασταλτικά του ΚΝΣ. Αυξάνει την πιθανότητα αναπνευστικής καταστολής που μπορεί να προκαλέσει η ενδοφλέβια χορήγηση της διαζεπάμης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε περίπτωση μεταβολής της χροιάς του διαλύματος ή εμφάνισης οσμής όπως του οξεικού οξέος. Προσοχή κατά την ενδομυϊκή χορήγηση να μη τρωθεί το ισχιακό νεύρο. Αποφυγή χρησιμοποίησης πλαστικών συρίγγων (εκτός εάν το φάρμακο χορηγηθεί αμέσως).

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς εφάπαξ δόση 5-10 ml. Όχι περισσότερο από 3 ml στο ίδιο σημείο. Ενδοφλεβίως πολύ βραδέως, 4-5 ml, αραιωμένα τουλάχιστον σε 100 ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Κατά παραγγελία Νοσοκομείων.

ΠΡΕΓΚΑΜΠΑΛΙΝΗ
Pregabalin

Δ

Ενδείξεις: Περιφερικός και κεντρικός νευροπαθητικός πόνος σε ενήλικες. Συμπληρωματική θεραπεία εστιακών επιληπτικών κρίσεων με ή χωρίς γενίκευση σε ενήλικες. Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή επίσης σε ενήλικες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές: Ζάλη, υπνηλία, αταξία, δυσαρθρία, διαταραχές μνήμης, παραισθησίες, ευφορική διάθεση, ευερεθιστότητα, μειωμένη libido, θαμπή όραση, διπλωπία, ίλιγγος, έμετοι, δυσκοιλιότητα, οιδήματα, μετεωρισμός, ξηροστομία. Λιγότερο συχνές: Α-

νορεξία, ψευδαισθήσεις, διέγερση, κατάθλιψη, αποπροσωποποίηση, αϋπνία, διακυμάνσεις ψυχικής διάθεσης, ταχυκαρδία, συγκοπτικές κρίσεις, εξάψεις, δύσπνοια, σιαλόρροια, διάρροια, εξανθήματα, ξηροφθαλμία, δακρύρροια, μείωση οπτικής οξύτητας, ίλιγγοι, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, διαταραχές γεύσης, ακράτεια ούρων, δυσουρία, μυαλγίες, αρθραλγίες, αλλεργικές αντιδράσεις, διαταραχές βάδισης, αύξηση σωματικού βάρους, αύξηση ηπατικών ενζύμων, υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία, θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν παρατηρηθεί αξιόλογες, διότι απεκκρίνεται σχεδόν αμετάβλητο με τα ούρα.

Προσοχή στη χορήγηση: Λόγω της ζάλης και της υπνηλίας κίνδυνος ατυχήματος κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κίνδυνος επιδείνωσης. Να μην χορηγείται σε ασθενείς με προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη ή διαταραχές στην απορρόφησή της. Κατά την απότομη διακοπή του φαρμάκου έχουν παρατηρηθεί φαινόμενα στέρησης (αϋπνία, νευρικότητα, κατάθλιψη κλπ.) και συνιστάται βαθμιαία διακοπή. Μείωση της δόσης ανάλογα με τον βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας.

Δοσολογία: Σε νευροπαθητικό άλγος και επιληψία έναρξη με 150mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις και αύξηση, εάν απαιτείται, σε 300mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις, μέγιστη δόση 600mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις. Σε γενικευμένη αγχώδη διαταραχή έναρξη με 150mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις και αύξηση, εάν απαιτείται, κατά 150mg κάθε 7 ημέρες μέχρι το μέγιστο 600mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις. Το φάρμακο δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LYRICA/Pfizer England: caps 25mg x 56, 75mg x 56, 150mg x 56, 300mg x 56

ΤΙΑΓΚΑΜΠΙΝΗ
Tiagabine

Ενδείξεις: Συμπληρωματική θεραπεία εστιακών κρίσεων, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση εάν δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με άλλα φάρμακα.

Αντενδείξεις: Γενικευμένη επιληψία, ιδιαίτερα οι ιδιοπαθείς μορφές με αφαιρέσεις και το σύνδρομο Lennox-Gastaut. Βαριά ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, κόπωση, ζάλη. Σπανιότερα νευρικότητα, τρόμος, βραδύτητα σκέψης, διάρροια, καταθλιπτική διάθεση, εκχυμώσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι αναστολείς ΜΑΟ και επαναπρόσληψης σεροτονίνης ανταγωνίζονται τη δράση της, ενώ τα ανθελονοσιακά (χλωροκίνη, υδροχλωροκίνη) την επιτείνουν. Η στάθμη της ελαττώνεται με καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη και φαινοβαρβιτάλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Κίνδυνος επιδείνωσης των αφαιρέσεων σε γενικευμένη επιληψία. Η απότομη διακοπή του ενδέχεται να προκαλέσει υποτροπή των κρίσεων. Σε ασθενείς με άγχος ή κατάθλιψη, κίνδυνος υποτροπής των ενοχλημάτων. Σε εμφάνιση εκχυμώσεων έλεγχος αιμόστασης. Σε οδηγούς ή χειριστές μηχανημάτων. Σε ηλικιωμένους. Μείωση της δόσης σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Προληπτικώς να μη χορηγείται σε κύηση και γαλουχία.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών: Εναρξη με 7.5-15 mg ημερησίως και αύξηση 5-15 mg ημερησίως ανά εβδομάδα μέχρι τη δόση συντήρησης των 15-30 mg σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν φάρμακα-επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων ή των 30-50 mg σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα-επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων. Η ημερήσια δοσολογία να διαιρείται σε 3 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Tiagabine Hydrochloride (Monohydrate)

GABITRIL/Γερολυματος: f.c.tab 5mg x 50, 10 mg x 50, 15mg x 50

ΤΟΠΙΡΑΜΑΤΗ
Topiramate

Ενδείξεις: Ως μονοθεραπεία επιληψίας σε ενήλικες και παιδιά ≥6 ετών. Ως συμπληρωματική θεραπεία της εστιακής επιληψίας, του συνδρόμου Lennox-Gas-

taut και των γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και παιδιά ≥2 ετών. Λοιπές βλ. 4.7.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύγχυση, ζάλη, υπνηλία, νευρικότητα, αταξία, διαταραχές λόγου, ψυχοκινητική επιβράδυνση, παραισθησία, διαταραχές συγκέντρωσης και μνήμης, προβλήματα ομιλίας και διάθεσης, κατάθλιψη, παραισθήσεις, κόπωση, αδυναμία, διαταραχές όρασης, διπλωπία, νυσταγμός, διαταραχές γεύσης, πεπτικές διαταραχές, ανορεξία και ελάττωση βάρους, λευκοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Η στάθμη της στο αίμα ελαττώνεται με καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη, ενώ αυξάνει τη στάθμη της τελευταίας. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι αναστολείς ΜΑΟ και της επαναπρόσληψης σεροτονίνης ανταγωνίζονται τη δράση της. Αυξάνει τον μεταβολισμό των οιστρογόνων και της προγεστερόνης (μείωση της αντισυλληπτικής τους δράσης).

Προσοχή στη χορήγηση: Η απότομη διακοπή ενδέχεται να προκαλέσει επιδείνωση των κρίσεων. Προσοχή στην οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Σε νηπατική ανεπάρκεια. Σε μέτρια ή σοβαρή νεφρική βλάβη μπορεί να απαιτηθούν 10-15 ημέρες για την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης (σε φυσιολογική λειτουργία 4-8 ημέρες) και η αρχική δόση πρέπει να είναι το ήμισυ της κανονικής. Καλή ενυδάτωση ιδιαίτερα σε ασθενείς με τάση για νεφρολιθίαση. Η λήψη της έχει συσχετισθεί με οξεία εμφάνιση μυωπίας σχετιζόμενης με δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Εάν εμφανισθεί αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση απαιτείται εξέταση οφθαλμίατρου, διακοπή του φαρμάκου και μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Στην κύηση να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους κινδύνους. Να μη χορηγείται σε γαλουχία.

Δοσολογία: Μονοθεραπεία σε ενήλικες: Εναρξη με 25mg το βράδυ για μία εβδομάδα και αύξηση ανά 1-2 εβδομάδες κατά 25 ή 50mg την ημέρα σε 2 δόσεις. Η συνιστώμενη δόση-στόχος είναι 100mg την ημέρα και η μέγιστη ημερήσια δόση 500mg. Μονοθεραπεία σε παιδιά ≥6 ετών: Εναρξη με 0.5 έως 1 mg/kg το βράδυ για την 1η εβδομάδα και αύξηση ανά 1-2 εβδομάδες κατά 0.5-1 mg/kg/ημέρα σε 2 δόσεις. Συνιστώμενη δόση-στόχος 3-6 mg/kg/ημέρα.

Συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες: Έναρξη με 25-50 mg εφάπαξ ημερησίως. Αύξηση κατά 25-50 mg έως 100 mg ανά 1-2 εβδομάδες και χορήγηση σε 2 δόσεις. Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 200-400 mg ημερησίως σε 2 δόσεις. Συμπληρωματική θεραπεία σε παιδιά ≥2 ετών: Συνολική ημερήσια δόση 5-9mg/kg/ημέρα σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Εναρξη με 15-25mg (με βάση ένα διάστημα 1-3mg/kg/ημέρα) κάθε βράδυ για την 1η εβδομάδα και αύξηση κατά 1-3mg/kg/ημέρα σε δύο διαιρεμένες δόσεις ανά 1-2 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TOPAMAC/Janssen-Cilag: f.c.tab 25mg x 60, 50mg x 60, 100mg x 60, 200mg x 60- caps 15mg x 60, 50mg x 60

ΦΑΙΝΟΒΑΡΒΙΤΑΛΗ Phenobarbital

Δ

Ενδείξεις: Τονικοκλονικές γενικευμένες ή εστιακές κρίσεις.

Αντενδείξεις: Οξεία διαλείπουσα πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δοσοεξαρτώμενες: Ζάλη και υπνηλία, ιδίως τις πρώτες ημέρες, σύγχυση, ειδικότερα σε ηλικιωμένα άτομα. Επίσης επίδραση στις πνευματικές λειτουργίες. Σε ένα ποσοστό παιδιών ευερεθιστότητα και υπερκινητικότητα. Μείωση φυλλικού οξέος με ή χωρίς μεγαλοβλαστική αναιμία. Υπασβεστιαιμία και οστεομαλάκυνση μετά μακρά χρήση. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (σπάνιες): Ερύθημα, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία, ίκτερος, ηπατίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson. Επίδραση στο έμβρυο και το νεογνό: Λυκόστομα και λαγόχειλος έχουν περιγραφεί σπάνια. Έχει παρατηρηθεί μερικές φορές διαταραχή της πηκτικότητας και εμφάνιση αιμορραγικής διάθεσης στο νεογέννητο, γι' αυτό συνιστάται η προληπτική χορήγηση βιταμίνης Κ.

Αλληλεπιδράσεις: Επιταχύνει τον μεταβολισμό της κορτιζόλης, χολερυθρίνης,

κουμαρινικών αντιπηκτικών, φαινυλοβουταζόνης, διπυρόνης, διγιτοξίνης, γκριζεοφουλβίνης, αντισυλληπτικών και μειώνει τα επίπεδά τους στο αίμα. Υπάρχει αλληλεπίδραση με τη φαινυτοΐνη (βλ. Φαινυτοΐνη). Η δικουμαρόλη και η φαινυλοβουταζόνη μπορούν να ελαττώνουν τη συγκέντρωση της φαινοβαρβιτάλης στο αίμα, ενώ το βαλπροϊκό οξύ και πιθανώς η καρβαμαζεπίνη την αυξάνουν.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε οδηγούς και χειριστές μηχανημάτων, σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ή βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια. Δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια αντιπηκτικής αγωγής, διότι ανταγωνίζεται τη δράση των κουμαρινικών ή θα πρέπει τα κουμαρινικά σκευάσματα να χορηγούνται σε μεγαλύτερες δόσεις όπως και τα κορτικοστεροειδή. Η απότομη διακοπή της φαινοβαρβιτάλης σε άτομα που παίρνουν αντιπηκτικά μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες αιμορραγίες. Αποφυγή απότομης διακοπής του φαρμάκου όπως και συγχορήγησης με οινόπνευμα.

Δοσολογία: Συνήθως 100-300 mg χορηγούμενα το βράδυ ή σε διαιρεμένες δόσεις, που μπορεί να φθάσουν μέχρι 400 mg. Παιδιά 3-5 mg/kg. Δραστικά επίπεδα στο αίμα 10-30 μg/ml.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
GARDENAL/Aventis: tab 100mg x 20

ΦΑΙΝΥΤΟΪΝΗ*
Phenytoin

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές εστιακής επιληψίας. Γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις (συμπεριλαμβανομένου του status epilepticus για την παρεντερική χορήγηση). Πρόληψη και θεραπεία των σπασμών, που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή μετά από νευροχειρουργικές επεμβάσεις κρανίου. Λοιπές βλ. κεφ. 2.3.2.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας σε άλλες υδαντοΐνες. Ενδοαρτηριακή χορήγηση. Σε ενδοφλέβια χορήγηση: Φλεβοκομβική βραδυκαρδία, φλεβοκομβικό αποκλεισμό, κολποκοιλιακό αποκλεισμό 2ου και 3ου βαθμού και σύνδρομο Adams-Stokes. Οξεία διαλείπουσα πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δοσοεξαρτώμενες: αταξία, διπλωπία, νυσταγμός, δυσαρθρία, τρόμος, κεφαλαλγία, ζάλη, σύγχυση, αϋπνία. Ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Χαρακτηριστική υπερτροφία ούλων ιδίως στα παιδιά (αναστρέψιμη). Υπερτρίχωση, που τείνει να παραμείνει και μετά τη διακοπή. Υπασβεστιαιμία και οστεομαλάκυνση. Ένδεια φυλλικού οξέος και μεγαλοβλαστική αναιμία. Ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις, όπως ερυθηματώδη εξανθήματα μία έως δύο εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας, σπανιότερα αποφολιδωτική δερματίτιδα ή πολύμορφο ερύθημα, μερικές φορές με λεμφαδενοπάθεια, πυρετό, ηωσινοφιλία. Μυελοτοξικότητα (λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία). Αν η λευκοπενία είναι σοβαρή ή συνοδεύεται από συμπτώματα (πυρετό, πονόλαιμο, έλκη στόματος κ.λ.π.) συνιστάται διακοπή του φαρμάκου. Σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδας, θυρεοειδίτιδας και οξείας υπεργλυκαιμίας. Σπανίως λεμφαδενοπάθεια με ιστολογική εικόνα παρόμοια με κακόηθες λέμφωμα. Αναφέρονται συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου.

Αλληλεπιδράσεις: Χορήγηση αλάτων ασβεστίου είτε με τη μορφή τροφής είτε με τη μορφή αντιόξινων μειώνει την απορρόφησή της και συνεπώς και τα επίπεδά της στο αίμα. Η φαινοβαρβιτάλη, η χλωροδιαζεποξείδη, η διαζεπάμη, η δισουλφιράμη, η ισονιαζίδη, η χλωραμφαινικόλη, τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, η ομεπραζόλη, η σιμετιδίνη, οι σουλφοναμίδες, η φαινυλοβουταζόνη, η τικλοπιδίνη, τα σαλικυλικά, η τολβουταμίδη, το βαλπροϊκό νάτριο ενισχύουν τη δράση της. Το φάρμακο ελαττώνει τη δράση των κορτικοστεροειδών, δακτυλίτιδας, δοξυκυκλίνης και αντισυλληπτικών από του στόματος, ενώ αυξάνει τη δράση των θυρεοειδικών ορμονών και κουμαρινικών αντιπηκτικών. Αυξάνει την τοξικότητα της μεθοτρεξάτης. Ελαττώνει τη δράση του φυλλικού οξέος με κίνδυνο πρόκλησης μεγαλοβλαστικής αναιμίας και αντιστρόφως το φυλλικό οξύ εξουδετερώνει τη δράση της φαινυτοΐνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Η ενδοφλέβια χορήγηση (βλ. και 2.3.2) πρέπει να γίνεται πάρα πολύ βραδέως, για την αποφυγή διαταραχών του καρδιακού ρυθμού ή και collapsus. Δεν πρέπει να προστίθεται σε διαλύματα που προορίζονται για ενδοφλέβια έγχυση επειδή δεν διαλύεται σε κοινούς διαλύτες και καθιζάνει. Παρατεταμένη υπέρβαση της δόσης μπορεί να προκαλέσει μόνιμη παρεγκεφαλιδική βλάβη. Στην κύηση, παρά τις αυξημένες πιθανότητες βλάβης του εμβρύου, η θεραπεία δεν πρέπει να διακόπτεται, γιατί η επιληπτική κατάσταση είναι σαφώς πιο επικίνδυνη και βλαπτική. Πρέπει επίσης να δίνεται βιταμίνη Κ, για την πρόληψη διαταραχών πηκτικότητας στο νεογνό. Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας ή ηπατικής βλάβης πρέπει να μειώνεται η δόση του φαρμάκου καθώς και σε ασθενείς με λιποείδωση τύπου Vogt-Spielmeyer, γιατί φαίνεται ότι έχουν μειωμένη ανοχή στο φάρμακο. Προσοχή στην αλλαγή φαρμακευτικών προϊόντων γιατί λόγω της πιθανής διαφοράς της βιοδιαθεσιμότητας μπορούν να μεταβληθούν σημαντικώς τα επίπεδά της στο αίμα.

Δοσολογία: Από το στόμα: Αρχικώς 3-4 mg/kg/ημέρα ή 150-300 mg/ημέρα, που μπορούν να αυξηθούν βαθμιαίως, εάν είναι ανάγκη (με παρακολούθηση της στάθμης της στο αίμα). Συνήθης δόση συντήρησης 200-500mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις. Παιδιά: Εναρξη με 5mg/kg την ημέρα σε δύο δόσεις με εξατομίκευση της δοσολογίας μέχρι το ανώτερο 300mg ημερησίως. Συνήθης δόση συντήρησης 4-8 mg/kg/ημέρα.

Ενδοφλεβίως σε status epilepticus 15 mg/kg με ταχύτητα που δεν υπερβαίνει τα 50 mg/min και παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και του ΗΚΓ. Δόση συντήρησης 100mg από το στόμα, ή ενδοφλεβίως κάθε 6-8 ώρες με παρακολούθηση της στάθμης στο αίμα. Παιδιά 15mg/kg ως δόση εφόδου και νεογνά 15-20mg/kg ενδοφλεβίως με ρυθμό 1-3mg/kg/λεπτό. Θεραπευτικό εύρος (10 - 20μg/mL). Ενδομυϊκώς η απορρόφηση δεν είναι αξιόπιστη σε status epilepticus και η χορήγηση είναι επώδυνη. Θεραπευτικά επίπεδα στο αίμα 10-20 μg/ml. Το θεραπευτικό εύρος είναι μικρό (κίνδυνος τοξικότητας). Σπασμοί στη νευροχειρουργική: Κατά τη διάρκεια της επέμβασης δόση προφύλαξης 100-200 mg (2 έως 4 mL) ενδομυϊκώς περίπου κάθε 4 ώρες και συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου για 48-72 ώρες. Κατόπιν μείωση στη δόση συντήρησης 300 mg και προσαρμογή ανάλογα με τα επίπεδα στον ορό.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPANUTIN/Pfizer: oral.susp 30mg/5ml fl x 125ml

EPANUTIN/Pfizer: caps 100mg** x 100, inj.sol 250(229.95)mg**/5ml-amp x 5

---

* ή Διφαινυλυδαντοΐνη (Diphenylhydantoin)

** ως Νατριούχος φαινυτοΐνη

■ *Σε συνδυασμό*

Phenytoin Sodium+Phenobarbital

DIPHENAL/Μινέρβα: tab (100+25)mg x 20, (100+50)mg x 20

ΧΛΩΡΑΛΗ ΕΝΥΔΡΟΣ
Chloral Hydrate

Ενδείξεις: Status epilepticus, που δεν ελέγχεται με διαζεπάμη ή κλοναζεπάμη.

Αντενδείξεις: Καρδιακή, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές από τοπικό ερεθισμό, υπνηλία, διαταραχές προσανατολισμού, ήπια κεφαλαλγία, κόπωση, εφιάλτες. Αλλεργικές αντιδράσεις (ερύθημα, εξανθήματα, εκζεματοειδής δερματίτιδα). Καταστολή της αναπνοής και υπόταση.

Αλληλεπιδράσεις: Με φουροσεμίδη μπορεί να προκληθούν αγγειοδιαστολή, εξάψεις, ταχυκαρδία, υπόταση ή υπέρταση και ιδρώτες (αποδίδονται στην αποδέσμευση θυροξίνης από πρωτεΐνες του πλάσματος).

Προσοχή στη χορήγηση: Τα όρια μεταξύ θεραπευτικής και τοξικής δόσης είναι πολύ μικρά.

Δοσολογία: Χορήγηση 2-3 g εφάπαξ υπό μορφή υποκλυσμού. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Σκευάσματα Ελληνικής Φαρμακοποιΐας

4.6 Φάρμακα χορηγούμενα σε παρκινσονισμό και συναφείς παθήσεις

4.6.1 Αντιπαρκινσονικά

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον παρκινσονισμό (ιδιοπαθή ή δευτεροπαθή) τα διακρίνουμε σε δύο κατηγορίες: α) τα με ντοπαμινεργική δράση και β) τα με αντιχολινεργική δράση.

Στην κατηγορία των φαρμάκων με **ντοπαμινεργική δράση** περιλαμβάνονται:

α) **η λεβοντόπα** ως θεραπεία υποκατάστασης, διότι μετατρέπεται με αποκαρβοξυλίωση σε ντοπαμίνη, μόνη ή συνήθως σε συνδυασμό με περιφερικό αναστολέα της ντοπα-αποκαρβοξυλάσης όπως η βενσεραζίδη και η καρβιντόπα,

β) **η αμανταδίνη,** που αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως αντιικός παράγων για την προφύλαξη από τον ιό A_2 της γρίππης και που ο ακριβής μηχανισμός της ντοπαμινεργικής της δράσης παραμένει άγνωστος,

γ) **οι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές** βρωμοκρυπτίνη, εντακαπόνη, ροπινιρόλη, πραμιπεξόλη, διυδροεργοκρυπτίνη, απομορφίνη, ροτιγοτίνη,

δ) **η σελεγιλίνη και η ρασαγιλίνη**, αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης τύπου Β, που ενισχύουν τη δράση της ντοπαμίνης και της λεβοντόπα και

ε) **η εντακαπόνη**, αναστολέας της κατεχολ-Ο-μεθυλο τρανσφεράσης (COMT), που χρησιμοποιείται μόνο με τον συνδυασμό λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα.

Ο συνδυασμός των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων έχει συνεργικό αποτέλεσμα. Η επιλογή των φαρμάκων μπορεί να γίνει ανάλογα με την επικρατούσα συμπτωματολογία (βραδυκινησία, υπερτονία, τρόμος), καθώς και τη βαρύτητα της κατάστασης. Επίσης ανάλογα και με την αιτιολογία του παρκινσονισμού (ιδιοπαθής, φαρμακευτικός, κλπ.). Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με μικρές δόσεις και να εξατομικεύεται.

Η θεραπεία εκλογής για τον ιδιοπαθή παρκινσονισμό είναι η θεραπεία υποκατάστασης με λεβοντόπα της ανεπάρκειας των βασικών γαγγλίων στο νευρομεταβιβαστή «ντοπαμίνη». Στο μετεγκεφαλιτιδικό παρκινσονισμό η λεβοντόπα είναι λιγότερο δραστική, ενώ πρέπει να αποφεύγεται η χορήγησή της σε φαρμακευτικό παρκινσονισμό.

Έχουν υπάρξει αναφορές πνευμονικής, περικαρδιακής και οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης και περικαρδιακής και πλευριτικής συλλογής σε παρκινσονικούς ασθενείς που έλαβαν ντοπαμινεργικούς αγωνιστές της ομάδας των παραγώγων της ερυσιβώδους όλυρας (π.χ. βρωμοκρυπτίνη). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν συμπτώματα ίνωσης και εάν απαιτηθεί να διενεργούνται κατάλληλες ακτινολογικές και εργαστηριακές εξετάσεις. Εάν αναπτυχθεί ίνωση, η αγωγή πρέπει να διακόπτεται.

Ενα περίεργο και ενδιαφέρον εύρημα σε ασθενείς που έλαβαν αγωνιστές ντοπαμίνης για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, είναι η εκδήλωση σημείων παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένη γενετήσια/σεξουαλική επιθυμία, που ήταν γενικά αναστρέψιμα με τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της αγωγής.

Η χρήση λεβοντόπα (και των συνδυασμών της) και αγωνιστών της ντοπαμίνης έχει συσχετισθεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, κυρίως σε ασθενείς με νόσο του Parkinson. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί αιφνίδια έναρξη ύπνου κατά τη διάρκεια καθημερινών δραστηριοτήτων, σε μερικές περιπτώσεις χωρίς να γίνει αντιληπτή ή χωρίς προειδοποιητικές ενδείξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για την παρενέργεια αυτή και να τους δοθούν οδηγίες να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου, πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων μέχρις ότου διακοπεί η επανεμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων.

Τα **αντιχολινεργικά** φάρμακα έχουν ηπιότερη δράση γιαυτό και προτιμώνται σε περιπτώσεις με ελαφρές εκδηλώσεις και επιλέγονται για τη θεραπεία του φαρμακευτικού καθώς και του μετεγκεφαλιτιδικού παρκινσονισμού. Η δράση τους πιστεύεται ότι συνίσταται στην καταστολή της κεντρικής χολινεργικής υπερδραστηριότητας, ως απο-

τέλεσμα της έλλειψης ντοπαμίνης. Η λεβοντόπα έχει καλύτερη δράση στη βραδυκινησία και τη δυσκαμψία, ενώ τα αντιχολινεργικά στον τρόμο και τη δυσκαμψία. Θα πρέπει να τονιστεί πως κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση αντιπαρκινσονικών φαρμάκων, ιδιαιτέρως κατά το πρώτο τρίμηνο, καθώς και κατά τη γαλουχία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιχολινεργικών φαρμάκων, ιδίως η σύγχυση, είναι πιο έκδηλες σε άτομα μεγάλης ηλικίας. Η παρεντερική χορήγηση των αντιχολινεργικών φαρμάκων πρακτικώς γίνεται μόνο σε οξείες φαρμακευτικές δυστονίες.

4.6.1.1 Φάρμακα με ντοπαμινεργική δράση (ντοπαμινεργικά)

ΑΜΑΝΤΑΔΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Amantadine Hydrochloride

Ενδείξεις: Παρκινσονισμός. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιπαρκινσονικά φάρμακα και επιδρά κυρίως στη βραδυκινησία και την υπερτονία. Λοιπές βλ. κεφ. 5.3.5.

Αντενδείξεις: Επιληψία, πεπτικό έλκος. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Νευρικότητα, αδυναμία συγκέντρωσης, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ίλιγγοι, γαστρεντερικές διαταραχές, ξηροστομία, αποχρωματισμός του δέρματος, οιδήματα. Σπάνια λευκοπενία, σπασμοί, ναυτία, δυσκοιλιότητα, επίσχεση ούρων, ορθοστατική υπόταση, ανορεξία, κατάθλιψη, αταξία, δυσαρθρία, διαταραχές της όρασης.

Αλληλεπιδράσεις: Επιτείνει τη δράση των διεγερτικών του ΚΝΣ και των αντιχολινεργικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καρδιακή, ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια, ψυχώσεις, υποτροπιάζον έκζεμα. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή της χορήγησης.

Δοσολογία: Αρχικώς 100 mg την ημέρα και βαθμιαία αύξηση ανά εβδομάδα. Μέγιστη δόση 400 mg. Ηλικιωμένοι: Συνιστώμενη δόση 100 mg την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
SYMMETREL/Novartis: sof.g.caps 100mg x 60

ΑΠΟΜΟΡΦΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ N
Apomorphine Hydrochloride

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση των διακυμάνσεων κινητικότητας (περίοδοι «on-off»), ασθενών με νόσο του Parkinson, οι οποίες επιμένουν παρά τη θεραπεία με λεβοντόπα ή ντοπαμινεργικό φάρμακο.

Αντενδείξεις: Ασθενείς σε καταστολή αναπνοής ή ΚΝΣ, ηπατική ανεπάρκεια, ψυχωσικές διαταραχές, άνοια. Επίσης ασθενείς με θετική ανταπόκριση στη λεβοντόπα, η οποία συνοδεύεται από δυσκινησία και δυστονία. Κύηση και γαλουχία. Παιδιά και έφηβοι <18 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, παροδική καταστολή ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των «δραστικών» («on») περιόδων, που ενδέχεται να επιβάλουν διακοπή της θεραπείας. Στις ίδιες περιόδους σύγχυση και οπτικές ψευδαισθήσεις. Ορθοστατική υπόταση συνήθως παροδική. Αιμολυτική αναιμία με θετική Coombs σε συγχορήγηση με λεβοντόπα. Τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων (ερύθημα, σκλήρυνση δέρματος, σχηματισμός οζιδίων, εξελκώσεις).

Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιψυχωσικά και η μεθυλντόπα ανταγωνίζονται τη δράση της, ενώ τα λοιπά ντοπαμινεργικά (λ.χ. εντακαπόνη) την ενισχύουν.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με νεφρική, αναπνευστική, καρδιαγγειακή νόσο, σε ηλικιωμένα ή εξασθενημένα άτομα ή επιρρεπή σε ναυτία, εμέτους και ορθοστατική υπόταση. Παρακολούθηση ηπατικής, νεφρικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας. Καρδιακή, ηπατική, ανεπάρκεια, ψυχώσεις, υποτροπιάζον έκζεμα. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. εισαγωγή). Η θεραπεία να αρχίζει με ιατρική παρακολούθηση από ειδικό. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ικανοί να αναγνωρίζουν την περίοδο αδράνειας («off») και να μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση όταν χρειασθεί. Να μη χορηγείται ενδοφλεβίως.

Δοσολογία: Η κατάλληλη δοσολογία προσ-

διορίζεται με σταδιακή αύξηση της δόσης. Εναρξη με 1mg κατά τη διάρκεια της υποκινητικής ή «αδρανούς» φάσης. Σε μη ανταπόκριση νέα χορήγηση 2mg μετά 30'. Η δόση μπορεί να αυξάνεται με μεσοδιαστήματα 40' έως ότου παρατηρηθεί ικανή ανταπόκριση. Συνήθης δοσολογία 3-30mg ημερησίως χορηγούμενα σε 1-10 ενέσεις. Μέγιστη δόση 100mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

APO-GO/ITF: inj.sol 10mg/ml bt x 5 cartridges (στυλεοφόρος συσκευή) x 3ml

ΒΡΩΜΟΚΡΥΠΤΙΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ
Bromocriptine Mesilate

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson. Λοιπές βλ. κεφ. 6.8.

Δοσολογία: Έναρξη χορήγησης με 1.25mg μετά το γεύμα και βαθμιαία αύξηση κατά 1.25mg ανά εβδομάδα. Η ημερήσια δοσολογία διαιρείται σε 2 ή 3 μεμονωμένες δόσεις. Επαρκής θεραπευτική ανταπόκριση μπορεί να επιτευχθεί μέσα σε 6-8 εβδομάδες. Αν όχι, η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω με κλάσματα των 2.5 mg ημερησίως κάθε εβδομάδα. Το σύνηθες σχήμα είναι 10-40mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.6.1 και κεφ. 6.8.

α- ΔΙΥΔΡΟΕΡΓΟΚΡΥΠΤΙΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ
α- Dihydroergocryptine Mesilate

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson σε συνδυασμό με λεβοντόπα. Λοιπές βλ. 4.7.2.

Αντενδείξεις: Ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, ηλικία <18 ετών. Συγχορήγηση με εκλεκτικούς αγωνιστές των 5-HT_1 υποδοχέων της σεροτονίνης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, επιγαστραλγία, καύσος, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ανορεξία, ίλιγγοι, υπόταση, ορθοστατική υπόταση, λιποθυμία, εξασθένηση, αϋπνία, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικές διαταραχές, κατάθλιψη, υπνηλία, άγχος, κεφαλαλγία, δυσκινησία, τρόμος, παραισθήσεις και ταχυκαρδία. Σπάνια παρατηρήθηκε εμφάνιση οιδήματος και εξανθήματος, οπότε συνιστάται διακοπή της αγωγής.

Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση με εκλεκτικούς αγωνιστές των 5-HT_1 υποδοχέων της σεροτονίνης αυξάνει τον κίνδυνο στεφανιαίων επεισοδίων.Δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων μεταξύ α-διυδροεργοκρυπτίνης και αναλγητικών ή υποτασικών φαρμάκων. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε ασθενείς που βρίσκονται σε αγωγή με άλλα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας ή αντιυπερτασικά φάρμακα για το ενδεχόμενο ενίσχυσης της δράσης τους. Αναστέλλει την υπερέκκριση προλακτίνης που προκαλούν η σιμετιδίνη και η σουλπιρίδη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με γαλακτόρροια, αμηνόρροια προλακτινική, διαταραχές εμμήνου ρύσης ή ακρομεγαλία η αγωγή μπορεί να εξαλείψει προϋπάρχουσα στειρότητα. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία με αυτές τις παθήσεις πρέπει να χρησιμοποιήσουν μηχανική μέθοδο αντισύλληψης. Ασθενείς με ακρομεγαλία και ιστορικό πεπτικού έλκους ή ενεργό πεπτικό έλκος να αποφεύγουν τη λήψη του. Προσοχή όταν χορηγείται σε υψηλές δόσεις σε ασθενείς με ιστορικό ψυχωσικών διαταραχών, σοβαρών καρδιαγγειακών παθήσεων, περιφερικών αγγειοπαθειών, πεπτικού έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας. Προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα.

Δοσολογία: Αρχική δόση 5 mg 2 φορές την ημέρα. Δόση συντήρησης 60 mg/ημέρα, η οποία επιτυγχάνεται σταδιακά με ανά 15ήμερο αυξήσεις των 5 mg/ημέρα. Μειώσεις της δόσης της λεβοντόπα πρέπει να γίνονται σταδιακά μέχρις ότου επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DAVERIUM/Φαρμανελ: caps 5mg x 30- tab 20mg x 20

ΕΝΤΑΚΑΠΟΝΗ
Entacapone

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson. Χορηγείται μαζί με τον συνδυασμό λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα σε ασθενείς με διακυμάνσεις της κινητικότητας κατά το «τέλος της δόσης».

Αντενδείξεις: Ηπατική δυσλειτουργία, φαιοχρωμοκύτωμα (κίνδυνος υπερτασικής κρίσης), ιστορικό κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου και μη τραυματική ραβδομυόλυση, συγχορήγηση με μη εκλεκτικούς αναστολείς ΜΑΟ ή με το συνδυασμό εκλεκτικών ΜΑΟ-Α και ΜΑΟ-Β αναστολέων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, καστανέρυθρη απόχρωση των ούρων, δυσκινησία, ξηροστομία, αϋπνία, παραισθήσεις, ζάλη, αίσθημα κόπωσης, αυξημένη εφίδρωση, σπανίως αύξηση τρανσαμινασών.

Αλληλεπιδράσεις: Επιτείνει την αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης, τη δράση των ντοπαμινεργικών απομορφίνη, σελεγιλίνη, μεθυλντόπα, των συμπαθητικομιμητικών ουσιών αδρεναλίνη, δοβουταμίνη, ντοπαμίνη και νοραδρεναλίνη. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση αντικαταθλιπτικών (αναστολέων της σεροτονίνης, τρικυκλικών και βενλαφαξίνης). Ο σίδηρος μειώνει την απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Η διακοπή του φαρμάκου να μην γίνεται απότομα (κίνδυνος νευροληπτικού συνδρόμου). Σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση, περιλαμβανομένης και της λεβοντόπα. Ρύθμιση της δόσης και των άλλων ντοπαμινεργικών φαρμάκων εφόσον χορηγούνται ταυτόχρονα. Δεν πρέπει να χορηγείται σε κύηση και γαλουχία. Σε συνδυασμό με λεβοντόπα μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: 200mg μαζί με κάθε δόση λεβοντόπα/ βενσεραζίδης ή λεβοντόπα/ καρβιντόπα. Μέγιστη ημερήσια δόση 200mg 10 φορές ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COMTAN/Novartis UK: f.c.tab 200mg x 60

ΛΕΒΟΝΤΟΠΑ
Levodopa

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson.

Αντενδείξεις: Γλαύκωμα κλειστής γωνίας, βαριά καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, ψυχώσεις, κακόηθες μελάνωμα, έγκυες ή γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία απουσία κατάλληλης αντισύλληψης, συγχορήγηση με μη εκλεκτικούς αναστολείς ΜΑΟ ή με το συνδυασμό εκλεκτικών ΜΑΟ-Α και ΜΑΟ-Β αναστολέων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, ναυτία, έμετοι, ορθοστατική υπόταση, αϋπνία, ανησυχία, άγχος, κατάθλιψη, παρανοϊκός ιδεασμός, ψυχωσικά επεισόδια, σιελόρροια, δυσφαγία, κεφαλαλγία, σύγχυση, αιμωδίες, αταξία, αίσθημα κόπωσης, ζάλη, ταχυκαρδία, αρρυθμία, κοιλιακά άλγη, πολυουρία, απώλεια ούρων, δυσκολία στην ούρηση, υπέρχρωση ούρων, υπερκινησίες. Με μικρές δόσεις στην αρχή της θεραπείας και βαθμιαία αύξηση μπορεί να αποφεύγονται οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αλληλεπιδράσεις: Επίταση της υπότασης σε συγχορήγηση αναστολέων του ΜΕΑ, των α-υποδοχέων, των β-υποδοχέων, αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου, διαζοξείδης, μεθυλντόπα, νιτρωδών, αγγειοδιασταλτικών και άλλων αντιυπερτασικών. Η φαινυτοΐνη, τα αντιψυχωσικά και αγχολυτικά φάρμακα ανταγωνίζονται τη δράση της. Με αναστολείς ΜΑΟ ή εντός 2 εβδομάδων από τη διακοπή τους κίνδυνος υπερτασικής κρίσης. Ο σίδηρος εμποδίζει την απορρόφησή της. Η σελεγιλίνη αυξάνει την τοξική της δράση. Να μη συγχορηγείται με συμπαθητικομιμητικά, διότι ενισχύει τη δράση τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε πνευμονικές, καρδιαγγειακές παθήσεις, σακχαρώδη διαβήτη, πεπτικό έλκος, γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, ιστορικό μελανώματος του δέρματος (κίνδυνος ενεργοποίησης), ψυχιατρικές παθήσεις, (να αποφεύγεται εάν είναι σοβαρές), σε άτομα με ασταθή αρτηριακή πίεση, ηλικιωμένους ή άτομα σε κακή γενική κατάσταση. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. εισαγωγή). Να χορηγείται 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή αναστολέα ΜΑΟ. Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή. Η θεραπεία να διακόπτεται 8 ώρες πριν από χειρουργική επέμβαση.

■ *Σε συνδυασμό*

Ο συνδυασμός της λεβοντόπα με καρβιντόπα (ή και εντακαπόνη) ή βενσεραζίδη (αναστολείς της εξωεγκεφαλικής ντοπα-αποκαρβοξυλάσης) έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη δίοδο της λεβοντόπα στον εγκέφαλο, λόγω περιορισμού του μεταβολισμού της στην περιφέρεια. Έτσι επιτυγχάνεται η ελάττωση της απαιτούμενης δόσης λεβοντόπα και συνεπώς μείωση και των περιφερικών ανεπιθυμήτων ενεργειών (ναυτία, έμετοι, διαταραχές καρδιακού ρυθμού).

ΛΕΒΟΝΤΟΠΑ + ΒΕΝΣΕΡΑΖΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Levodopa + Benserazide Hydrochloride

Δοσολογία: Εκφράζεται σε λεβοντόπα. Αρχικώς 100 mg λεβοντόπα 4-6 φορές ημερησίως, μετά τα γεύματα. Η εναλλαγή από την απλή μορφή προς αυτήν της τροποποίησης αποδέσμευσης είναι καλύτερα να γίνει από τη μία ημέρα στην άλλη ξεκινώντας από την πρώτη πρωϊνή δόση και διατηρώντας την ίδια ημερήσια δόση και την ίδια συχνότητα λήψεων. Μετά από 2 έως 3 ημέρες, η δοσολογία αυξάνεται βαθμιαία περίπου κατά 50%, λαμβάνοντας υπόψη τη μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα αυτής της ειδικής δοσολογικής μορφής.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.6.1 και Λεβοντόπα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MADOPAR/Roche: tab (200+50)mg x 30-con.r.caps (100+25)mg x 30

ΛΕΒΟΝΤΟΠΑ + ΚΑΡΒΙΝΤΟΠΑ
Levodopa + Carbidopa

Δοσολογία: Εκφράζεται σε λεβοντόπα. Αρχικώς 125 mg λεβοντόπα 1-2 φορές την ημέρα. Προοδευτικά αύξηση αναλόγως με την ανταπόκριση. Δόση συντήρησης 750-1500 mg λεβοντόπα την ημέρα, σε διαιρεμένες δόσεις μετά τα γεύματα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 4.6.1 και Λεβοντόπα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SINEMET/Vianex: tab (250+25)mg x 30

ΛΕΒΟΝΤΟΠΑ + ΚΑΡΒΙΝΤΟΠΑ + ΕΝΤΑΚΑΠΟΝΗ N
Levodopa + Carbidopa + Entacapone

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson σε ασθενείς με διακυμάνσεις της κινητικότητας κατά το «τέλος της δόσης», που δεν έχουν σταθεροποιηθεί με αγωγή συνδυασμού αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης/λεβοντόπα.

Δοσολογία: Ενα δισκίο ημερησίως. Η βέλτιστη ημερήσια δόση καθορίζεται με προσεκτική αύξηση της δοσολογίας της λεβοντόπα χρησιμοποιώντας την απαιτούμενη περιεκτικότητα. Μέγιστη ημερήσια δόση 10 δισκία.

Λοιπά: Βλ. επί μέρους δραστικά συστατικά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

STALEVO/Orion Finland: f.c.tab (50+12.5+200) mg x 30, (100+25+200)mg x 30,(150+37.5 +200)mg x 30

ΠΡΑΜΙΠΕΞΟΛΗ
Pramipexole

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson μόνη ή σε συνδυασμό με L-Dopa, όταν η δράση της τελευταίας εξασθενεί ή γίνεται ασυνεχής και εμφανίζονται διακυμάνσεις της μορφής του «τέλους της δόσης» ή της «έναρξης - διακοπής».

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, δυσκοιλιότητα, υπνηλία ή αϋπνία, παραισθήσεις, κυρίως οπτικές. Η πιο συχνή είναι η δυσκινησία, ιδιαίτερα στις γυναίκες. Αναφορές κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου σε απότομη διακοπή.

Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιψυχωσικά και η μεθυλντόπα ανταγωνίζονται τη δράση της. Η σιμετιδίνη μειώνει την απέκκρισή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ψυχωσικές καταστάσεις και σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης). Σε σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές (κίνδυνος υπότασης, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας). Τακτική οφθαλμολογική παρακολούθηση. Σε κύηση στάθμιση των κινδύνων (δεν υπάρχει εμπειρία). Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρι-

σμού μηχανημάτων (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: Εκφράζεται ως βάση πραμιπεξόλης: 1η εβδομάδα 0.088 mg 3 φορές ημερησίως, 2η 0.18mg και 3η 0.35mg 3 φορές ημερησίως. Εάν κρίνεται απαραίτητο η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω ανά 0.54mg κάθε εβδομάδα έως τη μέγιστη δόση 3.3mg ημερησίως. Η δοσολογία της λεβοντόπα μειώνεται κατά τη διάρκεια της κλιμάκωσης της δόσης και της θεραπείας συντήρησης ανάλογα με τις ατομικές αντιδράσεις των ασθενών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Pramipexole Dihydrochloride Monohydrate

MIRAPEXIN/Boehringer Ingelheim Germany: tab 0.18mg* x 30, x 100, 0.7mg* x 30, x 100

* ως Πραμιπεξόλη βάση

ΡΑΣΑΓΙΛΙΝΗ
Rasagiline

N

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson με ή χωρίς λεβοντόπα σε ασθενείς με διακυμάνσεις στο τέλος της δόσης.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, συγχορήγηση με αναστολείς ΜΑΟ ή πεθιδίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, γριππώδης συνδρομή, πόνοι στον αυχένα, αλλεργικές αντιδράσεις, στηθάγχη και σπανιότερα έμφραγμα μυοκαρδίου, υπόταση, αρθραλγίες, ίλιγγος, κατάθλιψη, ψευδαισθήσεις, δυσκινησία, ρινίτιδα, επιπεφυκίτιδα, δερματίτιδα, καρκίνος δέρματος, κοιλιακά άλγη, ανορεξία, έμετοι, διάρροια, ξηροστομία, απώλεια βάρους, λευκοπενία.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται συγχορήγηση με δεξτρομεθορφάνη, αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (κίνδυνος τοξικών αντιδράσεων από το ΚΝΣ), ενώ δεν συγχορηγείται με αναστολείς ΜΑΟ (κίνδυνος υπέρτασης) ή πεθιδίνη παρά μόνον μετά 2 εβδομάδες από τη διακοπή της. Η στάθμη της αυξάνει με σιπροφλοξασίνη και ελαττώνεται με εντακαπόνη, μεθυλντόπα και το κάπνισμα. Να αποφεύγεται η χορήγηση με συμπαθητικομιμητικά φάρμακα. Προσοχή σε περιπτώσεις κύησης και γαλουχίας (μπορεί να αναστείλει τη γαλουχία).

Δοσολογία: 1mg ημερησίως. Δεν συνιστάται σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Rasagiline Mesilate

AZILECT/Teva Germany: tab 1mg x 10

ΡΟΠΙΝΙΡΟΛΗ
Ropinirole

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson είτε ως αρχική θεραπεία με σκοπό την καθυστέρηση χορήγησης της L-Dopa, είτε ως υποβοηθητικό της δράσης της τελευταίας, όταν αυτή εξασθενεί ή γίνεται ασταθής και εμφανίζονται διακυμάνσεις της μορφής του «τέλους της δόσης» ή της «έναρξης - διακοπής».

Αντενδείξεις: Βαριά νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, υπνηλία, οίδημα κάτω άκρων, κοιλιακά άλγη, έμετος, λιποθυμικές κρίσεις. Σε συγχορήγηση με L-Dopa δυσκινησία, ψευδαισθήσεις, σύγχυση. Ενίοτε βραδυκαρδία και σοβαρή υπόταση.

Αλληλεπιδράσεις: Παρατηρήθηκε αύξηση της στάθμης της σε ασθενείς υπό θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα. Πιθανή αλληλεπίδραση με φάρμακα που αναστέλλουν το ένζυμο CYP 1A2 (σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη, φλουβοξαμίνη, κλπ.), όπου ίσως απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα (βαθμιαία αύξηση και προσαρμογή της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση). Σε ψυχώσεις (στάθμιση της πιθανής ωφέλειας). Σε βαριά καρδιοαγγειοπάθεια (κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης). Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή (βλ. και Αλληλεπιδράσεις). Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. εισαγωγή).

Δοσολογία: Αρχικώς δίνονται 0.25 mg 3 φορές την ημέρα επί μία εβδομάδα. Στη συνέχεια, η δόση μπορεί να αυξάνεται κατά 0.25mg ανά δόση. Μετά την αρχική περίοδο σταδιακής προσαρμογής της δοσολογίας, η δόση αυτή μπορεί να αυ-

ξάνεται κάθε εβδομάδα κατά 0.5-1.0 mg 3 φορές την ημέρα μέχρις ότου επιτευχθεί κλινική ανταπόκριση. Συνήθης δόση 3-9 mg ημερησίως. Μέγιστη δόση 24 mg ημερησίως. Εάν χορηγηθεί ως βοηθητικό της λεβοντόπα η δόση της τελευταίας μειώνεται κατά 20% περίπου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

REQUIP/GlaxoSmithKline: f.c.tab 0.25mg x 21, x 126, 0.50mg x 21, 1mg x 84, 2mg x 84, 5mg x 84

ΡΟΤΙΓΟΤΙΝΗ N
Rotigotine

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής νόσος του Parkinson σε πρώιμο στάδιο ως μονοθεραπεία (χωρίς L-dopa) ή σε συνδυασμό με L-dopa μέχρι και τα όψιμα στάδια όπου εμφανίζονται διακυμάνσεις της θεραπευτικής επίδρασης (διακυμάνσεις στο «τέλος της δόσης» ή «on-off»).

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, ανορεξία, δυσπεψία, ταχυκαρδία, υπνηλία ή αϋπνία, δυσκινησία, κεφαλαλγία, παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, αφύσικα όνειρα, ορθοστατική υπόταση, εξανθήματα, κνησμός, περιφερικό οίδημα, κόπωση, ελάττωση σωματικού βάρους, συχνές πτώσεις, αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής (ερύθημα, φυσαλλίδες, πόνος, κνησμός). Σπανιότερα ψυχωσικές εκδηλώσεις, αποπροσανατολισμός, διαταραχές μνήμης, διαταραχές όρασης, γεύσης, κολπική μαρμαρυγή, δύσπνοια.

Αλληλεπιδράσεις: Τα νευροληπτικά ελαττώνουν τη δράση του (λ.χ. φαινοθειαζίνες). Με πρεμιστικά και αντικαταθλιπτικά πιθανή αθροιστική δράση. Ενδέχεται να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα (λ.χ. τη δυσκινησία).

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, λόγω του κινδύνου ορθοστατικής υπότασης. Σε κρίσεις υπνηλίας ή αιφνίδιου ύπνου μείωση της δόσης. Συμπτώματα που ομοιάζουν με το νευροληπτικό σύνδρομο έχουν παρατηρηθεί σε απότομη διακοπή της χορήγησης και συνιστάται σταδιακή έναρξη και διακοπή. Να αποφεύγεται η έντονη θερμότητα (λ.χ. έντονο ηλιακό φως) στην περιοχή του εμπλάστρου. Το τελευταίο αυτό να αφαιρείται αν ο ασθενής υποβληθεί σε μαγνητική τομογραφία. Το σημείο εφαρμογής πρέπει να αλλάζει τακτικά. Εάν εμφανισθούν έντονες και γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή. Σε ηπατική ανεπάρκεια κίνδυνος αύξησης της στάθμης του φαρμάκου και επίταση της ανεπάρκειας. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. εισαγωγή).

Δοσολογία: Σε πρώιμο στάδιο: Έναρξη με 2mg/24ωρο και στη συνέχεια εβδομαδιαίες προσαυξήσεις 2mg/24ωρο μέχρι τη μέγιστη δόση 8mg/24ωρο. Σε προχωρημένο στάδιο με διακυμάνσεις: Έναρξη με 4mg/24ωρο και στη συνέχεια εβδομαδιαίες προσαυξήσεις 2mg/24ωρο μέχρι τη μέγιστη δόση 16mg/24ωρο. Το έμπλαστρο τοποθετείται σε καθαρό, στεγνό, άθικτο δέρμα στη περιοχή της κοιλιακής χώρας, του κορμού, του ισχίου, ώμου ή βραχίονα. Αποφεύγεται η επανατοποθέτηση στο ίδιο σημείο εντός 14 ημερών. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NEUPRO/Schwarz Pharma Ireland: tts 2mg/24h (4.5mg/patch) x 7,4mg/24h (9mg/ patch) x7,6mg/24h (13.5mg/patch) x7,x28, 8mg/24h (18mg/patch) x 7, x 28

ΣΕΛΕΓΙΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Selegiline Hydrochloride

Ενδείξεις: Νόσος του Parkinson. Χορηγείται είτε μόνη σε αρχικά στάδια της νόσου είτε συμπληρωματικά σε θεραπεία με λεβοντόπα.

Αντενδείξεις: Χορεία Huntington, ιδιοπαθής τρόμος και λοιπές εξωπυραμιδικές παθήσεις χωρίς ντοπαμινικό έλλειμμα. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση, ναυτία, έμετοι, σύγχυση, ψυχοκινητική διέγερση.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση πεθιδίνης υπερπυρεξία και τοξική επίδραση στο ΚΝΣ, φλουοξετίνης και σερτραλίνης

υπέρταση και διέγερση ΚΝΣ, αναστολέων ΜΑΟ κίνδυνος υπότασης.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρότι εκλεκτικός αναστολέας της ΜΑΟ τύπου Β είναι δυνατόν να επιτείνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα, της οποίας η δόση σε σύγχρονη χορήγηση πιθανόν να χρειασθεί μείωση κατά 20-40%.

Δοσολογία: 10 mg σε 1 ή 2 δόσεις ημερησίως. Ημερήσια δόση >10 mg δεν πρέπει να χορηγείται, αφενός διότι δεν παρέχει επιπλέον θεραπευτικό αποτέλεσμα, αφετέρου λόγω της αύξησης του κινδύνου αλληλεπίδρασης της σελεγιλίνης με συμπαθομιμητικές αμίνες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
COSMOPRIL/Cosmopharm: tab 5mg x 50
LEGIL/Galenus: tab 5mg x 50
PROCYTHOL/Sanofi-Aventis: tab 5mg x 50
RESOSTYL/Lavipharm: tab 5mg x 50

4.6.1.2 Φάρμακα με αντιχολινεργική δράση (αντιχολινεργικά)

ΒΙΠΕΡΙΔΕΝΗ
Biperiden

Ενδείξεις: Όλες οι μορφές του παρκινσονισμού. Εξωπυραμιδικά συμπτώματα φαρμακευτικής αιτιολογίας. Βλ. και 17.2.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα αντιχολινεργικά, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, καλοήθης υπερτροφία προστάτη, μηχανικές στενώσεις γαστρεντερικού συστήματος, μεγάκολο, παθήσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε επικίνδυνες ταχυκαρδίες, όψιμη δυσκινησία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα κόπωσης, ζάλη και υπνηλία, σε υψηλότερες δόσεις ανησυχία, σύγχυση, παραλήρημα και ενίοτε διαταραχές της μνήμης και ψευδαισθήσεις, ξηροστομία, διαταραχές προσαρμογής των οφθαλμών, ελάττωση της εφίδρωσης, δυσκοιλιότητα, γαστρικές διαταραχές, αύξηση της καρδιακής συχνότητας, πολύ σπάνια ελάττωσή της. Ενίοτε δερματικό αλλεργικό εξάνθημα, δυσκινησία, αταξία, μυοσπασμοί (τικ) και διαταραχές της ομιλίας.

Αλληλεπιδράσεις: Συνδυασμός με άλλα αντιχολινεργικά π.χ. ψυχοτρόπα φάρμακα, αντιισταμινικά, αντιπαρκινσονικά, αντικαταθλιπτικά με ισχυρές αντιχολινεργικές ιδιότητες και αντισπασμωδικά αυξάνει τις πιθανότητες ανεπιθύμητων ενεργειών, χωρίς ανάλογη ενίσχυση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Συγχορήγηση κινιδίνης μπορεί να ενισχύσει την αντιχολινεργική δράση του. Συγχορήγηση λεβοντόπα μπορεί να ενισχύσει τη δυσκινησία, ενώ έχουν αναφερθεί γενικευμένες χορειακές κινήσεις με καρβιντόπα/λεβοντόπα. Μπορεί να ενισχύσει την όψιμη δυσκινησία από τα νευροληπτικά. Μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της πεθιδίνης από το Κ.Ν.Σ., την κατασταλτική δράση του οινοπνεύματος και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ. Ανταγωνίζεται τη δράση της μετοκλοπραμίδης.

Προσοχή στη χορήγηση: Τα κεντρικώς δρώντα αντιχολινεργικά μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τάση εγκεφαλικών σπασμών. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με μυασθένεια. Να αποφεύγεται στην κύηση, ιδιαίτερα κατά το 1ο τρίμηνο και στη γαλουχία.

Δοσολογία: Παρκινσονικά σύνδρομα: Από το στόμα 1mg δύο φορές την ημέρα και προοδευτική αύξηση μέχρι 6mg την ημέρα σε 3 δόσεις. Μέγιστη δόση 12 mg. Ασθενείς σταθεροποιημένοι με απλά δισκία μπορούν να μεταταχθούν σε μορφές τροποποίησης αποδέσμευσης στην πλησιέστερη δοσολογία. Σε ηλικιωμένους ασθενείς απαιτείται προσεκτική ρύθμιση της δόσης. Σε βαριές περιπτώσεις, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει με 10mg έως το μέγιστο 20 mg σε κατανεμημένες δόσεις (μέχρι 4 ημερησίως) ενδομυϊκώς ή με αργή ενδοφλέβια ένεση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί με τις από του στόματος χορηγούμενες μορφές.

Εξωπυραμιδικά συμπτώματα φαρμακευτικής αιτιολογίας: Ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως 2.5-5 mg, που μπορεί να επαναληφθεί ανά διαστήματα ½ ώρας (μέχρι 4 φορές ημερησίως) ανάλογα με την ανταπόκριση. Μέγιστη δόση 20 mg την ημέρα. Σε παιδιά ≤1 έτους 1 mg, 2-6 ετών 2 mg και 7-10 ετών 3 mg αργά ενδοφλεβίως. Αν χρειάζεται, η αντίστοιχη για την ηλικία δόση μπορεί να επαναληφθεί μετά από 30 λεπτά. Ως βοηθητική θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς

υπό θεραπεία με νευροληπτικά, μπορούν να χορηγηθούν από του στόματος 1-4 mg, 1-4 φορές την ημέρα, ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Biperiden Hydrochloride

AKINETON/Vianex: tab 2mg x 50- pr.tab 4mg x 50

Biperiden Lactate

AKINETON/Vianex: inj.sol 5mg/1ml-amp x 5

ΟΡΦΕΝΑΔΡΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Orphenadrine Hydrochloride

Ενδείξεις: Παρκινσονισμός, ιδιαιτέρως με απάθεια και κατάθλιψη. Λοιπές βλ. κεφ. 10.3 (Ορφεναδρίνη Κιτρική).

Δοσολογία: 150 mg την ημέρα σε 3 δόσεις με προοδευτική αύξηση μέχρι 400 mg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Βιπεριδένη και κεφ. 10.3.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DISIPAL/Γερολυματος: s.c.tab 50mg x 50

4.6.2 Φάρμακα χορηγούμενα σε βλεφαρόσπασμο, ημίσπασμο προσώπου, δυστονίες και πλαγία μυατροφική σκλήρυνση

ΑΛΛΑΝΤΟΤΟΞΙΝΗ ΤΥΠΟΥ A
Clostridium Botulinum Type A Neurotoxin Complex

Περιέχει αλλαντική τοξίνη, η οποία διακόπτει τη νευρομυϊκή μεταβίβαση αποκλείοντας την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης στις τελικές νευρικές απολήξεις.

Ενδείξεις: Προϊόν BOTOX: Βλεφαρόσπασμος, ημίσπασμος προσώπου και σπαστικό ραιβόκρανο σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών, ιπποποδία εξαιτίας σπαστικότητας του άκρου ποδός μετά από εγκεφαλική παράλυση παιδιών ≥2 ετών, σπαστικότητα καρπού και χεριού ενηλίκων μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, επιμένουσα μασχαλιαία υπεριδρωσία σε ενήλικες και εφήβους >18 ετών, που δεν ανταποκρίνεται σε άλλη θεραπεία. Προϊόν DYSPORT: Βλεφαρόσπασμος, ημίσπασμος προσώπου και σπαστικό ραιβόκρανο σε ενήλικες, ιπποποδία εξαιτίας σπαστικότητας του άκρου ποδός μετά από εγκεφαλική παράλυση παιδιών ≥2 ετών, σπαστικότητα άνω άκρου ενηλίκων μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Αντενδείξεις: Βαρεία μυασθένεια ή σύνδρομο Eaton Lambert. Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ηλεκτροφυσιολογικές ανωμαλίες και παράλυση απομακρυσμένων μυών, υπερβολική μυϊκή αδυναμία, δυσφαγία, πνευμονία από εισρόφηση. Ένεση σε λανθασμένη περιοχή μπορεί να προκαλέσει παροδική παράλυση σε παρακείμενους μυς. Εξάνθημα, αίσθημα καύσου στο σημείο της ένεσης. Ειδικές περιπτώσεις: Σε βλεφαρόσπασμο ή ημίσπασμο του προσώπου πτώση του βλεφάρου, δακρύρροια, ερεθισμός, ξηροφθαλμία, λαγόφθαλμος, φωτοφοβία, κερατίτιδα, διπλωπία, εκχύμωση, σε σπαστικό ραιβόκρανο δυσφαγία, ζάλη, σε εγκεφαλική παράλυση σε παιδιά ιογενής λοίμωξη, ωτίτιδα, μυαλγία, ακράτεια ούρων, σε εστιακή σπαστικότητα άνω άκρων εκχύμωση, πορφύρα, άλγος, σε πρωτοπαθή μασχαλιαία υπεριδρωσία μη εφίδρωση, πόνος, αγγειοδιαστολή.

Αλληλεπιδράσεις: Η δράση του ενισχύεται από τις αμινογλυκοσίδες, τη σπεκτινομυκίνη και τα μυοχαλαρωτικά τύπου τουβοκουραρίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με μυατροφική ετερόπλευρη σκλήρυνση ή διαταραχές που προκαλούν περιφερικές νευρομυϊκές δυσλειτουργίες, υποκείμενες νευρολογικές διαταραχές, δυσκολίες στην κατάποση, ιστορικό δυσφαγίας και εισρόφησης. Στην περίοδο της κύησης. Η πολύ συχνή ή υπερβολική δοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη αντίστασης λόγω της δημιουργίας αντισωμάτων. Εξαιτίας των ενδεχόμενων αλλεργικών αντιδράσεων να υπάρχει διαθέσιμη αδρεναλίνη και ενέσιμη κορτιζόνη. Να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις ανάλογα με τον επιδιωκόμενο σκοπό.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τις οδηγίες ενός εκάστου των προϊόντων. Οι οδηγίες αυτές και οι μονάδες δόσης (units) είναι

ειδικές για *κάθε ένα* προϊόν και δεν έχουν εφαρμογή σε άλλα προϊόντα όμοιας σύνθεσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
BOTOX/Allergan Ireland: pd.inj.sol 100 u/vial x 1
DYSPORT/Ipsen: ly.pd.inj 500u/vial x 1, x 2

ΡΙΛΟΥΖΟΛΗ
Riluzole

Ενδείξεις: Παράταση της ζωής ή του χρόνου έναρξης της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής σε πάσχοντες από ετερόπλευρη μυατροφική σκλήρυνση.

Αντενδείξεις: Ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, κεφαλαλγία, ζάλη, ταχυκαρδία, υπνηλία, αδυναμία.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν σχετικές κλινικές μελέτες, αλλά πιθανώς φάρμακα που αναστέλλουν τη λειτουργία του ενζύμου CYP 1A2 (καφεΐνη, δικλοφαινάκη, διαζεπάμη, κ.ά.) ενδέχεται να μειώσουν την ταχύτητα αποβολής της ουσίας, ενώ όσες ουσίες την επάγουν (κάπνισμα τσιγάρων, ριφαμπικίνη, ομεπραζόλη) να την αυξήσουν.

Προσοχή στη χορήγηση: Η θεραπεία να διεξάγεται από ιατρούς ειδικευμένους στις παθήσεις του κινητικού νευρώνα. Δεν έχει διαπιστωθεί η ασφάλεια της χορήγησής του σε παιδιά. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής δυσλειτουργίας, όπου συνιστάται τακτική παρακολούθηση των τρανσαμινασών. Αύξηση των επιπέδων τους έως το 5 πλάσιο του φυσιολογικού ή των επιπέδων της χολερυθρίνης επιβάλλουν διακοπή της χορήγησης. Το ίδιο και η εμφάνιση ουδετεροπενίας. Αποφυγή οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Δοσολογία: 50 mg 2 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
RILUTEK/Aventis France: f.c.tab 50mg x 56

4.7 Φάρμακα κατά της ημικρανίας

Η θεραπεία της ημικρανίας περιλαμβάνει τη χορήγηση φαρμάκων τόσο για την αντιμετώπιση του ημικρανικού πόνου, όσο και για την πρόληψη ή τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των ημικρανικών παροξυσμών.

Σε μεγάλο ποσοστό ο ημικρανικός πόνος απαντά στο **ακετυλοσαλικυλικό οξύ**, που είναι περισσότερο αποτελεσματικό στην αρχή της ημικρανικής κρίσης. Το ίδιο ισχύει και για τα **άλλα συνήθη αναλγητικά** (π.χ. παρακεταμόλη) ή τα **μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη** φάρμακα. Περισσότερο ενδεδειγμένη είναι η χορήγηση αναβραζόντων δισκίων, γιατί κατά τη διάρκεια της κρίσης της ημικρανίας μειώνεται ο περισταλτισμός στον γαστρεντερικό σωλήνα με συνέπεια να καθυστερεί η απορρόφηση των φαρμάκων.

Η **εργοταμίνη** χορηγείται σε περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στα συνήθη αναλγητικά. Δρα στον μηχανισμό της ημικρανικής κρίσης, προκαλώντας αγγειοσύσπαση και αποτρέπει έτσι τον πόνο. Τα πρόδρομα όμως συμπτώματα της ημικρανίας, όπως π.χ. οι οπτικές διαταραχές και ο έμετος, δεν επηρεάζονται και μπορεί μάλιστα να επιδεινωθούν, γι αυτό μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα αντιεμετικό φάρμακο. Είναι αποτελεσματική όταν χορηγείται στη φάση των πρόδρομων συμπτωμάτων ή το αργότερο κατά την έναρξη του πόνου. Η επαναλαμβανόμενη χορήγησή της μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα εργοτισμού σε ορισμένους ασθενείς. Δεν πρέπει να χορηγείται περισσότερο από δύο φορές την εβδομάδα και δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιείται για την προφυλακτική αντιμετώπιση της ημικρανίας.

Η **διυδροεργοταμίνη** είναι πολύ λιγότερο δραστική από την εργοταμίνη, αλλά έχει πολύ λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και χορηγείται για την πρόληψη κρίσεων ημικρανίας.

Αγχολυτικά φάρμακα, όπως η διαζεπάμη μπορούν να χορηγούνται ταυτόχρονα με τα αναλγητικά ή την εργοταμίνη για τη μείωση της μυϊκής σύσπασης και του άγχους, που συχνά συνοδεύουν την ημικρανική κρίση. Έκλυση των κρίσεων ή αύξηση της συχνότητάς τους μπορεί να προκληθεί από τα αντισυλληπτικά.

Τα τελευταία χρόνια έχουν εισαχθεί στη θεραπευτική οι **αγωνιστές των υποδοχέων της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5HT$_1$),** οι οποίοι βρίσκονται κυρίως στα κρανιακά αγγεία (ιδί-

ως στη βασική αρτηρία) και στα αγγεία της σκληράς μήνιγγος. Δρουν πιθανώς προκαλώντας αγγειοσύσπαση.

Η προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας εφαρμόζεται όταν οι κρίσεις είναι συχνές και είναι αποτελεσματική στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών. Δεν συνιστάται προφυλακτική θεραπεία όταν οι κρίσεις εμφανίζονται μια φορά τον μήνα ή αραιότερα. Επειδή η εμφάνιση των κρίσεων μπορεί να υποβοηθηθεί από ψυχολογικούς παράγοντες (άγχος, κατάθλιψη) μπορεί να χορηγηθεί αρχικά και για λίγες εβδομάδες ένα αγχολυτικό ή αντικαταθλιπτικό. Για την προφυλακτική θεραπεία μπορούν να χορηγηθούν **πιζοτιφένιο, προπρανολόλη, μετοπρολόλη, διυδροεργοταμίνη, διυδροεργοκρυπτίνη, κινναριζίνη, φλουναριζίνη και τοπιραμάτη**.

4.7.1 Αγωνιστές (διεγέρτες) των 5HT$_1$ υποδοχέων

Οι αγωνιστές των 5HT$_1$ υποδοχέων αποδείχθηκαν πολύτιμα φάρμακα στην αντιμετώπιση των οξειών κρίσεων της ημικρανίας. Δρουν στους υποδοχείς 1B/1D της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5HT$_1$).

Ενδείξεις: Είναι δραστικοί κατά τη διάρκεια της οξείας ημικρανικής κρίσης, χορηγούνται το ταχύτερο δυνατό μετά την έναρξή της και θεωρούνται φάρμακα εκλογής για τις περιπτώσεις στις οποίες έχουν αποτύχει τα συνήθη αναλγητικά. Η σουματριπτάνη χορηγείται επίσης στην αθροιστική κεφαλαλγία.

Αντενδείξεις: Ισχαιμική καρδιοπάθεια, σπασμός στεφανιαίων αγγείων (στηθάγχη Prinzmetal), προηγηθέν έμφραγμα μυοκαρδίου ή παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αγγειοπάθεια και μη ελεγχόμενη ή σοβαρή υπέρταση. Δεν ενδείκνυνται για την προφύλαξη των κρίσεων. Βλ. και Αλληλεπιδράσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυρμηκιάσεις, αίσθημα θερμότητας ή συσφίξεως σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του τραχήλου και θώρακα, που μπορεί να οφείλεται σε σπασμό των στεφανιαίων ή αναφυλαξία (να διακόπτεται η χορήγηση εάν τα φαινόμενα γίνουν έντονα). Επίσης ερυθρότητα, ζάλη κόπωση, υπνηλία, πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, δυσπεψία κ.λ.π).

Αλληλεπιδράσεις: Αντενδείκνυται η συγχορήγηση λόγω αυξημένου κινδύνου αγγειοσπάσμου με αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας και άλλων αγωνιστών των 5HT$_1$ υποδοχέων. Να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 24 ωρών πριν από ή μετά τη χορήγησή της ελετριπτάνης ή ναρατριπτάνης ή φροβατριπτάνης, 24 ωρών πριν και τουλάχιστον 6 ωρών μετά από τη χορήγηση σουματριπτάνης, ζολμιτριπτάνης, ριζατριπτάνης. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση, λόγω αυξημένου κινδύνου τοξικότητας του ΚΝΣ, σουματριπτάνης και εκλεκτικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή σουματριπτάνης και ριζατριπτάνης με αναστολείς ΜΑΟ ή για δύο εβδομάδες από τη διακοπή θεραπείας με αναστολείς ΜΑΟ. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση φροβατριπτάνης με αναστολείς ΜΑΟ ή για δύο εβδομάδες από τη διακοπή θεραπείας με αναστολείς ΜΑΟ. Γενικά με τη συγχορήγηση ενός εκλεκτικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης και αγωνιστή των 5HT$_1$ υποδοχέων υπάρχει πιθανότητα συμπτωμάτων συνδρόμου σεροτονίνης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν μοκλοβεμίδη μέγιστη δόση ζολμιτριπτάνης 5mg/24ωρο, εάν δε η δόση της μοκλοβεμίδης είναι >150mg δύο φορές την ημέρα να μη συγχορηγείται ζολμιτριπτάνη. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση ελετριπτάνης, λόγω αύξησης της στάθμης της, με ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ζοσαμυκίνη και αναστολείς πρωτεασών. Αύξηση της στάθμης της ριζατριπτάνης σε συγχορήγηση προπρανολόλης.Ο μεταβολισμός της ζολμιτριπτάνης αναστέλλεται από τη σιμετιδίνη, τη φλουβοξαμίνη και τις κινολόνες και της φροβατριπτάνης από τη φλουβοξαμίνη. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με φυτικά σκευάσματα, που περιέχουν Hypericum perforatum (Υπερικό / βαλσαμόχορτο / St.John' s wort).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με προδιάθεση ή με προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια, σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε κύηση ελλείπει η εμπειρία, συνιστάται όμως αποφυγή, εκτός εάν σταθμισθούν οι κίνδυνοι. Να αποφεύγεται η γαλουχία για

24 ώρες μετά τη θεραπεία (αποβάλλεται με το γάλα). Να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός επικίνδυνων μηχανημάτων. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ηλικιωμένους >65 ετών, παιδιά και εφήβους <18 ετών, (εκτός του ρινικού εκνεφώματος σουματριπτάνης, βλ. Σουματριπτάνη). Σε μη ανταπόκριση να μη λαμβάνεται δεύτερη δόση στην ίδια κρίση. Επανάληψη της δόσης μόνο σε υποτροπή των συμπτωμάτων της κρίσης εντός 24 ωρών.

ΕΛΕΤΡΙΠΤΑΝΗ
Eletriptan

N

Ενδείξεις: Οξεία κρίση ημικρανίας.
Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ.εισαγωγή. Επίσης ταχυκαρδία, μυασθένεια, μυαλγίες, υπέρταση, εφιδρώσεις, ανορεξία, γλωσσίτιδα, φαρυγγίτιδα, δίψα, οίδημα, συχνουρία, σύγχυση, κατάθλιψη ή ευφορία, τρόμος, οπτικές και γευστικές διαταραχές, κνησμός, ίλιγγοι.
Αλληλεπιδράσεις- Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Να μη χρησιμοποιείται σε ημιπληγική ή σπονδυλοβασική μορφή ημικρανίας, καθώς και σε κάθε «άτυπη» μορφή κεφαλαλγίας.
Δοσολογία: Σε ενήλικες <65 ετών 40mg. Επανάληψη της δόσης σε υποτροπή των συμπτωμάτων όχι ενωρίτερα από 2 ώρες. Μέγιστη ημερήσια δόση 80mg.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
RELPAX/Pfizer: f.c.tab 20mg x 3, 40mg x 3

ΖΟΛΜΙΤΡΙΠΤΑΝΗ
Zolmitriptan

Ενδείξεις: Οξεία κρίση ημικρανίας.
Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επίσης σύνδρομο Wolff-Parkinson-White ή άλλες αρρυθμίες με επικουρικό δεμάτιο αγωγής, κάθαρση κρεατινίνης <15 ml/min.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης παροδική υπέρταση, ξηροστομία, μυαλγίες, στηθαγχικές κρίσεις, κεφαλαλγία.
Δοσολογία: Ενήλικες <65 ετών 2.5 mg εφάπαξ. Επανάληψη της δόσης σε υποτροπή των συμπτωμάτων όχι νωρίτερα από 2 ώρες. Αύξηση της εφάπαξ δόσης σε 5mg επί επιμονής της κρίσης με μέγιστη ημερήσια δόση 10mg. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς MA-O-A, σιμετιδίνη, φλουβοξαμίνη και κινολόνες μέγιστη δόση 5 mg/24ωρο.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ZOMIGON/AstraZeneca: f.c.tab 2.5mg x 3
ZOMIGON RAPIMELT/AstraZeneca: disp.tab 2.5 mg x 2

ΝΑΡΑΤΡΙΠΤΑΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Naratriptan Hydrochloride

Ενδείξεις: Οξεία κρίση ημικρανίας.
Δοσολογία: Ενήλικες <65 ετών 2.5mg εφάπαξ. Επανάληψη της δόσης σε υποτροπή των συμπτωμάτων όχι νωρίτερα από 4 ώρες. Μέγιστη ημερήσια δόση 5mg (σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια 2.5mg).
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή. Προσοχή σε υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
NARAMIG/GlaxoSmithKline: f.c.tab 2.5mg x 4

ΣΟΥΜΑΤΡΙΠΤΑΝΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ
Sumatriptan Succinate

Ενδείξεις: Οξεία κρίση ημικρανίας. Αθροιστική κεφαλαλγία (μόνον υποδορίως).
Αντενδείξεις-Αλληλεπιδράσεις: Βλ. εισαγωγή.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης υπνηλία, υπέρταση ή υπόταση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, οπτικές και γευστικές διαταραχές, σύνδρομο Raynaud, ισχαιμική κολίτιδα, ενίοτε σπασμοί.
Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Επίσης σε υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες. Δεν ενδείκνυται στην ημιπληγική, σπονδυλοβασική ή οφθαλμοπληγική ημικρανία. Εάν εμφανισθούν συμπτώματα ύποπτα ισχαιμικής καρδιοπάθειας να διακόπτεται η περαιτέρω χορήγηση. Σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.
Δοσολογία: Από το στόμα: 50 mg (σε μερι-

κούς ασθενείς μπορεί να χρειασθούν 100 mg). Επανάληψη σε υποτροπή των συμπτωμάτων όχι νωρίτερα από 2 ώρες, μέχρι συνόλου 300 mg/24ωρο. Παρεντερικώς: 6 mg υποδορίως (ποτέ ενδοφλεβίως). Επανάληψη σε υποτροπή των συμπτωμάτων, όχι νωρίτερα από μια ώρα και μέγιστη δόση 12 mg/24ωρο. Ενδορινικώς: 20 mg (έφηβοι 12-17 ετών 10 mg) στο ένα ρουθούνι. Επανάληψη άπαξ σε υποτροπή των συμπτωμάτων, όχι νωρίτερα από 2 ώρες μέχρι συνόλου 40 mg/24ωρο (έφηβοι 12-17 ετών 20 mg). Από το ορθό 25 mg. Επανάληψη σε υποτροπή των συμπτωμάτων όχι νωρίτερα από 2 ώρες, μέχρι συνόλου 50 mg/24ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IMIGRAN/GlaxoSmithKline: f.c.tab 50mg x 4, 100mg x 2- inj.sol 6mg/0.5ml- syr x 2, x 2 (συσκευή αυτοένεσης)- m.d.nas.sp 10 mg */dose 2fl x 0.1ml x 10mg (2doses), 20mg*/dose 2fl x 0.1ml x 20mg (2doses)- supp 25mg* x 4

* ως Sumatriptan

ΡΙΖΑΤΡΙΠΤΑΝΗ
Rizatriptan

Ενδείξεις: Οξεία κρίση ημικρανίας.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επιπλέον σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, ξηροστομία, δίψα, αυχενικός πόνος, δυσκαμψία, μυϊκή αδυναμία, κεφαλαλγία, παραισθησία, μειωμένη πνευματική οξύτητα, αϋπνία, υπαισθησία, τρόμος, αταξία, νευρικότητα, ίλιγγος, διαταραχή προσανατολισμού, φαρυγγική ενόχληση, δύσπνοια, ερύθημα, κνησμός, εφίδρωση, κνίδωση, θάμβος όρασης.

Δοσολογία: Ενήλικες <65 ετών 10mg εφάπαξ. Επανάληψη της δόσης σε υποτροπή των συμπτωμάτων όχι νωρίτερα από 2 ώρες. Μέγιστη ημερήσια δόση 20mg. Το ήμισυ των ανωτέρω δόσεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με προπρανολόλη (η χορήγησή της πρέπει να απέχει τουλάχιστον 2 ώρες από τη χορήγηση της προπρανολόλης) και ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Rizatriptan Benzoate

MAXALT''RAPID SOL TAB''/Vianex: ling.tab 10mg 3sachets x 1

ΦΡΟΒΑΤΡΙΠΤΑΝΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ **N**
Frovatriptan Succinate

Ενδείξεις: Οξεία κρίση ημικρανίας.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επίσης σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης παραισθησία, κεφαλαλγία, διαισθησία, υπαισθησία, ξηροστομία, εξάψεις, σκελετικοί πόνοι, αυξημένη εφίδρωση, αίσθημα παλμών, τρόμος, υπεραισθησία, ίλιγγος, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, άγχος, αϋπνία, σύγχυση, νευρικότητα, διέγερση, μειωμένη συγκέντρωση, ευφορία, κατάθλιψη, διαταραχές της σκέψης, αποπροσωποποίηση, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, κολπίτιδα, λαρυγγίτιδα, ραχιαλγία, αρθραλγία, αρθρίτιδα, μυϊκή αδυναμία, κνησμός.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Επίσης δεν ενδείκνυται σε ημικρανία από ημιπληγία, από ανεπάρκεια της σπονδυλοβασικής κυκλοφορίας ή σε οφθαλμοπληγική ημικρανία.

Δοσολογία: Ενήλικες <65 ετών 2.5 mg εφάπαξ. Επανάληψη της δόσης σε υποτροπή των συμπτωμάτων όχι νωρίτερα από 2 ώρες. Μέγιστη ημερήσια δόση 5mg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MIGRALIN/Menarini: f.c.tab 2.5mg x 6

4.7.2 Λοιπά φάρμακα

ΔΙΥΔΡΟΕΡΓΟΤΑΜΙΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ
Dihydroergotamine Mesilate

Ενδείξεις: Προφύλαξη από επαναλαμβανόμενες ημικρανικές κρίσεις και αγγειακές κεφαλαλγίες (βλ. και εισαγωγή 4.7).

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις -Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Εργοταμίνη. Είναι λιγότερο δραστική, με ηπιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δοσολογία: 1-2 mg 3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIHYDERGOT/Novartis: tab 2.5mg x 30

α- ΔΙΥΔΡΟΕΡΓΟΚΡΥΠΤΙΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ
α- Dihydroergocryptine Mesilate

Ενδείξεις: Πρόληψη κρίσεων κοινής ημικρανίας όταν ο αριθμός τους υπερβαίνει τις δύο το μήνα. Δεν χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των κρίσεων. Λοιπές βλ. 4.6.1.1.

Δοσολογία: Αρχική δόση για 2 εβδομάδες 10 mg/ημέρα το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Δόση συντήρησης 10 mg 2 φορές την ημέρα, πρωί και βράδυ. Χορηγείται ανά κύκλους θεραπείας των οποίων η διάρκεια καθορίζεται από τον ιατρό και δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 6 μήνες. Μεταξύ των κύκλων της προληπτικής αγωγής παρεμβάλλεται διάστημα ενός τουλάχιστον μηνός χωρίς αγωγή.

Λοιπά: Βλ. 4.6.1.1.

ΕΡΓΟΤΑΜΙΝΗ ΤΡΥΓΙΚΗ + ΚΑΦΕΪΝΗ
Ergotamine Tartrate + Caffeine

Ενδείξεις: Οξείες κρίσεις ημικρανίας ή άλλης αγγειακής κεφαλαλγίας.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας, περιφερικές αγγειοπάθειες, στεφανιαία ανεπάρκεια, σοβαρή υπέρταση, σηψαιμία, κύηση, γαλουχία, σοβαρή έκπτωση της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας, καταπληξία, κροταφική αρτηρίτιδα, ημιπληγική και βασική ημικρανία. Συγχορήγηση με μακρολίδια, αντιιϊκά (αναστολείς HIV-πρωτεάσης ή ανάστροφης μεταγραφάσης), ιμιδαζόλες, αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων των αλκαλοειδών της ερυσιβώδους όλυρας και αγωνιστών των υποδοχέων της 5 HT_1). Παιδιά <12 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, αιμωδία δακτύλων, τοπικό οίδημα και κνησμός, μυαλγίες, κράμπες, αίσθημα αδυναμίας στα άκρα, προκάρδια δυσφορία ή και στηθαγχικό άλγος. Παροδική ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία. Παρατεταμένη χορήγηση μπορεί να προκαλέσει εργοτισμό.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξημένος κίνδυνος εργοτισμού με μακρολίδια, τετρακυκλίνες, αντιιϊκά, ιμιδαζόλες, συμπαθομιμητικά και σιμετιδίνη. Αυξημένος κίνδυνος αγγειοσπάσμου με β-αποκλειστές και αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων των αλκαλοειδών της ερυσιβώδους όλυρας και αγωνιστών των υποδοχέων της 5 HT_1). Βλ. και Αντενδείξεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, υπερθυρεοειδισμός. Η θεραπεία διακόπτεται αν εμφανιστούν αιμωδίες στα άκρα. Δεν πρέπει να χορηγείται για την προφυλακτική αντιμετώπιση της ημικρανίας. Εάν χρησιμοποιείται σε δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες ή όταν λαμβάνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να προκληθεί ίνωση, ιδιαίτερα πνευμονική, οπισθοπεριτοναϊκή, ίνωση καρδιακών βαλβίδων, ορθικό ή πρωκτικό έλκος από τη χρήση υποθέτων.

Δοσολογία: Όταν χορηγείται για πρώτη φορά, συνιστάται αρχική δόση 1 υπόθετο. Αν δεν επιτευχθεί ανακούφιση μέσα σε μισή ώρα, συνιστάται ½ υπόθετο επιπλέον. Αυτό μπορεί να επαναληφθεί ανά διαστήματα ½ ώρας, χωρίς υπέρβαση της μέγιστης ημερήσιας δόσης των 2 υποθέτων (4mg εργοταμίνης τρυγικής).

Για μεταγενέστερες κρίσεις, η αρχική δόση μπορεί να αυξηθεί στο 1½ υπόθετο. Αν ο πόνος επιμένει, επιπλέον δόσεις του ½ υπόθετου σε διαστήματα ½ ώρας μπορεί να χορηγηθούν μέχρι τη μέγιστη δόση (2 υπόθετα ημερησίως). Η αγωγή δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται σε διαστήματα μικρότερα των 4 ημερών. Μέγιστη εβδομαδιαία δόση 4 υπόθετα (8 mg εργοταμίνης τρυγικής).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CAFERGOT/Novartis: supp (2+100)mg x 5

ΜΕΤΟΠΡΟΛΟΛΗ
Metoprolol

Ενδείξεις: Προφύλαξη από ημικρανία. Λοιπές βλ. κεφ. 2.4.

Δοσολογία: 100-200mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις. Τροποπ/νης αποδέσμευσης μορφές: 95mg ή 190mg μία φορά την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 2.4.

ΠΙΖΟΤΙΦΕΝΙΟ
Pizotifen

Ενδείξεις: Προφύλαξη από επαναλαμβανόμενες ημικρανικές προσβολές και αγγειακές κεφαλαλγίες.

Αντενδείξεις: Γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ιστορικό επίσχεσης ούρων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιχολινεργικά συμπτώματα, υπνηλία, αύξηση βάρους. Σπανιότερα ναυτία, αίσθημα ζάλης, μυαλγίες.

Προσοχή στη χορήγηση: Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Αυξάνει την καταστολτική επίδραση του οινοπνεύματος.

Δοσολογία: Αρχικώς 1.5mg την ημέρα σε 3 δόσεις ή μόνο το βράδυ. Η δόση ρυθμίζεται αναλόγως με την ανταπόκριση μεταξύ 0. 5 mg και 6 mg την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MOSEGOR/Novartis: syr 0.25mg/5ml fl x 100 ml

ΠΡΟΠΡΑΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Propranolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Προφύλαξη από επαναλαμβανόμενες κρίσεις ημικρανίας. Λοιπές βλ. 4.1.1.2 και κεφ. 2.4.

Δοσολογία: Αρχικά 80 mg σε διαιρεμένες δόσεις που μπορεί να αυξηθεί μέχρι το ανώτερο 240 mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις. Σύνηθες δοσολογικό εύρος 80-160mg/ημέρα. Αν μετά χορήγηση της μέγιστης δόσης για 4 εβδομάδες δεν παρατηρηθεί βελτίωση η θεραπεία να διακόπτεται σταδιακά. Παιδιά <12 ετών 20mg δύο ή τρεις φορές την ημέρα, >12 ετών δοσολογία ενηλίκων.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 2.4.

ΤΟΛΦΑΙΝΑΜΙΚΟ ΟΞΥ
Tolfenamic Acid

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση κρίσης ημικρανίας (μόνο οι άμεσης αποδέσμευσης μορφές). Λοιπές βλ. κεφ.10.2.4.

Δοσολογία: 200mg με την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων της ημικρανίας. Επανάληψη της δόσης μετά 2 έως 3 ώρες, αν το αποτέλεσμα δεν είναι ικανοποιητικό.

Λοιπά: Βλ. κεφ.10.2.4.

ΤΟΠΙΡΑΜΑΤΗ
Topiramate

Ενδείξεις: Για την προφύλαξη της ημικρανίας σε ενήλικες, μόνο σε περιστατικά που παρουσιάζουν υψηλή συχνότητα σοβαρών και μακράς διάρκειας κρίσεων και δεν ανταποκρίνονται σε άλλα θεραπευτικά σχήματα. Η χρησιμότητά της στη συμπτωματική θεραπεία της οξείας κρίσης ημικρανίας δεν έχει μελετηθεί. Λοιπές βλ. 4.5.

Δοσολογία: Συνιστώμενη συνολική ημερήσια δόση 100mg σε δύο δόσεις. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με 50mg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. 4.5.

ΦΛΟΥΝΑΡΙΖΙΝΗ
Flunarizine

Ενδείξεις: Πρόληψη ημικρανίας. Λοιπές βλ. 4.14.

Δοσολογία: Για ασθενείς >65 ετών 5mg, <65 ετών 10 mg ημερησίως. Αν απαιτείται θεραπεία συντήρησης η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά μέχρι τη διακοπή της θεραπείας.

Λοιπά: Βλ. 4.14.

ΚΙΝΝΑΡΙΖΙΝΗ
Cinnarizine

Ενδείξεις: Πρόληψη ημικρανίας. Λοιπές βλ. 4.14.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 75-150 mg την ημέρα, παιδιά 6-12 ετών το ήμισυ της δόσης.

Λοιπά: Βλ. 4.14.

4.8 Αντιμυασθενικά

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα, που παρατείνουν τη δράση της ακετυλοχολίνης μέσω αναστολής της δράσης του ενζύμου ακετυλοχολινεστεράση. Υπενθυμίζεται ότι στην αντιμετώπιση της βαρείας μυασθένειας, εκτός της χορήγησης των αντιχολινεστερασικών φαρμάκων που συνεχίζουν να αποτελούν την πρώτης γραμμής θεραπεία της νόσου, περιλαμβάνονται: α) η θυμεκτομή β) η ανοσοκατασταλτική θεραπεία με (i) κορτικοειδή, (ii) αζαθειοπρίνη, (iii) κυκλοσπορίνη και γ) η πλασμαφαίρεση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιχολινεστερασικών φαρμάκων οφείλονται στη μουσκαρινική τους δράση (αυξημένη έκκριση ιδρώτα, βρογχικών εκκρίσεων και σιέλου, αυξημένη γαστρική έκκριση και κινητικότητα, βραδυκαρδία). Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες μπορούν να αντιμετωπισθούν με ατροπίνη, η χορήγησή της όμως πρέπει να γίνεται με προσοχή, επειδή μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα υπέρβασης της δόσης.

Υπερβολική δόση αντιμυασθενικών φαρμάκων μπορεί να μειώσει τη νευρομυϊκή μεταβίβαση και να προκαλέσει «χολινεργική κρίση», με επίταση της μυϊκής αδυναμίας, η οποία δεν είναι εύκολο να διακριθεί από μια επιδεινούμενη μυασθενική κατάσταση. Στη διαφορική διάγνωση, που είναι σημαντικότατη για τη ζωή του ασθενή, βοηθάει η ενδοφλέβια χορήγηση εδροφώνιου. Βελτίωση της μυϊκής αδυναμίας με το εδροφώνιο, σημαίνει ανάγκη αύξησης των δόσεων των αντιμυασθενικών, ενώ μη ανταπόκριση ή και επιδείνωση επιβεβαιώνει την ύπαρξη χολινεργικής κρίσης, πράγμα που επιβάλλει την άμεση χορήγηση ατροπίνης και τη διακοπή των αντιμυασθενικών.

Η νεοστιγμίνη και η πυριδοστιγμίνη χρησιμοποιούνται επίσης στο τέλος της γενικής αναισθησίας για να εξουδετερώσουν τη δράση των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών (βλ. κεφ.15.2.6).

ΝΕΟΣΤΙΓΜΙΝΗ ΜΕΘΥΛΟΘΕΙΙΚΗ
Neostigmine Metilsulfate

Ενδείξεις: Διάγνωση και θεραπεία της βαρείας μυασθένειας. Ορισμένες περιπτώσεις παραλυτικού ειλεού και ατονίας ουροδόχου κύστης. Λοιπές βλ. κεφ.15.2.6.

Αντενδείξεις: Μηχανική απόφραξη εντέρου ή ουροφόρων οδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, σιελόρροια, δεσμιδώσεις. Σε υπέρβαση της δόσης παρατηρούνται επιπλέον αύξηση των βρογχικών εκκρίσεων, έντονη εφίδρωση, απώλεια ούρων και κοπράνων, μύση, νυσταγμός, υπόταση, βραδυκαρδία, διέγερση, επίταση της μυϊκής αδυναμίας ή και παράλυση (χολινεργική κρίση).

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει και παρατείνει τη δράση των αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών, όπως του σουξαμεθόνιου, ενώ ανταγωνίζεται τη δράση των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών, λ.χ. πανκουρόνιου. Η ατροπίνη μπορεί να επιβραδύνει την απορρόφηση της χορηγούμενης από το στόμα νεοστιγμίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε βρογχικό άσθμα, υπόταση, βραδυκαρδία, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, επιληψία, εξωπυραμιδικά σύνδρομα. Για την πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορεί να είναι αναγκαία η ταυτόχρονη χορήγηση βάμματος ευθάλειας ή ατροπίνης. Ορισμένα αντιβιοτικά, ιδίως οι αμινογλυκοσίδες (π.χ. γενταμικίνη), μπορεί να επιδεινώσουν τη μυασθένεια, επειδή μειώνουν τη νευρομυϊκή μεταβίβαση. Αν είναι αδύνατη η αλλαγή του αντιβιοτικού, χρειάζεται συνήθως αναπροσαρμογή των δόσεων της νεοστιγμίνης.

Δοσολογία: Υποδορίως, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως αρχικώς 1-2.5 mg και επανάληψη σε διαστήματα αναλόγως με τις ανάγκες. Σε νεογνά 0.05-0.25 mg κάθε 4 ώρες. Σε μεγαλύτερα παιδιά 0.2-0.5 mg την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NEOSTIGMINE/COOPER/Κοπερ: inj.sol 2.5mg /1ml-amp x 50

ΠΥΡΙΔΟΣΤΙΓΜΙΝΗ ΒΡΩΜΙΟΥΧΟΣ
Pyridostigmine Bromide

Ενδείξεις: Βαρεία μυασθένεια. Έχει μακρότερη διάρκεια δράσης από τη νεοστιγμίνη. Προτιμάται σε ασθενείς που έχουν

μυϊκή αδυναμία κατά την πρωινή αφύπνιση. Λοιπές βλ. κεφ.15.2.6.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχει ασθενέστερη μουσκαρινική δράση και οι ανεπιθύμητες ενέργειές της είναι ηπιότερες από τη νεοστιγμίνη.

Δοσολογία: 30-120 mg την ημέρα σε κατάλληλα μεσοδιαστήματα αναλόγως με τη βαρύτητα της νόσου. Στα νεογνά 5-10 mg κάθε 4 ώρες και σε μεγαλύτερα παιδιά αρχικώς 10 mg που αυξάνονται προοδευτικώς κατά 5 mg αναλόγως με την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Λοιπά: Βλ. Νεοστιγμίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MESTINON/ICN Iberica Spain: s.c.tab 60mg x 20

4.9 Διεγερτικά του ΚΝΣ - Φάρμακα επί υπερκινητικών συνδρόμων

Στην κατηγορία των διεγερτικών του ΚΝΣ περιλαμβάνονται ορισμένα ισχυρά φάρμακα του τύπου της αμφεταμίνης ή παρόμοια με αυτά. Η ατομοξετίνη είναι εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης. Κύρια ένδειξή τους είναι η narkoληψία, αλλά η αποτελεσματικότητά τους είναι βραχυχρόνια ή η διαταραχή ελαττωματικής προσοχής / υπερκινητικότητας (Attention Deficit Hyperactivity Disorder).

Η χρήση αμφεταμινικών παραγόντων στην παχυσαρκία απαγορεύεται απολύτως. Επίσης αποκλείεται η χρήση τους και για την αύξηση της απόδοσης σε περιόδους εντατικής πνευματικής προσπάθειας (π.χ εξετάσεις) ή σε αθλητές, όπου εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνουν την πιθανότητα ατυχημάτων.

Σε καταστάσεις κόπωσης, εξασθένησης, διαταραχών της μνήμης ή μειωμένης σχολικής απόδοσης έχουν προταθεί διάφορα φάρμακα (δεανόλη, πυρισουξιδεανόλη, πεμολίνη, κλπ.). Η κλινική χρησιμότητα των ουσιών αυτών δεν έχει τεκμηριωθεί και η χρήση τους δεν συνιστάται.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως ανορεξιογόνα έχουν φαρμακολογική δράση παρόμοια με τις αμφεταμίνες, αλλά ηπιότερη. Ο κίνδυνος εξάρτησης και άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελούν προβλήματα πολύ σοβαρότερα από την προσωρινή θεραπευτική ωφέλεια.

ΑΤΟΜΟΞΕΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ N
Atomoxetine Hydrochloride

Ενδείξεις: Διαταραχή ελλειματικής προσοχής/ υπερκινητικότητας σε παιδιά ≥6 ετών και εφήβους, ως τμήμα ενός πλήρους θεραπευτικού προγράμματος.

Αντενδείξεις: Γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Συγχορήγηση με αναστολείς της ΜΑΟ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, κοιλιακά άλγη, έμετοι, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές, πολύ πρωινή αφύπνιση, νευρικότητα, διακυμάνσεις του θυμικού, γριπποειδή συμπτώματα, ξηροστομία, μυδρίαση, εξανθήματα, κνησμός, αίσθημα κόπωσης, μείωση σωματικού βάρους.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς της ΜΑΟ (να μην συγχορηγείται παρά μόνον μετά 2 εβδομάδες από τη διακοπή του ενός ή του άλλου φαρμάκου). Η συγχορήγηση με β_2-διεγέρτες (λ.χ. σαλβουταμόλη) ενδέχεται να προκαλέσει παρενέργειες από το καρδιαγγειακό σύστημα. Τα αντικαταθλιπτικά ιμιπραμίνη, βενλαφαξίνη και τα αποσυμφορητικά, όπως λ.χ. η φαινυλεφρίνη αυξάνουν τη δράση της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με υπέρταση ή υπόταση, καρδιαγγειακή ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο. Να διακόπτεται η θεραπεία σε ασθενείς με ίκτερο ή άλλες ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς, αυτοκτονικών τάσεων, άγχους ή κατάθλιψης. Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Δοσολογία: Για παιδιά και εφήβους βάρους έως 70kg αρχική δόση 0.5mg/kg ημερησίως και μετά μια εβδομάδα προοδευτική αύξηση μέχρι τη δόση συντήρησης 1.2mg/kg ημερησίως. Σε ασθενείς βάρους >70kg αρχική δόση 40mg ημερησίως και προοδευτική αύξηση μετά μία εβδομάδα μέχρι τη δόση συντήρησης

80mg ημερησίως. Το φάρμακο χορηγείται είτε εφάπαξ το πρωΐ είτε σε δύο δόσεις (πρωΐ και νωρίς το βράδυ).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

STRATTERA/Φαρμασερβ-Λιλλυ: caps 18mg x 28, 25mg x 28, 40mg x 28, 60mg x 28

ΜΕΘΥΛΦΑΙΝΙΔΑΤΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Methylphenidate Hydrochloride

Γ Ν

Ενδείξεις: Διαταραχή ελαττωματικής προσοχής/υπερκινητικότητας ως μέρος ολοκληρωμένου προγράμματος θεραπείας σε παιδιά >6 ετών και εφήβους, όταν μεμονωμένα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης αποδειχθούν ανεπαρκή.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς με μεγάλου βαθμού άγχος και ένταση ή που έχουν πρόσφατα εκδηλώσει σοβαρή κατάθλιψη, ψυχογενή ανορεξία, ψυχωσικά συμπτώματα ή τάσεις αυτοκτονίας ή με οικογενειακό ιστορικό ή με διάγνωση συνδρόμου Tourette, με γνωστή εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες ή στο αλκοόλ, υπερθυρεοειδισμό, γλαύκωμα, σοβαρή μορφή στηθάγχης, καρδιακή αρρυθμία, σοβαρή υπέρταση. Συγχορήγηση με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς ΜΑΟ καθώς και σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον 14 ημερών μετά τη διακοπή τους. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, αϋπνία, υπέρταση, ταχυκαρδία, ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, στομαχικό άλγος, αντίδραση επιδείνωσης, αδυναμία, απώλεια σωματικού βάρους, μυϊκές συσπάσεις των κάτω άκρων, τικ, ζάλη, συναισθηματική αστάθεια, άγχος, κατάθλιψη, νευρικότητα, εχθρικότητα, σύγχυση, υπερκινητικότητα, εξάνθημα, αλωπεκία, διαταραχές όρασης κ.ά.

Αλληλεπιδράσεις: Προσοχή στη συγχορήγηση με φάρμακα που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση. Μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό των κουμαρινικών αντιπηκτικών, αντιεπιληπτικών (πχ. φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη) και ορισμένων αντικαταθλιπτικών (τρικυκλικά και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης). Αν έχει προγραμματισθεί χειρουργική επέμβαση, η μεθυλφαινιδάτη να μην χορηγηθεί κατά την ημέρα της επέμβασης. Με αλογονωμένα αναισθητικά κίνδυνος αιφνίδιας αύξησης της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Κατά τη διάρκεια της αγωγής συνιστάται αποχή από το οινόπνευμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Δοθέντος ότι το δισκίο παραμένει αμετάβλητο όταν διέρχεται τη γαστρεντερική οδό δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή στένωση του ή με δυσφαγία ή σημαντική δυσκολία κατάποσης δισκίων. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται, να σπάζονται ή να θρυμματίζονται. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας συνιστάται τακτικός πλήρης αιματολογικός έλεγχος, έλεγχος αρτηριακής πίεσης και ανάπτυξης των παιδιών (σωματικό βάρος ή/και ύψος). Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Παιδιά >6 ετών και έφηβοι 18mg άπαξ ημερησίως το πρωΐ, αυξανόμενο εάν απαιτείται ανά εβδομάδα κατά 18 mg μέχρι τη μέγιστη δόση των 54mg άπαξ ημερησίως. Αν δεν παρατηρηθεί βελτίωση μετά από περίπου ένα μήνα, η χορήγηση θα πρέπει να διακοπεί. Να επαναξιολογείται τακτικά το όφελος, εφαρμόζοντας δοκιμαστικά διαστήματα διακοπής του φαρμάκου, προκειμένου να εκτιμηθεί η λειτουργικότητα του ασθενή χωρίς την υποστήριξη της φαρμακευτικής αγωγής. Αν συμβεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων ή αν εμφανιστούν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες τότε η δόση πρέπει να μειωθεί ή και να διακοπεί η χορήγηση. Η αγωγή συνήθως διακόπτεται κατά την εφηβική ηλικία ή μετά από αυτήν. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος για οδηγίες σχετικά με την έναρξη θεραπείας με μεθυλφαινυδάτη ή τη συνέχιση θεραπείας από προϊόν μεθυλφαινυδάτης άμεσης αποδέσμευσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CONCERTA/Janssen-Cilag: pr.tab 18mg x 30, 36mg x 30

ΜΟΔΑΦΙΝΙΛΗ
Modafinil

Δ

Ενδείξεις: Ναρκοληψία συνοδευόμενη ή όχι με καταπληξία.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, μέτρια έως σοβαρή υπέρταση, ιστορικό υπερτροφίας αριστερής κοιλίας ή ισχαιμικές διαταραχές μυοκαρδίου, πρόπτωση μιτροειδούς και αρρυθμίες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διέγερση ΚΝΣ με νευρικότητα, αϋπνία και διαταραχές προσωπικότητας. Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, υπέρταση, τρόμος, πεπτικές διαταραχές (ναυτία, γαστρική δυσφορία), εξανθήματα, στοματο-προσωπική δυσκινησία και δοσοεξαρτώμενη αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει τον μεταβολισμό των αντισυλληπτικών δισκίων με αποτέλεσμα μειωμένη αντισυλληπτική δράση. Αυξάνει τη στάθμη της φαινυτοΐνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), σε βαριά αγχώδη νεύρωση (αγωγή σε ειδικές μονάδες), παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης και καρδιακού ρυθμού. Λόγω της φύσης της νόσου οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα.

Δοσολογία: 200-400mg ημερησίως σε μια ή δύο δόσεις. Ηλικιωμένοι: αρχική δόση 100mg την ημέρα. Δεν συνιστάται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
MODIODAL/Genesis: tab 100mg x 30

4.10 Αγγειοδιασταλτικά εγκεφαλικών αγγείων

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται δραστικές ουσίες καθώς και μερικές νεώτερες, που θεωρείται ότι δρουν κυρίως στον μεταβολισμό του εγκεφάλου ή επηρεάζουν εμμέσως την αιμάτωση επιδρώντας σε αιμορρεολογικές παραμέτρους. Τα φάρμακα αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών αγγειακής ή εκφυλιστικής αιτιολογίας, χωρίς σημαντική επιτυχία.

Το οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση τους. Όχι μόνο δεν βελτιώνεται η παροχή αίματος στην πάσχουσα περιοχή, αλλά είναι δυνατόν να επιδεινωθεί η ισχαιμία, λόγω αγγειοδιαστολής σε υγιείς περιοχές (ενδο- ή εξωεγκεφαλική υποκλοπή). Αλλά και στις χρόνιες αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις η θετική τους επίδραση είναι πολύ αμφίβολη, ενώ παραμένει ο κίνδυνος υποκλοπής ή επιδείνωσης από άλλη συστηματική δράση (π.χ. υπόταση). Σε οφθαλμικές, κοχλιακές και λαβυρινθικές διαταραχές αγγειακής αιτιολογίας, η θεραπευτική αξία των φαρμάκων αυτών δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.11 Οπιοειδή αναλγητικά

Τα οπιοειδή αναλγητικά σύμφωνα με τη χημική τους δομή περιλαμβάνουν τα φυσικά αλκαλοειδή του οπίου και τα συνθετικά παράγωγα.

Από πλευράς κλινικής εφαρμογής και με βάση τις ομοιότητες στη δράση τους τα οπιοειδή ταξινομούνται σε 1) αγωνιστές ή διεγέρτες που η δράση τους είναι παρόμοια της μορφίνης και 2) αγωνιστές-ανταγωνιστές που έχουν αγωνιστική δράση σε ένα τύπο υποδοχέα των οπιούχων και αγωνιστική-ανταγωνιστική δράση σε άλλον. **Οπιοειδή με αγωνιστική δράση** είναι τα φυσικά αλκαλοειδή του οπίου (μορφίνη, κωδεΐνη και ανάλογα) και συνθετικά παράγωγα, (όπως μεπεριδίνη, φαιντανύλη, λεβορφανόλη, μεθαδόνη, προποξυφαίνη). Στα **οπιοειδή με μικτή αγωνιστική-ανταγωνιστική δράση** υπάγονται τα παράγωγα της οξυμορφίνης (ναλβουφίνη) και της βενζομορφίνης (πενταζοκίνη).

Η μορφίνη παρά τη μεγάλη συχνότητα ναυτίας και εμέτου εξακολουθεί να παραμένει το πλέον εν χρήσει οπιοειδές για την αντιμετώπιση του έντονου πόνου. Αποτελεί την πρωτότυπη ουσία με την οποία συγκρίνεται η αναλγητική ισχύς των άλλων οπιοειδών. Είναι το οπιοειδές εκλογής για την από του στόματος χορήγηση στον χρόνιο πόνο κακοήθους αιτιολογίας στα τελικά στάδια.

Η πεθιδίνη προκαλεί ταχεία, αλλά βραχείας διάρκειας, αναλγησία. Η αναλγητική της ισχύς είναι μικρότερη της μορφίνης. Δεν ενδείκνυται στον χρόνιο πόνο κακοήθους αιτιολογίας.

Η κωδεΐνη ενδείκνυται κυρίως στην αντιμετώπιση ήπιου ή μέτριου πόνου. Σε μακροχρόνια χορήγηση προκαλεί έντονη δυσκοιλιότητα.

Ενδείξεις: Η κυριότερη ένδειξη των οπιοειδών είναι ο έλεγχος του έντονου άλγους ποικίλης αιτιολογίας που δεν αντιμετωπίζεται με τα μη οπιοειδή αναλγητικά. Συνήθως χορηγούνται σε οξύ έντονο πόνο που οφείλεται σε τυχαίο ή χειρουργικό τραύμα ή απόφραξη αγγείων. Χορηγούνται επίσης σε ασθενείς με χρόνιο πόνο που οφείλεται σε κακοήθεια και το προσδόκιμο επιβίωσης είναι μικρό. Αντιθέτως, σε χρόνιο πόνο που οφείλεται σε καλοήθεις ανίατες βλάβες η χορήγηση των οπιοειδών περιορίζεται μόνο στις περιπτώσεις που άλλα φάρμακα ή μέθοδοι απέτυχαν ή η χρήση τους αντενδείκνυται.

Οδός και τρόπος χορήγησης: Η οδός χορήγησης και το είδος του φαρμάκου εξαρτάται από την ένδειξη. Σε παρατεταμένη χορήγηση (χρόνιος πόνος), η λήψη από το στόμα αποτελεί την πιο παραδεκτή μέθοδο γιατί επιτρέπει πιο εύκολα την προσαρμογή των δόσεων αναλόγως με τις απαιτήσεις του ασθενή. Επιπλέον, η βραδεία απορρόφηση εξασφαλίζει συνεχή αναλγησία μακράς διάρκειας και καλύτερη ανοχή. Ο βαθμός όμως της απορρόφησης είναι διάφορος και όχι προκαθορισμένος. Τα υπογλώσσια δισκία έχουν τα πλεονεκτήματα της χορήγησης από το στόμα και, επιπλέον, εξασφαλίζεται καλύτερη απορρόφηση και μεγάλη βιοδιαθεσιμότητα. Χορηγούνται συνήθως φάρμακα με μεγάλη διάρκεια δράσης, όπως λ.χ. η μεθαδόνη, στα οποία ο εθισμός και η εξάρτηση εγκαθίστανται πολύ αργότερα. Οι δόσεις πρέπει να είναι οι μικρότερες αποτελεσματικές. Πρόσφατα έχει εισαχθεί η διαδερμική χορήγηση με έμπλαστρο (TTS) στον πόνο του καρκίνου.

Στον οξύ πόνο είναι προτιμότερη η παρεντερική χορήγηση. Η υποδόρια έγχυση εξασφαλίζει μεγαλύτερη διάρκεια δράσης και ηπιότερες ανεπιθύμητες ενεργειες. Η ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να περιορίζεται μόνο σε εξαιρετικώς επείγουσες περιπτώσεις, π.χ. έμφραγμα μυοκαρδίου ή εγχείρηση. Η έγχυση αραιωμένου φαρμάκου πρέπει να γίνεται πολύ βραδέως. Η διάρκεια δράσης ποικίλλει από 20 λεπτά έως 2 ώρες, ανάλογα με την ουσία. Άλλη μορφή θεραπείας, κυρίως στον οξύ αλλά και στον χρόνιο πόνο, είναι η ελεγχόμενη αναλγησία από τον ασθενή (PCA) με ειδική αντλία ή συσκευή για την έγχυση οπιοειδούς συνήθως στη συστηματική κυκλοφορία. Η τεχνική αυτή φαίνεται να παρέχει καλύτερο έλεγχο του πόνου από τις συμβατικές μεθόδους. Τα τελευταία χρόνια η έγχυση οπιοειδών, όπως μορφίνης, μεπεριδίνης, φαιντανύλης στον επισκληρίδιο ή υπαραχνοειδή χώρο έχει χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο του οξέος μετεγχειρητικού και χρόνιου πόνου. Η αναλγησία είναι μακράς διάρκειας (μέχρι 24 ώρες) με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνές είναι έντονος κνησμός και κατακράτηση ούρων. Ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται σε συνεχή παρακολούθηση γιατί μπορεί να εμφανιστεί όψιμη αναπνευστική καταστολή. Στον πόνο του τοκετού η ως άνω μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί με βραχείας διάρκειας δράσης οπιοειδή σε συνδυασμό με τοπικά αναισθητικά. Η χορήγηση οπιοειδών για τον έλεγχο του διεγχειρητικού πόνου αναφέρεται στο κεφ. 15.2.3.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές είναι ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα και ζάλη. Σε υψηλές δόσεις προκαλούν αναπνευστική καταστολή και υπόταση. Μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας βλέπε κεφ. 17.2.

Αλληλεπιδράσεις: Οι κυριότερες είναι οι ακόλουθες: Με οινόπνευμα ή κατασταλτικά του ΚΝΣ (αγχολυτικά, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά) έντονη αναπνευστική ανεπάρκεια, που σε αρκετές περιπτώσεις είναι θανατηφόρα. Διέγερση ή καταστολή του ΚΝΣ όταν συγχορηγούνται με αναστολείς ΜΑΟ (να παρεμβάλλεται διακοπή 2 εβδομάδων). Αύξηση της στάθμης τους με σιμετιδίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Ο κίνδυνος εθισμού, εξάρτησης και ανοχής εμφανίζεται συνήθως μετά συνεχή θεραπεία σε άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα. Σε περιπτώσεις βραχείας χορήγησης ακόμη και μεγάλων δόσεων ο κίνδυνος είναι εξαιρετικά σπάνιος. Αυξάνεται σε άτομα με ψυχολογικά προβλήματα και με ιστορικό φαρμακευτικής ή άλλης αιτιολογίας εξάρτησης. Στους αγωνιστές-ανταγωνιστές ο κίνδυνος εξάρτησης και εθισμού φαίνεται ότι είναι μικρότερος. Στις περιπτώσεις αντικατάστασης οπιοειδούς με αγωνιστική δράση με οπιοειδές με μειχτή δράση πρέπει να περάσει μικρή λανθάνουσα περίοδος για να μην εκδηλωθεί σύνδρομο στέρησης.

ΔΕΞΤΡΟΠΡΟΠΟΞΥΦΑΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Γ
Dextropropoxyphene Hydrochloride

Ενδείξεις: Πόνος ήπιας έως μέτριας έντασης κυρίως σε συνδυασμό με άλλα αναλγητικά, όπως ασπιρίνη και παρακεταμόλη.

Αντενδείξεις: Αναπνευστική ανεπάρκεια, βαριά νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, σύγχρονη χορήγηση συμπαθητικομιμητικών αμινών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ζάλη, ναυτία, έμετος, υπνηλία. Σπανιότερα δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη, δερματικά εξανθήματα, κεφαλαλγία, ευφορία, δυσφορία και διαταραχές όρασης. Η παρεντερική χορήγηση πρέπει να αποφεύγεται (σοβαρές τοπικές βλάβες). Σε μεγάλες δόσεις, εκτός από τα χαρακτηριστικά συμπτώματα των οπιοειδών, έχουν αναφερθεί εστιακοί ή γενικευμένοι σπασμοί. Η πιθανότητα κατάχρησης και φυσικής εξάρτησης είναι πολύ μικρότερη της μορφίνης, η δε δράση της είναι όμοια με αυτή της κωδεΐνης όσον αφορά στην ένταση και στη διάρκεια της αναλγητικής ενέργειας.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. εισαγωγή. Η ταυτόχρονη χορήγηση συμπαθητικομιμητικών αμινών ή διεγερτικών του ΚΝΣ προδιαθέτει σε σπασμούς. Με ανταγωνιστές (ναλοξόνη) αναστρέφεται η αναπνευστική καταστολή. Ενισχύει τη δράση των αντικαταθλιπτικών, βενζοδιαζεπινών, β-αδρενεργικών ανταγωνιστών, καρβαμαζεπίνης, βαρφαρίνης, φαινυτοΐνης, διότι αναστέλλει τον μεταβολισμό τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Μορφίνη.

Δοσολογία: Από το στόμα 65 mg 3-4 φορές την ημέρα, αναλόγως με τις ανάγκες του ασθενή. Ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 75 mg 1-2 φορές την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δόση 250 mg. Υπέρβαση των δόσεων μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνη αναπνευστική καταστολή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ROMIDON/Relyo: caps 65mg x 20- inj.sol 75mg/2ml-amp x 5, x 20

ZIDERON/Norma: inj.sol 75mg/2ml-amp x 5

ΚΩΔΕΪΝΗ* ΓΣ
Codeine

Ενδείξεις: Ήπιος έως μέτριος πόνος που δεν ανταποκρίνεται στα μη οπιοειδή αναλγητικά. Λοιπές βλ. κεφ.1.4.2, 3.3.1.

Αντενδείξεις: Βλ. Μορφίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Όπως της μορφίνης αλλά είναι γενικά ηπιότερες και σπανιότερες όταν χορηγείται στις συνηθισμένες δόσεις. Σε μακροχρόνια χορήγηση προκαλεί δυσκοιλιότητα. Ο κίνδυνος εξάρτησης είναι μικρότερος σε σύγκριση με τη μορφίνη.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή και Μορφίνη.

Δοσολογία: 10-60 mg κάθε 4 ώρες αναλόγως με τη θεραπευτική αναγκαιότητα. Παιδιά > 1 έτους 0.5-3 mg/kg την ημέρα σε 4-6 δόσεις.

■ *Σε συνδυασμό με Παρακεταμόλη ή και Καφεΐνη* ΓΣ

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά ≥6 ετών: Η ημερήσια δόση της παρακεταμόλης, διαιρεμένη σε ίσες δόσεις, δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4g, της δε κωδεΐνης τα 240mg. Επί χρόνιας χορήγησης η ημερήσια δόση της παρακεταμόλης να μην υπερβαίνει τα 2.6g.

Οι ημερήσιες δόσεις της παρακεταμόλης για παιδιά 6-12 ετών είναι 250 έως 500mg κάθε 6 ώρες εφόσον είναι απαραίτητο.

Οι ημερήσιες δόσεις της κωδεΐνης για παιδιά 6-12 ετών είναι 2-3mg/kg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Codeine Phosphate Hemihydrate + Paracetamol

LONALGAL/Boehringer Ingelheim: tab (30+500)mg x 10- supp (30+1000)mg x 6

Codeine Phosphate Hemihydrate + Paracetamol + Caffeine

LONARID-N/Boehringer Ingelheim: tab (10+400+50)mg x 20- supp (20+400+ 0)mg x 6

- Η αμιγής κωδεΐνη, όπως και ορισμένα άλλα ναρκωτικά των κατηγοριών Β και Γ διατίθενται από το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

ΜΟΡΦΙΝΗ Morphine

B

Ενδείξεις: Έντονος και επίμονος πόνος, ποικίλης αιτιολογίας. Πόνος καρκίνου.

Αντενδείξεις: Αναπνευστική ανεπάρκεια, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (εκτός από την καταστολή της αναπνοής αναστέλλει και το αντανακλαστικό της κόρης), αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, αλκοολισμός, οξεία κοιλία άγνωστης αιτιολογίας, παραλυτικός ειλεός, υπερτροφία προστάτη, κύηση, γαλουχία, collapsus.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναπνευστική καταστολή ή άπνοια. Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, κατακράτηση ούρων σε χρόνια χορήγηση. Σπασμός των ουροφόρων και χοληφόρων οδών. Αύξηση ενδοκρανιακής πίεσης. Ορθοστατική υπόταση και βραδυκαρδία. Ζάλη, διανοητική σύγχυση, ευφορία ή δυσφορία, διαταραχές συμπεριφοράς. Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Σοβαρή φυσική και ψυχολογική εξάρτηση σε χρόνια χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. εισαγωγή.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε υπόταση, υποθυρεοειδισμό, βρογχικό άσθμα. Σε επινεφριδιακή ανεπάρκεια, σε ελαττωμένο όγκο παλμού. Σε νηπατική ανεπάρκεια μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση κώματος. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια και ηλικιωμένα άτομα.

Δοσολογία: Σε χρόνιο πόνο κακοήθους αιτιολογίας από το στόμα (μορφές άμεσης αποδέσμευσης) ή υποδορίως 5-20mg ανά 4ωρο, αυξανόμενο ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή. Στον μετεγχειρητικό πόνο υποδορίως ή ενδομυϊκώς 10mg ανά 2-4 ώρες (15 mg για ασθενείς μεγαλύτερου σωματικού βάρους). Παιδιά ηλικίας ≤1 μηνός 0.150mg/kg, 1-12 μηνών 0.200mg/kg, 1-5 ετών 2.5-5mg, 6-12 ετών 5-10mg. Προϊόντα MONGOL και MORFICONTIN: Χορηγούνται δύο φορές ημερησίως ανά 12ωρο σε ποσότητα που καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό ανάλογα με την ένταση του πόνου, την ηλικία, τα τυχόν συγχορηγούμενα αναλγητικά και άλλους παράγοντες (αντενδείκνυνται σε παιδιά <2.5 ετών). Μέγιστη ημερήσια δόση μορφίνης από το στόμα 200 mg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Morphine Sulfate

MONGOL/Γερολυματος: con.r.caps 30mg x 60, 60mg x 60, 100mg x 60

MORFICONTIN/Lavipharm: s.r.f.c.ta 10mg x 60

και άλλα που διατίθενται από το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

ΝΑΛΒΟΥΦΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Nalbuphine Hydrochloride

Γ

Ενδείξεις: Μέτριος έως έντονος πόνος ποικίλης αιτιολογίας, όπως διεγχειρητικός, μετεγχειρητικός πόνος από έμφραγμα, νεοπλασίες, κ.λ.π. Προεγχειρητική αναλγησία. Ως συμπληρωματικό σε ισοζυγισμένη αναισθησία. Αντιμετώπιση αναπνευστικής καταστολής από οπιοειδή.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Όπως της μορφίνης, αλλά ηπιότερες. Συνήθως εμφανίζονται καταστολή, ναυτία, έμετος, εφίδρωση και κεφαλαλγία. Ανησυχία, δυσφορία, σύγχυση, παραισθήσεις, κ.ά. είναι εξαιρετικά σπάνιες. Η αναπνευστική καταστολή δεν αυξάνεται παραλλήλως με την αύξηση της δόσης όπως συμβαίνει με τη μορφίνη. Σε χρόνια χορήγηση ο κίνδυνος εθισμού και εξάρτησης είναι πολύ μικρός και το σύνδρομο στέρησης είναι ήπιο.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Παρεντερικώς (υποδορίως, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως): Προνάρκωση 0.1-0.2mg/ kg ή 10 mg/70 kg. Αναλγησία στην ισοζυγισμένη αναισθη-

σία, μόνο από ειδικό αναισθησιολόγο. Οξύς και χρόνιος πόνος 0.15-0.30 mg/kg εφάπαξ. Η δόση επαναλαμβάνεται κάθε 3-6 ώρες αναλόγως με τις θεραπευτικές απαιτήσεις. Μέγιστη εφάπαξ δόση 0.30 mg/kg ή 20 mg/70 kg, μέγιστη ημερήσια δόση 2.4 mg/kg ή 160 mg/70 kg. Εμφραγμα μυοκαρδίου 10-20 mg επαναλαμβανόμενη μετά από 30 λεπτά εάν απαιτηθεί. Παιδιά >2 ετών: 0.1-0.25 mg/ kg. Η δόση επαναλαμβάνεται κάθε 3-6 ώρες αναλόγως με τις θεραπευτικές απαιτήσεις. Μέγιστη εφάπαξ δόση 0.25 mg/kg ή 12.5 mg/50 kg, μέγιστη ημερήσια δόση 2 mg/kg ή 100 mg/50 kg.

Λοιπά: Βλ. Μορφίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NUBAIN/Vianex: inj.sol 20mg/2ml-amp x 10

ΠΕΘΙΔΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ* Β
Pethidine Hydrochloride

Ενδείξεις: Προνάρκωση, μετεγχειρητικός και μετατραυματικός πόνος, μαιευτικές επεμβάσεις.

Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες, Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Μορφίνη. Προκαλεί μικρότερου βαθμού δυσκοιλιότητα, κατακράτηση ούρων και σπασμό των χοληφόρων και ουροφόρων οδών σε σύγκριση με τη μορφίνη. Σε μεγάλες δόσεις (5 mg/kg) ή σε χρόνια χορήγηση, διέγερση του ΚΝΣ που εκδηλώνεται με μυϊκό τρόμο, αύξηση των αντανακλαστικών, μυδρίαση και σπασμούς. Σε ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων σχετικώς δόσεων απώλεια συνείδησης, βαριά καταπληξία ή καρδιακή ανακοπή.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται σε έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, αρτηριακή ή πνευμονική υπέρταση, (αυξάνει την πίεση και την καρδιακή επιβάρυνση). Η εξάρτηση είναι πολύ συχνότερη όταν χορηγείται παρεντερικώς γι' αυτό πρέπει να προτιμάται κατά το δυνατόν η χορήγηση από το στόμα.

Δοσολογία: Σε οξύ πόνο από το στόμα 50 mg κάθε 3-4 ώρες. Παρεντερικώς κυρίως ενδομυϊκώς 50-100 mg κάθε 4-6 ώρες ανάλογα με τις απαιτήσεις. Σπάνια χορηγείται ενδοφλεβίως 25-50 mg κάθε 4 ώρες. Προνάρκωση: Ενδομυϊκώς 25-100 mg 1 ώρα πριν την εγχείρηση. Μετεγχειρητικός πόνος: Συνήθως ενδομυϊκώς 25-100 mg κάθε 3-4 ώρες και όταν απαιτείται.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Διατίθενται μόνο από το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης.

---

* ή Μεπεριδίνη (Meperidine)

ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗ Γ
Fentanyl

Ενδείξεις: Υπό μορφήν εμπλάστρου: Χρόνιο και ανθεκτικό άλγος για το οποίο απαιτείται η χρήση οπιοειδών αναλγητικών, εφόσον όλα τα άλλα μη οπιούχα αναλγητικά δεν είχαν αποτέλεσμα.Υπό μορφήν τροχίσκου: Για την αντιμετώπιση της αιφνίδιας έξαρσης του άλγους (breakthrough pain), σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη σε θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή για την αντιμετώπιση χρόνιου άλγους από καρκίνο. Η αιφνίδια έξαρση είναι μία παροδική έξαρση που συμβαίνει παρουσία μιας κατά τα λοιπά ελεγχόμενης κατάστασης επίμονου άλγους. Λοιπές βλ. κεφ.15.2.3.2 (Φαιντανύλη Κιτρική).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ή στην κόλλα του διαδερμικού εμπλάστρου.
Ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΑΟ ή εντός 2 εβδομάδων μετά το τέλος χορήγησής τους. Βαρεία καταστολή του αναπνευστικού ή βαρεία αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ.Μορφίνη. Τοπικές αντιδράσεις από το έμπλαστρο: Ερύθημα, κνησμός.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. εισαγωγή. Επίσης δραστικοί αναστολείς του CYP3A4, όπως μακρολίδια, ιμιδαζόλες, ορισμένοι αναστολείς της πρωτεάσης π.χ. ριτοναβίρη, μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένες ή παρατεταμένες οπιοειδείς δράσεις. Παρόμοιες δράσεις με τη σύγχρονη κατάποση χυμού γκρέιπφρουτ. Οι επαγωγείς του CYP3A4, όπως ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη κάθαρση της φαιντανύλης.

Προσοχή στη χορήγηση: Το έμπλαστρο να μη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του οξέος ή μετεγχειρητικού πόνου (κίνδυνος επικίνδυνου υποαερισμού). Η δράση του φαρμάκου με τη μορφή εμπλάστρου αρχίζει συνήθως 24 ώρες μετά την τοποθέτησή του και μειώνεται κατά 50% μετά από 17 ώρες (τροποποίηση της δόσης άλλου αναλγητικού ή οπιοειδούς που τυχόν θα χορηγηθεί τις ώρες αυτές). Ο μέσος χρόνος μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα είναι περίπου 20-40 λεπτά έπειτα από τη λήψη ενός συστήματος χορήγησης ACTIQ. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με μέσης βαρύτητας χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, βραδυκαρδία, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, ιστορικό αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, διαταραχής της συνείδησης ή κώμα, εγκεφαλικούς όγκους.

Δοσολογία: Πρέπει να εξατομικεύεται. Εμπλαστρο: Τοποθετείται σε στεγνή, άτριχη και υγιή δερματική περιοχή (κορμού και άνω μέρους του βραχίονα). Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει άλλη δόση οπιοειδούς η έναρξη γίνεται με 25 mcg/ώρα. Μπορεί να γίνει εξατομικευμένη αύξηση της δόσης κατά 25 mcg/ώρα ανά 3ήμερο μέχρι να επιτευχθεί αναλγητικό αποτέλεσμα. Αφαιρείται μετά 72 ώρες. Εάν ο ασθενής ελάμβανε προηγουμένως μορφίνη η αντιστοιχία είναι <135 mg/24ωρο μορφίνης από το στόμα = 1 έμπλαστρο των 25 mcg/ώρα. Για δόσεις μεγαλύτερες από 100mcg/ώρα μπορούν να τοποθετούνται περισσότερα από ένα έμπλαστρα. Μέγιστη ημερήσια δόση 300mcg/ώρα. Εάν αυτή δεν επαρκεί χορηγείται άλλο φάρμακο ή συμπληρωματική αγωγή. Παιδιά: Μόνο σε παιδιά ηλικίας >2 ετών με ανοχή στα οπιοειδή που λαμβάνουν ήδη τουλάχιστον 45 mg μορφίνης την ημέρα από το στόμα. Η αντιστοιχία είναι 45-134 mg/24ωρο μορφίνης από το στόμα = 1 έμπλαστρο των 25 mcg/ώρα. Η αντιστοιχία σε δόσεις >25 mcg/h είναι ίδια για ενήλικες και παιδιά (συμβουλευθείτε τις οδηγίες του προϊόντος).

Τροχίσκοι: Πριν οι ασθενείς ρυθμισθούν πρέπει το υφιστάμενο άλγος να ελέγχεται με οπιοειδές και να μη βιώνουν παραπάνω από 4 επεισόδια αιφνίδιας έξαρσης άλγους ανά ημέρα. Η αρχική δόση είναι 200mcg (να λείχεται εντός 15 λεπτών) με ανοδική ρύθμιση σύμφωνα με τις εκάστοτε ανάγκες, ωσότου επιτευχθεί η επιτυχής δόση που είναι ένας τροχίσκος της απαιτούμενης περιεκτικότητας ανά επεισόδιο. Εάν απαιτηθεί χορηγείται μετά από 15 λεπτά από την 1η δόση δεύτερος τροχίσκος της αυτής περιεκτικότητας. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται πάνω από 2 τροχίσκοι για το ίδιο επεισόδιο άλγους. Μέγιστη ημερήσια δόση 4 τροχίσκοι.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACTIQ/Γερολυματος: loz (με ενσωματωμένο στοματικό εξάρτημα εφαρμογής) 200mcg x 2, x 30, 400mcg x 2, x 30, 600mcg x 2, x 30, 800mcg x 2, x 30, 1200mcg x 2, x 30, 1600mcg x 2, x 30

DUROGESIC/Janssen-Cilag: tts 12mcg/hr x 5 x 5.25cm^2 , 25mcg/hr x 5 x 10cm^2, 50mcg/hr x 5 x 20cm^2, 75mcg/hr x 5 x 30cm^2, 100mcg/hr x 5 x 40cm^2

4.12 Φάρμακα απεξάρτησης από ουσίες

Φάρμακα απεξάρτησης από τη νικοτίνη

ΑΜΦΕΒΟΥΤΑΜΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ* Amfebutamone Hydrochloride

Η αμφεβουταμόνη ή βουπροπιόνη είναι εκλεκτικός αναστολέας της νευρωνικής επαναπρόσληψης κατεχολαμινών (νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης) με αμελητέα δράση στην επαναπρόσληψη ινδολαμινών (σεροτονίνης). Ο τρόπος δράσης στη συγκεκριμένη ένδειξη είναι άγνωστος.

Ενδείξεις: Βοήθημα στην προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος σε συνδυασμό με την υποστήριξη των κινήτρων του καπνιστή.

Αντενδείξεις: Ιστορικό επιληπτικών προσβολών, ψυχογενείς διαταραχές πρόσληψης τροφής (βουλιμία, ανορεξία), διπολική διαταραχή, όγκοι ΚΝΣ, κύηση και γαλουχία, άτομα σε φάση απεξάρτησης

από το οινόπνευμα ή τις βενζοδιαζεπίνες, βαριά ηπατική ανεπάρκεια. Συγχορήγηση με αναστολείς της ΜΑΟ ή εντός 14 ημερών από τη διακοπή μη αναστρέψιμων αναστολέων ΜΑΟ ή εντός 24 ωρών από τη διακοπή αναστρέψιμων αναστολέων ΜΑΟ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ξηροστομία, πεπτικές διαταραχές, αϋπνία, τρόμος, κεφαλαλγία, ζάλη, κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, άγχος, εξάνθημα, κνησμός, εφίδρωση, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, πυρετός, διαταραχές της γεύσης.

Αλληλεπιδράσεις: Σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που μειώνουν τον ουδό των σπασμών χορηγείται μόνο εάν υπάρχουν σαφείς κλινικές ενδείξεις ότι το όφελος από τη διακοπή του καπνίσματος είναι μεγαλύτερο του κινδύνου εκδήλωσης σπασμών. Μερικά αντιεπιληπτικά (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη) ελαττώνουν τη στάθμη του, ενώ το βαλπροϊκό νάτριο την αυξάνει. Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μεγαλύτερη σε ταυτόχρονη λήψη λεβοντόπα ή αμανταδίνης. Η ριτοναβίρη αυξάνει τη στάθμη του.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε υπέρβαση της δοσολογίας κίνδυνος σπασμών, επομένως αντενδείκνυται η συγχορήγηση με φάρμακα με σπασμοφιλικές ιδιότητες (αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωτικά, κινολόνες, αντιισταμινικά, συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη). Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την κατάχρηση οινοπνεύματος, τη χρήση διεγερτικών ουσιών, τους διαβητικούς που λαμβάνουν υπογλυκαιμικά φάρμακα, τη μέτρια ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια και τα ηλικιωμένα άτομα. Στις περιπτώσεις αυτές να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος έναντι των κινδύνων.

Δοσολογία: Αρχική δόση 150mg για 6 ημέρες, μετά 150mg δύο φορές την ημέρα με μεσοδιάστημα 8 ωρών με μέγιστη ημερήσια δόση τα 300mg και διάρκεια θεραπείας 7-9 εβδομάδες. Η έναρξη γίνεται πριν τη διακοπή του καπνίσματος και διακόπτεται εάν δεν εμφανιστεί αποτέλεσμα μετά από 7 εβδομάδες. Η συνιστώμενη δόση στους ηλικιωμένους και ασθενείς με νεφρική και ήπια έως μέτρια ηπατική ή ανεπάρκεια είναι 150 mg μία φορά την ημέρα. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ZYBAN/GlaxoSmithKline: pr.tab 150mg x 60

---

* ή Βουπροπιόνη (Bupropion)

NIKOTINH
Nicotine

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικοτινοεξαρτώμενα άτομα στα πλαίσια προγράμματος διακοπής του καπνίσματος.

Αντενδείξεις: Σοβαρή καρδιαγγειακή νόσος συμπεριλαμβανομένων ιστορικού προσφάτου οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου, σοβαρών αρρυθμιών, ασταθούς στηθάγχης. Κύηση, γαλουχία. Ενεργή φλεγμονή της κροταφογναθικής άρθρωσης για τη μασώμενη μορφή.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ζάλη, κεφαλαλγία, αϋπνία, ναυτία, λυγξ, αίσθημα δυσφορίας, ερεθισμός του στόματος ή του φάρυγγα, ξηροστομία, αίσθημα φλόγωσης στο στόμα, ρινίτιδα, βήχας, αίσθημα παλμών, αφθώδες έλκος, ερεθισμός του δέρματος με το έμπλαστρο.

Αλληλεπιδράσεις: Κατά τη διακοπή του καπνίσματος μπορεί να χρειασθεί α) μείωση της δόσης στα φάρμακα: καφεΐνη, παρακεταμόλη, θεοφυλλίνη, ιμιπραμίνη, πενταζοκίνη, κλομιπραμίνη, οξαζεπάμη κ.ά, πιθανώς λόγω αναστολής της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων, ινσουλίνη, πιθανώς λόγω αύξησης της υποδόριας απορρόφησης ινσουλίνης, αδρενεργικοί αποκλειστές όπως πραζοσίνη, προπρανολόλη, πιθανώς λόγω μείωσης των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών και β) αύξηση της δόσης στα φάρμακα: ανδρενεργικοί αγωνιστές π.χ. ισοπρεναλίνη, σαλβουταμόλη, πιθανώς λόγω μείωσης των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών. Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυ-

ξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, υπερθυρεοειδισμό, φαιοχρωμοκύτωμα, ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, μη ελεγχόμενη υπέρταση, γαστρίτιδα ή πεπτικό έλκος, ατοπική ή εκζεματώδη δερματίτιδα (για το έμπλαστρο).Το άτομο πρέπει να σταματήσει εντελώς το κάπνισμα αμέσως πριν από την έναρξη της θεραπείας με νικοτίνη. Αν κατά τη διάρκεια της αγωγής ξαναρχίσει το κάπνισμα τότε μπορεί να εμφανισθούν σοβαρότατες διαταραχές από το καρδιαγγειακό.

Δοσολογία: Μασώμενα δισκία (μασώνται αργά για 30 λεπτά περίπου): Αρχική δόση 2 mg. Ατομα που χρειάζονται περισσότερα από 15 δισκία την ημέρα μπορούν να λάβουν 4 mg. Μέγιστη ημερήσια δόση 15 δισκία των 4 mg ή 30 δισκία των 2 mg. Διάρκεια θεραπείας μέχρι 3 μήνες και στη συνέχεια βραδεία μείωση. Διαδερμικό έμπλαστρο (επικόλληση σε στεγνή, καθαρή άτριχη περιοχή, αφαίρεση μετά από 16 ώρες συνήθως πριν την κατάκλιση, το επόμενο σε διαφορετικό μέρος του σώματος): Αρχικά 15mg για 16 ώρες ημερησίως για 8 εβδομάδες, στη συνέχεια 10mg για 16 ώρες ημερησίως για 2 εβδομάδες και μετά 5mg για 16 ώρες ημερησίως για 2 εβδομάδες. Εισπνοές: Συνιστώμενη δόση 6-12 μονάδες ημερησίως. Συνολική διάρκεια θεραπείας μέχρι 3 μήνες. Το φάρμακο δεν χορηγείται σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Nicotine Resin

NICORETTE/Pfizer: chw. tab 2mg x 30, x 105- tts 5mg/16h x 7 x 10cm2, 10mg/16h (15mg /24h) x 7 x 20cm2, 15mg/16h (22.5mg/24h) x 7 x 30cm2- inhalat 10mg/unit x 18, x 18 + επιστόμιο, x 42

NICORETTE (MINT)/Pfizer: chw. tab 2mg x 105

Φάρμακα απεξάρτησης από τα οπιοειδή

Εκτός από τις ψυχοκοινωνικές και άλλες μεθόδους οι οποίες εφαρμόζονται στις προσπάθειες απεξάρτησης ατόμων από ουσίες υπάρχουν και φαρμακευτικές ουσίες οι οποίες βοηθούν σε αυτή την προσπάθεια δρώντας είτε ως υποκατάστατα των οπιοειδών στους ίδιους υποδοχείς (διεγέρτες ή αγωνιστές) είτε ως ανταγωνιστικές ουσίες.

Η μεθαδόνη ανήκει στην πρώτη κατηγορία. Χορηγείται από εξουσιοδοτημένα άτομα και ανήκει στον πίνακα Β' του Ν. 3459/06 περί ναρκωτικών. Είναι ουσία με ηπιότερη και ασφαλέστερη δράση από τα οπιοειδή και χορηγείται μια φορά την ημέρα από το στόμα.

Η βουπρενορφίνη είναι μερικός αγωνιστής / ανταγωνιστής των οπιοειδών, ο οποίος δεσμεύεται στους μ και κ υποδοχείς του εγκεφάλου. Η δράση της στη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή αποδίδεται στην βραδέως αναστρέψιμη δέσμευσή της με τους μ υποδοχείς, η οποία μπορεί για μακρό χρόνο να μειώσει την ανάγκη των εξαρτημένων ασθενών για ναρκωτικές ουσίες. Εχει κίνδυνο πρόκλησης εξάρτησης και θα πρέπει να χορηγείται μόνον σε άτομα που είναι ήδη εξαρτημένα.

Η ναλτρεξόνη αναστέλλει τη σύνδεση των οπιοειδών με τους υποδοχείς τους και έτσι δρα ως ανταγωνιστής των ουσιών αυτών. Χορηγείται για τη διευκόλυνση της απεξάρτησης των πρώην εξαρτημένων στα οπιοειδή ατόμων και την αποφυγή των υποτροπών.

ΒΟΥΠΡΕΝΟΡΦΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Buprenorphine Hydrochloride

Δ N

Ενδείξεις: Υποβοηθητικό στη θεραπεία υποκατάστασης σε περιπτώσεις εξάρτησης από μείζονα οπιοειδή φάρμακα.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική και αναπνευστική ανεπάρκεια, οξεία μέθη ή τρομώδες παραλήρημα, τραύμα κεφαλής και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση (κίνδυνος καταστολής της αναπνοής και απόκρυψης ζωτικών σημείων), γαλουχία. Παιδιά <15 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, υπνηλία, δύσπνοια και καταστολή της αναπνοής, ζάλη, λιποθυμία, ορθοστατική υπόταση, εφίδρωση, αύξηση τρανσαμινασών και ηπατίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. εισαγωγή 4.11. Επίσης μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης εφόσον συγχορηγούνται αναστο-

λείς του CYP3A4 (π.χ. αναστολείς πρωτεασών, αντιμυκητιασικά τύπου αζολών κ.λ.π.).

Προσοχή στη χορήγηση: Η θεραπεία να γίνεται από ειδικά Κέντρα Απεξάρτησης. Σε συγχορήγηση με άλλα φάρμακα (βλ. Αλληλεπιδράσεις). Σε άσθμα ή αναπνευστική ανεπάρκεια, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, υπερτροφία προστάτη ή στένωση ουρήθρας. Σε οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων εξαιτίας της υπνηλίας. Η δράση της ουσίας αναστέλλεται μερικώς από τη ναλοξόνη.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >15 ετών: 0.8 - 4 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς με μέγιστη ημερήσια δόση τα 16 mg. Σε εξαρτημένα άτομα που δεν έχουν υποστεί απεξάρτηση, η πρώτη δόση του φαρμάκου δίνεται 4 ώρες μετά την τελευταία χρήση του οπιοειδούς ή όταν εμφανιστούν σημεία στέρησης. Εάν οι ασθενείς ελάμβαναν μεθαδόνη η δόση της τελευταίας θα μειωθεί κάτω των 30 mg πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SUBUTEX / Schering Plough: subl. tab 2 mg x 7, 8mg x 7

ΝΑΛΤΡΕΞΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Naltrexone Hydrochloride

Ενδείξεις: Μη απεξαρτημένοι από τα οπιοειδή ασθενείς, που έχουν διακόψει τη λήψη οπιούχων για τουλάχιστον 7-10 ημέρες, για πρόληψη υποτροπής κατά τη διάρκεια της απεξάρτησης. Λοιπές βλ. Φάρμακα απεξάρτησης από το οινόπνευμα.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με φάρμακα που περιέχουν οπιούχα όπως αντιβηχικά, αντιδιαρροϊκά ή οπιοειδή αναλγητικά, βαριά ηπατική ανεπάρκεια ή οξεία ηπατίτιδα. Εξαρτημένοι από οπιοειδή ασθενείς που λαμβάνουν οπιούχα. Παιδιά. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη. Αϋπνία, άγχος, νευρικότητα. Πόνοι στους μυς και τις αρθρώσεις. Σπανιότερα: ανορεξία, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, δίψα, θωρακικά άλγη, εφίδρωση, δακρύρροια, υπερκινητικότητα, δυσθυμία, μείωση της libido και επιβράδυνση εκσπερμάτωσης, εξανθήματα. Ενίοτε αύξηση τρανσαμινασών, αναστρέψιμη θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Εχουν αναφερθεί λήθαργος και υπνηλία μετά από συγχορήγηση θειοριδαζίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Στην περίπτωση που ο ασθενής χρησιμοποιήσει με οποιοδήποτε τρόπο οπιοειδή στην προσπάθειά του να εξουδετερώσει τον αποκλεισμό της ναλτρεξόνης υπάρχει κίνδυνος οξείας, ενίοτε θανατηφόρου, δηλητηρίασης. Πριν την έναρξη της θεραπείας να γίνεται δοκιμασία με Ναλοξόνη ή να βεβαιωθεί με εξέταση των ούρων ότι οι ασθενείς δεν έχουν λάβει οπιοειδή για τουλάχιστον τις τελευταίες 7-10 ημέρες και δεν εμφανίζουν συμπτώματα στέρησης. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει μόνον εφόσον η δοκιμασία είναι αρνητική. Παρακολούθηση της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας. Σε γαλουχία δίνεται μόνο εάν είναι απαραίτητο. Να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός επικίνδυνων μηχανημάτων.

Δοσολογία: Έναρξη με 25 mg και παρακολούθηση για τυχόν εκδήλωση στερητικού συνδρόμου επί μία ώρα. Εάν δεν εκδηλωθεί στερητικό σύνδρομο, τότε χορηγούνται τα υπόλοιπα 25 mg. Συνήθης δόση 50 mg ημερησίως. Η ολική εβδομαδιαία δόση (350 mg) μπορεί να δίδεται μερικές ημέρες την εβδομάδα για καλύτερη συμμόρφωση (π.χ. Δευτέρα και Τετάρτη από 100 mg και Παρασκευή 150 mg). Η ημερήσια δόση δίδεται εφάπαξ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NALOREX/Vianex: f.c.tab 50mg x 14

Φάρμακα απεξάρτησης από το οινόπνευμα

ΝΑΛΤΡΕΞΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Naltrexone Hydrochloride

Ενδείξεις: Ως συμπλήρωμα στο θεραπευτικό πρόγραμμα ψυχοκοινωνικής υποστήριξης ατόμων εξαρτημένων από το οινόπνευμα.

Δοσολογία: 50mg/ημέρα (1 δισκίο). Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια της χρήσης της σε παιδιά και υπερήλικες.

Λοιπά: Βλ. Φάρμακα απεξάρτησης από τα οπιοειδή.

4.13 Φάρμακα κατά της άνοιας

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται οι αναστρέψιμοι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης **δονεπεζίλη, ριβαστιγμίνη και γκαλανταμίνη και η μεμαντίνη**, μη ανταγωνιστικός ανταγωνιστής του υποδοχέα NMDA, που επιδρά στη μεταβίβαση της γλουταμίνης. Η γκαλανταμίνη έχει επίσης ταυτόχρονη διεγερτική δράση στους νικοτινικούς υποδοχείς. Οι δράσεις αυτές ενδέχεται να αναστείλουν τον ρυθμό προόδου της έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών στη νόσο του Alzheimer.

ΓΚΑΛΑΝΤΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΒΡΩΜΙΚΗ N
Galantamine Hydrobromide

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας της νόσου του Alzheimer.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, δυσπεψία, ανορεξία, κόπωση, ίλιγγοι, κεφαλαλγία, υπνηλία και απώλεια βάρους. Σπανιότερα σύγχυση, αϋπνία, ρινίτιδα και λοιμώξεις του ουροποιητικού. Έχουν επίσης αναφερθεί τρόμος, βραδυκαρδία και συγκοπτικά επεισόδια. Ένα έκδοχο των δισκίων μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση της στάθμης της με αναστολείς του CYP2D6 και του CYP3A4 (παροξετίνη, κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κινιδίνη, φλουοξετίνη, ριτοναβίρη) και ενίσχυση της δράσης της σε συγχορήγηση με άλλα παρασυμπαθητικομιμητικά (χολινεργικά) φάρμακα. Πιθανή αύξηση της δράσης φαρμάκων που μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό (διγοξίνη , β-αποκλειστές).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου ή άλλες υπερκοιλιακές διαταραχές της αγωγιμότητας , σε άτομα που πάσχουν ή έχουν προδιάθεση για πεπτικό έλκος, σε βρογχικό άσθμα, σε αποφρακτική νόσο των πνευμόνων ή των ουροφόρων οδών ή σε ειλεό. Μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μϋική χάλαση στη διάρκεια της αναισθησίας. Σε άτομα με δυσανεξία στη γαλακτόζη. Σε κύηση και γαλουχία (δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξασφαλισθεί επαρκής λήψη υγρών. Λόγω της υπνηλίας μπορεί να επηρεάσει την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Βλ. και Αλληλεπιδράσεις.

Δοσολογία: Αρχικά 4 mg δύο φορές (ή 8mg άπαξ) την ημέρα για 4 εβδομάδες και μετέπειτα δόση συντήρησης 8 mg δύο φορές (ή 16mg άπαξ) την ημέρα για 4 εβδομάδες. Ενδεχομένως αύξηση της δόσης σε 24 mg ημερησίως μετά από αξιολόγηση του αποτελέσματος. Σε μέτριου βαθμού ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας, συνιστάται έναρξη με 4mg ημερησίως (ή 8mg κάθε δεύτερη μέρα) το πρωί, για τουλάχιστον μία εβδομάδα. Κατόπιν 4mg δύο φορές την ημέρα(ή 8mg άπαξ), για τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Μέγιστο 8mg δύο φορές (ή 16mg άπαξ) την ημέρα. Οι δόσεις σε παρένθεση αφορούν στη μορφή τροποποιημένης αποδέσμευσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

REMINYL/Janssen - Cilag: f.c tab 4 mg x 14, 8mg x 14, x 56, 12mg x 56- oral sol 4 mg / ml bottle x 100 ml- pr.cap 8mg x 28, 16mg x 28, 24mg x 28, (8+16)mg x (28 x 8mg+28 x16mg)

ΔΟΝΕΠΕΖΙΛΗ
Donepezil

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριου βαθμού άνοιας της νόσου του Alzheimer.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα παράγωγα πιπεριδίνης. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια. Μυϊκές κράμπες, μυϊκή κόπωση, σπασμοί. Βραδυκαρδία και διαταραχές αγωγιμότητας. Κεφαλαλγία, διαταραχές ούρησης.

Αλληλεπιδράσεις: Αλληλεπίδραση με φάρμακα που έχουν αντιχολινεργική δράση. Η κετοκοναζόλη, η κινιδίνη, η ερυθρομυκίνη και η φλουοξετίνη μπορεί να αναστείλουν τον μεταβολισμό της. Επαγωγείς ενζύμων, όπως π.χ. η ριφαμπικίνη, η φαινυτοΐνη, η καρβαμαζεπίνη και το οινόπνευμα μπορεί να μειώσουν τη στάθμη της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου και διαταραχές της αγωγιμότητας. Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης έλκους. Ιστορικό άσθματος ή αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Σε σπασμοφιλική διάθεση. Σε ασθενείς με διαταραχές αποβολής των ούρων. Στην οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Δοσολογία: Έναρξη με 5 mg ημερησίως, το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Μπορεί να αυξηθεί το μέγιστο σε 10 mg μετά από ένα μήνα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Donepezil Hydrochloride

ARICEPT/Pfizer: f.c.tab 5mg x 28, 10mg x 28

ΜΕΜΑΝΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ N
Memantine Hydrochloride

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία μετρίως σοβαρού έως σοβαρού βαθμού άνοιας της νόσου του Alzheimer.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, υπερευαισθησία στα καρβαμικά παράγωγα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξασθένηση, ανορεξία, δυσπεψία, κοιλιακά άλγη, διάρροια, έμετοι, κεφαλαλγία, αϋπνία ή υπνηλία, σύγχυση, εφιδρώσεις, τρόμος, απώλεια βάρους. Σπανίως στηθάγχη, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, αιμορραγίες από το πεπτικό, συγκοπτικές κρίσεις, απόφραξη ουροφόρων οδών, σπασμοί.

Αλληλεπιδράσεις: Αλληλεπίδραση με φάρμακα που έχουν αντιχολινεργική δράση και με μυοχαλαρωτικά τύπου σουκινυλοχολίνης (ενίσχυση της δράσης τους).

Προσοχή στη χορήγηση: Όπως και με άλλους χολινεργικούς παράγοντες προσοχή σε ανωμαλίες της καρδιακής αγωγιμότητας. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Σε πάσχοντες από γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος ή σε άτομα με κίνδυνο να το αναπτύξουν. Σε αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Στην οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Σε κύηση (στάθμιση των κινδύνων). Δεν συνιστάται στη γαλουχία.

Δοσολογία: Έναρξη με 1.5mg δύο φορές την ημέρα. Αύξηση της δόσης, αν απαιτείται, σε 3mg δύο φορές την ημέρα μετά δύο εβδομάδες. Συνήθης αποτελεσματική δόση 3-6mg την ημέρα. Μέγιστη 12mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EBIXA/H. Lundbeck Δανία: f.c.tab 10mg x 30-or.so.d 10mg/g γυάλινη φιάλη x 50g

ΡΙΒΑΣΤΙΓΜΙΝΗ
Rivastigmine

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία της ήπιας έως μέτριου βαθμού άνοιας της νόσου του Alzheimer.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, υπερευαισθησία στα καρβαμικά παράγωγα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξασθένηση, ανορεξία, δυσπεψία, κοιλιακά άλγη, διάρροια, έμετοι, κεφαλαλγία, αϋπνία ή υπνηλία, σύγχυση, εφιδρώσεις, τρόμος, απώλεια βάρους. Σπανίως στηθάγχη, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, αιμορραγίες από το πεπτικό, συγκοπτικές κρίσεις, απόφραξη ουροφόρων οδών, σπασμοί.

Αλληλεπιδράσεις: Αλληλεπίδραση με φάρμακα που έχουν αντιχολινεργική δράση και με μυοχαλαρωτικά τύπου σουκινυλοχολίνης (ενίσχυση της δράσης τους).

Προσοχή στη χορήγηση: Όπως και με άλλους χολινεργικούς παράγοντες προσοχή σε ανωμαλίες της καρδιακής αγωγιμότητας. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Σε πάσχοντες από γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος ή σε άτομα με κίνδυνο να το αναπτύξουν. Σε αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Σε κύηση (στάθμιση των κινδύνων). Δεν συνιστάται στη γαλουχία. Στην οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Δοσολογία: Έναρξη με 1.5mg δύο φορές την ημέρα. Αύξηση της δόσης, αν απαιτείται, σε 3mg δύο φορές την ημέρα μετά δύο εβδομάδες. Η συνήθης αποτελεσματική δόση είναι 3-6mg ημερησίως, η μέγιστη 12mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Rivastigmine Hydrogen Tatrate

EXELON/Novartis UK: caps 1.5mg x 28, 3mg x 28, 4.5mg x 28, 6mg x 28- oral.sol 2mg/ml fl x 120ml, bottle x 50ml+δοσομ. σύριγγα

4.14 Αντιεμετικά - Αντιιλιγγικά

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται στη συμπτωματική θεραπεία ναυτίας, εμέτων και ιλίγγων, κεντρικής ιδίως προέλευσης. Πρέπει να χορηγούνται μόνο όταν η αιτία του εμέτου είναι γνωστή αλλιώς η συμπτωματική ανακούφιση μπορεί να καθυστερήσει ή να αποκρύψει τη διάγνωση της υποκείμενης νόσου.

Σε περιπτώσεις λαβυρινθικών διαταραχών το αποτελεσματικότερο φάρμακο είναι η **υοσκίνη** (σκοπολαμίνη), που όμως έχει πολύ σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Γι' αυτό κατά κανόνα προτιμώνται **ορισμένα αντιισταμινικά** (διμενυδρινάτη, διφαινυδραμίνη, προμεθαζίνη) παρότι έχουν σχετικώς μικρότερη δραστικότητα. Η αποτελεσματικότητα των διαφόρων αντιισταμινικών είναι παρόμοια, υπάρχουν όμως σημαντικές διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως στην υπνηλία (βλ. κεφ. 3.5). Η διάρκεια δράσης τους είναι 4-6 ώρες. Στη «ναυτία των ταξιδιωτών» πρέπει να δίνονται προφυλακτικώς, μισή τουλάχιστον ώρα πριν το ταξίδι. Θα πρέπει να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός επικίνδυνων μηχανημάτων μετά τη λήψη τους.

Ο ίλιγγος και η ναυτία του συνδρόμου Meniere ή των χειρουργικών χειρισμών στην περιοχή του μέσου ωτός αντιμετωπίζονται πιο δύσκολα. Η υοσκίνη και τα αντιισταμινικά αντιεμετικά είναι σχετικώς αποτελεσματικά στην προφύλαξη και συμπτωματική αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων. Η κινναριζίνη, η φλουναριζίνη και η β-ιστίνη έχουν χρησιμοποιηθεί, χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί ότι είναι περισσότερο αποτελεσματικά.

Στο σύνδρομο Meniere μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν και ορισμένα αντιντοπαμινεργικά φάρμακα, ιδίως οι **αντιεμετικές φαινοθειαζίνες**. Κύρια ένδειξη των φαρμάκων αυτών είναι οι έμετοι από κυτταροστατικά, ενδογενείς τοξίνες (π.χ. ουραιμία), ακτινοβολία, κλπ. Τα φάρμακα αυτά έχουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των νευροληπτικών, αλλά ηπιότερες στις αντιεμετικές δόσεις (βλ. 4.2). Η κύρια δράση της μετοκλοπραμίδης και δομπεριδόνης είναι στην κινητικότητα του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. κεφ.1.2.2). Όμως και αυτά τα φάρμακα έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες αντίστοιχες των νευροληπτικών (ιδίως εξωπυραμιδικές, όπως οξείες δυστονίες κλπ.).

Σε μετεγχειρητικούς εμέτους η χρήση αντιεμετικών συνιστάται μόνο σε περιπτώσεις που δημιουργείται πρόβλημα διαταραχής του ισοζυγίου ύδατος-ηλεκτρολυτών ή υπάρχει κίνδυνος μετεγχειρητικών επιπλοκών καθώς επίσης και σε ωτικές επεμβάσεις με έντονο ερεθισμό του λαβυρίνθου. Χρησιμοποιείται συνήθως η προμεθαζίνη και σε βαρύτερες καταστάσεις τα αντιντοπαμινεργικά αντιεμετικά. Ορισμένοι χορηγούν τα φάρμακα αυτά και στην προεγχειρητική αγωγή, όταν υπάρχει ιστορικό εμέτων από γενική αναισθησία.

Στην κύηση τα αντιεμετικά πρέπει κατά κανόνα να αποφεύγονται, ιδίως στο πρώτο τρίμηνο. Στις σπάνιες περιπτώσεις που οι επίμονοι έμετοι δεν υποχωρούν με μη φαρμακευτικά μέσα (αλλαγή δίαιτας, ρύθμιση μεσοδιαστημάτων γευμάτων, κλπ.), μπορεί να δοθούν ορισμένα αντιισταμινικά αντιεμετικά (διμενυδρινάτη, διφαινυδραμίνη) και αν δεν υπάρξει βελτίωση, προμεθαζίνη ή αντιντοπαμινεργικά αντιεμετικά. Η πυριδοξίνη δεν είναι αποτελεσματική. Η χρήση συνδυασμών αντιεμετικών φαρμάκων δεν ενδείκνυται.

Οι ανταγωνιστές των 5-HT_3 υποδοχέων είναι μια κατηγορία αντιεμετικών φαρμάκων, που βασίζουν τη δράση τους στον εκλεκτικό ανταγωνισμό των 5-HT_3 υποδοχέων με αποτέλεσμα την αναστολή της δράσης της 5-υδροξυτρυπταμίνης (σεροτονίνης). Η ομάδα αυτή των φαρμάκων έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία.

Η **απρεπιτάντη** είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων της νευροκινίνης, που χρησιμοποιείται μόνο σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη και ανταγωνιστή των 5-HT_3 υποδοχέων για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία.

ΑΠΡΕΠΙΤΑΝΤΗ
Aprepitant

N

Ενδείξεις: Ως μέρος συνδυασμένης θεραπείας με δεξαμεθαζόνη και ονδανσετρόνη για την πρόληψη της οξείας και καθυστερημένης φάσης ναυτίας και του εμέτου στη χημειοθεραπεία με σισπλατίνη ή για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με μετρίως εμετογόνο χημειοθεραπεία.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με πιμοζίδη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σισαπρίδη. Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξασθένηση/κόπωση, αύξηση τρανσαμινασών, δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, ξηροστομία, λόξυγγας, εντεροκολίτιδα, μετεωρισμός, στοματίτιδα, φαρυγγίτιδα, κοιλιακό άλγος, πτάρνισμα, βήχας, οπισθορινική καταρροή, επιπεφυκίτιδα, κεφαλαλγία, ζάλη, ανορεξία, αύξηση βάρους, αποπροσανατολισμός, ευφορία, ανησυχία, μη φυσιολογικά όνειρα, βραδυκαρδία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, υπεργλυκαιμία, εξάνθημα, ακμή, φωτοευαισθησία, υπερίδρωση, λιπαρό δέρμα, κνησμός κ.ά.

Αλληλεπιδράσεις: Αφορούν γενικά σε αρκετά φάρμακα (συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος). Ειδικά η επίδρασή της στο σύστημα του CYP3A4 του κυτοχρώματος P450 μπορεί να οδηγήσει σε τροποποίηση των συγκεντρώσεων πολλών φαρμάκων στο πλάσμα και σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις (βλέπε Αντενδείξεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Μόνο για ενήλικες >18 ετών: Ισχυρή εμετογόνος χημειοθεραπεία 125 mg την ημέρα 1 μία ώρα πριν από την χορήγηση της χημειοθεραπείας και 80 mg μία φορά την ημέρα κατά τις ημέρες 2 και 3, μετρίως εμετογόνος χημειοθεραπεία 125 mg την ημέρα 1 μία ώρα πριν από την χορήγηση της χημειοθεραπείας και κατά τα πρωινά της ημέρας 2 και 3. Για τις δόσεις της δεξαμεθαζόνης και της ονδανσετρόνης συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EMEND/Merck Sharp & Dohme U.K.: caps 125mg x 1

ΒΗΤΑΪΣΤΙΝΗ
Betahistine

Ενδείξεις: Ίλιγγοι καθώς και διαταραχές της ακοής λαβυρινθικής αιτιολογίας (νόσος του Meniere).

Αντενδείξεις: Παιδιά, πεπτικό έλκος, φαιοχρωμοκύτωμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, κεφαλαλγία, εξάνθημα.

Αλληλεπιδράσεις: Ανταγωνίζεται τη δράση των αντιισταμινικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άσθμα ή και ιστορικό πεπτικού έλκους. Σε κύηση, γαλουχία (δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία)

Δοσολογία: Συνήθως 8-16mg τρεις φορές την ημέρα, μετά τα γεύματα. Μέγιστη δόση 48 mg την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Betahistine Hydrochloride

ANTIVOM/Uni-Pharma: tab 8mg x 50, 16mg x 50- or.so.d 8mg/ml fl x 30ml

BETASERC/Solvay: tab 8mg x 50

Betahistine Mesilate

RIBRAIN/Galenica: tab 6mg x 50

ΔΙΜΕΝΥΔΡΙΝΑΤΗ*
Dimenhydrinate

Ενδείξεις: Ναυτία, έμετοι, ίλιγγοι. Προτιμάται ιδιαίτερα στην πρόληψη της ναυτίας των ταξιδιωτών.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις αιθανολαμίνες και ξανθίνες. Πρόωρα και νεογέννητα. Γλαύκωμα κλειστής γωνίας, υπερτροφία του προστάτη, απόφραξη ουρηθρικού στομίου, στένωση πυλωρού ή δωδεκαδακτύλου, κρίση άσθματος. πορφυρία. Συγχορήγηση αναστολέων ΜΑΟ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, ξηροστομία, κεφαλαλγία, θάμβος όρασης, σύγχυση.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύεται η δράση των κατασταλτικών του ΚΝΣ, της αλκοόλης και των αντιχολινεργικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε οδηγούς και χειριστές μηχανημάτων, σε αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, υπερθυρεοειδισμό, επιληψία, καρδιαγγειακά νοσήματα, άσθμα, υπερήλικες.

Δοσολογία: Από το στόμα: 50 mg κάθε 4-6 ώρες που μπορούν να αυξηθούν στα 100 mg εφόσον δεν προκαλείται υπνηλία (μέγιστη δόση 400 mg/24ωρο). Παιδιά 2-5 ετών 12.5-25 mg κάθε 6-8 ώρες (μέγιστη δόση 75 mg/24ωρο), 6-12 ετών 25-50 mg κάθε 6-8 ώρες (μέγιστη δόση 150 mg/24ωρο). Για τη ναυτία των ταξιδιωτών να λαμβάνεται 30 λεπτά πριν από το ταξίδι. Ενδομυϊκώς: 50-100 mg κάθε 4 ώρες (μέγιστη δόση 400 mg/24ωρο). Παιδιά 1.25 mg/kg 4 φορές την ημέρα (μέγιστη δόση 300 mg/24ωρο). Από το ορθό: 100 mg μέχρι 4 φορές την ημέρα. Παιδιά <1 έτους 25 mg, 1-5 ετών 25-50 mg, 6-12 ετών 100 mg 2-3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DRIMEN/Coup: tab 50mg x 100

TRAVELGUM/Health-Care: chew.gum 20mg x 10

VOMEX-A/Ολβος Σαϊανς: syr 16.50mg/5ml fl x 100- supp 100mg (ενηλ.) x 5

■ *Σε συνδυασμό*

Dimenhydrinate+Nicotinic acid+Pyridoxine Hydrochloride

VERTIGO-VOMEX/Galenica: con.r.caps (120+75+30)mg x 20

Dimenhydrinate+Nicotinic Sodium+Pyridoxine Hydrochloride

VERTIGO-VOMEX/Galenica: supp (80+50+40) mg x 10

---

* ή Diphenhydramine Teoclate

ΔΙΦΑΙΝΥΔΡΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Diphenhydramine Hydrochloride

Ενδείξεις: Πρόληψη και αντιμετώπιση της ναυτίας των ταξιδιωτών. Λοιπές βλ. κεφ. 3.3.2 και 3.5.1.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Αντιισταμινικά κεφ. 3.5.1. Η υπνηλία είναι αρκετά έντονη.

Δοσολογία: Ενήλικοι 50 mg μισή ώρα πριν από την αναχώρηση και 50 mg πριν από κάθε γεύμα. Παιδιά 5 mg/kg την ημέρα σε 4 δόσεις (μέγιστη δόση 300mg/24ωρο).

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ. 3.5.1.

ΔΟΜΠΕΡΙΔΟΝΗ
Domperidone

Βλ. κεφ. 1.2.2.

ΚΙΝΝΑΡΙΖΙΝΗ
Cinnarizine

Ενδείξεις: Ίλιγγοι διαφόρου αιτιολογίας. Λοιπές βλ. 4.7.2.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις πιπεραζίνες. Ιστορικό κατάθλιψης ή προϋπάρχοντα συμπτώματα νόσου του Parkinson ή άλλες εξωπυραμιδικές διαταραχές. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, καταστολή του ΚΝΣ, κόπωση, κεφαλαλγία, ξηροστομία, γαστρεντερικές διαταραχές, αύξηση σωματικού βάρους, εξωπυραμιδικά συμπτώματα (ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους), αλλεργικές αντιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την κατασταλτική δράση του οινοπνεύματος και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ.

Προσοχή στη χορήγηση: Επειδή μπορεί να προκληθεί υπνηλία, ειδικά στην αρχή της θεραπείας, συνιστάται προσοχή στην οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 75-150 mg την ημέρα, παιδιά 6-12 ετών το ήμισυ της δόσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

STUGERON/Janssen-Cilag: tab 25mg x 5- caps 75mg x 20- or.su.d 75mg/1ml fl x 20ml

---

ΜΕΚΛΟΖΙΝΗ
Meclozine

Ενδείξεις: Ίλιγγοι διαφόρου αιτιολογίας. Πρόληψη του ιλίγγου των ταξιδιωτών.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις πιπεραζίνες, γαλουχία, παιδιά <12 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, θάμβος όρασης, ξηρότητα στόματος. Σπανιότερα κνίδωση, διέγερση, ψευδαισθήσεις, πεπτικές διαταραχές, διπλωπία, ίλιγγος, ταχυκαρδία, επίσχεση ούρων.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την καταστολτική δράση του οινοπνεύματος και άλλων καταστολτικών του ΚΝΣ. Επίσης αυξάνει την ατροπινική δράση των αντιχολινεργικών και τη δράση των αναστολέων της ΜΑΟ.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε υπερήλικες, σε πάσχοντες από γλαύκωμα κλειστής γωνίας, άσθμα, στένωση πυλωρού, υπερτροφία προστάτου. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης.

Δοσολογία: Σε ίλιγγο ταξιδιωτών 25-50 mg 1 ώρα πριν το ταξίδι. Λοιπές περιπτώσεις 25-100 mg ημερησίως σε ίσες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Meclozine Hydrochloride

EMETOSTOP/Specifar: tab 30mg x 10

ΜΕΤΟΚΛΟΠΡΑΜΙΔΗ
Metoclopramide

Βλ. κεφ. 1.2.2.

ΠΡΟΜΕΘΑΖΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Promethazine Hydrochloride

Ενδείξεις: Πρόληψη ναυτίας και εμέτων κατά ή μετά τις εγχειρήσεις ή τον τοκετό. Λοιπές βλ. κεφ. 3.5.4 και 13.4.

Δοσολογία: Αρχικώς 25 mg ενδομυϊκώς. Ακολούθως 12.5-25 mg κάθε 4 ώρες αναλόγως με τις ανάγκες. Σε παιδιά <12 ετών η δόση εξατομικεύεται, να μην υπερβαίνει πάντως το ήμισυ αυτής του ενηλίκου.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 3.5.4.

ΦΛΟΥΝΑΡΙΖΙΝΗ
Flunarizine

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία ιλίγγου, οφειλόμενου σε δυσλειτουργία του αιθουσαίου συστήματος. Λοιπές βλ. 4.7.2.

Δοσολογία: Για ασθενείς >65 ετών 5mg, <65 ετών 10 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Κινναριζίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Flunarizine Dihydrochloride

SIBELIUM/Janssen-Cilag: caps 5mg x 20

ΧΛΩΡΟΠΡΟΜΑΖΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Chlorpromazine Hydrochloride

Ενδείξεις: Ναυτία και έμετοι τοξικής αιτιολογίας (φάρμακα, ακτινοβολίες) ή τελικού σταδίου βαρειών παθήσεων (νεοπλασίες, ουραιμία). Επίμονος λόξυγγας. Λοιπές βλ. 4.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στις αντιεμετικές δόσεις είναι ήπιες και σχετικά σπάνιες.

Δοσολογία: Από το στόμα: Ναυτία και έμετοι: 10-25 mg κάθε 4-6 ώρες. Παιδιά 0.5 mg/kg κάθε 4-6 ώρες. Επίμονος λόξυγγας: 25-50 mg 3-4 φορές την ημέρα. Ενδομυϊκώς: Αρχικώς 12.5-25 mg. Αν δεν εμφανιστούν έντονες ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως υπόταση, 25-50 mg κάθε 3-4 ώρες μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Ακολούθως συνέχιση της θεραπείας από το στόμα.

Λοιπά: Βλ. 4.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. 4.2.

Ανταγωνιστές των 5-HT_3 υποδοχέων

ΓΡΑΝΙΣΕΤΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Granisetron Hydrochloride

Ενδείξεις: Από το στόμα: Πρόληψη ναυτίας και εμέτων που προκαλούνται από κυτταροστατική χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Παρεντερικώς για την πρόληψη και θεραπεία ναυτίας και εμέτων που σχετίζονται με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία και μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτων που σχετίζονται με ενδοκοιλιακές γυναικολογικές επεμβάσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, δυσκοιλιότητα. Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας και παροδική αύξηση τρανσαμινασών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με

ύποπτη εικόνα ειλεού. Για κύηση, γαλουχία δεν υπάρχουν δεδομένα.

Δοσολογία: Ναυτία και έμετοι που σχετίζονται με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία:

Από το στόμα: Ενήλικες: 1mg δύο φορές την ημέρα ή 2mg μία φορά την ημέρα για χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Πρώτη δόση 1 ώρα πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας ή της ακτινοθεραπείας. Μέγιστη δόση εντός 24 ωρών 9mg. Παιδιά >2 ετών: 20μg/kg (μέχρι 1mg) δύο φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια της κυτταροστατικής θεραπείας. Πρώτη δόση εντός μίας ώρας πριν την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας. Παρεντερικώς: Ενήλικες: Για την πρόληψη μία εφάπαξ δόση 3mg, ως βραδεία ενδοφλέβια ένεση (εντός 30 δευτερολέπτων) ή ως ενδοφλέβια έγχυση (διαλύματος του φαρμάκου σε 20-50ml υγρού έγχυσης) διαρκείας 5΄, πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για τη θεραπεία της εγκατεστημένης ναυτίας και των εμέτων η ίδια δόση. Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν εάν χρειαστεί, με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 10'. Μέγιστη δόση εντός 24 ωρών 9mg. Παιδιά >2 ετών: Μία εφάπαξ δόση 20-40μg/kg ως ενδοφλέβια έγχυση, διαλυμένη σε 10-30ml υγρού έγχυσης διαρκείας 5', πριν από την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας.

Μετεγχειρητική ναυτία και έμετοι σε ενήλικες: Για πρόληψη μία δόση 1mg ως βραδεία ενδοφλέβια ένεση (εντός 30 δευτερολέπτων) πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Για θεραπεία η ίδια δόση. Δεν υπάρχει εμπειρία για αυτή τη χρήση στα παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KYTRIL/Roche: f.c.tab 2mg x 5- sol.iv.inf 3mg/3ml-amp x 1

ΝΤΟΛΑΣΕΤΡΟΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ
Dolasetron Mesilate

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση ναυτίας και εμέτου που προκαλούνται από χημειοθεραπεία του καρκίνου. Πρόληψη ή θεραπεία μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτων.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με σημαντική παράταση του QT, κολποκοιλιακό αποκλεισμό 2ου ή 3ου βαθμού. Συγχορήγηση αντιαρρυθμικών τάξης I και III .

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη, ανορεξία, διαταραχές γεύσης, διαταραχές ύπνου, ρίγος, πυρετός, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, αλλοίωση του επάρματος T στο ΗΚΓ, παράταση του PR και QT και διαπλάτυνση QRS (αναστρέψιμες αλλοιώσεις).

Αλληλεπιδράσεις: Η χορήγηση της σιμετιδίνης αυξάνει και της ριφαμπικίνης ελαττώνει τις συγκεντρώσεις του δραστικού μεταβολίτη, λόγω δράσης των φαρμάκων αυτών στο κυτόχρωμα P-450.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες μεταβολές της καρδιακής αγωγιμότητας, σημαντικές ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή καρδιακή ανεπάρκεια. Δεν απαιτείται μεταβολή της δοσολογίας σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Κύηση (εκτός εάν κριθεί απαραίτητο) και γαλουχία.

Δοσολογία: Ναυτία και έμετος από αντικαρκινική θεραπεία: Από το στόμα: Για πρόληψη εφάπαξ δόση 200 mg περίπου μια ώρα πριν από κάθε αγωγή χημειοθεραπείας. Για πρόληψη μετά το τέλος ενός κύκλου χημειοθεραπείας εφάπαξ ημερήσια δόση 200 mg. Παρεντερικώς: Για πρόληψη εφάπαξ δόση 100 mg περίπου 30 λεπτά πριν από τη χημειοθεραπεία (για πρόληψη μετά το τέλος ενός κύκλου χημειοθεραπείας, μόνο από το στόμα).

Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος:

Από το στόμα**:** Για πρόληψη εφάπαξ δόση 50 mg πριν την έναρξη της αναισθησίας. Παρεντερικώς**:** Για πρόληψη μια εφάπαξ δόση 12.5 mg κατά το τέλος της αναισθησίας. Για θεραπεία εφάπαξ δόση 12.5 mg μόλις εμφανισθεί ναυτία ή έμετος. Ενίεται εντός 30 δευτερολέπτων ή διαλύεται σε 50 ml φυσιολογικού ορού, 5% δεξτρόζης ή σε άλλα συμβατά ενδοφλέβια υγρά ή εγχέεται εντός 30 δευτερολέπτων έως 15'.

Χορηγείται και από τις δύο οδούς το μέγιστο μέχρι 4 συνεχείς ημέρες σε κάθε κύκλο χημειοθεραπείας. Δεν συνιστάται η χορήγηση σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΑΝΖΕΜΕΤ/Aventis: f.c.tab 200mg x 3- inj.sol 100mg/5ml-amp x 1amp

ΟΝΔΑΝΣΕΤΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Ondansetron Hydrochloride

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση ναυτίας και εμέτου που προκαλούνται από χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Πρόληψη και θεραπεία μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, δυσκοιλιότητα, αίσθημα ερυθρότητας ή θερμότητας, λόξυγγας και σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οπτικές διαταραχές και ζάλη μετά ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση, εξωπυραμιδικές αντιδράσεις, σπασμοί, θωρακικός πόνος, αρρυθμίες υπόταση, βραδυκαρδία, αίσθημα καύσου στο ορθό από τη χρήση υποθέτου. Σπανίως μικρή παροδική αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση, ιδιαίτερα το 1ο τρίμηνο. Δεν συνιστάται στη γαλουχία.

Δοσολογία: Σε μετρίως εμετογόνο χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία 8 mg από το στόμα ή 16 mg από το ορθό 1-2 ώρες πριν τη θεραπεία ή 8mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς αμέσως πριν από τη θεραπεία.

Σε εντόνως εμετογόνο χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία 8mg ενδοφλεβίως αμέσως πριν από τη θεραπεία, ακολουθούμενη είτε από 8mg κάθε 2-4 ώρες, για 2 ακόμη δόσεις ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς, είτε από 1mg/ώρα με έγχυση για 24 το πολύ ώρες ή 24mg από το στόμα συγχορηγούμενα με 12 mg από του στόματος νατριοφωσφορικής δεξαμεθαζόνης, 1-2 ώρες πριν την έναρξη της θεραπείας. Εναλλακτικώς 32mg με έγχυση επί τουλάχιστον 15΄ αμέσως πριν τη θεραπεία ή 16mg από το ορθό 1-2 ώρες πριν τη θεραπεία. Σημειώνεται ότι η αποτελεσματικότητα μπορεί να αυξηθεί με τη χορήγηση νατριοφωσφορικής δεξαμεθαζόνης 20mg ενδοφλεβίως πριν τη θεραπεία. Για προφύλαξη από καθυστερημένο ή παρατεταμένο έμετο μετά τις πρώτες 24 ώρες 8mg από το στόμα κάθε 12 ώρες ή από το ορθό 16mg ημερησίως για 5 το πολύ ημέρες.

Παιδιά: 5mg/m2 με βραδεία ενδοφλέβια ένεση ή με συνεχή έγχυση διάρκειας τουλάχιστον 15΄ , αμέσως πριν τη θεραπεία, ακολουθούμενη από 4mg από το στόμα κάθε 12 ώρες, για 5 το πολύ ημέρες. Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος: Για πρόληψη 16mg από το στόμα, μία ώρα πριν την αναισθησία ή 8mg μία ώρα πριν την αναισθησία ακολουθούμενα από 8mg σε διαστήματα 8 ωρών για 2 ακόμη δόσεις. Εναλλακτικώς 4 mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς κατά την εισαγωγή στην αναισθησία. Για θεραπεία 4mg με βραδεία ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση. Παιδιά >2 ετών: Για πρόληψη 0.1 mg/kg ενδοφλεβίως με μέγιστη δόση 4mg πριν, κατά ή μετά την εισαγωγή στην αναισθησία. Για θεραπεία 0.1 mg/kg ενδοφλεβίως με μέγιστη δόση 4mg.

Σε μέτρια ή σοβαρή ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας συνολική ημερήσια δόση μέχρι 8 mg ενδοφλεβίως ή από του στόματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BIOSETRON/Medicus: f.c.tab 4mg x 15,8mg x 15- inj.sol 4mg/2ml-amp x 1, 8mg/4ml-amp x 1

CRUZAFEN/Meditrina: f.c.tab 8mg x 15- inj.sol 8mg/4ml-amp x 1

DENTRON/Santa: f.c.tab 8mg x 15- inj.sol 8mg/4ml-vial x 1

FEDRAL/Nycomed: f.c.tab 4mg x 15, 8mg x 15- inj.sol 2mg/ml 5amps x 2ml, x 4ml

ONDA/Vianex: f.c.tab 8mg x 15- inj.sol 4mg/2ml-amp x 1, 8mg/4ml-amp x 1

ONDAREN/Φαρμανελ: f.c.tab 4mg x 15, 8mg x 15- inj.sol 4mg/2ml-amp x 1,8mg/4ml-amp x 1

VEFRON/Opus Materia: f.c.tab 8mg x 15- inj. sol 8mg/4ml-vial x 1

ZOFRON/GlaxoSmithKline: f.c.tab 4mg x 15, 8mg x 15- syr 4mg/5ml fl x 50ml- supp 16mg* x 1- inj.sol 4mg/2ml-amp x 1, 8mg/4ml-amp x 1

ZOFRON ZYDIS/GlaxoSmithKline: ling.tab 8 mg* x 10

ZOPHRALEN/Demo: f.c.tab 8mg x 15- inj.sol 4mg/2ml-amp x 1, 8mg/4ml-amp x 1

---

* ως Ondansetron

ΠΑΛΟΝΟΣΕΤΡΟΝΗ
Palonosetron

N

Ενδείξεις: Πρόληψη ναυτίας και εμέτων που σχετίζονται με μετρίως ισχυρή ή ισχυρή εμετογόνο χημειοθεραπεία του καρκίνου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, δυσκοιλιότητα ή διάρροια. Σπανιότερα δυσπεψία, μετεωρισμός, ξηροστομία, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, αρρυθμίες, ισχαιμία μυοκαρδίου, λόξυγγας, αϋπνία ή υπνηλία, περιφερική νευροπάθεια, άγχος ή ευφορία, αμβλυωπία, συμπτώματα νόσου ταξιδιωτών, αρθραλγίες, αλλεργικές εκδηλώσεις, αδυναμία, γριππώδες σύνδρομο, αύξηση ή ελάττωση καλίου, αύξηση σακχάρου, τρανσαμινασών, χολερυθρίνης, υπασβεστιαιμία, παράταση διαστήματος QT.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν περιγραφεί αξιόλογες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα ή ατελή ειλεό, σε ασθενείς που έχουν αυξημένο διάστημα QT ή που παίρνουν φάρμακα που το αυξάνουν. Κύηση (εκτός εάν κριθεί απαραίτητο). Διακοπή γαλουχίας. Στην οδήγηση και χειρισμό επικίνδυνων μηχανημάτων (πιθανή υπνηλία ή κόπωση).

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως σε 30 sec. 250 μg 30 λεπτά πριν τη χορήγηση της χημειοθεραπείας. Επανάληψη, εάν απαιτείται, μετά από 7 ημέρες. Δεν συνιστάται σε άτομα < 18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALOXI/Helsinn Birex Ireland: inj.sol 250mcg/vial x 1

ΤΡΟΠΙΣΕΤΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Tropisetron Hydrochloride

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση ναυτίας και εμέτου που προκαλούνται από κυτταροστατική χημειοθεραπεία.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλο ανταγωνιστή των υποδοχέων $5HT_3$. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κοιλιακά άλγη. Οπτικές παραισθήσεις και υπέρταση μετά ενδοφλέβια χορήγηση. Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας και μικρή αύξηση τρανσαμινασών.

Αλληλεπιδράσεις: Η στάθμη της στο αίμα μειώνεται με ριφαμπικίνη, πριμιδόνη και φαινοβαρβιτάλη. Κίνδυνος αρρυθμιών με αντιαρρυθμικά και β-αποκλειστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση (ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των συνιστωμένων μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω αύξηση), με διαταραχές του καρδιακού ρυθμού ή με προβλήματα στο σύστημα αγωγής του ερεθίσματος. Σε συγχορήγηση με φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT. Η εμφάνιση ζάλης και κόπωσης πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

Δοσολογία: 5 mg την πρώτη ημέρα πριν τη χημειοθεραπεία βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση. Ακολουθεί χορήγηση από το στόμα 5 mg την ημέρα για 5 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NAVOBAN/Novartis: caps 5mg x 5, x 50- inj.sol 5mg/5ml-amp x 1, x 10

4.15 Φάρμακα κατά της παχυσαρκίας

Η κύρια θεραπευτική αγωγή της παχυσαρκίας παραμένει η εφαρμογή των κατάλληλων υγιεινοδιαιτητικών κανόνων. Τα φάρμακα που κυκλοφορούν προορίζονται για τις βαριές περιπτώσεις, ιδιαίτερα εάν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου. Κανένα φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως μόνη θεραπευτική αγωγή.

Τα φάρμακα κατά της παχυσαρκίας διαιρούνται στα **κεντρικώς δρώντα (στο ΚΝΣ)** και στα **περιφερικώς δρώντα** (βασικώς στο πεπτικό σύστημα). Τα πρώτα δρουν είτε αυξάνοντας την έκκριση της νοραδρεναλίνης ή της σεροτονίνης είτε εμποδίζοντας την επαναπρόσληψή τους. Τα κεντρικώς δρώντα φαιντερμίνη, βενζοφεταμίνη, φαινφλουραμίνη έχουν αποσυρθεί από την κυκλοφορία λόγω σοβαρών παρενεργειών.

Η **σιβουτραμίνη** που ανήκει στα κεντρικώς δρώντα αναστέλλει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης, της σεροτονίνης

και της ντοπαμίνης. Επηρεάζει την απώλεια βάρους επιτείνοντας το αίσθημα κορεσμού.

Τα περιφερικώς δρώντα (στο πεπτικό σύστημα) δρουν είτε αυξάνοντας τον όγκο της τροφής προκαλώντας αίσθημα κορεσμού, είτε παρεμποδίζοντας την απορρόφηση του λίπους (όπως η **ορλιστάτη**).

ΟΡΛΙΣΤΑΤΗ
Orlistat

Ενδείξεις: Αγωγή επί παχυσάρκων ασθενών με δείκτη μάζας σώματος ≥ 30kg/m^2 σε συνδυασμό με ήπια υποθερμιδική δίαιτα και σε υπέρβαρους ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος ≥ 28kg/m^2 εάν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου.

Αντενδείξεις: Σύνδρομο δυσαπορρόφησης, χολόσταση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αποβολή μαλακών, λιπαρών ή ελαιωδών κοπράνων, μετεωρισμός συνοδευόμενος με κενώσεις, έπειξη προς αφόδευση ή και ακράτεια κοπράνων, κοιλιακά άλγη, κεφαλαλγία, άγχος, αίσθημα κόπωσης, διαταραχές εμμήνου ρύσης, ευπάθεια σε λοιμώξεις.

Αλληλεπιδράσεις: Παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης σε αγωγή με αντιπηκτικά. Ελαττώνει τη στάθμη της αμιωδαρόνης και της κυκλοσπορίνης. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με ακαρβόζη. Ελαττώνει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E, K).

Προσοχή στη χορήγηση: Η ταυτόχρονη λήψη λιπαρού γεύματος αυξάνει την πιθανότητα παρενεργειών από το πεπτικό. Η απώλεια βάρους είναι μικρότερη σε διαβητικούς ασθενείς από ό,τι σε μη διαβητικούς. Συνιστάται δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά ή και πολυβιταμινούχα συμπληρώματα διατροφής (τα τελευταία δύο ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου). Η αγωγή πρέπει να διακοπεί εάν μετά από 12 εβδομάδες δεν έχει απωλεσθεί τουλάχιστον 5% του αρχικού βάρους. Εάν παραλειφθεί ένα γεύμα ή κάποιο γεύμα δεν έχει καθόλου λίπος, η αντίστοιχη δόση δεν λαμβάνεται.

Δοσολογία: 120 mg ανά γεύμα που λαμβάνεται ακριβώς πριν, κατά τη διάρκεια ή μέχρι μια ώρα μετά. Μέγιστη δόση 360 mg ημερησίως. Δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά, ηλικιωμένους και ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
XENICAL/Roche U.K.: caps 120mg x 84

ΣΙΒΟΥΤΡΑΜΙΝΗ
Sibutramine

N

Ενδείξεις: Ως συμπληρωματική αγωγή σε προγράμματα ελέγχου του σωματικού βάρους επί ασθενών με παχυσαρκία οφειλόμενη στη διατροφή και δείκτη μάζας σώματος ≥ 30kg/m^2 ή με υπερβολικό βάρος οφειλόμενο στη διατροφή και δείκτη μάζας σώματος ≥27kg/m^2 εάν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου (λ.χ. διαβήτης τύπου 2, δυσλιπιδαιμία).

Αντενδείξεις: Οργανικά αίτια παχυσαρκίας, ιστορικό σοβαρών διατροφικών διαταραχών (ψυχογενής ανορεξία ή βουλιμία), ψυχικές παθήσεις (λ.χ. διπολική νόσος), ιστορικό στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, ταχυκαρδίας, αρρυθμίας, περιφερικής αγγειοπάθειας, αγγειακής εγκεφαλικής νόσου, ανεπαρκώς ελεγχόμενη υπέρταση, σύνδρομο Gilles de la Tourette, υπερθυρεοειδισμός, φαιοχρωμοκύτωμα, σοβαρή ηπατική ή νεφρική βλάβη, επίσχεση ούρων από καλοήθη υπερτροφία του προστάτη, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ιστορικό εξάρτησης από διάφορες ουσίες, άτομα <18 ή >65 ετών, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ταχυκαρδία, υπέρταση, αίσθημα παλμών, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, ναυτία, επιδείνωση αιμορροΐδων, κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθήσεις, ξηροστομία, εφίδρωση, εξάψεις, διαταραχές της γεύσης. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί: σπειραματονεφρίτιδες, διάμεση νεφρίτιδα, πορφύρα Henoch-Schoenlein, θρομβοπενία, σπασμοί, οξύ ψυχωσικό σύνδρομο και συμπτώματα στέρησης.

Αλληλεπιδράσεις: Κίνδυνος τοξικότητας από το ΚΝΣ σε συγχορήγηση ή χρήση εντός 2 εβδομάδων από τη διακοπή της,

αναστολέων ΜΑΟ ή άλλων κεντρικώς δρώντων φαρμάκων για την αντιμετώπιση ψυχικών διαταραχών (αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά) ή για απώλεια βάρους ή τρυπτοφάνης (αντενδείκνυται η συγχορήγηση). Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών με ασπιρίνη ή ΜΣΑΦ ή αντιπηκτικά. Οι αναστολείς του ενζύμου CYP3A4 (κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, κυκλοσπορίνη κλπ.) προκαλούν αύξηση της στάθμης της, ενώ οι επαγωγείς του ενζύμου (ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, κλπ) ελάττωση.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και του καρδιακού ρυθμού και διακοπή της λήψης του φαρμάκου αν υπάρξει σταθερή αύξηση της συχνότητας κατά ≥ 10 σφύξεις/λεπτό ή της ΑΠ κατά ≤ 10mm Hg. Επίσης η θεραπεία διακόπτεται εάν μετά 3μηνο θεραπεία έχει επιτευχθεί μείωση του βάρους <5% ή εάν σταθεροποιείται σε αυτό το ποσοστό ή εάν υπάρξει αύξηση του βάρους ≥3 kg μετά την αρχική απώλεια βάρους ή εάν η ΑΠ είναι ≥ 145/90mm Hg. Προσοχή σε ασθενείς με επιληψία, σύνδρομο υπνικής άπνοιας, ήπια ή μέτρια νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που αυξάνουν την ΑΠ (εφεδρίνη κλπ.), γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, ιστορικό κινητικών ή λεκτικών τικ ή κατάθλιψης, σε ασθενείς με προδιάθεση για αιμορραγικά επεισόδια. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση πνευμονικής υπέρτασης. Η ικανότητα για οδήγηση, χειρισμό μηχανών ή εργασίας υπό επικίνδυνες συνθήκες, μπορεί να εξασθενήσει. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να λαμβάνουν αντισυλληπτικά μέτρα.

Δοσολογία: Αρχική δόση 10mg ημερησίως. Σε μη ικανοποιητική απάντηση (απώλεια βάρους <2 kg σε 4 εβδομάδες), η δόση αυξάνεται σε 15mg. Σε μη ανταπόκριση και σε αυτή τη δοσολογία (απώλεια βάρους <2 kg σε 4 εβδομάδες) η θεραπεία διακόπτεται. Μέγιστη διάρκεια θεραπείας 1 έτος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sibutramine Hydrochloride Monohydrate

REDUCTIL/Abbott: caps 10mg x 28, 15mg x 28

κεφάλαιο 5

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

5.1 Αντιμικροβιακά σ. 273
5.1.1 Πενικιλλίνες σ. 275
5.1.1.1 Πενικιλλίνη G (βενζυλοπενικιλλίνη) και οξεάντοχες πενικιλλίνες (φαινοξυπενικιλλίνες) σ. 275
5.1.1.2 Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλλίνες σ. 276
5.1.1.3 Αμπικιλλίνη και συναφείς β-λακτάμες σ. 278
5.1.1.4 Αναστολείς των β-λακταμασών σ. 279
5.1.1.5 Αντιψευδομοναδικές πενικιλλίνες σ. 281
5.1.1.6 Άλλες πενικιλλίνες σ. 283
5.1.2 Κεφαλοσπορίνες σ. 283
5.1.2.1 Κεφαλοσπορίνες α΄ γενεάς σ. 285
5.1.2.2 Κεφαλοσπορίνες β΄ γενεάς σ. 286
5.1.2.3 Κεφαλοσπορίνες γ΄ γενεάς σ. 289
5.1.2.4 Κεφαλοσπορίνες δ΄ γενεάς σ. 291
5.1.3 Καρμπασεφέμες σ. 292
5.1.4 Μονομπακτάμες σ. 292
5.1.5 Καρμπαπενέμες σ. 293
5.1.6 Αμινογλυκοσίδες σ. 296
5.1.7 Μακρολίδια σ. 299
5.1.8 Λινκοζαμίδες σ. 304
5.1.9 Γλυκοπεπτίδια σ. 305
5.1.10 Τετρακυκλίνες σ. 307
5.1.11 Σουλφοναμίδες σ. 309
5.1.12 Κινολόνες σ. 311
5.1.13 Διάφορα άλλα αντιμικροβιακά σ. 316
5.1.14 Αντιμικροβιακά ουροποιητικού συστήματος σ. 320
5.1.15 Αντιφυματικά φάρμακα σ. 321
5.1.16 Ιμιδαζόλια σ. 323
5.1.17 Αντιλεπρικά σ. 324

5.2 Αντιμυκητιασικά σ. 325

5.3 Αντιιικά σ. 333
5.3.1 Αντιερπητικά σ. 333
5.3.2 Αντιρετροϊκά σ. 336
5.3.2.1 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - νουκλεοσιδικοί αναστολείς σ. 336
5.3.2.2 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς σ. 341
5.3.2.3 Αναστολείς της πρωτεάσης σ. 342
5.3.2.4 Αναστολείς της σύντηξης σ. 346
5.3.3 Φάρμακα κατά του κυτταρομεγαλοϊού σ. 348
5.3.4 Φάρμακα κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού σ. 349
5.3.5 Φάρμακα κατά της γρίπης (ινφλουέντσας) σ. 350
5.3.6 Φάρμακα κατά των ιογενών ηπατιτίδων σ. 350

5.4 Αντιπρωτοζωικά σ. 353
5.4.1 Ανθελονοσιακά σ. 353
5.4.2 Αντιλεϊσμανιακά - Αντιτρυπανοσωμιακά σ. 354
5.4.3 Φάρμακα για πνευμονία από *Pneumocystis carinii* σ. 354

5.5 Ανθελμινθικά σ. 355

5.1 Αντιμικροβιακά

Ο όρος «αντιβιοτικό» που έχει επικρατήσει μέχρι σήμερα, αφορά σε φυσικά παράγωγα διαφόρων μικροοργανισμών (βακτηρίων, μυκήτων), τα οποία έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν την ανάπτυξη άλλων μικροοργανισμών και να τους καταστρέφουν. Με την παραγωγή ημισυνθετικών παραγώγων ο όρος «αντιβιοτικά» έχει σήμερα αντικατασταθεί από τον περιεκτικότερο όρο «αντιμικροβιακά» που περιλαμβάνει φυσικές, ημισυνθετικές ή συνθετικές ουσίες ικανές να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων και να τα καταστρέφουν.

Τα αντιμικροβιακά δεν είναι δραστικά στους ιούς, διότι προϋπόθεση για τη δράση τους είναι η ικανότητα του παθογόνου να έχει δικό του μεταβολισμό, ενώ οι ιοί αποτελούν «παρασιτούντες» σε βάρος του ανθρωπίνου κυττάρου μικροοργανισμούς. Η πτωχή εξάλλου ανάπτυξη της χημειοθεραπείας κατά των ιών έναντι της πλούσιας ανάπτυξης της αντιμικροβιακής χημειοθεραπείας οφείλεται όχι μόνο στην έλλειψη μεταβολισμού του ιδίου του ιού, αλλά στη δυσκολία παρασκευής φαρμάκων με εκλεκτική τοξικότητα έναντι του εισβολέα, που δεν παραβλάπτουν συγχρόνως το ανθρώπινο κύτταρο-ξενιστή.

Η αλόγιστη χρήση των αντιμικροβιακών ως «πανάκειας» για κάθε εμπύρετο νόσημα ή για την «κάλυψη» του ασθενή από ενδεχόμενο κίνδυνο μικροβιακής λοίμωξης και χωρίς προσπάθεια λογικής αιτιολογικής προσέγγισης του προβλήματος, αποτελούν τον κυριότερο λόγο του «παράδοξου» που αντιμετωπίζουμε: παρά την αφθονία των αντιμικροβιακών οι λοιμώξεις να αποτελούν και σήμερα θανάσιμο κίνδυνο σε ευρεία κλίμακα και, το χειρότερο, μικροοργανισμοί που πριν μερικά χρόνια ήσαν ευαίσθητοι ακόμη και στην πενικιλλίνη, όπως οι σταφυλόκοκκοι, να παρουσιάζονται σήμερα ανθεκτικοί και στα πιο ειδικά αντιμικροβιακά.

Το πρόβλημα της αντοχής όμως δεν σταματά δυστυχώς στους σταφυλοκόκκους. Ιδιαίτερα η χώρα μας κατέχει το θλιβερό προνόμιο να είναι από τις πρώτες μεταξύ των ανεπτυγμένων χωρών σε ποσοστά αντοχής των Gram αρνητικών μικροοργανισμών σε πληθώρα αντιμικροβιακών, ακόμη και των νεωτέρων. Η σημασία του γεγονότος αυτού καθίσταται ακόμη μεγαλύτερη εάν σκεφθεί κανείς ότι για μία τουλάχιστον 20ετία δεν πρόκειται να κυκλοφορήσουν νέες αντιμικροβιακές ουσίες δραστικές στους μικροοργανισμούς που έχουν αναπτύξει αντοχή. Πού οφείλονται όμως τα θλιβερά αυτά πρωτεία; Φαίνεται ότι η αύξηση της αντοχής είναι παράλληλη με την αύξηση της κατανάλωσης των αντιμικροβιακών. Μέτρηση της κατανάλωσης αυτής έδειξε ότι η χώρα μας, τουλάχιστον για τις κεφαλοσπορίνες, έχει πολλαπλάσια κατανάλωση συγκρινόμενη με πολλές άλλες ευρωπαϊκές χώρες, ενώ η συνταγογραφία των αντιμικροβιακών στα ελληνικά νοσοκομεία αφορά στο πλείστον των νοσηλευομένων ασθενών, όταν τα διεθνώς παραδεκτά όρια είναι πολύ μικρότερα. Είναι επόμενο λοιπόν η «πίεση επιλογής» που ασκείται από την υπερκατανάλωση των αντιμικροβιακών στις φυσιολογικές χλωρίδες των ασθενών να οδηγούν στη θανάτωση του ευαίσθητου πληθυσμού στα αντιμικροβιακά και στη βαθμιαία και τελική επικράτηση του ανθεκτικού.

Οι λόγοι της «κατάχρησης» είναι:

- Η ριζωμένη πίστη στον ασθενή ότι ακόμη και για το κοινό κρυολόγημα χρειάζεται «αντιβίωση» (που πολύ συχνά παίρνει μόνος του)
- Η τάση του ιατρού να «καλύψει» τον ασθενή για την περίπτωση που μπορεί να αναπτυχθεί μικροβιακή λοίμωξη και
- Η εντατική διαφήμιση των φαρμακευτικών εταιρειών.

Αποτελεί λοιπόν χρέος του κάθε ιατρού να συνειδητοποιήσει το πόσο «φειδωλός» θα πρέπει να είναι τόσο στην ποσοτική όσο και στην ποιοτική συνταγογραφία των αντιμικροβιακών.

Εκτός από την ανησυχητική ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών, η χρήση των αντιμικροβιακών είναι συνυφασμένη και με ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό 5-20%. Ενδεικτικώς αναφέρεται ότι η πενικιλλίνη -που θεωρείται από τα ασφαλέστερα και ολιγότερο τοξικά αντιμικροβιακά- υπολογίζεται ότι έχει ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών μέχρι 10% και είναι υπεύθυνη για 100-300 θανάτους κατ' έτος στις ΗΠΑ.

Στη διαγνωστική διερεύνηση του ασθενή με κλινική εικόνα λοίμωξης η σωστή διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση στηρίζεται στην απάντηση τριών βασικών ερωτημάτων:

α) Η λοίμωξη είναι ιογενής, βακτηριακή ή οφείλεται σε μύκητες;

β) Αν είναι βακτηριακή, ποιός είναι ο πιθανότερος υπεύθυνος μικροοργανισμός;

γ) Ποιό πρέπει να είναι το αντιμικροβιακό εκλογής;

Η απάντηση στα ερωτήματα αυτά μπορεί να δοθεί μόνο με την κριτική εκτίμηση, ερμηνεία και συνδυασμό: α) της κλινικής εικόνας του ασθενή, β) των ευρημάτων της μικροσκοπικής κατά Gram εξέτασης του φλεγμονώδους υλικού (πτύελα, ούρα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό), όπως και, σε επόμενη φάση, των απαντήσεων των αιμοκαλλιεργειών και των άλλων καλλιεργειών των δειγμάτων που ελήφθησαν από την εστία της λοίμωξης, γ) της ηλικίας, παρουσίας προδιαθεσικών παραγόντων και της τυχόν υποκείμενης νόσου που προκαλεί ανοσοκαταστολή, και δ) των ακτινολογικών ευρημάτων (θώρακος, οστών, ουροποιητικού κλπ.). Με τη σύνθεση των συγκεκριμένων στοιχείων είναι δυνατή μία πρώτη, κατά μεγάλη προσέγγιση, αιτιολογική διάγνωση και εκλογή κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας πριν από τη λήψη των απαντήσεων καλλιεργειών και δοκιμασιών ευαισθησίας. Πολλές φορές ο ιατρός στην αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων δεν έχει την ευχέρεια της «πίστωσης χρόνου» για την αναμονή των παραπάνω απαντήσεων (που συχνά είναι αρνητι-

κές). Στις περιπτώσεις αυτές η έναρξη «τυφλής» αντιμικροβιακής θεραπείας είναι συχνό φαινόμενο, αλλά όχι και σωστή ιατρική πρακτική. Ακόμη και στην τελευταία περίπτωση και ενώ αναμένονται οι απαντήσεις των καλλιεργειών, η εμπειρική επιλογή αντιμικροβιακών πρέπει να βασίζεται σε ορθολογικούς κανόνες όπως: (i) την πιθανότητα προέλευσης της λοίμωξης -νοσοκομειακή ή εξωνοσοκομειακή- που δικαιολογεί την επιλογή πλέον προωθημένων αντιμικροβιακών στη πρώτη περίπτωση και παλαιοτέρων στη δεύτερη, (ii) την απαιτούμενη φαρμακοκινητική (π.χ. εκλεκτική συγκέντρωση στο ΕΝΥ, τα οστά, τη χολή), (iii) τη χορήγηση του ολιγότερο τοξικού αντιμικροβιακού ή την αποφυγή συνεργητικά τοξικών συνδυασμών, (iv) την κατά το δυνατόν επιλογή αντιμικροβιακών με το χαμηλότερο κόστος. Εξυπακούεται ότι το τελευταίο αυτό κριτήριο δεν θα πρέπει να επηρεάζει τους προαναφερθέντες κανόνες για την ορθολογική επιλογή οιουδήποτε αντιμικροβιακού.

Η ομάδα των **β-λακταμών** περιλαμβάνει ουσίες οι οποίες στο μόριό τους περιέχουν τον πυρήνα της β-λακτάμης. Τα μέλη της ομάδας είναι: α) Οι ***πενικιλλίνες***, το μόριο των οποίων πλην του τετραμελούς δακτυλίου της β-λακτάμης περιλαμβάνει και τον πενταμελή δακτύλιο της θειαζολιδίνης, β) Οι ***κεφαλοσπορίνες*** με τον β-λακταμικό και τον εξαμελή δακτύλιο της διυδροθειαζίνης, γ) Οι ***μονομπακτάμες***, οι οποίες στον βασικό τους πυρήνα περιέχουν μόνο τον δακτύλιο της β-λακτάμης, και δ) Οι ***καρμπαπενέμες***.

Τρόπος δράσης: Όλα τα αντιμικροβιακά της β-λακτάμης αναστέλλουν τη βιοσύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων συνδεόμενες με ειδικούς υποδοχείς, τις πενικιλλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες (PBPs), οι οποίες εδράζονται στο κυτταρικό τοίχωμα.

5.1.1 Πενικιλλίνες

5.1.1.1 Πενικιλλίνη G (βενζυλοπενικιλλίνη) και οξεάντοχες πενικιλλίνες (φαινοξυπενικιλλίνες)

Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει τη νατριούχο βενζυλοπενικιλλίνη ή νατριούχο πενικιλλίνη G και την οξεάντοχη πενικιλλίνη φαινοξυμεθυλοπενικιλλίνη ή πενικιλλίνη V.

Αντιμικροβιακό φάσμα: Είναι κοινό για όλες τις πενικιλλίνες της ομάδος αυτής και σε αυτό περιλαμβάνονται:

1) Gram θετικοί κόκκοι, δηλαδή στρεπτόκοκκοι της ομάδας A και B, στρεπτόκοκκοι της ομάδας D που δεν ανήκουν στους εντεροκόκκους, ως και στρεπτόκοκκοι της ομάδος C, G, F που είναι ευαίσθητοι στην πενικιλλίνη. Οι εντερόκοκκοι δεν είναι ευαίσθητοι στην πενικιλλίνη. Ο *Streptococcus pneumoniae* και οι αναερόβιοι κόκκοι είναι επίσης ευαίσθητοι. Εντούτοις η αντοχή των πνευμονιοκόκκων στις πενικιλλίνες αυξάνει αλματωδώς σε διεθνές επίπεδο, ενώ στη χώρα μας το ποσοστό είναι ακόμη χαμηλό (3-10%). Οι σταφυλόκοκκοι είναι κατά κανόνα ανθεκτικοί λόγω παραγωγής β-λακταμασών.

2) Gram θετικά βακτήρια, ως ο *Bacillus anthracis* και το *Corynebacterium diphtheriae*, σπορογόνα αναερόβια βακτήρια όπως *Clostridium perfringens, Clostridium botulinum, Cl. tetani* ως και μη σπορογόνα αναερόβια βακτήρια (ακτινομύκητες, προπιονικά βακτήρια και ευβακτήρια).

3) Gram αρνητικοί κόκκοι. Η *Neisseria meningitidis* και η *Neisseria gonorrhoeae* είναι ευαίσθητες στην πενικιλλίνη G. Η αντοχή της *N. gonorrhoeae* ποικίλλει.

4) Gram αρνητικά βακτήρια. Η πενικιλλίνη G δεν είναι δραστική έναντι των αεροβίων Gram αρνητικών βακτηρίων, ενώ έναντι των Gram αρνητικών αναεροβίων η ευαισθησία ποικίλλει.

Φαρμακοκινητική-Απέκκριση: Από του στόματος χορηγούνται μόνο οι φαινοξυπενικιλλίνες, ενώ οι άλλες μόνο παρεντερικώς. Απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Διαχέονται σε διάφορα υγρά του σώματος (πλευριτικό, ασκιτικό), τον πλακούντα και το αμνιακό υγρό. Στο ΕΝΥ συγκεντρώνεται μόνο επί φλεγμαινουσών μηνίγγων η πενικιλλίνη G.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιαδήποτε πενικιλλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο της ομάδας της β-λακτάμης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικώς οι πενικιλλίνες είναι ατοξικές. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια τους είναι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, της οποίας η σοβαρότερη μορφή είναι το αναφυλακτικό σοκ, που είναι σπάνιο και εκδηλώνε-

ται κυρίως με την παρεντερική χορήγηση των πενικιλλινών της ομάδος αυτής. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία να ερευνηθεί κατά πόσον ο ασθενής είχε προηγουμένως αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο συγκεκριμένο φάρμακο ή στις πενικιλλίνες ή σε άλλες β-λακτάμες.

Προσοχή στη χορήγηση: Προσοχή απαιτείται επί νεφρικής ανεπάρκειας οπότε λόγω άθροισης του φαρμάκου δυνατόν να υπάρξει τοξική επίδραση στο ΚΝΣ (σπασμοί).

Αλληλεπιδράσεις: Με βακτηριοστατικά αντιμικροβιακά (π.χ ερυθρομυκίνη, τετρακυκλίνη) μειώνεται η δραστικότητά τους. Με ταυτόχρονη χορήγηση νεομυκίνης από του στόματος ελαττώνεται η απορρόφηση της φαινοξυμεθυλοπενικιλλίνης. Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά τους στο αίμα.

ΒΕΝΖΥΛΟΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ* Benzylpenicillin Sodium

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ποικίλλει αναλόγως της βαρύτητας της λοίμωξης από 6-30 MIU/24ωρο μοιρασμένες σε 4 ή 6 δόσεις. Οι μικρές δόσεις χορηγούνται ενδομυϊκώς, ενώ οι μεγάλες διαλύονται σε ισότονο χλωριονατριούχο ορό (φυσιολογικός ορός 100-200 cc) και χορηγούνται σε ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 20΄. Παιδιά: 100.000-400.000IU/24ωρο σε 4-6 δόσεις. Νεογνά: Το ήμισυ των προηγουμένων δόσεων. Σε νεφρική ανεπάρκεια η δοσολογία τροποποιείται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Χρειάζεται συμπληρωματική δόση 0.5-1MIU μετά την αιμοκάθαρση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BENZYLPENICILLIN/COOPER/Κοπερ: dr.pd.inj 1000000iu/vial x 100

* ή Πενικιλλίνη G νατριούχος (Penicillin G Sodium)

ΦΑΙΝΟΞΥΜΕΘΥΛΟΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ* Phenoxymethylpenicillin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ήπιας βαρύτητας από ευαίσθητα στην πενικιλλίνη μικρόβια, όπως π.χ. φαρυγγικές λοιμώξεις από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας Α, του αναπνευστικού, του δέρματος και των βλεννογόνων. Επίσης για την πρόληψη των υποτροπών του ρευματικού πυρετού και της ρευματικής χορείας.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Σε πεπτικές διαταραχές (έμετοι, διάρροια), δεν ενδείκνυται η χορήγηση πενικιλλινών από το στόμα για τον φόβο μειωμένης απορρόφησης.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 1.500.000 iu/6ωρο τουλάχιστον μια ώρα προ του φαγητού. Παιδιά 50.000-100.000 iu/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης (ClCr)<10 ml/min μέγιστη δόση 0.25 g/6ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

OSPEN/Sandoz Austria: c.tab 1500000 iu x 48

Phenoxymethylpenicillin Benzathine

OSPEN/Sandoz Austria: oral.susp 400000 iu/5ml fl x 60ml

* ή Πενικιλλίνη V (Penicillin V)

5.1.1.2 Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλλίνες

Οι περισσότεροι σταφυλόκοκκοι (θετικοί και αρνητικοί στην κουαγκουλάση) έχουν γίνει ανθεκτικοί στη βενζυλοπενικιλλίνη, επειδή παράγουν πενικιλλινάσες που τη διασπούν. Μερικές από τις πενικιλλίνες δεν διασπώνται από τις σταφυλοκοκκικές πενικιλλινάσες. Στην ομάδα αυτή ανήκουν η μεθικιλλίνη και οι ισοξαζολικές πενικιλλίνες. Η μοναδική τους κλινική ένδειξη είναι η θεραπεία λοιμώξεων από ανθεκτικούς στη βενζυλοπενικιλλίνη σταφυλοκόκκους και η χειρουργική πρόληψη (καρδιοχειρουργική, ορθοπεδική) σε χώρες όπου η αντοχή στη μεθικιλλίνη δεν είναι συχνή.

Η **μεθικιλλίνη** δεν απορροφάται από το στόμα και χορηγείται μόνο παρεντερικώς. Δυστυχώς έχει παρατηρηθεί ανησυχητική αύξηση των ανθεκτικών στελεχών, που για τη χώρα μας φτάνει στο 20-80%. Στελέχη ανθεκτικά στη μεθικιλλίνη πρέπει να θεωρούνται ανθεκτικά και στις ισοξαζολικές πενικιλλίνες, καθώς και στις κεφαλοσπορίνες και όλες τις β-λακτάμες. Λόγω των συχνών ανεπιθυμήτων ενεργειών (πόνος και θρομ-

βοφλεβίτιδα στο σημείο έγχυσης, διάμεση νεφρίτιδα, λευκοπενία και θρομβοπενία, αιμορραγική κυστίτιδα) και της ανάγκης για συχνή παρεντερική χορήγηση, η χρήση της δεν είναι δημοφιλής και σε πολλές χώρες, όπως και στην Ελλάδα, δεν κυκλοφορεί.

Οι ισοξαζολικές πενικιλλίνες **κλοξακιλλίνη** και **δικλοξακιλλίνη** εμφανίζουν μέτρια απορρόφηση χορηγούμενες από το στόμα (30-60%). Η απορρόφηση επηρεάζεται από την ταυτόχρονη λήψη τροφής γι' αυτό πρέπει να χορηγούνται με κενό στόμαχο (1 ώρα προ του γεύματος ή 2 ώρες μετά). Εμφανίζουν σύνδεση με τα λευκώματα του ορού σε υψηλά ποσοστά (90-95%). Δεν υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των διαφόρων φαρμάκων της ομάδος όσον αφορά στη φαρμακοκινητική και τη δραστικότητα. Η απορρόφηση της δικλοξακιλλίνης είναι ελαφρώς πλεονεκτικότερη των υπολοίπων. Η δικλοξακιλλίνη είναι περισσότερο δραστική έναντι των σταφυλοκόκκων.

Αλληλεπιδράσεις: Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά τους στο αίμα. Οι τετρακυκλίνες ελαττώνουν τη μικροβιοκτόνο δράση της κλοξακιλλίνης. Η δικλοξακιλλίνη δεν πρέπει να χορηγείται συγχρόνως με αμινογλυκοσίδες και επίσης μπορεί να ελαττώσει την αντιπηκτική ανταπόκριση προς τη δικουμαρόλη και τη βαρφαρίνη. Είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα εξανθημάτων όταν η κλοξακιλλίνη συγχορηγείται με αλλοπουρινόλη.

ΔΙΚΛΟΞΑΚΙΛΛΙΝΗ
Dicloxacillin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από σταφυλόκοκκους παράγοντες πενικιλλινάση ευαίσθητοι στο φάρμακο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για λοιμώξεις που οφείλονται σε μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη βενζυλοπενικιλλίνη.

Δοσολογία: Για ελαφρές έως μέσης βαρύτητας λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού και εντοπισμένες λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων από ευαίσθητα μικρόβια: Ενήλικες και παιδιά βάρους ≥40 kg 250 mg/12ωρο ή 125mg/6ωρο. Παιδιά βάρους <40 kg 12.5 mg/kg/ημέρα σε ίσες δόσεις ανά 12ωρο ή ανά 6ωρο (6.25 mg/kg/12ωρο ή 3.125 mg/kg/6ωρο).

Σε βαρύτερες λοιμώξεις, όπως οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού ή διάσπαρτες λοιμώξεις: Ενήλικες και παιδιά βάρους ≥40 kg 500 mg -1 g/12ωρο ή 250-500 mg/6ωρο. Παιδιά βάρους <40 kg 25- 50 mg/kg/ημέρα διαιρεμένα σε ίσες δόσεις χορηγούμενες ανά 12 ή 6 ώρες. (12.5 -25 mg/kg 2 φορές ημερησίως ή 6.25 - 12.5 mg/kg 4 φορές ημερησίως).

Υψηλότερες δόσεις σε πολύ βαριές λοιμώξεις: 100 mg/kg ημερησίως.Υψηλές δόσεις (2-4 g ημερησίως) δικλοξακιλλίνης που χορηγούνται προφυλακτικά σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας που υποβάλλονται σε αρθροπλαστικές επεμβάσεις έχει αναφερθεί ότι συνδέονται με αύξηση της κρεατινίνης του ορού και νεφροτοξικότητα. Θα πρέπει να προηγείται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας πριν από την χορήγησή της και οι δόσεις να ελαττώνονται ανάλογα επί παρουσίας νεφρικής δυσλειτουργίας όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης υψηλών δόσεων. Νεογνά: Δεν συνιστάται. Σε νεφρική ανεπάρκεια γενικώς δεν χρειάζεται μείωση της δοσολογίας (εκτός της χορήγησης υψηλών δόσεων βλ. ανωτέρω). Δεν απαιτείται ιδιαίτερη δόση μετά την αιμοκάθαρση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.1.1, 5.1.1.2 .

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Dicloxacillin Sodium Monohydrate*

DICLOCIL/Bristol Myers Squibb: dr.pd.inj 500 mg/vial (i.v.) x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε δικλοξακιλλίνη.

ΚΛΟΞΑΚΙΛΛΙΝΗ
Cloxacillin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις που οφείλονται σε σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στη βενζυλοπενικιλλίνη.

Δοσολογία: Μέση δόση 500mg-1g/6ωρο. Παιδιά, μέση δόση 50-100 mg/kg/ 24ωρο σε 4 δόσεις. Σε ασθενείς με βαρειά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <10ml/min) χρειάζεται μείωση της δοσολογίας.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.1.1, 5.1.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Cloxacillin Sodium*
STAPHYCLOX/Norma: dr.pd.inj 500 mg / vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε κλοξακιλλίνη.

5.1.1.3 Αμπικιλλίνη και συναφείς β-λακτάμες

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η αμπικιλλίνη, η αμοξυκιλλίνη και οι εστέρες της αμπικιλλίνης μπακαμπικιλλίνη, πιβαμπικιλλίνη, ταλαμπικιλλίνη, ετακιλλίνη (δεν κυκλοφορούν). Η δράση τους έναντι των βακτηρίων είναι παραπλήσια και εκείνο που τις διαφοροποιεί είναι η διαφορετική φαρμακοκινητική τους. Η αμοξυκιλλίνη παρουσιάζει καλύτερη απορρόφηση σε σύγκριση με την αμπικιλλίνη χορηγούμενη από του στόματος.

Η απορρόφηση της αμπικιλλίνης επηρεάζεται από τη λήψη τροφής, ενώ της αμοξυκιλλίνης ελάχιστα. Στο φάσμα τους περιλαμβάνονται: *Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Salmonella sp, Shigella sp, Campylobacter sp, Enterococcus sp, Listeria monocytogenes.* Ανθεκτικά εξ ορισμού είναι τα στελέχη *Klebsiella sp, Enterobacter sp, Yersinia enterocolitica, Serratia marcescens, Bacteroides fragilis, Proteus vulgaris* και *rettgeri*. Ανθεκτικοί ακόμη είναι και οι γονόκοκκοι οι ανθεκτικοί στην πενικιλλίνη και οι σταφυλόκοκκοι που παράγουν πενικιλλινάση.

Η αμοξυκιλλίνη φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι του εντεροκόκκου και των σαλμονελλών, ενώ η αμπικιλλίνη αντίθετα φαίνεται να είναι πιο δραστική έναντι των σιγκελλών. Γενικά όμως υπάρχει τάση ανάπτυξης αντοχής στα αντιβιοτικά της ομάδας αυτής, γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στη θεραπευτική.

Ιδιαίτερο πρόβλημα αποτελεί η ανάπτυξη αντοχής από τα ελυτροφόρα στελέχη *Haemophilus influenzae* (20-50%), γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στη θεραπεία της μηνιγγίτιδας από αιμόφιλο (μηνιγγίτιδα παιδικής ηλικίας) και της επιγλωττίτιδας, μέχρις ότου να γίνει γνωστή η ευαισθησία του μικροβίου. Για την έναρξη της αγωγής εναλλακτικές λύσεις αποτελούν η χλωραμφενικόλη και οι κεφαλοσπορίνες β΄ και γ΄ γενεάς.

ΑΜΠΙΚΙΛΛΙΝΗ
Ampicillin

Ενδείξεις: Ουρολοιμώξεις από *Escherichia coli* ευαίσθητη στην αμπικιλλίνη. Λοιμώξεις από *Enterococcus faecalis:* ενδοκαρδίτιδα (υποχρεωτικά συνδυασμός με αμινογλυκοσίδη), ουρολοίμωξη. Λοιμώξεις από *Haemophilus influenzae* (ευαίσθητα στελέχη): πνευμονία, μηνιγγίτιδα, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας, μέση ωτίτιδα, οξεία επιγλωττίτιδα.Τυφοειδής πυρετός από *Salmonella typhi*, όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης χλωραμφαινικόλης ή κο-τριμοξαζόλης ή κινολονών και εφόσον αποδειχθεί ευαισθησία in vitro. Λοιμώξεις από στρεπτοκόκκους ομάδων Α και Β όπως αμυγδαλίτιδα, οξεία μέση ωτίτιδα, μηνιγγίτιδα, πνευμονία και σηψαιμία στα νεογέννητα. Λοιμώξεις νεογεννήτων σε συνδυασμό με αμινογλυκοσίδη. Λοιπές βλ. κεφ.11.1.1.

Αντενδείξεις: Οπως της βενζυλοπενικιλλίνης και επιπλέον σε λοιμώδη μονοπυρήνωση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Χαρακτηριστικό (πρώιμο ή όψιμο) κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, ιδιαιτέρως συχνό σε πάσχοντες από λοιμώδη μονοπυρήνωση (σχεδόν 100%), λεμφογενή λευχαιμία (90%), σε άτομα που λαμβάνουν συγχρόνως αλλοπουρινόλη (14-22%) και σε ασθενείς με AIDS. Θετική αντίδραση Coombs. Επιδράσεις στο γαστρεντερικό σύστημα (όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, στοματίδα), αιμοποιητικό σύστημα (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία κ.ά.), νεφρούς (όπως διάμεση νεφρίτιδα). Κεφαλαλγία, ζάλη.

Αλληλεπιδράσεις: Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά της στο αίμα, ενώ οι τετρακυκλίνες, η χλωραμφαινικόλη και η ερυθρομυκίνη μειώνουν τη βακτηριοκτόνο δράση της. Συγχορήγηση με αντισυλληπτικά δισκία μειώνει την αποτελεσματικότητά της. Συνεργική δράση με αμινογλυκοσίδες (σε συγχορήγηση με ενέσιμη αμπικιλλίνη να χρησιμοποιείται διαφορετική οδός για κάθε φάρμακο, λόγω χημικής ασυμβατότητας μεταξύ τους). Αυξημένη συχνότητα εξανθημάτων όταν συγχορηγείται με αλλοπουρινόλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με ιστορικό ευαισθησίας σε οποιαδήποτε

άλλη πενικιλλίνη, κεφαλοσπορίνες, διάφορα αλλεργιογόνα, άσθματος, εκζέματος, σε πάσχοντες από χρόνια λεμφογενή λευχαιμία. Στην κύηση δεν έχουν διαπιστωθεί δυσάρεστα συμβάματα στον άνθρωπο. Αποβάλλεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Από το στόμα απορροφάται περίπου μόνο το 50% και η απορρόφησή της περιορίζεται περισσότερο με λήψη τροφής.

Δοσολογία: Από το στόμα και παρεντερικώς (ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως): 500 mg-1 g/6ωρο, παιδιά <10 ετών 50-100mg/kg/24ωρο και νεογνά ηλικίας 25-50mg/kg/24ωρο. Σε μηνιγγίτιδα, σηψαιμία, ενήλικοι 100-300mg/kg, παιδιά 100mg/kg και νεογνά 50mg/kg κάθε 6 ώρες (λεπτομέρειες βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου). Επί νεφρικής ανεπάρκειας χρειάζεται μείωση της δοσολογίας. Εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-50 ml χορηγείται ανά 8-12 ώρες και εάν η κάθαρση είναι < 10 ml ανά 16 ώρες. Επειδή αποβάλλεται με την αιμοκάθαρση πρέπει να χορηγείται μια δόση μετά από κάθε συνεδρία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ampicillin Sodium*

AMPICILLIN/COOPER/Κοπερ: dr.pd.inj 1g/vial x 100

ISTICILLINE/Norma: dr.pd.inj 1g/vial x 1

PENTREXYL/Bristol Myers Squibb: dr.pd.inj 500mg/vial x 1+2ml-solv, 1000mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1+3ml-solv

Ampicillin Trihydrate

PENTREXYL/Bristol Myers Squibb: tab 1g x 12- caps 500mg x 12- pd.ora.sus 500mg/5ml fl x 60

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε αμπικιλλίνη.

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ
Amoxycillin

Ενδείξεις: Βλ. Αμπικιλλίνη. Επίσης οξεία γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, ενδοκαρδίτιδα (προφύλαξη και θεραπεία), νόσος Lyme πρώτου σταδίου, ενδοκαρδίτιδα από ευαίσθητο εντερόκοκκο, εκρίζωση ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Δοσολογία: Από το στόμα: 0.5-1g/8ωρο. Παιδιά 40-50 mg/kg/8ωρο. Ενδομυϊκώς 500 mg/8ωρο. Παιδιά 50-100 mg/kg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις. Ενδοφλεβίως 500 mg/8 ωρο και αύξηση της δόσης σε 1g/6ωρο σε σοβαρές λοιμώξεις. Παιδιά 50-100 mg/kg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις. Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα 3g + 1g προβενεσίδη εφάπαξ. Προφύλαξη από ενδοκαρδίτιδα: Σε οδοντιατρικές επεμβάσεις ενήλικες 3g και παιδιά 1-2g, 1 ώρα πριν την επέμβαση. Νόσος Lyme: Ενήλικες 4-6g/24ωρο και παιδιά 50-100 mg/kg/24ωρο. Ενδοκαρδίτιδα 4g/6ωρο ενδοφλεβίως σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό εάν είναι αναγκαίο. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης > 30ml/min δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας. Σε κάθαρση κρεατινίνης 10-30ml/min 500mg/12ωρο και σε <10ml/min 500mg εφάπαξ. Σε περιτοναϊκή κάθαρση 500mg κατά τη διάρκειά της και 500mg στο τέλος της (βλ.και εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του φαρμάκου). Εκρίζωση ελικοβακτηριδίου του πυλωρού βλ.κεφ 1.1.4.

Λοιπά: Βλ. Αμπικιλλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

FLEMOXIN/Astellas: tab 250mg x 20

STEVENCILLIN/Rafarm: caps 500 mg x 100- pd.ora.sus 500mg/5ml fl x 60ml

Amoxycillin Trihydrate

AMOXIL/GlaxoSmithKline: disp.tab 1g/tab x 12- caps 500mg x 12- pd.ora.sus 125mg/5ml fl x 60, 250mg/5ml fl x 60, 500mg/5ml fl x 60

APROXAL/Elpen: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 500mg/ 5ml fl x 60

FLEMOXIN/Astellas: tab 500mg x 20, 1000mg x 20

Amoxycillin Sodium

AMOXIL/GlaxoSmithKline: ps.inj.sol 1g/vial x 1+1amp solv

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε αμοξυκιλλίνη βάση.

5.1.1.4 Αναστολείς των β-λακταμασών

Οι εν χρήσει αναστολείς των β-λακταμασών είναι το **κλαβουλανικό οξύ**, η **σουλμπακτάμη** και η **ταζομπακτάμη**. Έχουν πολύ μικρή αντιμικροβιακή δράση, αλλά τους διακρίνει η ικανότητα να αναστέλλουν β-λακταμάσες, τις οποίες δεσμεύουν σταθερά γι αυτό και αποκαλούνται μη αναστρέψιμοι αναστολείς (non reversible inhibitors).

Οι ουσίες αυτές συνδυαζόμενες με αμοξυκιλλίνη ή τικαρκιλλίνη - προκειμένου για το κλαβουλανικό οξύ - ή με την αμπικιλλίνη - προκειμένου για τη σουλμπακτάμη -ή με την πιπερακιλλίνη - προκειμένου για την ταζομπακτάμη-δρουν αναστέλλοντας τη δράση των σταφυλοκοκκικών και πολλών πλασμιδιακών λακταμασών, καθιστώντας έτσι ευαίσθητα μικρόβια που προηγουμένως ήσαν ανθεκτικά στα υπό χορήγηση φάρμακα (βλ. και 5.1.1.5). Υπάρχει διαφορά δραστικότητας των αναστολέων. Η δράση της σουλμπακτάμης υπολείπεται εκείνης του κλαβουλανικού οξέος, γι' αυτό χορηγείται σε πολύ υψηλότερη δόση. Ο συνδυασμός αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος και αμπικιλλίνης-σουλμπακτάμης έχουν σχεδόν πανομοιότυπο φάσμα στο οποίο περιλαμβάνονται στελέχη σταφυλοκόκκων ανθεκτικών στην πενικιλλίνη (σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλλίνη πρέπει να θεωρούνται ανθεκτικοί στους προαναφερθέντες συνδυασμούς), γονόκοκκοι, *Branhamella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* και *Proteus vulgaris, Escherichia coli* και πολλά στελέχη αναεροβίων, περιλαμβανομένου και του *Bacteroides fragilis*. Ανθεκτικά πρέπει να θεωρούνται η *Pseudomonas aeruginosa* και τα περισσότερα στελέχη *Enterobacter sp, Providencia sp* και *Morganella morganii*. Εν τούτοις η ταζομπακτάμη είναι η δραστικότερη, γιατί στο φάσμα της περιλαμβάνονται και χρωμοσωμιακές β-λακταμάσες που παράγονται κυρίως από στελέχη *Klebsiella*.

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ + ΚΛΑΒΟΥΛΑΝΙΚΟ ΟΞΥ
Amoxycillin + Clavulanic Acid

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από μικροβιακά στελέχη, τα οποία παράγουν λακταμάση και στα οποία δεν είναι δραστική μόνη η αμοξυκιλλίνη, όπως λοιμώξεις αναπνευστικού, ουροποιογεννητικού, δέρματος και μαλακών μορίων, οστών και αρθρώσεων, ενδοκοιλιακή σήψη και προφυλακτικώς μετά από χειρουργικές επεμβάσεις.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις β-λακτάμες, π.χ. πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες ή το κλαβουλανικό οξύ. Ιστορικό ικτέρου ή ηπατικής δυσλειτουργίας από πενικιλλίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συχνότερα αφορούν στο γαστρεντερικό σύστημα και εκδηλώνονται ως διάρροια, ναυτία, έμετοι. Άτυπα δυσπεπτικά ενοχλήματα. Σπανιότερα αναφέρονται αλλεργικές αντιδράσεις (εξανθήματα, κνίδωση, αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, τοξική επιδερμόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson). Έχουν επίσης αναφερθεί ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Σπανίως παράταση χρόνου ροής, κεφαλαλγία, ίλιγγος, σπασμοί, φλεβίτιδα στο σημείο των ενέσεων, λευκοπενία, αιμολυτική αναιμία. Σε μερικούς ασθενείς έχει παρατηρηθεί παράταση του χρόνου πήξης και προθρομβίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδα της αμοξυκιλλίνης στο αίμα, ενώ οι τετρακυκλίνες, και άλλα βακτηριοστατικά φάρμακα μειώνουν τη βακτηριοκτόνο δράση της αμοξυκιλλίνης. Συγχορήγηση με αντισυλληπτικά δισκία μειώνει την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Αυξημένη συχνότητα εξανθημάτων όταν συγχορηγείται με αλλοπουρινόλη. Οι παρεντερικώς χρησιμοποιούμενες πενικιλλίνες μπορεί να προκαλέσουν μεταβολές της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και των δοκιμασιών πηκτικότητας του αίματος. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να επαυξηθούν με τη χρήση αντιπηκτικών. Σε συγχορήγηση αμινογλυκοσιδών με ενέσιμη πενικιλλίνη να χρησιμοποιείται διαφορετική οδός για κάθε φάρμακο, λόγω χημικής ασυμβατότητας μεταξύ τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Αμπικιλλίνη. Επίσης να δίνεται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Χρειάζεται μείωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Για τη μείωση της πιθανότητας γαστρεντερικών διαταραχών και την καλύτερη απορρόφηση χορηγείται στην αρχή του γεύματος.

Δοσολογία: Από το στόμα (αναφέρεται στην αμοξυκιλλίνη): Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 250-500mg/8ωρο ή 875mg /12ωρο. Παιδιά <12 ετών 25mg/ kg/ 8ωρο.
Νεογνά 25mg/kg/12ωρο. Ενδοφλεβίως 1g κάθε 6-8 ώρες. Παιδιά 25mg/ kg/8ωρο, σε νεογνά ανά 12ωρο. Χειρουργική προφύλαξη: Σε επεμβάσεις διάρκειας <1 ώρας: 1g εφάπαξ κατά την έναρξη της αναισθησίας. Σε παρατεταμένες επεμβάσεις είναι δυνατόν να χρειασθεί η επανάληψη της δόσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Amoxycillin Sodium + Clavulanate Potassium

AUGMENTIN/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj (500 +100)mg/vial x 1, (1+0.2)g/vial x 1

Amoxycillin Trihydrate + Clavulanate Potassium

AUGMENTIN/GlaxoSmithKline: f.c.tab (500 +125)mg x 12, (875+125)mg x 8- disp.tab (500+125)mg x 12- pd.ora.sus (125+ 31.25) mg/5ml fl x 60, (250+ 62.5) mg/5ml fl x 60, (400+57) mg/ 5ml fl x 70

BIOCLAVID/Sandoz Austria: f.c.tab (500+ 125)mg x 12, (875+125)mg x 8- pd.ora.sus (125+31.25)mg/5ml vial x 100, (250+62.5) mg/5ml fl x 100

CO-AMOXICLAV MERCK/Generics: f.c.tab (500+125)mg x 12-pd.ora.sus (125+ 31.25) mg/ 5ml fl x 60, (250+62.5) mg/ 5ml fl x 60

FORCID SOLUTAB/Astellas: tab (125+ 31.25) mg x 60ml, (500+125)mg x 16, x 20- disp.tab (875+125)mg x 10

FUGENTIN/Elpen: f.c.tab (500+125)mg x 12- pd.ora.sus (125+31.25)mg/5ml fl x 60, (250 +62.5) mg/5ml fl x 60

MOXICLAV/Pharmacypria: f.c.tab (500+ 125) mg x 12

* Όλες οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Αμοξυκιλλίνη βάση + Κλαβουλανικό οξύ.

ΑΜΠΙΚΙΛΛΙΝΗ + ΣΟΥΛΜΠΑΚΤΑΜΗ Ampicillin + Sulbactam

Ενδείξεις: Βλ. Αμοξυκιλλίνη+Κλαβουλανικό οξύ.

Αντενδείξεις: Βλ. Αμοξυκιλλίνη+Κλαβουλανικό οξύ. Επίσης λεμφογενής λευχαιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επειδή η απορρόφηση της σουλμπακτάμης από του στόματος είναι πολύ μικρή χρησιμοποιείται το προφάρμακο σουλταμικιλλίνη. Η χορήγηση όμως σουλταμικιλλίνης συνοδεύεται συχνότερα από γαστρεντερικές διαταραχές από ό,τι η χορήγηση αμοξυκιλλίνης + κλαβουλανικού οξέος ή αμπικιλλίνης. Λοιπές: Βλ. Αμοξυκιλλίνη + Κλαβουλανικό οξύ.

Δοσολογία: Ενήλικες: Από το στόμα: 375 mg ή 750 mg ανά 12ωρο. Παιδιά: 50 mg/kg/24ωρο, σε 3 δόσεις. Παρεντερικώς: 1.5-12 g/24ωρο σε 3 δόσεις (1-8g αμπικιλλίνης +0.5-4g σουλμπακτάμης). Για μη επιπλεγμένη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα μία εφάπαξ δόση 1.5 g ταυτόχρονα με προβενεσίδη. Για την προφύλαξη από χειρουργικές λοιμώξεις 1.5-3 g κατά την εφαρμογή της αναισθησίας. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί ανά 6-8 ώρες και διακόπτεται συνήθως μετά από 24 ώρες. Παιδιά 150 mg/kg ημερησίως ανά 6-8 ώρες. Μείωση των ανωτέρω δόσεων σε νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sulbactam Sodium + Ampicillin Sodium

BEGALIN-P/Pfizer: pd.inj.sol (500$^{(β)}$ +1000$^{(α)}$)mg /vial x 1vial (20ml), (1000$^{(β)}$ +2000$^{(α)}$) mg/vial x 1vial x(20ml)

Sultamicillin

BEGALIN/Pfizer: pd.ora.sus 250mg$^{(γ)}$/5ml fl x 60

Sultamicillin Tosylate

BEGALIN/Pfizer: tab 375mg$^{(δ)}$ x 12

(α): αμπικιλλίνη (ως μετά νατρίου άλας)
(β): σουλμπακτάμη (ως μετά νατρίου άλας)
(γ): σουλταμικιλλίνη (χημική ένωση αμπικιλλίνη + σουλμπακτάμη)
(δ): σουλταμικιλλίνη ως τολυσουλφονικό άλας

5.1.1.5 Αντιψευδομοναδικές πενικιλλίνες

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η **τικαρκιλλίνη** και η νεώτερη **πιπερακιλλίνη**. Είναι δραστικές εναντίον κυρίως στελεχών *Pseudomonas aeruginosa* και βασική τους ένδειξη είναι οι λοιμώξεις από αυτή. Επίσης είναι δραστικές και εναντίον ορισμένων στελεχών πρωτέα και σερράτιας. Διασπώνται από τις μικροβιακές πενικιλλινάσες. Γενικώς σε βαριές λοιμώξεις από ψευδομονάδα οι αντιψευδομοναδικές πενικιλλίνες πρέπει να χορηγούνται σε συνδυασμό με μια αμινογλυκοσίδη λόγω συνεργικής δράσης. Παραλλήλως με τον συνδυασμό αποφεύγεται η ταχεία ανάπτυξη αντοχής έναντι της ψευδομονάδας. Λόγω της υψηλής αντοχής έχει δοκιμαστεί με επιτυχία ο συνδυασμός τικαρκιλλίνης με κλαβουλανικό οξύ (αναστολέα των β-λακταμασών). Ο συνδυασμός αυτός περιλαμβάνει στο φάσμα του εντεροβακτηριακά, σταφυλοκόκκους ευαίσθητους στη μεθικιλλίνη, αναερόβια και εντεροκόκκους. Οι αντιψευδομοναδικές πενικιλλίνες σε συνδυασμό με μια αμινογλυκοσίδη αποτελούν θεραπευτικό σχήμα εκλογής σε εμπύρετα επεισόδια λευκοπενικών ασθενών.

Κατά τη χορήγηση των παραπάνω φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητά τους σε νάτριο (τικαρκιλλίνη 5.1 mEq/g, πιπερακιλλίνη 1.85 mEq/g).

Η πιπερακιλλίνη ανήκει στις αλκυλαμινοπενικιλλίνες ή ουρεϊδοπενικιλλίνες. Χαρακτηρίζεται κυρίως από τη δράση τους έναντι στελεχών *Pseudomonas aeruginosa*. Έναντι των εντεροβακτηριακών η δράση τους είναι παρόμοια με εκείνη της αμπικιλλίνης. Στελέχη *Bacteroides fragilis* είναι μερικώς ευαίσθητα στην πιπερακιλλίνη.

Ο συνδυασμός πιπερακιλλίνης και του αναστολέα των β-λακταμασών ταζομπακτάμη στρέφεται εναντίον μικροβίων ανθεκτικών στην πιπερακιλλίνη, τα οποία παράγουν κατά κανόνα πλασμιδιακές και μερικές χρωμοσωμιακές λακταμάσες. Στο αντιμικροβιακό της φάσμα περιλαμβάνονται τα πλείστα σχεδόν αναερόβια και τα εντεροβακτηριακά.

Χορηγούνται μόνο παρεντερικώς. Και οι δύο εμφανίζουν συνεργική δράση όταν συνδυάζονται με αμινογλυκοσίδες.

Ενδείξεις: Η κυριότερη ένδειξη είναι ψευδομοναδικές συστηματικές λοιμώξεις (πνευμονία, μηνιγγίτιδα, περιτονίτις) ή και λοιμώξεις από ευαίσθητα εντεροβακτηριακά *(E. coli, Klebsiella, Proteus κ.ά.)*.

Αντενδείξεις: Ιστορικό αντίδρασης υπερευαισθησίας σε κάποια πενικιλλίνη ή κεφαλοσπορίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο της ομάδας της β-λακτάμης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (φαρμακευτικός πυρετός, ρωσινοφιλία, δερματικά εξανθήματα) δυνατόν να συμβούν. Σπανίως παρατηρείται ανατάξιμη ηπατοτοξικότητα. Από το αίμα δυνατόν να παρατηρηθεί ανατάξιμη ουδετεροπενία και διαταραχή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές: δυνατόν να παρατηρηθεί υποκαλιαιμία, ενώ ο κίνδυνος υπερφόρτωσης νατρίου με την πιπερακιλλίνη είναι μειωμένος.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Αποβάλλονται από το μητρικό γάλα και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η χορήγησή τους κατά την περίοδο της γαλουχίας. Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά τους στο αίμα, ενώ οι τετρακυκλίνες και άλλα βακτηριοστατικά φάρμακα μειώνουν τη βακτηριοκτόνο δράση τους. Οι παρεντερικώς χρησιμοποιούμενες πενικιλλίνες μπορεί να προκαλέσουν μεταβολές της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και των δοκιμασιών πηκτικότητας του αίματος. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να επαυξηθούν με τη χρήση αντιπηκτικών. Σε συγχορήγηση αμινογλυκοσίδης με ενέσιμη πενικιλλίνη να χρησιμοποιείται διαφορετική οδός για κάθε φάρμακο, λόγω χημικής ασυμβατότητας μεταξύ τους.

ΠΙΠΕΡΑΚΙΛΛΙΝΗ + ΤΑΖΟΜΠΑΚΤΑΜΗ
Piperacillin + Tazobactam

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στην πιπερακιλλίνη (π.χ. *Klebsiela sp, Enterobacter cloacae, Proteus sp, Providencia sp*). Κυρίως νοσοκομειακές λοιμώξεις (πχ. ουρολοιμώξεις, πνευμονίες, εμπειρική θεραπεία εμπυρέτων σε ουδετεροπενικούς ασθενείς), όπως και χειρουργικές λοιμώξεις της κοιλίας (νοσοκομειακές).

Δοσολογία: Για ενηλίκους και παιδιά >12 ετών 2-4g -σε πιπερακιλλίνη- ανάλογα με τη σοβαρότητα και την εντόπιση της λοίμωξης ανά 6ωρο, 8ωρο ή 12ωρο σε αργή ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση (20-30 λεπτά). Παιδιά, μόνο για ενδονοσοκομειακούς ασθενείς με ενδοκοιλιακή λοίμωξη 2-12 ετών: βάρους ≤40kg 100 mg/8ωρο, >40kg δοσολογία ενηλίκων. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση των δόσεων ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Piperacillin Sodium + Tazobactam Sodium

TAZOCIN/Wyeth: pd.inj.sol (2+0.25)g/vial x 1, (4+0.500)g/vial x 1

TAZOREX/Demo: pd.inj.sol (4+0.5)g/vial x 1

ΤΙΚΑΡΚΙΛΛΙΝΗ + ΚΛΑΒΟΥΛΑΝΙΚΟ ΟΞΥ
Ticarcillin + Clavulanic Acid

Ενδείξεις: Βαριές λοιμώξεις, σηψαιμίες, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, που οφείλονται σε μικρόβια ευαίσθητα στον συνδυασμό, εμπύρετα επεισόδια λευκοπενικών.

Δοσολογία: 3.2g ενδοφλεβίως κάθε 6-8 ώρες και σε βαριές λοιμώξεις κάθε 4 ώρες. Δεν χορηγείται σε βρέφη και παιδιά. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια: με κάθαρση κρεατινίνης 10-60 ml/min 3.2g αναλόγως ανά 8ωρο, 12ωρο ή 24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή & Αμοξυκιλλίνη + Κλαβουλανικό οξύ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ticarcillin Disodium + Clavulanate Potassium

TIMENTIN/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj ($3^{α}$+$0.200^{β}$) g/vial x 1, ($5^{α}$ +$0.200^{β}$)g/vial x 1

α: η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Τικαρκιλλίνη

β: η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Κλαβουλανικό οξύ

5.1.1.6 Άλλες πενικιλλίνες

Περιλαμβάνονται κυρίως η **μεκιλλινάμη** και **πιβμεκιλλινάμη** (η τελευταία δεν κυκλοφορεί) που εμφανίζουν δραστικότητα εναντίον πολλών Gram αρνητικών μικροβίων συμπεριλαμβανομένης και της σαλμονέλλας του τύφου. Η μεκιλλινάμη χορηγείται παρεντερικώς και διασπάται από πολλές πενικιλλινάσες.

ΜΕΚΙΛΛΙΝΑΜΗ
Mecillinam

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από σαλμονέλλες όταν η χορήγηση κο-τριμοξαζόλης δεν είναι δυνατή (από υπερευαισθησία του ασθενή) ή σε ανθεκτικότητα του μικροβίου σε άλλα ενδεικνυόμενα αντιβιοτικά και λοιμώξεις από σιγκέλλες. Επίσης σε ουρολοιμώξεις από κολοβακτηρίδιο ανθεκτικό στην αμπικιλλίνη.

Αντενδείξεις: Γενικώς όπως της βενζυλοπενικιλλίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται στο 1ο τρίμηνο της κύησης και σε άτομα με ιστορικό αλλεργικών εκδηλώσεων. Σε παρατεταμένη χορήγηση παρακολούθηση της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Συνήθως 5-15 mg/kg/6-8 ώρες ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε ταχεία έγχυση. Παιδιά: 20-40 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. 5.1.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SELEXID N/Leo: dr.pd.inj 1g/vial x 1+1vial x 15 ml-solv

5.1.2 Κεφαλοσπορίνες

Οι κεφαλοσπορίνες είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά που στο ευρύ αντιμικροβιακό τους φάσμα περιλαμβάνουν Gram^{+} και Gram^{-} κόκκους και Gram^{-} βακτήρια. Ανήκουν στις β-λακτάμες όπως οι πενικιλλίνες. Στην κατηγορία αυτή λόγω ομοιοτήτων με τις κεφαλοσπορίνες περιγράφεται επίσης η κεφοξιτίνη που ανήκει στις κεφαμυκίνες.

Με βάση την ανθεκτικότητά τους στα αδρανοποιητικά ένζυμα, τις β-λακτάμες, που προσδιορίζουν το ακριβές αντιμικροβιακό τους φάσμα και τις φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες, διακρίνονται σε τέσσερις γενεές.

Η **α' γενεά** συγκρινόμενη με τις άλλες χαρακτηρίζεται από ισχυρότερη δραστικότητα έναντι των Gram^{+} κόκκων (με εξαίρεση τους εντεροκόκκους και τους ανθεκτικούς στη μεθικιλλίνη σταφυλοκόκκους), ενώ από τα Gram^{-} μικρόβια στο φάσμα της περιλαμβάνονται οι ναϊσσέριες και διάφορα εντεροβακτηριακά *(Escherichia coli, Klebsiella sp, Proteus sp)*. Διευκρινίζεται ότι οι αιμόφιλοι και οι αναερόβιοι μικροοργανισμοί γενικώς είναι ανθεκτικοί στην α΄ γενεά, όπως και ότι στελέχη σταφυλοκόκκων ανθεκτικά στη μεθικιλλίνη, έστω και αν φαίνονται in vitro ευαίσθητα στις κεφαλοσπορίνες, είναι in vivo ανθεκτικά και επομένως πρέπει να ερμηνεύεται από τους εργαστηριακούς και τους κλινικούς ιατρούς το αποτέλεσμα των in vitro ευαισθησιών πάντοτε ως «αντοχή».

Ο χρόνος ημίσειας ζωής τους κυμαίνεται από 0.5 ώρες (κεφραδίνη) έως 1.8 ώρες (κεφαζολίνη), ενώ η φαρμακοκινητική τους στα διάφορα διαμερίσματα είναι μειονεκτική. Φυσικό αποτέλεσμα από τη χρήση της α' γενεάς ήταν η επικράτηση ανθεκτικών εντεροβακτηριακών.

Η **β' γενεά** χαρακτηρίζεται από ευρύτερο φάσμα, διότι είναι ανθεκτικότερη σε πολλές λακταμάσες. Είναι δραστική στους μικροοργανισμούς όπου είναι δραστικές οι κεφαλοσπορίνες της α' γενεάς και επιπλέον έναντι των αιμοφίλων και νοσοκομειακών στελεχών *Providencia, Serratia και Enterobacter*. Η κεφοξιτίνη είναι η πρώτη κεφα-

λοσπορίνη που είναι δραστική έναντι των αναεροβίων. Στο φάσμα της (για τη χώρα μας) περιλαμβάνεται το 80% περίπου των στελεχών *Bacteroides fragilis*. Η κεφαμανδόλη είναι η δραστικότερη έναντι των σταφυλοκόκκων. Ο χρόνος ημίσειας ζωής τους που προσδιορίζει και τα μεσοδιαστήματα χορήγησής τους κυμαίνεται μεταξύ 30-40 λεπτά (κεφοξιτίνη-κεφαμανδόλη), 1.3 ώρες (κεφουροξίμη) και 3 ώρες (κεφορανίδη). Η εν γένει φαρμακοκινητική τους στα διάφορα διαμερίσματα του οργανισμού δεν πλεονεκτεί έναντι αυτής της α' γενεάς. Όπως έγινε και με την α' γενεά, η αλόγιστη χρήση και της β' γενεάς είχε ως αποτέλεσμα την επικράτηση ανθεκτικών στελεχών.

Τα παρεντερικά παράγωγα της **γ' γενεάς** χαρακτηρίζονται από ευρύτατο αντιμικροβιακό φάσμα στο οποίο περιλαμβάνονται κατ' εξοχήν νοσοκομειακά Gram⁻ μικρόβια ανθεκτικά στις προηγούμενες γενεές π.χ. *Klebsiella sp, Enterobacter sp, Proteus sp, Serratia sp, Providencia sp,* αλλά και στελέχη *Pseudomonas aeruginosa,* ενώ δεν είναι δραστικές στα αναερόβια και εμφανίζουν πτωχή δραστικότητα έναντι των ευαίσθητων στη μεθικιλλίνη σταφυλοκόκκων. Κατ' ουσίαν όμως αντιψευδομοναδική κεφαλοσπορίνη είναι μόνο η κεφταζιντίμη, ενώ η κεφοταξίμη, η κεφτριαξόνη όπως και οι από του στόματος κεφαλοσπορίνες της γ' γενεάς στερούνται αντιψευδομοναδικής δραστικότητας. Η κεφοταξίμη και η κεφτριαξόνη είναι οι δραστικότερες έναντι των στρεπτοκόκκων (δεν περιλαμβάνονται οι εντερόκοκκοι), των αιμοφίλων και των ναϊσσεριών. Ο χρόνος ημίσειας ζωής τους κυμαίνεται από 1 ώρα (κεφοταξίμη), 1.8 ώρες (κεφταζιντίμη) έως 9 ώρες (κεφτριαξόνη). Σε αντίθεση με τα παράγωγα των άλλων δύο γενεών πλεονεκτούν στη φαρμακοκινητική στους ιστούς (προστάτης, οστά, χολή, βρογχικές εκκρίσεις, πύον) και διέρχονται επαρκώς τον εγκεφαλονωτιαίο φραγμό.

Χαρακτηριστικό της **δ' γενεάς** είναι η ανθεκτικότητά τους in vitro στις επαγόμενες χρωμοσωμιακές β-λακταμάσες, οι οποίες υδρολύουν κατά τη χορήγησή τους τις κεφαλοσπορίνες της γ' γενεάς (αλλά και της α' και β' γενεάς). Βακτήρια που παράγουν τα ένζυμα αυτά είναι νοσοκομειακά στελέχη *Enterobacter* (κυρίως *E. cloacae), Proteus sp., Serratia sp., Providencia sp και Pseudomonas aeruginosa*.

Γενικό χαρακτηριστικό όλων των κεφαλοσπορινών είναι η χαμηλή τοξικότητα. Κοινά τους μειονεκτήματα είναι η επώδυνη ενδομυϊκή χορήγηση, οι αλλεργικές αντιδράσεις, η πιθανότητα εμφάνισης διασταυρούμενης υπερευαισθησίας με τις πενικιλλίνες (σε ποσοστό 10% περίπου) και οι γαστρεντερικές διαταραχές.

Ενδείξεις: Οι κεφαλοσπορίνες είναι αντιμικροβιακά εκλογής για λοιμώξεις: α) Εξωνοσοκομειακές, όταν είναι δύσκολο να εντοπισθεί η λοίμωξη ή να προσδιορισθεί το παθογόνο αίτιο (κεφαλοσπορίνες α' γενεάς) και β) Ενδονοσοκομειακές (κεφαλοσπορίνες β', γ' και δ' γενεάς) από μικρόβια ευαίσθητα μόνο σε αυτές.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στις κεφαλοσπορίνες, ιστορικό αναφυλαξίας και αλλεργικού shock στις πενικιλλίνες ή σε άλλες β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραπάνω) και γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, ανορεξία, γλωσσίτιδα) είναι οι συχνότερες. Οι γαστρεντερικές διαταραχές παρατηρούνται συχνότερα όταν οι κεφαλοσπορίνες χορηγούνται από το στόμα. Αναφέρονται επίσης διαταραχές της πηκτικότητας κυρίως με την κεφαμανδόλη. Ηωσινοφιλία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, θετική άμεσος Coombs που σπανίως συνοδεύεται από αιμολυτική αναιμία, αύξηση των τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, χολερυθρίνης, ουρίας. Επίσης έχουν αναφερθεί κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθήσεις, υπνηλία, σύγχυση, σπασμοί, πόνος από τοπική αντίδραση στην περιοχή της ένεσης ή θρομβοφλεβίτιδα από ενδοφλέβια χορήγηση, πυρετός και επιλοιμώξεις από ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών.

Αλληλεπιδράσεις: Με μικροβιοστατικά φάρμακα (χλωραμφενικόλη, τετρακυκλίνες) μειώνεται ή εξουδετερώνεται η μικροβιοκτόνος δράση των κεφαλοσπορινών. Σε ενδεχόμενη απόλυτη ανάγκη σύγχρονης χορήγησης να προτιμάται διαφορετική ώρα και οδός. Με προβενεσίδη αυξάνονται τα επίπεδά τους στο αίμα και υπάρχει κίνδυνος τοξικών επι-

δράσεων. Με αμινογλυκοσίδες, διουρητικά της αγκύλης, σκιαγραφικές ουσίες και βανκομυκίνη αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Σε ανάγκη σύγχρονης χορήγησης αμινογλυκοσιδών ή βανκομυκίνης να χορηγούνται σε διαφορετική ώρα, από διαφορετική οδό και ποτέ στην ίδια φιάλη ενδοφλέβιας χορήγησης, διότι υπάρχει πιθανότητα χημικής εξουδετέρωσης της αμινογλυκοσίδης. Με οινόπνευμα υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου όμοιου με εκείνο της δισουλφιράμης όταν χρησιμοποιείται η κεφαμανδόλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να χορηγούνται μειωμένες δόσεις αναλόγως με την κάθαρση της κρεατινίνης. Ως γενικός κανόνας ισχύει μείωση της δοσολογίας κατά ½ και ¼ αντιστοίχως, εφόσον η κάθαρση κρεατινίνης είναι 20-40 ml/min και < 20 ml/min, ενώ επί ασθενών υποβαλλομένων σε αιμοκάθαρση δίνεται μια δόση το 24ωρο όπως και μια συμπληρωματική δόση μετά από κάθε συνεδρία. Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρονίως κεφαλοσπορίνες (>7 ημέρες), ιδιαιτέρως της γ' γενεάς, διότι πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό έλεγχο της προθρομβίνης, όπως και σε ασθενείς με διαταραχές της πηκτικότητας ή όταν λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή (σε εμφάνιση αιμορραγικών εκδηλώσεων να χορηγείται πλάσμα και βιταμίνη Κ). Επίσης στη γαλουχία (απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα). Η ασφάλεια των νεώτερων παραγώγων στην κύηση δεν είναι εξασφαλισμένη. Σε ανάγκη χορήγησης υψηλών δόσεων να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητα των διαφόρων κεφαλοσπορινών σε νάτριο.

Οι κεφαλοσπορίνες γενικώς και ιδιαιτέρως οι χορηγούμενες από του στόματος και κυρίως της γ' γενεάς, καθώς και η αμπικιλλίνη και τα συναφή από του στόματος αντιβιοτικά, αποτελούν το κύριο αίτιο της αποκαλούμενης «διάρροιας εξ αντιβιοτικών» η οποία εκδηλώνεται ως απλό διαρροϊκό σύνδρομο ή ως κολίτιδα ή ως ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα με γενική συχνότητα κυμαινόμενη μεταξύ 5-25%. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται άμεση διακοπή της χορηγουμένης κεφαλοσπορίνης.

5.1.2.1 Κεφαλοσπορίνες α' γενεάς

ΚΕΦΑΔΡΟΞΙΛΗ
Cefadroxil

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ιδιαίτερα του ουροποιητικού από ευαίσθητα εντεροβακτηριακά (κολοβακτηρίδιο, κλεμπσιέλλα, κλπ.). Ήπιες λοιμώξεις από Gram$^+$ κόκκους επί αλλεργίας στην πενικιλλίνη. Λοιπές βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 1-2 g/24ωρο σε δύο δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια να αυξάνονται τα μεσοδιαστήματα χορήγησης: με κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min κάθε 36 ώρες, 10-25 ml/min κάθε 24 και 25-50 ml/min κάθε 12 ώρες. Παιδιά 25-50 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefadroxil Monohydrate

MOXACEF/Mead Johnson: tab 1g x 12- caps 500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/ 5ml fl x 60, 500mg/5ml fl x 60

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφαδροξίλη.

ΚΕΦΑΖΟΛΙΝΗ
Cefazolin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ευαίσθητα στο αντιβιοτικό θετικά και αρνητικά κατά Gram βακτήρια. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ήπιες λοιμώξεις 500 mg/8ωρο, μέτριας βαρύτητας 500 mg-1g/8ωρο, σοβαρές 1 g/6ωρο. Σε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, μείωση της δόσης και των μεσοδιαστημάτων χορήγησης αναλόγως με την κάθαρση κρεατινίνης: 40-70 ml/min το 60% της ημερήσιας δόσης με φυσιολογική λειτουργία ανά 12ωρο, 20-40 ml/min 25%/12ωρο. Παιδιά: 25-50 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις για ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις και 100 mg/kg/24ωρο για σοβα-

ρές. Να μη χορηγείται σε πρόωρα και βρέφη <1 μηνός. Χορηγείται ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε ενδοφλέβια έγχυση αραιωμένη σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefazolin Sodium

VIFAZOLIN/Vianex: dr.pd.inj 1g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφαζολίνη.

5.1.2.2 Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς

ΚΕΦΑΚΛΟΡΗ
Cefaclor

Ενδείξεις: Βλ. Κεφαμανδόλη.

Δοσολογία: Από το στόμα συνήθως 250 mg/8ωρο, που διπλασιάζονται σε σοβαρές λοιμώξεις. Παιδιά ηλικίας >1 μηνός 20-40 mg/kg/24ωρο σε 3 διαιρεμένες δόσεις. Μέγιστη δόση 4 g/24ωρο για τους ενήλικες και 1 g/24ωρο για τα παιδιά. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας επί νεφρικής ανεπάρκειας. Μορφή τροποποίησης: 375 -750 mg 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Κεφαμανδόλη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Cefaclor Monohydrate

AFECTON/Help: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg/5ml fl x 60ml

CECLOR/Φαρμασερβ Λιλλυ: s.r.f.c.ta 750mg x 8- caps 500mg x 12- gra.or.sus 125mg/ 5ml fl x 60ml, 250mg/5ml fl x 60ml, 375mg/ 5ml fl x 60ml

CEFACLORIL/Remek: caps 500mg x 12- gra. or.sus 500mg/5ml fl x 60ml

MAKOVAN/Medimar: caps 500 mg x 12- pd. ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml

PHACOTREX/Bros: caps 500mg x 12

ΚΕΦΑΜΑΝΔΟΛΗ
Cefamandole

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από Gram αρνητικά μικρόβια (αιμόφιλος ινφλουέντσας, εντεροβακτηρίδια, πρωτεΐς, κλεμπσιέλλες, κολοβακτηρίδιο) ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες α' γενεάς. Λοιμώξεις στις οποίες συμμετέχει το *Bacteroides fragilis* (π.χ. υποδιαφραγματικά αποστήματα, περιτονίτις, γυναικολογικές λοιμώξεις) σε συνδυασμό με ένα ιμιδαζόλιο ή κλινδαμυκίνη. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 0.5-2 g/4-8 ώρες. Παιδιά 50-100 mg/24ωρο κάθε 4-8 ώρες. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις 1-2 g στην έναρξη ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Επανάληψη της ίδιας δόσης εάν απαιτηθεί κάθε 6 ώρες για 24 ώρες. Παιδιά ≥6 μηνών 50-100 mg/kg ημερησίως διαιρεμένη σε ίσες δόσεις όπως περιγράφεται ανωτέρω. Σε νεφρική ανεπάρκεια απαιτείται αύξηση των μεσοδιαστημάτων χορήγησης. Μετά την αιμοκάθαρση χρειάζεται συμπληρωματική δόση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefamandole Nafate

ACEMYCIN/Elpen: dr.pd.inj 1000mg/vial x 1

MANDOKEF/Φαρμασερβ Λιλλυ: dr.pd.inj 1g /vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφαμανδόλη.

ΚΕΦΑΤΡΙΖΙΝΗ
Cefatrizine

Ενδείξεις: Βλ. Κεφουροξίμη αξετίλη.

Δοσολογία: Σε ήπιες και μετρίας βαρύτητας λοιμώξεις 500-750 mg/12ωρο από του στόματος. Σε σοβαρότερες λοιμώξεις 1000 mg/12ωρο. Σε παιδιά 20-40 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

GERTEMYCIN/Φαραν: caps 500mg x 12

Cefatrizine Propylene Glycolate

ANFAGLADIN/Ανφαρμ: caps 500mg x 12- pd. ora.sus 500mg/5ml fl x 60ml

AXELORAX/Proel: caps 500mg x 12

CEFATRIZINE/ADELCO/Adelco: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml

CETRIZIN/Elpen: caps 500mg x 12- pd.ora. sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg/5ml fl x 60ml

GERTEMYCIN/Φαραν: pd.ora.sus 500mg/5ml fl x 60ml

IZERIN/Rafarm: caps 500mg x 12

KENTACEF/Bristol Myers Squibb: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg /5ml fl x 60ml
KLEVASIN/Kleva: caps 500mg x 16- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg/5ml fl x 60ml
LINGOPEN/Viofar: caps 500mg x 12
NORTHIRON/Norma: caps 500mg x 12
RELYOVIX/Relyo: caps 500mg x 12

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφατριζίνη.

ΚΕΦΟΞΙΤΙΝΗ
Cefoxitin

Ενδείξεις: Βλ. Κεφαμανδόλη. Γονοκοκκικές λοιμώξεις από στελέχη ανθεκτικά στις πενικιλλίνες.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης υπόταση, κίνδυνος επιδείνωσης βαρείας μυασθένειας.
Δοσολογία: Βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση ή βαθέως ενδομυϊκώς 1-2g κάθε 6-8 ώρες ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης (μέγιστη δόση 12g/24ωρο). Για μη επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού 1g/12ωρο ενδομυϊκώς. Για μη επιπλεγμένη γονόρροια μία εφ'άπαξ δόση 2g ενδομυϊκώς ταυτόχρονα με από του στόματος προβενεσίδη 1 g. Παιδιά >3 μηνών 80-160 mg/kg/24ωρο σε 4-6 δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-50 ml/min απαιτείται αύξηση του μεσοδιαστήματος χορήγησης ανά 12-24 ώρες και όταν είναι <10 ml/min μείωση της δόσης σε 0.5-1 g και αύξηση του μεσοδιαστήματος σε 12-24 ώρες.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα*:
Cefoxitin Sodium
MEFOXIL/Vianex: pd.inj.sol 1g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφοξιτίνη.

ΚΕΦΟΡΑΝΙΔΗ
Ceforanide

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στην αμπικιλλίνη ή τις κεφαλοσπορίνες της α΄ γενεάς. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.
Δοσολογία: Ενήλικοι: 0.5-2 g/12ωρο ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις: 2 g ενδοφλεβίως κατά την έναρξη. Επανάληψη της ίδιας δόσης μετά το τέλος εάν απαιτηθεί έως σύνολο 3 δόσεων. Παιδιά >1 έτους: 20-40 mg/kg/24ωρο, σε 2 δόσεις. Επί νεφρικής ανεπάρκειας εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι > 60 ml/min δίνεται η κανονική δόση, εάν είναι 20-60 ml/min δίνεται ανά 24ωρο, εάν είναι 5-20 ml/min δίνεται ανά 48ωρο και τέλος εάν είναι < 5 ml/min ανά 48-72 ώρες. Σε αιμοκάθαρση χορηγείται το ¼ της δόσης μετά την κάθαρση και το ½ τις ημέρες που δεν καθαίρεται.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
RADACEF/Vianex: dr.pd.inj 1g/vial x 1+1amp x 3ml-solv

ΚΕΦΟΥΡΟΞΙΜΗ ΑΞΕΤΙΛΗ
Cefuroxime Axetil

Ενδείξεις: Οξεία βρογχίτιδα, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας, οξεία μέση ωτίτιδα, οξεία παραρρινοκολπίτιδα, χρόνια παραρρινοκολπίτιδα (σε συνδυασμό με ιμιδαζόλη), ουρολοιμώξεις από εντεροβακτηριακά ανθεκτικά στην αμπικιλλίνη ή τις κεφαλοσπορίνες α΄ γενεάς. Ήπιες λοιμώξεις μαλακών μορίων από ευαίσθητους μικροοργανισμούς. Γονόρροια.
Δοσολογία: 250mg/12ωρο από του στόματος. Σε σοβαρές λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού ή αν υπάρχει υποψία πνευμονίας 500mg/12ωρο. Λοιμώξεις ουροποιητικού 125mg/12ωρο. Στην πυελονεφρίτιδα 250mg/12ωρο. Μη επιπλεγμένη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα 1g εφ΄ άπαξ. Βρέφη και παιδιά 3 μηνών -12 ετών 10 mg/kg/12ωρο με ανώτερο 250 mg/24ωρο. Σε σοβαρές λοιμώξεις ή σε μέση ωτίτιδα 15mg/ kg/12ωρο με ανώτερο 500mg/24ωρο. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει τεκμηριωθεί.
Λοιπά: Βλέπε εισαγωγή και Κεφουροξίμη νατριούχος.
Φαρμακευτικά προϊόντα*:
CUPAX/Kleva: f.c.tab 250mg x 14
FURAXIL/Remedina: f.c.tab 500mg x 8

INTERBION/Biospray: f.c.tab 250mg x 14, 500 mg x 14
NELABOCIN/Φαρματεν: f.c.tab 500mg x 14
NIPOGALIN/Ανφαρμ: f.c.tab 500mg x 8, x 14
SAXETIL/Santa: f.c.tab 500mg x 14
ZINADOL/GlaxoSmithKline: f.c.tab 250mg x 8, x 14, 500mg x 8- gra.or.sus 250mg/5ml fl x 100ml

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφουροξίμη.

ΚΕΦΟΥΡΟΞΙΜΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Cefuroxime Sodium

Ενδείξεις: Βλ. Κεφαμανδόλη. Λοιμώξεις από αιμόφιλο της ινφλουέντσας (εκτός μηνιγγίτιδας) ανθεκτικό στην αμπικιλλίνη, λοιμώξεις από *Branhamella catarrhalis*, γονοκοκκικές λοιμώξεις από γονόκοκκο ανθεκτικό στην πενικιλλίνη. Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς νοσοκομειακής προέλευσης ανθεκτικούς στις κεφαλοσπορίνες α' γενεάς (π.χ. κολοβακτηρίδια, κλεμπσιέλλες, πρωτεής, *Enterobacter, Providencia* και *Citrobacter*). Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση (ημίωρης διάρκειας) 750mg 3 φορές την ημέρα. Σε σοβαρές λοιμώξεις διπλασιασμός της δόσης. Γονόρροια 1.5g εφάπαξ (750mg στον κάθε γλουτό). Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις: 1.5g ενδοφλεβίως με την έναρξη και στη συνέχεια εάν απαιτηθεί 750mg ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες με σύνολο 3 δόσεων. Παιδιά >3 μηνών 60mg/kg/24ωρο (εύρος 30-100mg/kg) σε 3-4 δόσεις. Σε βαριά νεφρική ανεπάρκεια, κάθαρση κρεατινίνης 10-20 ml/min 750 mg/12ωρο και σε <10 ml/min ανά 24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:
ANAPTIVAN/Help: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
CEROFENE/Medicus: pd.inj.sol 750mg/vial x 1
CERUXIM/Antor: pd.inj.sol 750mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1
FREDYR/Rafarm: dr.pd.inj 1g/vial x 10
GALEMIN/Φαρμανελ: pd.inj.sol 750mg/vial x 1
GONIF/Kleva: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
MEDOXEM/Pharmacypria: pd.inj.sol 750mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1
MOSALAN/Χρισπα Αλφα: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
NIPOGALIN/Ανφαρμ: dr.pd.inj 750mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1
NORMAFENAC/Norma: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
RECEANT/Remedina: pd.inj.sol 750mg/vial x 1 - dr.pd.inj 1500mg/vial x1
VEKFAZOLIN/Φαραν: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
YOKEL/Bros: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
ZETAGAL/Elpen: dr.pd.inj 250mg/vial x 1,750 mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1
ZILISTEN/Demo: dr.pd.inj 750mg/vial x 1,1500 mg/vial x 1
ZINACEF/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj 250mg/vial x 1, 750mg/vial x 1,1500mg/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφουροξίμη.

ΚΕΦΠΡΟΖΙΛΗ
Cefprozil

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από στρεπτοκόκκους, σταφυλοκόκκους, αιμόφιλους, κολοβακτηρίδια, πρωτεής (πχ. ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις μαλακών μορίων, βρογχίτιδα, κυνάγχη, παραρρινοκολπίτιδα).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακοί πόνοι. Ζάλη, εξάνθημα, περιγεννητικός κνησμός και κολπίτιδα. Υπερδιέγερση, κεφαλαλγία, αϋπνία ή υπνηλία, σύγχυση. Σπανίως αύξηση τρανσαμινασών, κρεατινίνης, αλκαλικής φωσφατάσης, λευκοπενία, θρομβοπενία, ηωσινοφιλία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (τροποποιείται η δοσολογία). Ιστορικό κολίτιδας. Σε ασθενείς πάσχοντες από φαινυλκετονουρία (το πόσιμο εναιώρημα περιέχει φαινυλαλανίνη). Κύηση και γαλουχία (εκτός εάν θεωρηθεί απαραίτητη).

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 500 mg ημερησίως εφάπαξ ή 500 mg/12 ωρο σε βαρειές λοιμώξεις. Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης > 30 ml/min δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας, άλλως χορηγείται το 50% της δόσης. Χρειάζεται συμπληρωματική δόση μετά την αιμοκάθαρση. Σε παιδιά 6 μηνών-12 ετών, σε λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (φαρυγγίτιδα-αμυγδαλίτιδα) 20 mg/kg την ημέρα σε μία δόση ή 7.5 mg/kg 2 φορές την ημέρα, σε μέση ωτί-

τιδα 15 mg/kg/12ωρο. Μέγιστη ημερήσια δόση όπως των ενηλίκων.

Λοιπά: Βλέπε εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Cefprozil Monohydrate

PROCEF/Bristol Myers Squibb: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x 8, x 12 - pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, x 100ml

5.1.2.3 Κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς

Οι από του στόματος χορηγούμενες μορφές των κεφαλοσπορινών γ΄ γενεάς διατίθενται με αιτιολογημένη ειδική συνταγή φυλασσόμενη επί διετία (σύμφωνα με σχετική Εγκύκλιο του ΕΟΦ), ενώ οι παρεντερικώς χορηγούμενες μορφές μόνο ενδονοσοκομειακά.

Χορηγούμενες παρεντερικώς

ΚΕΦΟΤΑΞΙΜΗ
Cefotaxime

Ενδείξεις: Νοσοκομειακές λοιμώξεις από Gram αρνητικά κυρίως (εντεροβακτηριακά) αλλά και Gram θετικά μικρόβια, ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες α΄ και β΄ γενεάς καθώς και τις αμινογλυκοσίδες. Μηνιγγίτιδα από Gram αρνητικά μικρόβια. Λοιμώξεις από πνευμονιόκοκκο με στελέχη ενδιάμεσης ευαισθησίας στην πενικιλλίνη. Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού περιλαμβανομένης της γονόρροιας. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενήλικες: 1 g/12ωρο ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως, αύξηση σε 2 g/6ωρο σε βαριές λομώξεις (λ.χ. μηνιγγίτιδα) και σε μη επιπλεγμένη γονόρροια 0.5-1g εφάπαξ ενδομυϊκώς. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις 1g ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς με την εισαγωγή στην αναισθησία και επανάληψη της δόσης μία ακόμη φορά εάν απαιτείται. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης 10-50 ml/min 1-2 g/6-12 ώρες. Παιδιά: Πρόωρα ή νεογνά 0-1 εβδομάδας 50-100 mg/kg/24ωρο σε 2 ενδοφλέβιες δόσεις, 1-4 εβδομάδων 75-150 mg/kg/24ωρο σε 3 ενδοφλέβιες δόσεις, <50 kg 50-100mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως, ≥ 50 kg δόση ενηλίκων, σε βαριές λοιμώξεις (μηνιγγίτιδα) 100-200 mg/kg/24ωρο ενδοφλεβίως σε 4-6 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefotaxime Sodium

CLAFORAN/Aventis: dr.pd.inj 0.5g/vial (iv+im) x 1- pd.inj.sol 1g/vial (iv) x 1

LETYNOL/Norma: dr.pd.inj 1g/vial (iv) x 1

MOLELANT/Χρισπα Αλφα: dr.pd.inj 1000mg/vial (iv) x 1+1amp x 4ml-solv

PHACOCEF/Bros: dr.pd.inj 1g/vial (iv) x 1

STOPAREN/Ανφαρμ: dr.pd.inj 1g/vial (im) x 1 + 1amp x 4ml-solv, 1g/vial (iv) x 1+1amp x 4ml-solv

---

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφοταξίμη.

ΚΕΦΤΡΙΑΞΟΝΗ
Ceftriaxone

Ενδείξεις: Βλ. Κεφοταξίμη. Γονοκοκκικές λοιμώξεις από στελέχη ανθεκτικά στην πενικιλλίνη. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών συνήθως 1-2 g εφάπαξ ή 4g εφάπαξ σε βαριές λοιμώξεις. Γονόρροια 250mg εφάπαξ ενδομυϊκώς. Νόσος Lyme 50mg /kg/24ωρο εφάπαξ με μέγιστο 2g/24ωρο για 14 ημέρες. Χημειοπροφύλαξη 1-2g 30-90 λεπτά πριν την επέμβαση. Παιδιά: νεογνά μέχρι 14 ημερών 20-50mg/kg/24ωρο, 15 ημερών-12 ετών 20-80 mg/kg/24ωρο, βάρους ≥ 50 kg δόση ενηλίκων. Σε μηνιγγίτιδα ενήλικες και παιδιά >12 ετών 100mg/ kg/24ωρο εφάπαξ με μέγιστο 4g/24ωρο, βρέφη και παιδιά 50-100mg/ kg/24ωρο εφάπαξ με μέγιστο 2g/24ωρο (ηλικίας <2 εβδομάδων μέχρι 50mg/kg/ 24ωρο εφάπαξ). Δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας επί νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά μειούται στο ήμισυ σε συνύπαρξη ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Ceftriaxone Sodium

TRAVILAN/Ανφαρμ: dr.pd.inj 1000mg/vial (im) x 1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial (iv) x 1+1amp x 10ml-solv

Ceftriaxone Sodium Trisesquihydrate (ή Hemiheptahydrate)

ANTIBACIN/Elpen: ps.inj.sol 1000mg/vial (im)

x 1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial (iv) x 1+1amp x 10ml-solv- pd.sol.inf 2000mg/ vial (iv.inf) x 1

AZATYL/Remedina: dr.pd.inj 1000mg/vial (i.m) x 1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial (iv) x 1 +1amp x 10ml-solv, 2000mg/vial (iv.inf) x 1 +σακκος αναρ.

BRESEC/Vocate: pd.sol.inf 2000mg/vial (iv.inf) x 1- ps.inj.sol 1000mg/vial(iv) x 1+1amp, x 1+1amp x 10ml-solv

CEFTRIXON/Pharma Line: ps.inj.sol 1000mg/ vial x 10

GLORIXONE/Medicus: ps.inj.sol 1000mg/vial (i.v) x 1+1amp x 10ml-solv, 1000mg/vial (i.m) x 1+1amp x 3.5ml-solv

LABILEX/Φαρματεν: ps.inj.sol 500mg/vial x 1 +1amp x 2ml-solv, 1g/vial (iv) x 1+1amp x 10ml-solv

ROCEPHIN/Roche: ps.inj.sol 1000mg/vial (im) x 1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial(iv) x 1+1amp x 10ml-solv- pd.sol.inf 2000mg/ vial (iv.inf) x 1

TRAVILAN/Ανφαρμ: pd.sol.inf 2g/vial x 1

VERACOL/Demo ps.inj.sol 1g/vial(iv) x 1+1amp x 10ml-solv- pd.sol.inf 2g/vial x 1

---

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφτριαξόνη.

ΚΕΦΤΑΖΙΝΤΙΜΗ
Ceftazidime

Ενδείξεις: Βλ. Κεφοταξίμη. Επιπλέον νοσοκομειακές λοιμώξεις από *Pseudomonas aeruginosa*. Σε πυρετό αγνώστου αιτιολογίας σε ουδετεροπενικούς νοσοκομειακούς ασθενείς χορηγείται εμπειρικά σε συνδυασμό με αμικασίνη. Σε σηψαιμίες και νοσοκομειακές πνευμονίες είναι προτιμότερος ο συνδυασμός με μια αμινογλυκοσίδη. Μηνιγγίτιδα από *Pseudomonas aeruginosa*. Παροξύνσεις ινοκυστικής νόσου. Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού και γονόρροια.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών συνήθως 1g/8ωρο σε βαθιά ενδομυϊκή ένεση, ενδοφλεβίως ή σε ενδοφλέβια έγχυση. Σε πολύ σοβαρές λοιμώξεις 2g/8ωρο (μέγιστη εφάπαξ δόση ενδοφλεβίως 1g). Σε ουρολοιμώξεις και λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις 500mg-1g/ 12ωρο. Υπερήλικες έως 3g/24ωρο. Σε ενήλικες ασθενείς με κυστική ίνωση και λοίμωξη από ψευδομονάδα 100-150mg /kg/ημέρα, σε 3 δόσεις. Παιδιά 2 μηνών-12 ετών 30-100 mg/kg/ 24ωρο σε 2-3 δόσεις. Νεογνά <2 μηνών 25-60mg/ kg/24ωρο σε δύο δόσεις. Σε παιδιά με ανοσοκαταστολή και λοίμωξη, κυστική ίνωση ή μηνιγγίτιδα μέχρι 150mg/ kg/ημέρα (μέγιστη δόση 6g/ημέρα) διαιρεμένη σε 3 δόσεις. Στα παιδιά γενικώς συνιστάται η ενδοφλέβια οδός. Σε νεφρική ανεπάρκεια ελάττωση των δόσεων από 0.5-1g/12ωρο ή 24ωρο ή 48ωρο ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Μέχρι 1g/vial μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ή με βαθειά ενδομυϊκή ένεση, σε μεγάλο μυ (όπως το άνω έξω τεταρτημόριο του γλουτού ή το πλευρικό τμήμα του μπρού), ενώ τα 2g/vial μόνο ενδοφλεβίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

FTAZIDIME/Φαρμασερβ Λιλλυ: pd.inj.sol 1000 mg/vial x 1

Ceftazidime Pentahydrate

CEFIN/Remedina: pd.inj.sol 1g/vial (im-iv) x 1, 2g/vial x 1

CEFTARIDEM/Vocate: pd.inj.sol 2g/vial x 1

LEMOXOL/Demo: pd.inj.sol 1g/vial x 1, 2g/vial x 1

MALOCEF/Φαρμανελ: pd.inj.sol 2g/vial x 1

SEPTAX/Vianex: pd.inj.sol 1g/vial x 1, 2g/vial x 1

SOLVETAN/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj 1g/vial x 1, 2g/vial x 1

---

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται ως Κεφταζιντίμη βάση.

Χορηγούμενες από του στόματος

Εδώ περιλαμβάνονται η κεφιξίμη, η κεφντιτορένη και η κεφτιμπουτένη (η τελευταία δεν κυκλοφορεί). Οι από του στόματος κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη ενδογενή δραστικότητα και πλεονεκτούν σε σταθερότητα έναντι των β-λακταμασών με αποτέλεσμα να είναι ισχυρότερες έναντι των νοσοκομειακών εντεροβακτηριακών, ιδιαιτέρως η κεφιξίμη και η κεφτιμπουτένη, ενώ στο φάσμα τους δεν περιλαμβάνεται η *Pseudomonas aeruginosa*.

Επιπλέον η κεφτιμπουτένη είναι ανθεκτική στις ευρέος φάσματος β-λακταμάσες που υδρολύουν την κεφοταξίμη, αλλά όχι την κεφταζιντίμη. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα δραστικότατα αυτά παράγωγα έναντι των Gram αρνητικών βακτηρίων υπολείπονται σε δρα-

στικότητα έναντι των στρεπτοκόκκων και των σταφυλοκόκκων (τόσο των ανθεκτικών στη μεθικιλλίνη όσο και των ευαίσθητων). Όλα τα νεώτερα παράγωγα των από του στόματος κεφαλοσπορινών περιλαμβάνουν στο αντιμικροβιακό τους φάσμα τα στελέχη *H. influenzae, N.gonorrhoeae και Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Οι ενδείξεις χορηγήσής τους πρέπει να αφορούν κυρίως σε λοιμώξεις από ανθεκτικούς Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς στις παλαιότερες κεφαλοσπορίνες, όπως και μετάπτωση σε από του στόματος θεραπεία μετά από νοσοκομειακή χορήγηση των παρεντερικώς χορηγουμένων κεφαλοσπορινών γ' γενεάς.

Η τελευταία δυνατότητα παρέχει την ευχέρεια της ταχύτερης εξόδου των ασθενών από το νοσοκομείο προκειμένου να συνεχίσουν κατ' οίκον και από του στόματος τη θεραπευτική τους αγωγή. Ειδικότερα ως προς τις λοιμώξεις του αναπνευστικού δεν πλεονεκτούν από την κλασική πενικιλλίνη V, την αμπικιλλίνη, τους αναστολείς των β-λακταμασών και τις κεφαλοσπορίνες της α' γενεάς στη θεραπεία της στρεπτοκοκκικής κυνάγχης, οξείας ωτίτιδας και παραρρινοκολπίτιδας, όπως και σε «ήπιες» πνευμονίες της κοινότητας από πνευμονιόκοκκο και τις παροξύνσεις της χρόνιας βρογχίτιδας. Επιπλέον στις μέχρι τώρα μελέτες δεν έχει αποδειχθεί ότι η χορήγησή τους προφυλάσσει από την επίπτωση ρευματικού πυρετού. Το γεγονός της δυνατότητας επιλογής πολυανθεκτικών στελεχών Gram αρνητικών ως αποτέλεσμα επαγωγής χρωμοσωμιακών β-λακταμασών, επιβάλλει, προκειμένου να μην αχρηστευθούν, τον περιορισμό της ευρείας κατανάλωσής τους στην κοινότητα, για λοιμώξεις όπου οι παλαιότερες β-λακτάμες εξακολουθούν να αποτελούν τα αντιμικροβιακά επιλογής.

ΚΕΦΙΞΙΜΗ
Cefixime

Ενδείξεις: Οξείες λοιμώξεις ουροφόρων οδών (με εξαίρεση τις προστατίτιδες), γονοκοκκική ουρηθρίτιδα. Λοιμώξεις ανωτέρου και κατωτέρου αναπνευστικού. Λοιμώξεις χοληφόρων οδών: χολαγγειίτιδα, χολοκυστίτιδα.

Δοσολογία: Σε ενήλικες και παιδιά > 12 ετών 400 mg άπαξ ημερησίως ή 200 mg /12ωρο (επειδή ο χρόνος ημισείας ζωής είναι 3 ώρες). Σε μη επιπλεγμένες λοιμώξεις των ουροφόρων οδών 200 mg άπαξ ημερησίως. Σε παιδιά > 6 μηνών και < 2 ετών 8 mg/kg εφάπαξ ημερησίως ή σε 2 ίσες δόσεις. Σε παιδιά >2 ετών: 100-200 mg/24ωρο, σε 1-2 δόσεις. Σε παιδιά >50kg η δόση των ενηλίκων. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min όπως και στους υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση η δόση να μην υπερβαίνει τα 200 mg/24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2 και Κεφοταξίμη. Δεν χορηγείται κατά την κύηση και τη γαλουχία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CEFTORAL/Vianex: f.c.tab 400mg x 4, pd.ora. sus 100mg/5ml fl x 50

ΚΕΦΝΤΙΤΟΡΕΝΗ
Cefditoren

N

Ενδείξεις: Λοιμώξεις που προκαλούνται από ευαίσθητους στο φάρμακο μικροοργανισμούς: Οξεία φαρυγγίτιδα/ αμυγδαλίτιδα, οξεία ιγμορίτιδα, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας, ήπια έως μέτριας βαρύτητας πνευμονία της κοινότητας, μη επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και δερματικών δομών, όπως κυτταρίτιδα, επιμολυσμένα τραύματα, αποστήματα, θυλακίτιδα, μολυσματικό κηρίο και δοθιήνες.

Δοσολογία: Οξεία φαρυγγίτιδα/αμυγδαλίτιδα, ιγμορίτιδα, λοιμώξεις δέρματος και δομών: 200mg/12ωρο για 10 ημέρες. Πνευμονία της κοινότητας 200-400mg, ανάλογα με τη βαρύτητα, ανά 12ωρο για 14 ημέρες. Παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας 200mg/12ωρο για 5 ημέρες. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλειά του σε παιδιά <12 ετών.

Λοιπά: βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Cefditoren Pivoxil

SPECTRACEF/GlaxoSmithKline: f.c.tab 200mg x 20, 400mg x 10

5.1.2.4 Κεφαλοσπορίνες δ΄ γενεάς

Επειδή συγκριτικά με τις κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς, στο φάσμα της κεφεπίμης περιλαμβάνονται και οι πνευμονιόκοκκοι, η κεφεπίμη

δύναται να χορηγηθεί και σε πνευμονίες της κοινότητας ειδικά σε άτομα υψηλού κινδύνου (π.χ. ηλικιωμένοι, αλκοολικοί, διαβητικοί). Δεν είναι δραστική στους αναερόβιους μικροοργανισμούς. Χορηγείται μόνο ενδονοσοκομειακά.

ΚΕΦΕΠΙΜΗ
Cefepime

Ενδείξεις: Σοβαρές νοσοκομειακές λοιμώξεις από βακτήρια ευαίσθητα στο αντιβιοτικό, όπως σηψαιμία, μικροβιαιμία, πνευμονία, επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις και χολαγγειίτιδες. Χειρουργικές νοσοκομειακές λοιμώξεις κοιλίας (σε υποψία αναεροβίων προστίθενται ειδικά αντιμικροβιακά). Εμπύρετη ουδετεροπενία. Σε παιδιά με όμοιες λοιμώξεις ή με μηνιγγίτιδα. Προεγχειρητική προφύλαξη σε επεμβάσεις επί του εντέρου.

Δοσολογία: Ανάλογα με το είδος και τη βαρύτητα της λοίμωξης 1-2 g, 2 φορές την ημέρα ενδοφλεβίως ή σε ενδοφλέβια έγχυση ή (μέχρι 2 g/ημέρα) βαθέως ενδομυϊκώς. Σε βαριές νοσοκομειακές λοιμώξεις από ψευδομονάδα ή σε και εμπύρετη ουδετεροπενία 2g 3 φορές την ημέρα. Προεγχειρητική προφύλαξη σε ενήλικες: 2g ως 30λεπτη έγχυση 1 ώρα πριν από την επέμβαση και εάν απαιτηθεί 2η δόση 12 ώρες μετά την αρχική. Παιδιά 2 μηνών-12 ετών 50 mg/kg/12ωρο ή σε βαριές λοιμώξεις ανά 8ωρο μόνο ενδοφλεβίως. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση των δόσεων (0.5-2g ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης).

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefepime Dihydrochloride Monohydrate

MAXIPIME/Vianex: dr.pd.inj 1g/vial x 1+1amp x 3ml-solv, 2g/vial x 1+ 1amp x 10ml-solv

* Η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Κεφεπίμη.

5.1.3 Καρμπασεφέμες

ΛΟΡΑΚΑΡΜΠΕΦΗ
Loracarbef

Ειναι β-λακταμικό αντιβιοτικό της ομάδας των καρμπασεφεμών (carbacephem), οι οποίες διαφέρουν των κεφαλοσπορινών στον δακτύλιο της διυδροθειαζίνης (αντικατάσταση ομάδας μεθυλενίου από θείον). Είναι δραστικό έναντι θετικών και αρνητικών κατά Gram αεροβίων βακτηρίων (δεν είναι δραστικό έναντι των ανθεκτικών στη μεθικιλλίνη σταφυλοκόκκων) ομοιάζοντας στο αντιμικροβιακό φάσμα με τις κεφαλοσπορίνες α' γενεάς.

Ενδείξεις: Ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού, δέρματος και ουροφόρων οδών από ευαίσθητα στο φάρμακο μικρόβια.

Αντενδείξεις: Γνωστή αλλεργία στο δραστικό συστατικό ή τις κεφαλοσπορίνες ή την πενικιλλίνη ή άλλες β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιες ή σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία, σύνδρομο Stevens-Johnson, απλαστική, αιμολυτική αναιμία, αιμορραγίες, ακοκκιοκυτταραιμία, τοξική νεφροπάθεια, ηπατική δυσλειτουργία μέχρι χολοστάσεως). Παράταση χρόνου Quick, θετική δοκιμασία Coombs, αύξηση LDH.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. κεφ. 5.1.2 εισαγωγή.

Δοσολογία: 200-400 mg/12ωρο για διάστημα 7-10 ημερών. Βρέφη και παιδιά 6 μηνών -12 ετών 15-30 mg/kg/ημέρα σε δύο ίσες δόσεις ανά 12 ωρο επί 7-10 ημέρες. Σε ασθενείς με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης (10-49 ml/min) η δόση μειώνεται στο ήμισυ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LORBEF/Φαρμασερβ Λιλλυ: caps 200mg x 10, 400mg x 10

Loracarbef Monohydrate

LORBEF/Φαρμασερβ Λιλλυ: gra.or.sus 200mg/5ml fl x 50ml

5.1.4 Μονομπακτάμες

Ο κυριότερος και ισχυρότερος εκπρόσωπος της ομάδος αυτής είναι η αζτρεονάμη. Είναι δραστική έναντι των αεροβίων Gram αρνητικών βακτηρίων (εντεροβακτηριακά, *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae* και έναντι της *Pseudomonas aeruginosa)*, ενώ δεν είναι δραστική έναντι των Gram$^+$ κόκκων και των αναεροβίων εν γένει, ώστε το αντιμικροβιακό της φάσμα να υπενθυμίζει εκείνο των αμινογλυκοσιδών. Σε αντίθεση με τις κεφαλοσπορίνες και τις άλλες β-λακτάμες γενικότερα, πλεονέκτημα της αζτρεονά-

μης αποτελεί ή μη διασταυρούμενη υπερευαισθησία, έτσι ώστε εάν υπάρχει απόλυτη ένδειξη να μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια που υπερβαίνει το 95%.

AZTREONAMH
Aztreonam

Ενδείξεις: Αποκλειστικώς για τη θεραπεία των Gram⁻ νοσοκομειακών λοιμώξεων, όπως πνευμονία, οξεία πυελονεφρίτιδα, Gram⁻ σηψαιμία, μηνιγγίτιδα που προκαλείται από *Haemophilus influenzae* και *Neisseria meningitidis*, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις σε συνδυασμό με κλινδαμυκίνη ή μία νιτροϊμιδαζόλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πολύ πιο σπάνιες από ό,τι με τις πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες και πρακτικώς δεν υπάρχει διασταυρούμενη αλλεργία με αυτές, γιαυτό και μπορεί να δοθεί σε ασθενείς με γνωστή αλλεργία στις πενικιλλίνες χωρίς ιδιαίτερο κίνδυνο. Σποραδικές περιπτώσεις αύξησης των SGOT, SGPT με επάνοδο στα φυσιολογικά επίπεδα έχουν παρατηρηθεί, καθώς και αύξηση του ουρικού οξέος.

Δοσολογία: Για σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις χορηγούνται 2 g/8ωρο ή 6ωρο, για μέτριας βαρύτητας 1-2 g/8-12 ώρες, ενώ για ελαφρές λοιμώξεις λ.χ. ουροποιητικού αρκούν 0.5-1 g/8ωρο ή 12ωρο βαθέως ενδομυϊκώς ή (σε εφάπαξ δόση μεγαλύτερη του 1g) ενδοφλεβίως ή σε έγχυση. Οξεία ανεπίπλεκτη κυστίτιδα και γονόρροια 1 g εφάπαξ ενδομυϊκώς. Παιδιά >1 εβδομάδας ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 30mg/kg κάθε 6-8 ώρες, για βαριές λοιμώξεις σε ασθενείς ≥2 ετών 50 mg/kg κάθε 6-8 ώρες. Σε νεφρική ανεπάρκεια η δόση μειώνεται κατά 50-70% με βάση την κάθαρση της κρεατινίνης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AZACTAM/Bristol Myers Squibb: dr.pd.inj 1g/vial (im.iv) x 1

5.1.5 Καρμπαπενέμες

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η ιμιπενέμη, η μεροπενέμη και η ερταπενέμη.

Η **ιμιπενέμη** είναι ένα β-λακταμικό παράγωγο που ανήκει στις θειεναμυκίνες (καρβαπενέμη). Επειδή καταστρέφεται από τη δεϋδροπεπτιδάση Ι της ψυκτροειδούς παρυφής του σπειράματος των νεφρών, για φαρμακοκινητικούς λόγους (διατήρηση υψηλών επιπέδων στον ορό, ικανοποιητικά επίπεδα στα ούρα, πρόληψη νεφροτοξικότητας) φέρεται στο εμπόριο σε συνδυασμό 1:1 με σιλαστατίνη, που είναι αναστολέας της νεφρικής δεϋδροπεπτιδάσης Ι και έχει παρόμοιες φαρμακοκινητικές ιδιότητες.

Το φάσμα της ιμιπενέμης αφορά όλα σχεδόν τα συνήθη παθογόνα αερόβια και αναερόβια Gram θετικά και Gram αρνητικά βακτήρια. Στο φάσμα της περιλαμβάνονται στελέχη *Pseudomonas aeruginosa* ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες της γ' γενιάς και τις αμινογλυκοσίδες όπως και πολυανθεκτικά στελέχη *Acinetobacter anitratus*, αλλά η εμφάνιση αντοχής στη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής δεν είναι σπάνια. Εξ ορισμού ανθεκτικοί στην ιμιπενέμη είναι οι μικροοργανισμοί *Pseudomonas cepacia, Stenotrophomonas maltophilia*, οι ανθεκτικοί στη μεθικιλλίνη σταφυλόκοκκοι, όπως και μερικοί από τους ανθεκτικούς στην αμπικιλλίνη εντεροκόκκους, τα κορυνοβακτηρίδια JK και το *Clostridium difficile*.

Η **μεροπενέμη** σε αντίθεση με την ιμιπενέμη δεν καταστρέφεται κατ' ουσίαν από τη δεϋδροπεπτιδάση της ψυκτροειδούς παρυφής του σπειράματος των νεφρών και επομένως δεν έχει ανάγκη προσθήκης αναστολέα (όπως η σιλαστατίνη για την ιμιπενέμη). Το αντιμικροβιακό φάσμα της μεροπενέμης είναι παρόμοιο με εκείνο της ιμιπενέμης παρ' όλον ότι η δραστικότητα της ιμιπενέμης έναντι των Gram θετικών είναι μεγαλύτερη συγκρινόμενη με τη μεροπενέμη, ενώ αντιθέτως η μεροπενέμη είναι δραστικότερη έναντι των Gram αρνητικών βακτηρίων. Εν τούτοις η αντοχή είναι διασταυρούμενη σχεδόν για όλα τα στελέχη.

Η **ερταπενέμη** έχει ευρύ φάσμα αποτελεσματικότητας έναντι πολλών θετικών και αρνητικών κατά Gram βακτηρίων. Είναι ανθεκτική σε πολλούς παράγοντες που προκαλούν άτυπες μορφές πνευμονίας (χλαμύδια, μυκοπλάσματα, λεγεωνέλλες) και στους ανθεκτικούς στην πενικιλλίνη στρεπτόκοκκους. Επίσης είναι ανθεκτική στην ψευδομονάδα και τα ακινετοβακτήρια, αντίθετα με άλλες καρμπαπενέμες.

ΕΡΤΑΠΕΝΕΜΗ
Ertapenem

N

Ενδείξεις: Ενδοκοιλιακές και οξείες γυναικολογικές λοιμώξεις, πνευμονία της κοινότητας.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, ζάλη, θρομβοφλεβίτιδα στα σημεία των ενέσεων, εξανθήματα, κνησμός, δύσπνοια, βήχας, ρινική συμφόρηση, αϋπνία ή υπνηλία, μυϊκές συσπάσεις, μονιλίαση στόματος, ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα, κολπίτιδα, διαταραχές γεύσης, υπόταση ή υπέρταση, αρρυθμίες. Εργαστηριακώς: αύξηση της στάθμης των ηπατικών ενζύμων, της κρεατινίνης, της χολερυθρίνης, λευκοπενία, θρομβοκυττάρωση ή θρομβοπενία, διαταραχές πηκτικότητας, ευρήματα από τα ούρα (βακτήρια, πυοσφαίρια, ερυθρά αιμοσφαίρια). Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ελαττώσει τη στάθμη του βαλπροϊκού οξέος.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν από τη χορήγηση να αναζητείται τυχόν υπερευαισθησία σε πενικιλλίνες, κεφαλοσπορίνες, άλλες λακτάμες ή άλλα αλλεργιογόνα. Διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας. Να μην χορηγείται σε κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/λεπτό και στη γαλουχία. Σε κύηση μόνο εάν θεωρηθεί απαραίτητο.

Δοσολογία: Ενήλικες > 18 ετών 1g ημερησίως ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INVANZ/Merck Sharp & Dohme GB: pd.c. so. in. 1g/vial x 1(20ml)

ΙΜΙΠΕΝΕΜΗ + ΣΙΛΑΣΤΑΤΙΝΗ
Imipenem + Cilastatin

Ενδείξεις: Βακτηριαιμία-σηψαιμία από πολυανθεκτικά μικρόβια νοσοκομειακής προέλευσης. Λοιμώξεις αναπνευστικού από νοσοκομειακά πολυανθεκτικά μικρόβια και ιδιαίτερα πνευμονίες της ΜΕΘ σε διασωληνωμένους ασθενείς. Λοιμώξεις ανωτέρου ουροποιητικού από πολυανθεκτικά νοσοκομειακά μικρόβια. Λοιμώξεις των μαλακών μορίων, των οστών και των αρθρώσεων πολυμικροβιακής αιτιολογίας και επί ενοχοποιήσεως πολυανθεκτικών Gram αρνητικών μικροοργανισμών και εφόσον δεν υπάρχουν άλλα διαθέσιμα από του στόματος αντιβιοτικά. Ενδοκοιλιακές και γυναικολογικές λοιμώξεις επί απομονώσεως πολυανθεκτικών παθογόνων. Νοσοκομειακή μηνιγγίτιδα σε πολυτραυματίες με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις στην οποία συχνά ενοχοποιούνται νοσοκομειακά στελέχη *Acinetobacter sp* και *P. aeruginosa*. Εμπύρετα επεισόδια ουδετεροπενικών ασθενών επί αποτυχίας των κλασικών θεραπευτικών σχημάτων.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφορούν κυρίως στο γαστρεντερικό, όπως έμετος και διάρροια (0.9% και <0.2% ως ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα). Περιγράφονται ακόμη αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας και φαρμακευτικός πυρετός (2-4%), σπανίως ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία και θετική Coombs. Σε ασθενείς που παίρνουν υψηλές δόσεις ή πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια δυνατόν να εμφανιστεί νεφροτοξικότητα (σπασμοί 4%), ενώ σε μηνιγγίτιδα η σπασμοφιλία αφορά στο 30%.

Αλληλεπιδράσεις: Η χλωραμφενικόλη ανταγωνίζεται τη δράση της και σε απόλυτη ανάγκη συγχορήγησης με μικροβιοστατικά φάρμακα να μην αναμιγνύεται, αλλά να προτιμάται διαφορετική οδός. Η ιμιπενέμη λόγω επαγωγής χρωμοσωματικών β-λακταμασών ανταγωνίζεται τη δράση συγχορηγουμένων β-λακταμών (τικαρκιλλίνη, ουρεϊδοπενικιλλίνες, κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς). Δεν συνιστάται η συγχορήγηση προβενεσίδης. Με αντιικά φάρμακα (λ.χ. γκανκυκλοβίρη) κίνδυνος σπασμών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση για ενηλίκους εξαρτάται από τη βαρύτητα της λοίμωξης και το είδος του παθογόνου μικροοργανισμού. Γενικά για λοιμώξεις από *P. aeruginosa* απαιτείται υψηλή δοσο-

λογία. Χορηγείται σε δόση 0.5-1 g/8ωρο ή 6ωρο ενδοφλεβίως. Η δοσολογία για παιδιά βάρους < 40 kg υπολογίζεται σε 60-100 mg/kg ημερησίως διαιρεμένη σε 3-4 δόσεις, αλλά η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 3 g. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια χρειάζεται μείωση της χορηγούμενης δόσης. Σε ήπια ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 31-70 ml/min) η ημερησία δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g. Όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-30 ml/min χορηγείται το ήμισυ της ημερήσιας δόσης. Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 10ml/min δόση 500mg/12ωρο είναι επαρκής. Με την αιμοκάθαρση αποβάλλεται το 40-70% της ιμιπενέμης γιαυτό μετά από κάθε συνεδρία χρειάζεται συμπληρωματική δόση. Σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση δόση 500mg ημερησίως είναι επαρκής.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Imipenem Monohydrate+Cilastatin Sodium

PRIMAXIN/Vianex: dr.pd.inj (500+500) mg*/vial(iv) x 1

* Η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Σιλαστατίνη βάση και Ιμιπενέμη.

ΜΕΡΟΠΕΝΕΜΗ
Meropenem

Ενδείξεις: Νοσοκομειακές πνευμονίες, πνευμονίες σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, πνευμονίες ανθεκτικές σε άλλα αντιμικροβιακά, ευαίσθητες στη δραστική ουσία. Λοιμώξεις ουροποιητικού επιπλεγμένες και μη, ενδοκοιλιακές, γυναικολογικές όπως ενδομητρίτιδα και φλεγμονώδεις παθήσεις της πυέλου, δέρματος και μαλακών μορίων. Μηνιγγίτιδα. Σηπτικό σύνδρομο. Εμπειρική θεραπεία σε υποψία λοιμώξεων σε ασθενείς με πυρετό και βαρειά ουδετεροπενία. Κυστική ίνωση και χρόνιες λοιμώξεις του κατωτέρου αναπνευστικού. Επίσης σε παιδιά >3 μηνών στις ανωτέρω λοιμώξεις, εκτός των γυναικολογικών, του δέρματος και των μαλακών μορίων και των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού. Μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλα αντιμικροβιακά στη θεραπεία πολυμικροβιακών λοιμώξεων.

Αντενδείξεις - Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Ιμιπενέμη+Σιλαστατίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφορούν κυρίως τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής ένεσης, δερματικές αντιδράσεις με τη μορφή εξανθήματος, κνησμού ή κνίδωσης. Επίσης γαστρεντερικές ενοχλήσεις, ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία, θρομβοκυττάρωση ή θρομβοπενία, θετική άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs και αύξηση στον ορό της χολερυθρίνης, των τρανσαμινασών, της αλκαλικής φωσφατάσης όπως και της LDH. Οι περιγραφείσες ανεπιθύμητες ενέργειες αναστρέφονται με τη διακοπή του φαρμάκου. Σε σύγκριση με την ιμιπενέμη έχει μικρότερη πιθανότητα πρόκλησης σπασμών, ενώ σπανίως παρατηρούνται κεφαλαλγία και παραισθήσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ιμιπενέμη+Σιλαστατίνη. Μπορεί να ελαττώσει τα επίπεδα του βαλπροϊκού οξέος στον ορό. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα στοιχεία σχετικά με πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, αλλά η χαμηλή πρωτεϊνοσύνδεση της μεροπενέμης (2%) μειώνει εξαιρετικά αυτήν την πιθανότητα.

Δοσολογία: 0.5g-1g/8ωρο αναλόγως με τον παθογόνο μικροοργανισμό, τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την ανοσολογική επάρκεια του ασθενή. Στη μηνιγγίτιδα και σε πνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με κυστική ίνωση 2g/8ωρο. Επί ηπατικής ανεπάρκειας η δοσολογία δεν τροποποιείται. Αντιθέτως επί νεφρικής ανεπάρκειας χρειάζεται τροποποίηση ως ακολούθως: Εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 26-50 ml/min δίδεται ανά 12ωρο, σε κάθαρση μεταξύ 10-25 ml/min δίδεται ½ μονάδα δόσης ανά 12ωρο και εφόσον η κάθαρση είναι < 10 ml/min τότε δίδεται ½ μονάδα δόσης ανά 24ωρο. Επειδή η μεροπενέμη απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση, μετά από κάθε συνεδρία απαιτείται χορήγηση της μονάδος δόσης. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση. Βρέφη και παιδιά >3 μηνών και μέχρι 12 ετών 10-40mg/ kg/8ωρο, ανάλογα με το είδος και τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την κατάσταση του ασθενή. Μηνιγγίτιδα, κυστική ίνωση 40mg/kg/8ωρο. Σε παιδιά βάρους > 50kg χορηγείται η δοσολογία ενηλίκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Meropenem Trihydrate

MERONEM/Cana: pd.inj.sol 500mg/vial (iv) x 10,1000mg/vial (iv) x 10

5.1.6 Αμινογλυκοσίδες

Η ομάδα αυτή των αντιμικροβιακών ουσιών αποτελεί την πρώτη σειρά αντιβιοτικών με ευρύ φάσμα και σε αυτήν ανήκουν οι ουσίες στρεπτομυκίνη, γενταμικίνη, τομπραμυκίνη, αμικασίνη, νετιλμικίνη και τέλος η νεομυκίνη, που δεν κυκλοφορεί πλέον για συστηματική χορήγηση.

Οι συνδυασμοί των αμινογλυκοσιδών με τις β-λακτάμες καθιέρωσαν τα φάρμακα αυτά ως απαραίτητους παράγοντες στην αντιμετώπιση νοσοκομειακών λοιμώξεων από πολυανθεκτικά μικρόβια και κυρίως στις λοιμώξεις των ανοσοκατασταλμένων ουδετεροπενικών ασθενών.

Αν και δεν είναι πλήρως γνωστός ο μηχανισμός δράσης των αμινογλυκοσιδών, είναι αποδεδειγμένο ότι αναστέλλουν τη μεταβολική πρωτεϊνοσύνθεση δρώντας στο επίπεδο της ριβοσωματικής λειτουργίας.

Το ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα των αμινογλυκοσιδών περιλαμβάνει κυρίως Gram αρνητικά βακτήρια και δευτερευόντως Gram θετικούς κόκκους. Χαρακτηριστική είναι η ταχεία βακτηριοκτόνος δράση τους έναντι των Gram αρνητικών βακτηρίων όπως και το αποκαλούμενο «post antibiotic effect» (χρονική διάρκεια αναστολής του πολλαπλασιασμού των μικροβίων μετά την απομάκρυνση του αντιβιοτικού), στο οποίο βασίζεται η κατά τα τελευταία χρόνια ενισχυόμενη άποψη για εφάπαξ χορήγηση της συνολικής ημερησίας δόσης των αμινογλυκοσιδών.

Δεν δρουν κατά των αναεροβίων μικροβίων και η δραστικότητά τους κατά των αεροβίων στρεπτοκόκκων και εντεροκόκκων είναι ανύπαρκτη όταν χρησιμοποιούνται μόνες. Οι σταφυλόκοκκοι είναι συνήθως ευαίσθητοι, αν και έχουν βρεθεί ανθεκτικά στελέχη, πολύ δε συχνά αναπτύσσεται αντοχή στη διάρκεια της θεραπείας όταν χορηγείται μονοθεραπεία με αμινογλυκοσίδες.

Η στρεπτομυκίνη χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά στη θεραπεία της φυματίωσης (βλ. 5.1.15). Χρήση της σε λοιμώξεις από άλλα βακτήρια δημιουργεί ταχέως ανθεκτικά στελέχη. Η νεομυκίνη είναι πολύ τοξική σε παρεντερική χορήγηση και χρησιμοποιείται μόνο από το στόμα για αντισηψία του εντέρου ή τοπικώς. Η γενταμικίνη, τομπραμυκίνη, αμικασίνη και νετιλμικίνη έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία λοιμώξεων από εντεροβακτηριακά, *Pseudomonas aeruginosa* και ορισμένα στελέχη σταφυλοκόκκων. Παρόλο που καταστέλλουν οργανισμούς όπως είναι η σαλμονέλλα και η βρουκέλλα, δεν είναι αποτελεσματικά φάρμακα στη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σ'αυτούς τους οργανισμούς. Πολλά από τα αρχικά ευαίσθητα στελέχη εντεροβακτηριακών *(K. pneumonia, S. marcescens, E. cloacae, είδη Acinetobacter), P. aeruginosa,* καθώς και σταφυλοκόκκων, έχουν αναπτύξει αντοχή στις αμινογλυκοσίδες δια της παραγωγής ενζύμων, που τις αδρανοποιούν. Η αντοχή αυτή είναι συνήθως πλασμιδιακή και αποτελεί σήμερα ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα στις νοσοκομειακές λοιμώξεις της χώρας μας.

Οι αμινογλυκοσίδες έχουν παρόμοιες φυσικοχημικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες. Απορροφώνται ελάχιστα από το γαστρεντερικό, ενώ απορροφώνται ικανοποιητικά μετά από ενδομυϊκή χορήγηση και μπορούν να χορηγηθούν σε ενδοφλέβια στάγδην έγχυση. Διέρχονται τον πλακούντα, αλλά δεν διέρχονται στο ΕΝΥ και το υδατοειδές υγρό του οφθαλμού ακόμα και επί παρουσίας φλεγμονής. Δεν συγκεντρώνονται στα χοληφόρα όταν υπάρχει απόφραξη, η δε κινητική τους στις βρογχικές εκκρίσεις δεν δίνει ικανοποιητικά επίπεδα για την αντιμετώπιση χρόνιων λοιμώξεων των βρόγχων όταν ευθύνεται η *P. aeruginosa*. Οι αμινογλυκοσίδες διεισδύουν καλά στο αρθρικό, πλευριτικό και περικαρδιακό υγρό και στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Δεν μεταβολίζονται, απεκκρίνονται σχεδόν αποκλειστικά με σπειραματική διήθηση από τους νεφρούς και έχουν κάθαρση ανάλογη με αυτή της ενδογενούς κρεατινίνης. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού τους στον ορό κυμαίνεται μεταξύ 2 και 4 ωρών επί φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας, παρατεινόμενος επί νεφρικής ανεπάρκειας, ώστε να είναι αναγκαία η τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος ανάλογα με το βαθμό της. Η τροποποίηση γίνεται με μείωση της δόσης βάσει νομογραμμάτων που βασίζονται στην κρεατινίνη ορού ή την κά-

θαρση κρεατινίνης. Αδρά η κάθαρση κρεατινίνης μπορεί να υπολογιστεί με τον τύπο ClCr= [(140 - ηλικία σε έτη) x Βάρος]/(72 x κρεατινίνη ορού). Προκειμένου περί γυναικών η τιμή πολλαπλασιάζεται με το 0.85 ή με αύξηση των μεσοδιαστημάτων χορήγησης. Το μεσοδιάστημα μπορεί να υπολογισθεί αδρά πολλαπλασιάζοντας την κρεατινίνη ορού σε mg x 8 για τη γενταμικίνη, τομπραμυκίνη, νετιλμικίνη και x 12 για την αμικασίνη. Η τοξικότητα και ιδιαίτερα η νεφροτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών αποτελεί βασικό πρόβλημα στη χρήση τους, αν και η δυνατότητα που παρέχεται σήμερα στα περισσότερα νοσοκομεία για μέτρηση των επιπέδων τους στο αίμα και την προσαρμογή αναλόγως της δοσολογίας τους δίνει τη δυνατότητα αποφυγής της. Επιπλέον η χορήγηση σε μια εφάπαξ δόση, είναι εξίσου αποτελεσματική και φαίνεται να μειώνει την τοξικότητα.

Οι κύριες τοξικές επιδράσεις των αμινογλυκοσιδών είναι η νεφροτοξικότητα, η ωτοτοξικότητα και λιγότερο συχνές ο αποκλεισμός των νευρομυϊκών συνάψεων, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, έμετοι και αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

Ο ακριβής μηχανισμός της νεφροτοξικότητας των αμινογλυκοσιδών δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως. Τα πρώιμα σημεία είναι αναστρέψιμα και δεν επιβάλλουν τη διακοπή της χορήγησής τους. Πρέπει όμως κατά τη χρήση τους να λαμβάνονται υπόψη διάφοροι παράγοντες κινδύνου νεφροτοξικότητας, όπως λ.χ. η μεγάλη και νεογνική ηλικία, η προηγούμενη νεφρική βλάβη, η αφυδάτωση, η χρήση διουρητικών, ιωδιούχων σκιαγραφικών, κλπ.

Η ωτοτοξικότητα ακολουθεί συνήθως τη νεφροτοξικότητα και μπορεί να εκδηλωθεί λόγω συγκέντρωσης των αμινογλυκοσιδών στην έσω λέμφο και εκλεκτική διαδοχική καταστροφή των τριχωτών κυττάρων του οργάνου του Corti και του αγγειώδους πετάλου του έξω τοιχώματος του κοχλιακού πόρου, που έχει ως αποτέλεσμα αρχικά την απώλεια της ακοής των υψηλών συχνοτήτων και δευτερευόντως τη σκλήρυνση του ακουστικού νεύρου και πλήρη κώφωση. Οι διάφορες αμινογλυκοσίδες εμφανίζουν σημαντικές διαφορές όσον αφορά στο βαθμό ωτοτοξικότητας και το είδος της, δηλαδή αιθουσαία ή κοχλιακή. Η αμικασίνη προκαλεί κυρίως βλάβη του κοχλιακού νεύρου, ενώ η γενταμικίνη και η τομπραμυκίνη κυρίως του αιθουσαίου. Η στρεπτομυκίνη μπορεί να προκαλέσει βλάβη και στα δύο. Η ωτοτοξικότητα του κοχλιακού νεύρου είναι συνήθως μη αναστρέψιμη.

Νευρομυϊκή παράλυση σπάνια παρατηρείται μετά από ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση αμινογλυκοσίδης και συνήθως σε ασθενείς με μυασθένεια ή σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως γενικά αναισθητικά ή άλλα φάρμακα που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό, όπως δεκαμεθόνιο, σουκινυλοχολίνη ή κουράριο, κινιδίνη ή μαγνήσιο.

ΑΜΙΚΑΣΙΝΗ
Amikacin

Ενδείξεις: Όπως της γενταμικίνης. Χρησιμοποιείται σε λοιμώξεις από στελέχη Gram αρνητικών βακτηρίων ανθεκτικά στη γενταμικίνη ή τις άλλες αμινογλυκοσίδες. Σε συνδυασμό με β-λακτάμες για εμπειρική θεραπεία ουδετεροπενικών ασθενών. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.1

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 15 mg/kg/24ωρο σε 2 ή 3 ισόποσες δόσεις. Ανώτερη ημερήσια δόση 1.5g. Παιδιά 7.5mg/kg/12ωρο. Νεογνά αρχική δόση εφόδου 10 mg/kg και στη συνέχεια 7.5 mg/kg/12ωρο.Επί νεφρικής ανεπάρκειας η μεγίστη ημερήσια δόση (mg/kg) δίδεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Εάν αυτή είναι >80 ml/min = 15 mg/kg, 60-80 = 12, 40-60 = 7, 30-40 = 4. Χορήγηση 2.5-3.75 mg/kg μετά την αιμοκάθαρση. Σε περιτοναϊκή κάθαρση γίνεται φόρτιση και προστίθενται 9.20 mg/min. Ο κίνδυνος τοξικότητας είναι αυξημένος όταν χορηγείται πέραν των 10 ημερών.

Λοιπά: Βλ. Γενταμικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BRIKLIN/Vianex: inj.sol 250mg/2ml-vial x 1, 500 mg/2ml-vial x 1

Amikacin Sulfate

AMIKACIN/NORMA/Norma: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

AMIKAN/Αναφαρμ: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

AMICASIL/Φοινιξφαρμ: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

DUROCIN/Antor: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

FARCYCLIN/Φαραν: inj.sol 500mg/2ml-amp x 1

FLEXELITE/Bros: inj.sol 500mg/2ml-amp x 1

KANCIN-GAP/Gap: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

LANOMYCIN/Φαρματεν: inj.sol 500mg/ 2ml-amp x 1, x 10
LIFERMYCIN/Leovan: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1
MICALPHA/Χρισπα Αλφα: inj.sol 500mg/ 2ml-vial x 1
ORLOBIN/Medicus: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1
REMIKIN/Remedina: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1
ROVERICLIN/S.J.A.: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1
SELAXA/Proel: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1
UZIX/Rafarm: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

ΓΕΝΤΑΜΙΚΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Gentamicin Sulfate

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ψευδομονάδα, εντεροβακτηριακά, σταφυλοκόκκους σε συνδυασμό με άλλα αντισταφυλοκοκκικά. Χρησιμοποιείται επίσης στην μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα από εντερόκοκκο *(E. faecalis)* και πρασινίζοντες στρεπτοκόκκους σε συνδυασμό με πενικιλλίνη G. Προϊόν SEPTOPAL: Πρόληψη οστεομυελίτιδας σε χειρουργικές επεμβάσεις στα οστά και στα μαλακά μόρια σε συνδυασμό με συστηματική αγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1, 11.2.1 και 12.1.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις αμινογλυκοσίδες, κύηση (ιδιαιτέρως μετά το 1ο τρίμηνο), σύγχρονη χορήγηση με άλλες αμινογλυκοσίδες. Επιπλέον για το προϊόν SEPTOPAL αλλεργία στο νικέλιο και στο χρώμιο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ωτοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα (πολυουρική ή ολιγουρική νεφρική ανεπάρκεια), αντιδράσεις υπερευαισθησίας, νευρομυϊκός αποκλεισμός, ναυτία, έμετοι, αύξηση των τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης, αλλεργικές αντιδράσεις ειδικότερα των επιπεφυκότων.

Αλληλεπιδράσεις: Με διουρητικά της αγκύλης αυξημένος κίνδυνος ωτοτοξικότητας. Με άλλα νεφροτοξικά φάρμακα, ιδιαίτερα σισπλατίνη, αμφοτερικίνη Β, κεφαλοριδίνη, κεφαλοθίνη, πολυμυξίνη Β, κολιστίνη, καπρεομυκίνη, βανκομυκίνη ή άλλες αμινογλυκοσίδες αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Με αναισθητικά, θειικό μαγνήσιο, κινιδίνη και νευρομυϊκούς αποκλειστές επιτείνεται ο νευρομυϊκός αποκλεισμός με κίνδυνο πρόκλησης ακόμα και άπνοιας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), ηλικιωμένα άτομα, πρόωρα και νεογνά (μείωση της δόσης). Σε ανάγκη συγχορήγησης με πενικιλλίνη να χορηγείται χωριστά και σε διαφορετικές ώρες. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται καλά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι αμινογλυκοσίδες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με μυϊκές διαταραχές, όπως βαρεία μυασθένεια ή παρκινσονισμό.

Δοσολογία: Δόση εφόδου 2 mg/kg /8ωρο για τις 3 πρώτες δόσεις και στη συνέχεια 3-5 mg/kg/24ωρο ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως σε 2-3 ίσες δόσεις ή σε έγχυση σε διάλυμα δεξτρόζης 5% διάρκειας 30-60 min. Παιδιά 5-7 mg/kg/24ωρο. Πρόωρα ή τελειόμηνα ηλικίας μιας εβδομάδας 5 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης και με παρακολούθηση των επιπέδων του ορού. Αναλόγως της κάθαρσης κρεατινίνης η μεγίστη ημερήσια δόση είναι (σε mg/kg): > 80 ml/min = 5, 60-80 = 4, 40-60 = 3.5 και 30-40 = 2.5. Μετά την αιμοκάθαρση χορηγούνται 1.0-1.7mg/kg. Στην περιτοναϊκή κάθαρση γίνεται αρχική φόρτιση και προστίθενται 2-4 mg/lit διαλύματος. Προϊόν SEPTOPAL: Αναλόγως του μεγέθους της πάσχουσας κοιλότητας εμφυτεύονται μία ή περισσότερες αλυσίδες ή μέρος αλυσίδας, που αφαιρούνται σε βραχυχρόνιες τοποθετήσεις εντός 3-7 ημερών μετά την επέμβαση σε οστά ή εντός 5-7 ημερών μετά την επέμβαση σε μαλακά μόρια και σε μακροχρόνιες σε οστά εντός 1-3 μηνών μετά την επέμβαση.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:
GARAMYCIN/Schering Plough: inj.sol 20mg/ 2ml-vial x 1, 80mg/2ml-vial x 1
SEPTOPAL/Βιομετ: bead.su.wi 4.5mg/bead x 30

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Γενταμικίνη βάση.

ΝΕΤΙΛΜΙΚΙΝΗ
Netilmicin

Ενδείξεις: Βλ. Γενταμικίνη.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 4-6 mg/kg/24ωρο σε 2-3 δό-

σεις. Σε βαριές λοιμώξεις μέχρι και 7.5 mg/kg/24ωρο σε 3 δόσεις για 48 συνήθως ώρες. Λοιμώξεις ουροποιητικού 150 mg εφάπαξ ημερησίως για 7 περίπου ημέρες. Νεογνά ηλικίας ≤ 1 εβδομάδας 6 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις. Βρέφη ηλικίας >1 εβδομάδας 2.5-3 mg/kg/8ωρο. Παιδιά 2-2.5 mg/kg/8ωρο.

Λοιπά: Βλ. Γενταμικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Netilmicin Sulfate

NETROMYCIN/Schering Plough: inj.sol 15mg/1.5ml-amp x 1, x 24, 50mg/1ml-amp x 1, x 24, 100mg/1ml-amp x 1, x 24, 150mg/1.5 ml-amp x 1, x 24, 200mg/2ml-amp x 1, x 24, 300mg/1.5ml-amp x 1, x 24

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Νετιλμικίνη.

ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ
Streptomycin

Ενδείξεις: Φυματίωση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Επίσης πανώλης, τουλαραιμία, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα από *Streptococcus viridans* ή *Enterococcus faecalis* σε συνδυασμό με πενικιλλίνη. Βρουκέλλωση σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη.

Αντενδείξεις - Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Γενταμικίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Νεφροτοξικότητα, ωτοτοξικότητα, νευροτοξικότητα (βλάβη του αιθουσαίου σε 25% των αρρώστων). Μείωση της ακοής (4-15%) και σπανιότερα κώφωση. Σκοτώματα, περιφερική νευροπάθεια, περιστοματικές παραισθησίες, νευρομυϊκός αποκλεισμός. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Διέρχεται τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει βλάβες της 8ης συζυγίας ή σκελετικές ανωμαλίες του εμβρύου.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Γενταμικίνη. Σε άτομα >50 ετών να αποφεύγεται η χορήγησή της ή να μη γίνεται υπέρβαση των 750 mg/ημέρα.

Δοσολογία: Φυματίωση 15 mg/kg με μέγιστο 1 g ημερησίως επί 2 μήνες βαθέως ενδομυϊκώς. Βρουκέλλωση 1 g την ημέρα εφάπαξ ή σε δύο δόσεις (0.5g /12ωρο) επί 21 ημέρες (σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη 100mg/12ωρο από του στόματος για 6 εβδομάδες). Τουλαραιμία 1-2 g την ημέρα σε δόσεις για 7-14 ημέρες. Πανώλης 2g καθημερινά σε δύο δόσεις επί 10 ημέρες. Στρεπτοκοκκική ενδοκαρδίτιδα 500 mg δύο φορές την ημέρα σε συγχορήγηση με πενικιλλίνη για 2 εβδομάδες. Εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα 500 mg δύο φορές την ημέρα για 6 εβδομάδες σε συγχορήγηση με πενικιλλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Streptomycin Sulfate

STREPTOMYCINE/COOPER/Κοπερ: dr.pd.inj 1g/vial x 1, x 100

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Στρεπτομυκίνη βάση.

ΤΟΜΠΡΑΜΥΚΙΝΗ
Tobramycin

Ενδείξεις: Για παρεντερική χορήγηση βλ. Γενταμικίνη. Σε εισπνοές για την αντιμετώπιση της χρόνιας πνευμονικής λοίμωξης από *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς > 6 ετών με κυστική ίνωση. Λοιπές βλ. κεφ.11.1.1.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 3 mg/kg/24ωρο σε 3 δόσεις. Σε βαριές λοιμώξεις μέχρι και 5 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Λοιμώξεις ουροποιητικού 2-3 mg/ kg εφάπαξ ημερησίως. Πρόωρα και νεογνά ηλικίας μιας εβδομάδας μέχρι 2 mg/kg/12ωρο. Παιδιά ηλικίας >1 εβδομάδας 2 mg/kg/8ωρο. Σε εισπνοές 300 mg/12ωρο για 28 ημέρες. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται με μεσοδιάστημα 28 ημερών.

Λοιπά: Βλ. Γενταμικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NEBCIN/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj.sol 80mg*/ 2ml-amp x 1

TOBI/Chiron UK: inh.sol.n 300mg/5ml-amp x 56

* ως Τομπραμυκίνη θειική (Tobramycin sulphate).

5.1.7 Μακρολίδια

Στην ομάδα αυτή ανήκουν οι ουσίες ερυθρομυκίνη, σπιραμυκίνη και τα νεώτερα μακρολίδια κλαριθρομυκίνη, ροξιθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, μιντεκαμυκίνη και τελιθρομυκίνη.

Η **ερυθρομυκίνη** σε χορήγηση από το στόμα εμφανίζει διάφορο βαθμό απορρόφησης αναλόγως του χρησιμοποιούμενου άλατος ή εστέρα. Προτιμώνται οι εντεροδιαλυτές μορφές και η χορήγηση με κενό στόμαχο. Η απορρόφηση της αιθυλοηλεκτρικής ερυθρομυκίνης δεν επηρεάζεται από την τροφή.

Το αντιμικροβιακό φάσμα της ερυθρομυκίνης είναι ευρύτερο εκείνου της πενικιλλίνης G. Περιλαμβάνει Gram$^+$ κόκκους, όπως στρεπτόκοκκοι (όχι στελέχη Enterococcus) και σταφυλόκοκκοι (αν και το μεγαλύτερο ποσοστό σταφυλοκόκκων είναι σήμερα ανθεκτικό στην ερυθρομυκίνη), *Bacillus anthracis* κ.ά. Εκ των Gram$^-$ αεροβίων η ερυθρομυκίνη είναι επίσης δραστική έναντι της *Branhamella catarrhalis* και του *Haemophilus ducreyi*, ενώ η δραστικότητα ποικίλλει για τη *N. gonorrhoeae* και τον *H. influenzae*. Εκ των αναεροβίων μικροβίων είναι δραστική έναντι των Gram$^+$ όπως στελέχη πεπτοστρεπτοκόκκων, ακτινομυκήτων κ.ά. ενώ δεν είναι ασφαλές φάρμακο για την κάλυψη των Gram$^-$ αναεροβίων μικροβίων.

Στο αντιμικροβιακό φάσμα περιλαμβάνονται επίσης οι ακόλουθοι μικροοργανισμοί: *Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia, Legionella pneumoniae, στελέχη Campylobacter, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum*.

Η **σπιραμυκίνη** χορηγείται κυρίως στις στοματοφαρυγγικές λοιμώξεις και επιπλέον είναι πιθανώς αποτελεσματική στην τοξοπλάσμωση κατά την κύηση, επειδή αντενδείκνυται η πυριμεθαμίνη και χορηγείται καθ' όλη τη διάρκειά της.

Νεώτερα μακρολίδια αποτελούν η **μιντεκαμυκίνη**, η **ροξιθρομυκίνη** και η **κλαριθρομυκίνη**. Το αντιμικροβιακό τους φάσμα είναι το ίδιο με εκείνο της ερυθρομυκίνης. Η κλαριθρομυκίνη έχει καλύτερη δράση in vivo έναντι του *H. influenzae* λόγω συνεργικού μηχανισμού με ένα μεταβολίτη της, την υδροξυκλαριθρομυκίνη. Η σημαντικότερη διαφορά τους με τα παλαιότερα μακρολίδια είναι ο μακρός χρόνος ημίσειας ζωής τους, που επιτρέπει την χορήγησή τους ανά 12ωρο ή ακόμη και ανά 24ωρο για τη ροξιθρομυκίνη.

Η **αζιθρομυκίνη** ανήκει στην ομάδα των αζαλιδών, αντιμικροβιακών συγγενών με τα μακρολίδια και το αντιμικροβιακό της φάσμα είναι παρόμοιο με της κλαριθρομυκίνης. Εμφανίζει πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση στους ιστούς σε σχέση με το πλάσμα. Η ημιπερίοδος ζωής είναι μεγάλη και αυτό επιτρέπει την εφάπαξ χορήγηση της ημερήσιας δόσης.

Η κετολίδη **τελιθρομυκίνη** έχει κυκλοφορήσει πρόσφατα και είναι ημισυνθετικό παράγωγο της ερυθρομυκίνης. Έχει το ίδιο αντιμικροβιακό φάσμα και είναι συνήθως δραστική έναντι του στρεπτοκόκκου της πνευμονίας που είναι ανθεκτικός στην πενικιλλίνη και τα άλλα μακρολίδια.

ΑΖΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ
Azithromycin

Ενδείξεις: Από του στόματος: Λοιμώξεις από ευαίσθητα στο αντιβιοτικό βακτήρια, ειδικότερα του ανωτέρου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, του δέρματος, των μαλακών μορίων (σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι, πνευμονιόκοκκοι, ναϊσσέρια, αιμόφιλοι), μέση ωτίτιδα, μη επιπλεγμένες λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος από *Chlamydia trachomatis* ή *Neisseria gonorrhoeae*, μαλακό έλκος από *Haemophilus ducreyi* σε άνδρες. Σε μέτρια ή βαριά πνευμονία μόνο εξωνοσοκομειακή. Στη στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία, σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να χορηγηθεί η θεραπεία πρώτης επιλογής. Παρεντερικώς: Εξωνοσοκομειακή πνευμονία από *Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae, Staphylococcus aureus* ή *Streptococcus pneumoniae*, φλεγμονώδης νόσος της πυέλου από *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma hominis*, όταν απαιτείται έναρξη θεραπείας ενδοφλεβίως.

Αντενδείξεις: Βλ. Ερυθρομυκίνη. Επίσης σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία, παιδιά < 16 ετών (εκτός της μορφής εναιώρημα). Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 40 mL/min.

Δοσολογία: 500 mg σε μια δόση ημερησίως επί 3 ημέρες ή 500 mg την 1η ημέρα και 250 mg στη συνέχεια για 5 ημέρες συνολικά. Σε λοιμώξεις από *Chlamydia*

trachomatis, Neisseria gonorrhoeae ή Haemophilus ducreyi: 1 g εφάπαξ. Η αυτή δοσολογία χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους, ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >40 ml/min ή με ελαφρά έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Ενδοφλεβίως 500 mg εφάπαξ ημερησίως για τουλάχιστον 2 ημέρες, στη συνέχεια από του στόματος θεραπεία ως εφάπαξ ημερήσια δόση 500 mg μέχρι να ολοκληρωθεί διάστημα 7-10 ημερών. Ειδικά για τη φλεγμονώδη νόσο της πυέλου αρχικώς 1-2 ημέρες, στη συνέχεια από του στόματος θεραπεία ως εφ άπαξ ημερήσια δόση 250 mg μέχρι να ολοκληρωθεί διάστημα 7 ημερών.

Παιδιά με μορφή εναιωρήματος: Μέγιστη δόση για οποιαδήποτε θεραπεία 1500 mg. Γενικά η συνολική δόση είναι 30mg/kg χορηγούμενη ως μία ημερήσια δόση των 10mg/kg για 3 ημέρες ή εναλλακτικά για 5 ημέρες ως μία δόση των 10mg/kg την 1η ημέρα και 5mg/kg τις ημέρες 2-5. Ειδικώς για τη στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα στα παιδιά χορηγείται μία ημερήσια δόση των 10 mg/kg ή 20mg/kg για 3 ημέρες με μέγιστη ημερήσια δόση 500 mg.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Azithromycin Dihydrate

AZIRUTEC/Zwitter: f.c.tab 500mg x 3

AZITHRIN/Alet: f.c.tab 500mg x 3

AZITHROMYCIN/GENERICS/Generics: f.c. tab 250mg x 6, 500mg x 6

DISITHROM/Sanopharm: f.c.tab 500mg x 3, x 6

FIGOTHROM/Χρισπα Αλφα: f.c.tab 500mg x 3

ZINFECT/Verisfield U.K.: f.c.tab 500mg x 3

ZITHROMAX/Pfizer: caps 250mg x 6- pd.sol. inf 500mg/vial x 1- f.c.tab 500mg x 3- pd. ora.sus 250mg/5ml bottle x 22.5ml, x 37.5 ml

ZITHROTEL/Ανφαρμ: pd.sol.inf 500mg/vial x 1

ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ
Erythromycin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις αναπνευστικού (κυρίως από *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Bordetella pertussis, Hemophilus influenzae)*, νόσος των λεγεωναρίων, εντερίτιδες (από *Campylobacter jejuni)*, λοιμώξεις από Gram$^+$ κόκκους ή βακτηρίδια, όταν αντενδείκνυται η χρήση πενικιλλίνης (ιστορικό υπερευαισθησίας, ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών στην πενικιλλίνη), διφθερίτιδα και αποστείρωση των φορέων, ερύθρασμα, σύφιλις *(Treponema pallidum*), λοιμώξεις από *Ureaplasma urealyticum,* γονοκοκκικές λοιμώξεις *(Neisseria gonorrhoeae)*. Λοιπές βλ. κεφ.13.5.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα μακρολίδια, βαρειά ηπατική ανεπάρκεια, συγχορήγηση με σισαπρίδη (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες γενικώς είναι σπάνιες. Συνηθέστερες είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια και σπανιότατα ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα). Εχει αναφερθεί ηπατική δυσλειτουργία με αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ηπατοκυτταρική και / ή χολοστατική ηπατίτιδα με ή χωρίς ίκτερο. Σπανίως αναφέρονται αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ενώ σπανιότατα νευροψυχικές διαταραχές ή ωτοτοξικότητα (σε ενδοφλέβια χορήγηση και σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια). Θρομβοφλεβίτιδα σε ενδοφλέβια χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση από του στόματος ή παρεντερικώς μακρολιδίων με σισαπρίδη μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της στο πλάσμα με αποτέλεσμα αύξηση του κινδύνου επιμήκυνσης του QT διαστήματος και σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, περιλαμβανομένων κοιλιακής ταχυκαρδίας, κοιλιακής μαρμαρυγής και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsade de pointes). Ίδια φαινόμενα έχουν παρατηρηθεί και σε συγχορήγηση αστεμιζόλης, πιμοζίδης και τερφεναδίνης. Αυξάνει τα επίπεδα στο αίμα της θεοφυλλίνης και της διγοξίνης. Ενισχύει τη δράση της βαρφαρίνης και μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των κορτικοστεροειδών. Σε ενδοφλέβια χορήγηση είναι ασύμβατη με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, βιταμίνη C, κεφαλοθίνη, τετρακυκλίνη, χλωραμφενικόλη, η-παρίνη, μεταραμινόλη. Επηρεάζει τον προσδιορισμό κατεχολαμινών, 17-ΟΗ-κορτικοστεροειδών των ούρων, τρανσαμινασών ορού (ψευδώς αυξημένες τι-

μές), καθώς και φυλλικού οξέος ορού και οιστριόλης ούρων (ψευδώς ελαττωμένες τιμές). Προκαλεί αύξηση των επιπέδων φαρμάκων που μεταβολίζονται με το σύστημα του κυτοχρώματος P-450 (καρβαμαζεπίνη, κυκλοσπορίνη, φαινυτοΐνη, βαλπροϊκό, σιλντεναφίλη κ.ά.). Με στατίνες κίνδυνος μυοπάθειας λόγω αύξησης των συγκεντρώσεών τους, με εργοταμίνη ή διυδροεργοταμίνη κίνδυνος εργοτισμού.

Προσοχή στη χορήγηση: Αποβάλλεται στο μητρικό γάλα. Να μη χορηγείται κατά την κύηση παρά μόνο αν υπάρχει απόλυτη ανάγκη. Η παρεντερική χορήγηση επιφυλάσσεται για βαριές λοιμώξεις ή όταν είναι αδύνατη η χορήγηση από το στόμα. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας ή βαρεία μυασθένεια. Εχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερτροφικής πυλωρικής στένωσης σε βρέφη που έλαβαν θεραπεία με ερυθρομυκίνη. Προσοχή σε περίπτωση εμφάνισης εμέτων ή ευερεθιστότητας των βρεφών μετά από τη σίτιση.

Δοσολογία: Από το στόμα 250-500 mg/6-8ωρο (μέχρι 2g/24ωρο σε σοβαρές λοιμώξεις). Η δοσολογία της ερυθρομυκίνης όπως και των υπολοίπων μακρολιδίων δεν επηρεάζεται από τη νεφρική λειτουργία, αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση. Παιδιά: 125-250 mg/6ωρο, σε βαριές λοιμώξεις η δοσολογία διπλασιάζεται. Σε ενδοφλέβια έγχυση 2-4 g/24ωρο αναλόγως με τη βαρύτητα της λοίμωξης αραιωμένα σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης, παιδιά 30-50 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Erythromycin Ethylsuccinate

ERYTHROCIN/Abbott: gra.or.sus 250mg/5ml fl x 100, 500mg/5ml fl x 60 - gr.or.sd 500mg/sach x 12

Erythromycin Lactobionate

ERYTHROMYCIN LACTOBIONATE IV/ABBOTT/Abbott: ly.pd.inj 1g/vial x 1

Erythromycin Stearate

ERYTHROCIN/Abbott: f.c.tab 500mg x 12

ROUG-MYCIN/Farmanic: c.tab 500mg x 20

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Ερυθρομυκίνη.

ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ
Clarithromycin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις του ανώτερου και κατωτέρου αναπνευστικού συστήματος, δέρματος και μαλακών μορίων. Συμπληρωματική θεραπεία σε γενικευμένες ή εντοπισμένες λοιμώξεις οφειλόμενες σε άτυπα μυκοβακτηρίδια (π.χ. *Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum)*. Οδοντογενείς λοιμώξεις, ως φάρμακο δεύτερης επιλογής. Εκρίζωση του *Helicobacter pylori* σε συνδυασμό με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (βλ. κεφ. 1.1.4).

Δοσολογία: 250-500 mg/12ωρο ή με τη μορφή τροποποιημένης αποδέσμευσης 500 mg την ημέρα και σε βαρύτερες λοιμώξεις 2 x 500 mg εφάπαξ ημερησίως. Λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια 500 mg/12ωρο. Οδοντογενείς λοιμώξεις 250 mg/12ωρο για 5 ημέρες. Παιδιά 15 mg/kg/ 24ωρο, σε 2 δόσεις. Σε νεφρική κάθαρση < 30 ml/min η δόση μειώνεται στο ήμισυ. Με ενδοφλέβια έγχυση 1 g την ημέρα σε 2 ίσες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CHLAMYDICIN/Heremco: f.c.tab 500mg x 21

CLARIBACTRON/Φαραν: f.c.tab 500mg x 21

CLAROMYCIN/Gap: f.c.tab 500mg x 21

CLARIPEN/Elpen: f.c.tab 500mg x 14, x 21- gra.or.sus 250 mg/5 ml fl x 60ml

DERIZIC/Bevo: f.c.tab 500mg x 21

EZELIF/Leovan: f.c.tab 500mg x 21

EZUMYCIN/Rafarm: f.c.tab 500mg x 21

GEROMYCIN/Γερολυματος: f.c.tab 500mg x 21

GLARTIN/Biomedica-Chemica: f.c.tab 500mg x 21

KLARETOP/Santa: f.c.tab 500mg x 21

KLARICID/Abbott: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x 21- gra.or.sus 125mg/5ml fl x 50ml, fl x 60ml, 250 mg/5 ml fl x 50ml, x 60ml- pd.sol.inf 500mg/vial x 1- gr.or.sd 250mg/sachet x 12

KLARICID OD/Abbott: con.r.tab 500mg x 6

KLARIFAR/Farmedia: f.c.tab 500mg x 21

KLARIFECT/Μινερβα: f.c.tab 500mg x 21

KLARITHRIN/Iapharm: f.c.tab 500mg x 21

KLAROXIN/Farmanic: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x 21

KLAZIDEM/Demo: f.c.tab 500mg x 21

LAROMIN/Kleva: f.c.tab 500mg x 21

MAXILIN/Ανφαρμ: f.c.tab 500mg x 21

ODYCIN/Βελκα: f.c.tab 500mg x 21
PRIMOCID/Genepharm: f.c.tab 500mg x 21
RICLEMED/Pharmacypria: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x 21
RITHROPROL/Proel: f.c.tab 500mg x 21- gra.or.sus 250mg/5ml fl x 60ml
RITRAN/Farmamust: f.c.tab 500mg x 21
THRIAMOX/Antor: f.c.tab 500mg x 21
ZECLAREN/Vianex: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x21- gra.or.sus 250 mg/5 ml fl x 50ml, x 60ml
ZECLAREN OD/Vianex: con.r.tab 500mg x 6

ΜΙΝΤΕΚΑΜΥΚΙΝΗ
Midecamycin

Ενδείξεις: Βλ. Κλαριθρομυκίνη. Επίσης γεννητικές λοιμώξεις, όπως ανεπίλεκτη ουρηθρίτιδα ή τραχηλίτιδα από χλαμύδια.

Δοσολογία: 600mg/12ωρο ή 600mg/8ωρο σε σοβαρές λοιμώξεις. Παιδιά 50 mg/kg/24ωρο σε 2-3 διαιρεμένες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Midecamycin Acetate

MIOCACIN/Φαραν: f.c.tab 600 mg x 12- gra.or.sus 250 mg /5ml fl x 120
MIOCAMEN/ Menarini: f.c.tab 600mg x 12- gra.or.sus 250 mg /5ml fl x 120

ΡΟΞΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ
Roxithromycin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού από *Streptococcus pyogenes*. Οξεία παραρρινοκολπίτιδα από Streptococcus pneumoniae. Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού: οξεία βακτηριακή παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας από *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis ή Streptococcus pneumoniae*. Πνευμονία από *Mycoplasma pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Chlamydia pneumoniae*. Λοιμώξεις γεννητικού συστήματος, εκτός από τις γονοκοκκικές λοιμώξεις. Μη επιπεπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων από *Streptococcus pyogenes ή Staphylococcus aureus*.

Δοσολογία: 150-mg/12ωρο ή 300mg/ 24 ωρο. Δεν συνιστάται η χορήγηση σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACEVOR/Help: f.c.tab 150mg x 10
ANTI-BIO/A. Λέων: f.c.tab 300mg x 8
ASMETIC/Farmilia: f.c.tab 150mg x 10
ARISTOMYCIN/Farmanic: c.tab 150mg x 10
AZURIL/Φαρμανελ: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
BAZUCTRIL/Χρισπα Αλφα: f.c.tab 150mg x 10
BICOFEN/Iapharm: f.c.tab 150mg x 10
DELITROXIN/Φαρματεν: f.c.tab 150mg x 10
ERYBROS/Bros: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 10
NEO-SUXIGAL/Ανφαρμ: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
REDOTRIN/Coup: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
ROXICILLINE-MEDICHROM/Medichrom: f.c. tab 150mg x 10
ROXIMIN-GALENICA/Novis: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
ROXY-DUE/Φοινιξφαρμ: f.c.tab 150mg x 10, 300 mg x 8
ROXYSPES/Alet: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 10
RULID/Aventis: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
SEIDE/Rafarm: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 10
SIGUON/Leovan: f.c.tab 300mg x 8
TIRABICIN/Kleva: f.c.tab 150mg x 10
TOSCAMYCIN-R/Genepharm: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
URAMILON/Biomedica-Chemica: f.c.tab 150 mg x 10
VASELPIN/Φαραν: f.c.tab 150mg x 10
VOMITORAN/Norma: f.c.tab 150mg x 10, 300 mg x 8

ΣΠΙΡΑΜΥΚΙΝΗ
Spiramycin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανωτέρου αναπνευστικού, κυρίως στοματοφαρυγγικές, δέρματος και μαλακών μορίων. Πιθανώς αποτελεσματικό στην τοξοπλάσμωση της κύησης και την οφθαλμική τοξοπλάσμωση.

Δοσολογία: 3000000 iu 2 ή 3 φορές την ημέρα. Παιδιά 150000 iu/kg/24ωρο σε 2 ή 3 ίσες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ROVAMYCINE/Aventis: f.c.tab 1500000 iu x 12

ΤΕΛΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ N
Telithromycin

Ενδείξεις: Πνευμονία της κοινότητας ήπιας

έως μέτριας μορφής, οξεία έξαρση χρόνιας βρογχίτιδας, οξεία παραρρινοκολπίτιδα, φαρυγγίτιδα ή αμυγδαλίτιδα από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο της ομάδας Α, ως εναλλακτικό όταν δεν είναι κατάλληλα τα αντιβιοτικά της β-λακτάμης.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα μακρολίδια, βαρεία μυασθένεια, ιστορικό ηπατίτιδας ή/και ίκτερου που σχετίζεται με χρήση τελιθρομυκίνης, συγγενή ή επίκτητη παράταση του διαστήματος QT, συγχορήγηση με φάρμακα που αυξάνουν το QT, αλκαλοειδή της ερισυβώδους όλυρας, σισαπρίδη, πιμοζίδη, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη και σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη, λοβαστατίνη. Σε ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της νεφρικής ή/και ηπατικής λειτουργίας, αντενδείκνυται η συγχορήγηση τελιθρομυκίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP 3A4, όπως αναστολείς πρωτεάσης ή κετοκοναζόλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακά άλγη, μετεωρισμός, ζάλη, κεφαλαλγία, υπνηλία ή αϋπνία, νευρικότητα, παραισθησίες, παροδική απώλεια συνείδησης, αρρυθμίες, υπόταση, βραδυκαρδία, εξανθήματα, κνησμός, οπτικές διαταραχές, αύξηση ηπατικών ενζύμων, μονιλίαση στόματος, διαταραχές της γεύσης, σπάνια χολοστατικός ίκτερος, κολίτιδα, ηπατίτιδα, οίδημα προσώπου, μυϊκές κράμπες, αύξηση του διαστήματος QT.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Η τελιθρομυκίνη είναι αναστολέας του ενζύμου CYP3A4, συνεπώς οι συγκεντρώσεις ουσιών οι οποίες μεταβολίζονται από την οδό αυτή αναμένεται να αυξηθούν με τη χορήγησή της (λ.χ. κυκλοσπορίνη, κετοκοναζόλη, τακρόλιμους κλπ.). Η συγχορήγηση επαγωγέων του ενζύμου (λ.χ. ριφαμπικίνη, φαινοβαρβιτάλη, δεξαμεθαζόνη, φαινυτοΐνη κλπ.) συνεπάγεται μείωση της στάθμης της τελιθρομυκίνης. Η συγχορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν το διάστημα QT (σισαπρίδη, πιμοζίδη, αστεμιζόλη κλπ.) συνεπάγεται αύξηση του κινδύνου αρρυθμιών έως και torsade de pointes. Με αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας αυξημένος κίνδυνος εργοτισμού και με στατίνες κίνδυνος μυοπάθειας. Αυξάνει τη στάθμη της μιδαζολάμης, διγοξίνης, μετοπρολόλης και πιθανώς της ριτοναβίρης. Λόγω του κινδύνου αρρυθμιών απαιτείται προσοχή σε στεφανιαία ανεπάρκεια, κοιλιακές αρρυθμίες, βραδυκαρδία, υποκαλιαιμία και υπομαγνησιαιμία. Σε υπόνοια ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας διακοπή της θεραπείας. Έχει αναφερθεί έξαρση βαρείας μυασθένειας. Προσοχή απαιτείται σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Να αποφεύγεται η χορήγησή της σε περίπτωση δυσανεξίας στη γαλακτόζη, κύησης (μόνο εάν είναι απαραίτητο) και γαλουχίας. Να αποφεύγεται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων. Εάν εμφανισθούν διαταραχές όρασης ή απώλεια της συνείδησης τότε οι ασθενείς να μην επιδίδονται σε τέτοιες δραστηριότητες.

Δοσολογία: Ασθενείς ≥ 18 ετών 800mg εφάπαξ ημερησίως για 7-10 ημέρες σε πνευμονία της κοινότητας και για 5 ημέρες σε παραρρινοκολπίτιδα, βρογχίτιδα και αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα. Ασθενείς 12-18 ετών μόνο για την ένδειξη αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα με την ίδια δοσολογία. Δεν έχει εδραιωθεί η ασφάλειά του σε παιδιά <12 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
KETEK/Aventis France: f.c.tab 400mg x 10

5.1.8 Λινκοζαμίδες

Στην ομάδα των λινκοζαμιδών περιλαμβάνεται η κλινδαμυκίνη και η λινκομυκίνη (η τελευταία δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας). Το αντιμικροβιακό τους φάσμα περιλαμβάνει: Gram$^+$ κόκκους (στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι) και βακτηρίδια αερόβια *(Bacillus anthracis,* στελέχη *Nocardia, Corynebacterium diphtheriae)* ως και Gram$^+$ και Gram$^-$ αναερόβια μικρόβια συμπεριλαμβανομένου του *Bacteroides fragilis.*

ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ
Clindamycin

Ενδείξεις: Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις (π.χ. οστεομυελίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα), πνεύμονος, στρεπτοκοκκικές, λοιμώξεις από αναερόβια, κυρίως *Bacteroides fragilis*. Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση σε ασθενείς με AIDS σε συνδυασμό με πυ-

ριμεθαμίνη, πνευμονία από *Pneumocystis carinii*. Λοιπές βλ.κεφ. 13.5.1 & 7.5.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στη λινκομυκίνη, διαρροϊκά σύνδρομα, ιστορικό κολίτιδας ή εντερίτιδας ή κολίτιδας από αντιβιοτικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έμετοι, διάρροια, που επιβάλλει άμεση διακοπή της θεραπείας, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα συχνά πολύ επικίνδυνη. Επίσης αύξηση τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης σε παρεντερική χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναισθητικά γενικής αναισθησίας ή παράγοντες που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό μπορεί να προκληθεί καταστολή του αναπνευστικού ή και παράλυση που αντιμετωπίζεται με χορήγηση αλάτων ασβεστίου και αντιχολινεστερασικά. Χλωραμφενικόλη και ερυθρομυκίνη ανταγωνίζονται τη δράση της. Προσροφητικές ουσίες (καολίνης κλπ.) μειώνουν την απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, γαλουχία. Να αποφεύγεται η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (κίνδυνος καρδιακής ανακοπής) και η εφάπαξ χορήγηση δόσης > 600 mg βαθέως ενδομυϊκώς.

Δοσολογία: Από το στόμα 150-300 mg/6ωρο. Ενδομυϊκώς ή σε βραδεία ενδοφλέβια έγχυση 600 mg έως 2.4g/24ωρο σε 2-4 δόσεις. Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση 600-1200 mg/6ωρο επί 2 εβδομάδες από το στόμα ή ενδοφλεβίως και ακολούθως 300-600 mg/6ωρο από το στόμα για 8-10 εβδομάδες σε συνδυασμό με πυριμεθαμίνη 25-75 mg/ημέρα από το στόμα. Πνευμονία από *P. carinii* 600-900 mg/6ωρο ή 900 mg/8ωρο ενδοφλεβίως ή 300-450 mg/6ωρο από το στόμα σε συνδυασμό με πριμακίνη 10-30 mg/ημέρα από το στόμα επί 21 ημέρες. Παιδιά 15-40 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Αραιώνεται σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Clindamycin Hydrochloride

DALACIN-C/Pfizer: caps 300mg x 16

Clindamycin Phosphate

DALACIN C/Pfizer: inj.sol 600mg/ 4ml-amp x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κλινδαμυκίνη.

ΛΙΝΚΟΜΥΚΙΝΗ
Lincomycin

Ενδείξεις: Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις και ειδικότερα αυτές που προκαλούνται από σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στα άλλα αντιβιοτικά, λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων (όπως οστεομυελίτιδα). Σε ήπιες λοιμώξεις από αναερόβιους μικροοργανισμούς όπως ο *Bacteroides fragilis,* όπου απαιτείται έλεγχος ευαισθησίας, άλλως η χορήγηση δεν είναι αποτελεσματική (επομένως αποκλείονται οι σοβαρές λοιμώξεις, όπως π.χ. η περιτονίτιδα).

Δοσολογία: Από το στόμα 500 mg/6-8 ώρες, παιδιά >1 μηνός 30-60 mg/kg/24ωρο, σε 3-4 δόσεις. Ενδομυϊκώς 600 mg/12-24 ώρες, παιδιά >2 ετών 10 mg/kg/12 - 24 ώρες. Ενδοφλεβίως 600 mg/8-12 ώρες, παιδιά >2 ετών 10-20 mg/kg σε 2-3 ισόποσες δόσεις. Σε κάθαρση κρεατινίνης <10 ml / min το 25-30% της συνήθους δόσης.

Λοιπά: Βλ. Κλινδαμυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Lincomycin Hydrochloride

PECASOLIN/Rafarm: inj.sol 600mg/2ml-amp x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Λινκομυκίνη.

5.1.9 Γλυκοπεπτίδια

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η βανκομυκίνη και η τεϊκοπλανίνη.

Είναι αντιβιοτικά βακτηριοκτόνα δραστικά έναντι (Ι) σταφυλοκόκκων, τόσο των στελεχών *Staphylococcus aureus* όσο και των CNS σταφυλοκόκκων (Coagulase-negative *staphylococci)*, συμπεριλαμβανομένων και των ανθεκτικών στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες, (ΙΙ) στρεπτοκόκκων (συμπεριλαμβανομένων και των πνευμονιοκόκκων των ανθεκτικών στην πενικιλλίνη), (ΙΙΙ) εντεροκόκκων, (VI) *Corynebacterium JK,* (V) *Listeria monocytogenes* και (VI) κλωστηριδίων ειδικότερα έναντι του *Clostridium difficile*.

Είναι και τα δύο ενέσιμα αντιβιοτικά, αλλά διαφέρουν στο χρόνο ημισείας ζωής τους, ο οποίος είναι 12 ώρες και >100 ώρες για τη βανκομυκίνη και την τεϊκοπλανίνη αντιστοίχως. Αποβάλλονται από τους νε-

φρούς βραδέως και δεν απορροφώνται όταν χορηγούνται από το στόμα. Δεν διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Δεν απομακρύνονται με την αιμοκάθαρση. Η βανκομυκίνη δίδεται μόνο ενδοφλεβίως, ενώ η τεϊκοπλανίνη ενδοφλεβίως και ενδομυϊκώς. Σε αντίθεση με τη βανκομυκίνη, η τεϊκοπλανίνη δεν είναι εξ ορισμού νεφροτοξική.

ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ
Vancomycin

Ενδείξεις: Σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις από σταφυλοκόκκους ανθεκτικούς στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλλίνες ή σε άτομα αλλεργικά στην πενικιλλίνη επί ενδείξεων χορήγησης της τελευταίας π.χ. σταφυλοκοκκική πνευμονία, ενδοκαρδίτιδα, σηψαιμία. Περιεγχειρητική προφύλαξη για επεμβάσεις με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από σταφυλοκόκκους (καρδιοαγγειοχειρουργική, ορθοπεδική χειρουργική ιδίως όταν τοποθετούνται ξένα σώματα). Η ίδια μορφή χορηγείται από του στόματος μόνο για την αντιμετώπιση σοβαρής ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, που συνδέεται με χρήση αντιβιοτικών και προκαλείται από το *Clostridium difficile* και της σταφυλοκοκκικής εντεροκολίτιδας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ενδοφλέβια χορήγηση ωτοτοξικότητα (ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα ή σε νεφρική ανεπάρκεια), νεφροτοξικότητα, αλλεργικές αντιδράσεις (εξάνθημα, ρωσινοφιλία, πυρετός), σπανίως αναφυλαξία. Κνησμός, ναυτία, ερυθρότητα (red man and red neck syndrome) επί ταχείας έγχυσης, υπόταση κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Θρομβοφλεβίτιδα. Αναστρέψιμη ουδετεροπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με αναισθητικά φάρμακα έχει συσχετισθεί με ερύθημα τύπου ισταμίνης και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Η σύγχρονη καθώς και η διαδοχική συστηματική ή τοπική χρήση άλλων δυνάμει νευροτοξικών και/ή νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως αμφοτερικίνη Β, αμινογλυκοσίδες, διουρητικά της αγκύλης, βακιτρακίνη, πολυμυξίνη Β, κολιστίνη, σισπλατίνη απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση.

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση, νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης). Δεν χορηγείται ενδοραχιαίως. Βλ. και Αλληλεπιδράσεις.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 500 mg/6ωρο ή 1g/12ωρο σε έγχυση διαρκείας 60-120 min. Νεογνά και βρέφη αρχικώς μία δόση 15mg/kg ακολουθούμενη από δόση 10mg/kg/12ωρο για την 1η εβδομάδα της ζωής και κατόπιν 10mg/kg/8ωρο για βρέφη ηλικίας μέχρι 1 μηνός. Παιδιά: 40 mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις. Επί νεφρικής ανεπάρκειας χρειάζεται μείωση της δόσης αναλόγως με την κάθαρση της κρεατινίνης. Από το στόμα ενήλικες 500 mg-2g χορηγούμενα σε 3 ή 4 δόσεις και σε παιδιά 40 mg/kg σε 3 ή 4 δόσεις για 7 έως 10 ημέρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2g.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Vancomycin Hydrochloride

VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE/ABBOTT/Abbott: ly.p.iv.in 500mg/vial x 1

VANCOMYCIN/ΦΟΙΝΙΞΦΑΡΜ/Φοινιξφαρμ: pd.sol.inf 500mg/vial x 1

VANCOMYCIN/VOCATE/Vocate: pd.sol.inf 500mg/vial x 1

VONCON/Φαρμασερβ Λιλλυ: ly.p.iv.in 500mg/vial x 1

VONDEM/Demo: pd.sol.inf 500mg/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Βανκομυκίνη.

ΤΕΪΚΟΠΛΑΝΙΝΗ
Teicoplanin

Ενδείξεις: Σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις από σταφυλοκόκκους ανθεκτικούς στις πενικιλλίνες, εντεροκόκκους ανθεκτικούς στην πενικιλλίνη-αμπικιλλίνη (σε συνδυασμό με γενταμικίνη ή στρεπτομυκίνη) πχ. πνευμονία, ενδοκαρδίτιδα, μικροβιαιμία με συνοδό σήψη, περιτονίτιδα επί φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης, όπως και επί λοιμώξεων από *Streptococcus pneumoniae* ανθεκτικού στην πενικιλλίνη και τις κεφαλοσπορίνες (κεφτριαξόνη, κεφοταξίμη), διάρροια από αντιβιοτικά οφειλόμενη σε *Clostridium difficile*. Περιεγχειρητική προφύλαξη για επεμβάσεις με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από Gram θετικούς κόκκους (καρδιοαγγειο-

χειρουργική, ορθοπεδική χειρουργική ιδίως όταν τοποθετούνται ξένα σώματα).

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, πυρετός, εξάνθημα, κνησμός, βρογχόσπασμος και άλλες αναφυλακτικές αντιδράσεις. Σπανίως ζάλη και κεφαλαλγία όπως και μικρή απώλεια ακοής, ίλιγγος και διαταραχές του λαβυρίνθου. Πόνος στο σημείο της ένεσης και θρομβοφλεβίτιδα. Σπανίως αύξηση τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, κρεατινίνης ορού, ηωσινοφιλία, λευκοπενία και δοσοεξαρτώμενη θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Με ωτοτοξικά και νεφροτοξικά φάρμακα όπως αμινογλυκοσίδες, αμφοτερικίνη, κυκλοσπορίνη, σισπλατίνη, φουροσεμίδη και το εθακρινικό οξύ.

Προσοχή στη χορήγηση: Επί παρατεταμένης χορήγησης πλέον των 3 εβδομάδων, απαιτείται τακτικός έλεγχος επιπέδων στον ορό, όπως και έλεγχος της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και της ακουστικής οξύτητας. Δεν χορηγείται ενδορραχιαίως.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως ή σε ΕΦ έγχυση χορηγούνται σε βαριές λοιμώξεις 400 mg/12ωρο ενδοφλεβίως για τις 3 αρχικές δόσεις και στη συνέχεια 400 mg μία φορά την ημέρα ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Σε μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις 400mg ενδοφλεβίως την 1η ημέρα και στη συνέχεια 200mg την ημέρα ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Μεγαλύτερες δόσεις, έως και 12mg/kg ημερησίως συνιστώνται σε σοβαρά εγκαύματα και σε ενδοκαρδίτιδα. Νεογνά μόνο μία δόση 8mg/kg ενδοφλεβίως και σε > 2 μηνών 10mg/ kg/12ωρο ενδοφλεβίως για 3 δόσεις και στη συνέχεια 6mg/kg ημερησίως (σε βαριές λοιμώξεις και λοιμώξεις σε ουδετεροπενικά παιδιά 10mg/kg) ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Περιεγχειρητική προφύλαξη 400mg (ή 6mg/kg σε ασθενείς με βάρος >85kg) ενδοφλεβίως κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και ενδεχομένως μια επιπλέον δόση μετά 24 ώρες. Επί νεφρικής ανεπάρκειας να διατηρούνται επίπεδα στον ορό τάξης τουλάχιστον 10mg/l μετά την τέταρτη ημέρα της θεραπείας. Ενδεικτικά σε κάθαρση κρεατινίνης 40-60 ml/min η δόση μειώνεται στο ήμισυ, ενώ όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι < 40 ml/min η ημερησία δόση μειώνεται στο $^1/_3$. Δεν χορηγείται σε κάθαρση κρεατινίνης ≤ 20 ml/min, ενώ στις ηπιότερες περιπτώσεις δίδεται το ½ ή $^1/_3$ της δόσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TARGOCID/Vianex: ly.pd.inj 200mg/vial x 1 + 1amp x 3ml-solv, 400mg/vial x 1 + 1amp x 3ml-solv

5.1.10 Τετρακυκλίνες

Οι τετρακυκλίνες είναι αντιμικροβιακά ευρέος φάσματος εναντίον Gram+ και Gram- μικροοργανισμών. Δρουν αναστέλλοντας την πρωτεϊνική σύνθεση των μικροβίων. Πρόκειται για χρήσιμα φάρμακα, παρόλο που η χρήση τους σήμερα, λόγω ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών, είναι σχετικώς περιορισμένη. Σε ορισμένες λοιμώξεις αποτελούν φάρμακα εκλογής. Όλες οι τετρακυκλίνες έχουν κατά κανόνα κοινό αντιμικροβιακό φάσμα.

Η τετρακυκλίνη και η οξυτετρακυκλίνη εμφανίζουν σχετικώς ασταθή απορρόφηση χορηγούμενες από το στόμα. Αντιθέτως, η δοξυκυκλίνη και μινοκυκλίνη απορροφώνται πλήρως και εμφανίζουν το πλεονέκτημα του μεγάλου χρόνου ημιζωής, που επιτρέπει την εφάπαξ ημερήσια χορήγηση.

Ενδείξεις: Βρουκέλλωση σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη, χλαμυδιακές λοιμώξεις (ψιττάκωση, τράχωμα, επιπεφυκίτιδα με έγκλειστα, σεξουαλικώς μεταδιδόμενες χλαμυδιακές λοιμώξεις), ρικετσιώσεις (όπως επιδημικός και ενδημικός εξανθηματικός τύφος, πυρετός Q), μυκοπλασματικές λοιμώξεις, μη επιπλεγμένη ορθογεννητική γονόρροια από ευαίσθητα στελέχη και σε αντένδειξη της πενικιλλίνης, μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, χρόνια προστατίτιδα, βουβωνικό λεμφοκοκκίωμα, χολέρα, πανώλης, τουλαραιμία, λεπτοσπειρώσεις, νόσος Lyme (από *Borrelia burgdorferi)*, υπόστροφος πυρετός από ψείρες (από *Borrelia recurrentis)* ή κρότωνες (από *Borrelia duttonii)*, λιστεριώσεις, ακτινομυκητίαση, σύφιλη και τροπική μόρωση σε αντένδειξη της πενικιλλίνης, παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας, χρόνια ιγμορίτιδα,

χρόνια περιοδοντική νόσος (δοξυκυκλίνη), ακμή.

Οι τετρακυκλίνες χορηγούνται επίσης για πρόληψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας (μινοκυκλίνη σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη), της διαρροίας των ταξιδιωτών από *Escherichia coli* που παράγει εντεροτοξίνη (δοξυκυκλίνη) και της ελονοσίας σε περιοχές με πολυανθεκτικό *Plasmodium falciparum* (δοξυκυκλίνη).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε οποιαδήποτε από τις τετρακυκλίνες, βαριά νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Η χρήση των τετρακυκλινών κατά τις περιόδους ανάπτυξης των οστών και των οδόντων μπορεί να προκαλέσει εναπόθεσή τους σε αυτά με αποτέλεσμα μόνιμο αποχρωματισμό των δοντιών και σε μερικές περιπτώσεις υποπλασία της αδαμαντίνης ουσίας τους. Επιπλέον φαίνεται να έχουν και τοξικές επιδράσεις στο έμβρυο. Ως εκ τούτου η χορήγησή τους αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας <8 ετών, κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας (αποβάλλονται με το μητρικό γάλα).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια και σπανίως ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα), ανάπτυξη μονιλίασης στην περιπρωκτική ή περιγεννητική περιοχή, ανάπτυξη επιγενών λοιμώξεων από ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών, ερυθηματοβλατιδώδη εξανθήματα, φωτοευαισθησία, ονυχόλυση, φαιά χρώση δέρματος και βλεννογόνων (κυρίως με μινοκυκλίνη), επιβάρυνση προϋπάρχουσας νεφρικής ανεπάρκειας, αύξηση ηπατικών ενζύμων, διαταραχή ηπατικής λειτουργίας, στεάτωση ήπατος (με μεγάλες συνήθως δόσεις), αντιδράσεις υπερευαισθησίας (κνίδωση, αγγειοοίδημα, πυρετός, αρθραλγίες κλπ.), προβολή των πηγών του κρανίου στα βρέφη και καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση κυρίως σε νεαρά άτομα, ίλιγγος κυρίως με μινοκυκλίνη.

Αλληλεπιδράσεις: Ανταγωνίζονται τη μικροβιοκτόνο δράση της πενικιλλίνης, ενώ ενισχύουν τη δράση της διγοξίνης (κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού) και των από του στόματος αντιπηκτικών. Με θεοφυλλίνη αυξάνεται η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό, ενώ με μεθοξυφλουράνιο ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας ενίοτε θανατηφόρου. Βαρβιτουρικά, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη μειώνουν τη δραστικότητά τους. Αντιόξινα περιέχοντα αργίλιο, μαγνήσιο, ασβέστιο, τα άλατα σιδήρου ή βισμουθίου, σκευάσματα ψευδαργύρου, η σιμετιδίνη και τροφές (ιδιαιτέρως γαλακτοκομικά προϊόντα, εκτός της δοξυκυκλίνης και της μινοκυκλίνης που δεν επηρεάζονται σημαντικά από την ταυτόχρονη λήψη τροφής ή γάλακτος), αναστέλλουν την απορρόφησή τους. Με ρετινοειδή κίνδυνος ενδοκρανιακής υπέρτασης. Αυξημένος κίνδυνος εργοτισμού με αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας. Η ταυτόχρονη χρήση τετρακυκλινών μπορεί να μειώσει τη δράση των από του στόματος αντισυλληπτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια (η μινοκυκλίνη και η δοξυκυκλίνη δεν επηρεάζουν σημαντικά τη νεφρική λειτουργία), εξασθενημένα άτομα (αντιαναβολική δράση των τετρακυκλινών).

Απαιτείται προσοχή κατά την κατάποση στερεών μορφών τετρακυκλινών, διότι εάν δεν καταποθούν σωστά υπάρχει κίνδυνος παραμονής του φαρμάκου στον οισοφάγο με αποτέλεσμα τραυματισμό του, δυσφαγία, άλγος κατά την κατάποση ή οπισθοστερνικό άλγος ή καύσο, οισοφαγίτιδα και εξελκώσεις του οισοφάγου. Δεν συνιστάται η λήψη τους από ασθενείς με διαταραχές του οισοφάγου ή άλλους παράγοντες που καθυστερούν την κένωση του οισοφάγου, όπως ουλές και αχαλασία. Με στερεές μορφές τετρακυκλινών συνιστάται η λήψη αρκετής ποσότητας υγρών με τον ασθενή σε όρθια θέση και για μισή ώρα μετά τη λήψη του φαρμάκου. Η δόση να μη λαμβάνεται αμέσως πριν από την κατάκλιση. Σε μακροχρόνια χρήση κίνδυνος επιλοιμώξεων. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται αν εμφανισθεί αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση. Ασθενείς που λαμβάνουν τετρακυκλίνες να αποφεύγουν την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Σε χορήγηση σκευασμάτων που έχει λήξει ο χρόνος χρήσης τους κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου Fanconi.

ΔΟΞΥΚΥΚΛΙΝΗ
Doxycycline

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 12.3.2 και 13.5.2.

Δοσολογία: Συνήθως 200 mg σε μία ή δύο λήψεις την πρώτη ημέρα και στη συνέχεια 100 mg εφάπαξ ημερησίως. Για τη θεραπεία βαρύτερων λοιμώξεων (ειδικά σε χρόνιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος), πρέπει να χορηγούνται 200 mg την ημέρα σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Παιδιά > 8 ετών: α) βάρους ≤ 50 kg 4 mg/kg την 1η ημέρα εφ' άπαξ ή ανά 12ωρο, ακολουθούμενη από 2 mg/kg/ημέρα τις υπόλοιπες ημέρες χορηγούμενη εφ' άπαξ ή σε 2 δόσεις ή για βαρύτερες λοιμώξεις μέχρι 4 mg/kg/ημέρα, β) βάρους >50 kg η δόση των ενηλίκων.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Doxycycline Hyclate (Doxycycline Hydrocloride Hemiethanolate Hemihydrate)

IMPALAMYCIN/Bros: caps 100mg x 8

MICROVIBRATE/Castalia: caps 50mg x 14, 100mg x 8, x 40

OTOSAL/Coup: caps 100mg x 16

RELYOMYCIN/Relyo: caps 100mg x 8

NOVIMAX/Ανφαρμ: caps 100mg x 8

SMILITENE/Rafarm: caps 100mg x 50

VIBRAMYCIN/Pfizer: syr 50mg/5ml fl x 60

Doxycycline Monohydrate

VIBRAMYCIN/Pfizer: disp.tab 100mg x 8

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Δοξυκυκλίνη.

ΜΙΝΟΚΥΚΛΙΝΗ
Minocycline

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Χημειοπροφύλαξη και αποστείρωση φορέων μηνιγγιτιδοκόκκου σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη. Λοιπές βλ. κεφ.13.5.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης προκαλεί διαταραχές από το αιθουσαίο νεύρο (ζάλη, ίλιγγο), δια τούτο απαιτείται προσοχή από οδηγούς ή χειριστές μηχανημάτων.

Δοσολογία: Συνήθης αρχική δόση 200 mg εφάπαξ και στη συνέχεια 100 mg/12ωρο. Παιδιά > 8 ετών 4 mg/kg/24ωρο, σε 2 δόσεις. Χημειοπροφύλαξη και αποστείρωση φορέων μηνιγγιτιδοκόκκου 100 mg/12ωρο για 5 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Minocycline Hydrochloride

MINOCIN/Teofarma: caps 50mg x 24, 100mg x 12

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Μινοκυκλίνη.

ΟΞΥΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗ
Oxytetracycline

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 13.5.2.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 250-500 mg/6ωρο. Παιδιά > 8 ετών: 25-50 mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια η ολική δόση του φαρμάκου πρέπει να μειώνεται.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Oxytetracycline Hydrochloride

TERRAMYCIN/Pfizer: caps 250mg x 100

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Οξυτετρακυκλίνη.

ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Tetracycline Hydrochloride

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 13.5.1. & 13.5.2.

Δοσολογία: Σε ενηλίκους και νεαρά άτομα >14 ετών συνιστώνται 500 mg 2 φορές την ημέρα και σε βαρύτερες λοιμώξεις 500 mg έως 4 φορές την ημέρα. Σε παιδιά 8-14 ετών 25 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις. Να αποφεύγεται η υψηλή δοσολογία σε ασθενείς με ήπιας μορφής νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HOSTACYCLIN/Aventis: f.c.tab 500mg x 8

5.1.11 Σουλφοναμίδες

Η χρήση τους σήμερα είναι περιορισμένη. Εξαίρεση αποτελούν οι σταθεροί συνδυασμοί μερικών από αυτές, όπως της σουλφαμεθοξαζόλης και σουλφαμετρόλης με τριμεθοπρίμη (ανταγωνιστής του φυλλικού οξέ-

os). Η παρουσία της τριμεθοπρίμης στον συνδυασμό ενισχύει την αντιμικροβιακή τους δράση.

ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ + ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ*
Sulfamethoxazole + Trimethoprim

Ενδείξεις: Πνευμονία από *Pneumocystis carinii* (PC) και προφύλαξη από αυτήν σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ουρολοιμώξεις από ευαίσθητα είδη *E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Morganella morganii, Proteus mirabilis* ή *vulgaris*, εντερίτιδα από *Shigella flexneri* ή *sonnei,* διάρροια ταξιδιωτών από *E.coli*, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας και οξεία μέση ωτίτιδα από ευαίσθητα είδη *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, θεραπεία και πρόληψη νοκαρδίασης, τοξοπλάσμωση.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα συστατικά ή στις σουλφοναμίδες. Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, ένδεια G6PD, 3ο τρίμηνο κύησης, γαλουχία, βρέφη <8 εβδομάδων, κληρονομική πορφυρία, αιματολογικές δυσκρασίες, επιβεβαιωμένη μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω ανεπάρκειας φυλλικού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, κλπ.), αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως εξανθήματα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell, αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμολυτική και μεγαλοβλαστική αναιμία, από την τριμεθοπρίμη), ίκτερος. Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με επίκτητη ανοσοανεπάρκεια.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση αντιδιαβητικών από του στόματος, της φαινυτοΐνης, της αντιφυλλικής δράσης της μεθοτρεξάτης και της πυριμεθαμίνης, της προκαϊναμίδης, της αμανταδίνης, των κουμαρινικών αντιπηκτικών, της διγοξίνης. Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας με κυκλοσπορίνη, αιματολογικής τοξικότητας με αζαθειοπρίνη και μερκαπτοπουρίνη, ακοκκιοκυτταραιμίας με κλοζαπίνη, κοιλιακών αρρυθμιών με αμιωδαρόνη, καταστολής του μυελού των οστών με ζιδοβουδίνη, θρομβοπενίας και πορφύρας με διουρητικά θειαζίδια.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις, ενίοτε θανατηφόρες, ιδιαίτερα από το αίμα και το δέρμα και η χορήγησή του πρέπει να διακόπτεται όταν εμφανισθεί δερματικό εξάνθημα ή κάποια αιματολογική διαταραχή. Με εξαίρεση τη λοίμωξη από PC, τη νοκαρδίαση και την τοξοπλάσμωση στις λοιπές περιπτώσεις να σταθμίζεται η ανάγκη χορήγησής του όταν υπάρχουν εναλλακτικές μορφές θεραπείας. Παρακολούθηση ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Επαρκής ενυδάτωση.

Δοσολογία: Από το στόμα 960 mg/12ωρο. Παιδιά 8 εβδομάδων-6 μηνών 120mg, 6 μηνών-6 ετών 240mg και 6-12 ετών 480 mg ανά 12ωρο. Ενδοφλεβίως 960 mg/12ωρο. Θεραπεία για πνευμονία από PC ενήλικες και παιδιά 120mg/ kg/ 24ωρο σε 2-4 δόσεις για 2-3 εβδομάδες, προφύλαξη πνευμονίας από PC από το στόμα 960mg καθημερινώς ή κάθε 2η ημέρα, παιδιά (750+150)mg/ m^2/ημέρα σε 2 ίσες δόσεις καθημερινώς ή για 3 συνεχόμενες ημέρες ανά εβδομάδα. Νοκαρδίαση: Εχουν χρησιμοποιηθεί δόσεις (800+160) mg 6-8 φορές ημερησίως για 3-6 μήνες. Τοξοπλάσμωση: Για θεραπεία δεν υπάρχει ομοφωνία για την κατάλληλη δόση, για προφύλαξη όπως για πνευμονία από PC. Χρειάζεται μείωση της δοσολογίας στο ήμισυ όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 15-30 ml/min, ενώ όταν είναι <15 ml/min δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Σε αιμοκάθαρση συμπληρωματική δόση. Σε περιτοναϊκή κάθαρση (800+160) mg ανά 48ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BACTRIMEL/Roche: tab (800+160)mg forte x 10 - syr (400+80)mg/5ml forte fl x 100- inj.so.inf (400+80)mg/5ml-amp x 5

SEPTRIN/GlaxoSmithKline: tab(800+160)mg x 10 - oral.susp (400+80) mg/5ml fl x 100+ δοσιμετρική συσκευή

* ή Co-τριμοξαζόλη (Co-trimoxazole)

ΣΟΥΛΦΑΜΕΤΡΟΛΗ + ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ
Sulfametrole + Trimethoprim

Βλ. Σουλφαμεθοξαζόλη+Τριμεθοπρίμη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIDAPRIM/Nycomed: f.c.tab (800+160) mg x 10-inj.so.inf (861.5*+160) mg/250 ml fl x 250

---

* ως Σουλφαμετρόλη νατριούχος (Sulfametrol sodium) που αντιστοιχεί σε 800 mg Σουλφαμετρόλης.

ΣΟΥΛΦΑΦΟΥΡΑΖΟΛΗ + ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ
Sulfafurazole + Erythromycin

Ενδείξεις: Οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα σε παιδιά από ευαίσθητους μικροοργανισμούς *H.influenzae* συμπεριλαμβανομένων και των ανθεκτικών στην αμπικιλλίνη/αμοξυκιλλίνη στελεχών.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στην ερυθρομυκίνη ή τις σουλφοναμίδες. Ανεπάρκεια G6PD. Βρέφη <2 μηνών (βλ. και Ερυθρομυκίνη, Σουλφαμεθοξαζόλη).

Δοσολογία: 50 mg/kg/ημέρα ερυθρομυκίνης ή 150 mg/kg/ημέρα σουλφαφουραζόλης σε 4 διαιρεμένες δόσεις επί 10 ημέρες. Μέγιστη δόση 6g/ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη και Σουλφαμεθοξαζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα

Sulfafurazole Acetyl + Erythromycin Ethylsuccinate

PEDIAZOLE/Abbott: gra.or.sus (600 + 200) mg/5ml fl x 100ml

5.1.12 Κινολόνες

Ο παλαιότερος εκπρόσωπος της ομάδας, το ναλιδιξικό οξύ, χορηγήθηκε κυρίως στη θεραπεία των λοιμώξεων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, η χρήση του όμως περιορίστηκε γρήγορα σαν συνέπεια της πτωχής φαρμακοκινητικής του και της ταχείας ανάπτυξης αντοχής των παθογόνων μικροβίων. Ανάλογο με το ναλιδιξικό οξύ είναι το οξολινικό οξύ, το πιπεμιδικό οξύ και η σινοξασίνη, ουσίες με παρόμοιες ενδείξεις, αλλά και μειονεκτήματα σε σχέση με το ναλιδιξικό οξύ. Όλα τα παλαιότερα αυτά παράγωγα (δεν κυκλοφορούν πλέον στη χώρα μας) ονομάζονται κινολόνες α΄ γενεάς.

Οι κινολόνες β΄ γενεάς (σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, πεφλοξασίνη, νορφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη) προήλθαν από τροποποίηση του χημικού δακτυλίου του ναλιδιξικού οξέος και χαρακτηρίζονται από φθορίωση του βασικού δακτυλίου γι' αυτό και αποκαλούνται φθοριοκινολόνες. Η προσθήκη του φθορίου είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της δραστικότητας έναντι των Gram θετικών, ενώ η προσθήκη ενός δακτυλίου πιπεραζίνης την αύξηση της δραστικότητας έναντι των Gram αρνητικών μικροοργανισμών.

Κοινά χαρακτηριστικά των νεωτέρων παραγώγων αποτελεί το ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα, η πλεονεκτική φαρμακοκινητική, η έλλειψη πλασμιδιακής αντοχής και η μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο μηχανισμός δράσης είναι η αναστολή της υποομάδας Α της γυράσης του DNA.

Οι νεώτερες κινολόνες σε εξαιρετικά χαμηλές πυκνότητες αναστέλλουν Gram αρνητικούς και Gram θετικούς αεροβίους μικροοργανισμούς, ενώ η α΄ γενεά έχει περιορισμένη δραστικότητα που αφορά μόνο στελέχη *Escherichia coli* και *Klebsiella sp,* όπως και ολίγα στελέχη Proteus sp.

Οι κινολόνες β΄ γενεάς είναι βακτηριοκτόνες για όλα τα εντεροβακτηριακά, τις ναϊσσέριες και τους σταφυλοκόκκους. Η δραστικότητά τους έναντι των αναεροβίων εν γένει είναι μικρή ή ανύπαρκτη. Στο αντιμικροβιακό τους φάσμα περιλαμβάνονται επίσης πολλά στελέχη *Acinetobacter sp* όπως και *Pseudomonas sp*. Η *Rickettsia conorii* και η *Coxiella burnetii* είναι ευαίσθητες στις νεώτερες κινολόνες. Στην οφλοξασίνη είναι επίσης ευαίσθητα στελέχη χλαμυδίων και *Mycoplasma hominis*. Μερικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες των κινολονών αναφέρονται στον Πίνακα 5.1.

Σημειώνεται ότι οι νεώτερες κινολόνες που χορηγούνται από το στόμα ή για τοπική οφθαλμική ή ωτική χρήση διατίθενται με αιτιολογημένη ειδική συνταγή φυλασσόμενη επί διετία (σύμφωνα με σχετική Εγκύκλιο του ΕΟΦ), ενώ οι παρεντερικά χορηγούμενες μορφές μόνο ενδονοσοκομειακά.

Ενδείξεις: Οι νεώτερες κινολόνες (με εξαίρεση τη νορφλοξασίνη που πρέπει να χορηγείται μόνο για τη θεραπεία ουρολοιμώξεων) απευθύνονται κατά κύριο λόγο σε νοσοκομειακές λοιμώξεις από πολυανθεκτικούς Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς ή στη συνέχιση της νοσοκομειακής θεραπείας κατ' οίκον με τα από του στόματος παράγωγά τους (π.χ.

χρόνια οστεομυελίτιδα) και σπανιότατα για τη θεραπεία εξωνοσοκομειακών λοιμώξεων, τα παθογόνα των οποίων συχνά δεν περιλαμβάνονται στο αντιμικροβιακό φάσμα των κινολονών. Οι κυριότερες ενδείξεις χορήγησής τους αφορούν:

1. Λοιμώξεις του ουροποιητικού
2. Σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα
3. Λοιμώξεις του αναπνευστικού
4. Εντερολοιμώξεις
5. Λοιμώξεις του δέρματος, των μαλακών μορίων και των οστών: Αποτελούν φάρμακα εκλογής για τη χρόνια οστεομυελίτιδα από εντεροβακτηριακά και *P. aeruginosa*.
6. Χειρουργικές και γυναικολογικές λοιμώξεις
7. Άλλες ενδείξεις χορήγησης: Οι κινολόνες β′ γενεάς έχουν επίσης χορηγηθεί με επιτυχία σε περιπτώσεις μικροβιαιμίας και σηψαιμίας, μηνιγγίτιδας κ.ά.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας στις κινολόνες. Παιδιά <18 ετών (πιθανή βλάβη αρθρικού χόνδρου), με εξαίρεση τη χορήγηση σιπροφλοξασίνης για τις παροξύνσεις της ινοκυστικής νόσου σε παιδιά ηλικίας 5-17 ετών και την πρόληψη της ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα μετά από πιθανή ή βέβαιη εισπνοή σπόρων βακίλλου του άνθρακα. Κύηση, γαλουχία, έλλειψη G6PD, γνωστή επιληψία. Ιστορικό τενοντίτιδας ή ρήξης τενόντων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

1. Σχηματισμός κρυστάλλων στα ούρα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αλκαλικό pH ούρων (αν λ.χ. παίρνουν διττανθρακικά), σε ασθενείς με ουρολοίμωξη από πρωτείς ή επί αυξημένης απεκκρίσεως στα ούρα ιόντων Ca^{++} και Mg^{++}.
2. Εμφάνιση εξανθήματος που μπορεί να αφορά αλλεργική εκδήλωση, φωτοευαισθησία ή αγγειοοίδημα.
3. Πιθανότητα αιμόλυσης σε έλλειψη G6PD.
4. Ερεθισμός του δέρματος κατά μήκος των μεγάλων φλεβών.
5. Τοξικότητα από το ΚΝΣ ως αποτέλεσμα της αναστολής των υποδοχέων του GABA. Εκδηλώνεται με αϋπνία, τρόμο, κεφαλαλγία, ζάλη ή ακόμη με σπασμούς και επιτείνεται σε σύγχρονη χορήγηση θεοφυλλίνης, αντιφλεγμονωδών μη στεροειδών και ιντερλευκίνης-2. Διαταραχές στην όραση, ακοή και γεύση. Ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη, σύγχυση, ψευδαισθήσεις).
6. Γαστρεντερικές εκδηλώσεις, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια. Ηπατική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια.
7. Αρθραλγίες ή και αρθρίτιδα.
8. Τενοντίτιδες, που αφορούν συχνότερα τον Αχίλλειο τένοντα, έως και ρήξη τένοντος κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Αλληλεπιδράσεις: Αφορούν σε:

α) Παράγωγα της ξανθίνης και κατά κύριο λόγο τη θεοφυλλίνη με αποτέλεσμα την αναστολή του μεταβολισμού της. Παρόμοια αλληλεπίδραση έχει αναφερθεί και με την καφεΐνη εφόσον λαμβάνονται > 220 mg, δόση που ισοδυναμεί με 3-4 κύπελλα καφέ.

β) Αντιόξινα που περιέχουν Ca^{++} και Al^{+++} (περιλαμβάνεται και η σουκραλφάτη) σχηματίζουν δυσαπορρόφητα σύμπλοκα άλατα με όλες τις κινολόνες με συνεπακόλουθο την εξεσημασμένη μείωση των επιπέδων των τελευταίων στο αίμα. Σκευάσματα που περιέχουν Fe^{++} ή Fe^{+++} ή ψευδάργυρο ή μαγνήσιο εξουδετερώνουν επίσης με τον ίδιο μηχανισμό τις νεώτερες κινολόνες. Δια τούτο οι κινολόνες να λαμβάνονται 2-6 ώρες πριν τη χορήγηση των ανωτέρω σκευασμάτων.Ταυτόχρονη χορήγηση ενεργού άνθρακα με μοξιφλοξασίνη δεν συνιστάται.

γ) Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Η χορήγηση των ΜΣΑΦ, όπως λ.χ. της φαινβουφένης είναι δυνατόν να καταλήξει σε σπασμούς, λόγω του ανταγωνισμού με τους υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Να μη χορηγούνται οπιοειδή κατά την περιεγχειρητική περίοδο σε ασθενείς που λαμβάνουν σιπροφλοξασίνη.

δ) Συγχορήγηση μοξιφλοξασίνης με φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT (αμιωδαρόνη, δισοπυραμίδη, νευροληπτικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ορισμένα αντιμικροβιακά και αντιισταμινικά σισαπρίδη, βινκαμίνη, σοταλόλη) κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών, ιδιαίτερα torsade de pointes.

ε) Με κουμαρινικά αντιπηκτικά (όπως βαρφαρίνη) επίταση της δράσης τους.
στ) Ενισχύεται η δράση της γλιβενκλαμίδης.
ζ) Με άλλα φάρμακα. Υπάρχει πιθανός ανταγωνισμός μεταξύ κυκλοσπορίνης Α και σιπροφλοξασίνης, όπως και μεταξύ κινολονών και χλωραμφενικόλης, ερυθρομυκίνης, ριφαμπικίνης και τετρακυκλινών. Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας σε συγχορήγηση κινολονών με κυκλοσπορίνη. Αύξηση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης σε συγχορήγηση με οφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη.
Η διδανοσίνη ελαττώνει τη γαστρεντερική απορρόφηση των φθοριοκινολονών. Συνιστάται προσοχή όταν η λεβοφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, νορφλοξασίνη, οφλοξασίνη συγχορηγούνται με φάρμακα που επιδρούν στη σωληναριακή απέκκριση όπως η προβενεσίδη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιβεβαρυμένη νεφρική λειτουργία, λόγω αύξησης των επιπέδων τους. Η σιπροφλοξασίνη αναστέλλει τη δράση του ενζύμου CYP1A2 και μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις συγχορηγουμένων φαρμάκων που μεταβολίζονται από αυτό, όπως θεοφυλλίνη, κλοζαπίνη, ροπινιρόλη, τιζανιδίνη κ.ά.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση δοσολογίας). Σε ασθενείς με ιστορικό σπασμών ή καταστάσεων που προδιαθέτουν σε σπασμούς, βαρεία μυασθένεια. Σε ασθενείς με παθήσεις τενόντων. Να αποφεύγεται η έκθεση σε έντονη ηλιακή ακτινοβολία. Μερικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις λ.χ. ζάλη, διαταραχές της όρασης μπορεί να ελαττώσουν την ικανότητα οδήγησης.

ΛΕΒΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Levofloxacin

Ενδείξεις: Ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις από μικροοργανισμούς ευαίσθητους σε αυτήν: Λοιμώξεις ανωτέρου και κατωτέρου αναπνευστικού (οξεία παραρρινοκολπίτιδα, οξείες εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας, πνευμονία της κοινότητας). Λοιμώξεις ουροφόρων οδών (μη επιπλεγμένες και επιπλεγμένες συμπεριλαμβανόμενης της πυελονεφρίτιδας). Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων.

Δοσολογία: Οξεία παραρρινοκολπίτιδα 500 mg εφάπαξ ημερησίως για 10-14 ημέρες, έξαρση χρόνιας βρογχίτιδας 250-500mg εφάπαξ ημερησίως για 7-10 ημέρες, πνευμονία της κοινότητας 500mg 1-2 φορές ημερησίως για 7-14 ημέρες, ουρολοιμώξεις 250mg εφάπαξ ημερησίως για 3 ημέρες σε μη επιπλεγμένες και για 7-10 ημέρες σε επιπλεγμένες, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων 250 εφάπαξ ή 500mg,1-2 φορές ημερησίως για 7-14 ημέρες. Ενδοφλεβίως (έγχυση 60 λεπτών για τα 500mg), πνευμονία της κοινότητας 500mg 1-2 φορές την ημέρα, επιπλεγμένη ουρολοίμωξη 250mg ημερησίως αυξανόμενο σε σοβαρές περιπτώσεις, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων 500 mg δύο φορές την ημέρα. Μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Levofloxacin Hemihydrate

TAVANIC/Aventis: f.c.tab 250mg x 5, 500mg x 5- inj. so.inf 500mg/100ml 1φιάλη x 100ml

ΜΟΞΙΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Moxifloxacin

Ενδείξεις: Από το στόμα οξείες εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας, πνευμονία της κοινότητας (εκτός σοβαρών περιπτώσεων), οξεία βακτηριακή ιγμορίτιδα από βακτήρια ευαίσθητα στην ουσία. Παρεντερικώς πνευμονία της κοινότητας και επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και δερματικών σχηματισμών.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επίσης σε συγγενή ή τεκμηριωμένη επιμήκυνση του διαστήματος QT, συγχορήγηση με άλλα φάρμακα τα οποία επιμηκύνουν το διάστημα QT, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα σε μη αποκατασταθείσα υποκαλιαιμία, κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, κλινικά σημαντική καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, ιστορικό συμπτωματικών αρρυθμιών.

Δοσολογία: Από το στόμα 400mg εφάπαξ ημερησίως για 5-10 ημέρες αναλόγως με την πάθηση ή 400 mg σε ενδοφλέβια έγχυση εφάπαξ ημερησίως. Δεν απαιτεί-

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΚΙΝΟΛΟΝΩΝ

Κινολόνη	Χρόνος ημίσειας ζωής (h)	Απέκκριση % στα ούρα
Σιπροφλοξασίνη	3.3-5.5	45-62
Οφλοξασίνη	5-7.4	80
Πεφλοξασίνη	7.5-10	7-10
Νορφλοξασίνη	3.3-5.5	27-30
Λεβοφλοξασίνη	6-8	>85
Μοξιφλοξασίνη	12	35.5

ται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >30ml/min. Να μη χορηγείται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30ml/ min, σε υποβαλλομένους σε νεφρική κάθαρση και σε ηπατική δυσλειτουργία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Moxifloxacin Hydrochloride

AVELOX/Bayer: f.c.tab 400mg x 5, x 7 - sol.inf 400mg/250ml bottle x 250ml

OCTEGRA/Elpen: f.c.tab 400mg x 5, x 7 - sol.inf 400mg /250ml bottle x 250ml

ΝΟΡΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Norfloxacin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανώτερου και κατώτερου ουροποιητικού συστήματος από ευαίσθητα μικρόβια, οξεία γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, πρωκτίτιδα, τραχηλίτιδα από *Neisseria gonorrhoeae,* οξεία βακτηριακή γαστρεντερίτιδα μετά από καλλιέργεια κοπράνων και εργαστηριακή επιβεβαίωση της ευαισθησίας. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1.

Δοσολογία: 400mg 2 φορές ημερησίως για 7-10 ημέρες, σε μη επιπλεγμένη κυστίτιδα για 3 ημέρες, σε χρόνια υποτροπιάζουσα λοίμωξη μέχρι 12 εβδομάδες, σε χρόνια προστατίτιδα για 4 εβδομάδες, σε οξεία βακτηριακή γαστρεντερίτιδα για 5 ημέρες. Στις οξείες λοιμώξεις από *N. gonorrhoeae* 800 mg εφάπαξ.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALENBIT/Χρισπα Αλφα: c.tab 400mg x 14
CONSTILAX/Bros: c.tab 400mg x 14
FLUSEMINAL/Ανφαρμ: f.c.tab 400mg x 14
NOROCIN/Vianex: f.c.tab 400mg x 14
OVINOL/Norma: c.tab 400mg x 14
PISTOFIL/Rafarm: c.tab 400mg x 14
SETANOL/Vilco: c.tab 400mg x 14
SINOBID/Biospray: f.c.tab 400mg x 14
VETAMOL/Viofar: f.c.tab 400mg x 14

ΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Ofloxacin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανωτέρων και κατωτέρων ουροφόρων οδών, κατωτέρων αναπνευστικών οδών (οξεία βακτηριακή παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας), δέρματος και μαλακών μορίων, οστών και αρθρώσεων (χρόνια οστεομυελίτιδα από στελέχη *S. aureus*, εντεροβακτηριακών και *P. aeruginosa)*, γεννητικών οργάνων και ουρήθρας από σεξουαλικώς μεταδιδόμενους μικροοργανισμούς (προστατίτιδες, γονοκοκκική ουρηθρίτιδα και ουρηθρίτιδες από *Chlamydia trachomatis)*. Σηψαιμία, μικροβιαιμία. Εντερολοιμώξεις από πολυανθεκτικά στελέχη σαλμονέλλας και σιγκέλλας. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1.

Δοσολογία: Από το στόμα: Λοιμώξεις κατωτέρων αναπνευστικών οδών, δέρματος και μαλακών μορίων, ανωτέρων ουροφόρων οδών και εντερολοιμώξεις 200 mg 2 φορές την ημέρα, οστών και αρθρώσεων 200-400 mg 2 φορές την ημέρα, κατωτέρων ουροφόρων οδών 100 mg 2 φορές την ημέρα. Ενδοφλεβίως (αργή έγχυση 30 λεπτών για τα 200mg): Λοιμώξεις κατωτέρων ουροφόρων οδών 100 mg 1- 2 φορές ημερησίως ή 200 mg 1 φορά ημερησίως, ανωτέρων ουροφόρων οδών και γεννητικών οργάνων 100 mg - 200mg 2 φορές ημερησίως, κατωτέρων αναπνευστικών οδών, δέρματος και μαλακών μορίων, σηψαιμία, μικροβιαιμία και εντερολοιμώξεις 200 mg 2 φορές ημερησίως, οστών και αρθρώσεων 200-400 mg 2 φορές ημερησίως. Στις οξείες λοιμώξεις συνήθης διάρκεια αγωγής 7-10 ημέρες, λοιμώξεις από *Sal-*

monella 7-8 ημέρες, από *Shigella* 3-5 ημέρες, εντερικές λοιμώξεις από *E. coli* και μη επιπλεγμένες λοιμώξεις των κατωτέρων ουροφόρων οδών 3 ημέρες. Σε λοίμωξη των οστών 3-4 εβδομάδες ή και περισσότερο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

TABRIN/Aventis: f.c.tab 200mg x 16

Ofloxacin Hydrochloride

TABRIN/Aventis: inj.so.inf 200mg/100ml-vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Οφλοξασίνη.

ΠΕΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Pefloxacin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις κατωτέρων αναπνευστικών οδών (δεν είναι δραστική έναντι του πνευμονιόκοκκου), δέρματος και δερματικών σχηματισμών, οστών και αρθρώσεων από στελέχη *Enterobacter cloacae, Serratia marcescens* και *P. aeruginosa,* ουροφόρων οδών, γεννητικών οργάνων, βαριών γυναικολογικών επεμβάσεων, κοιλίας-ήπατος- χοληφόρων σε συνδυασμό με αντιμικροβιακό για τα αναερόβια. Σηψαιμία, ενδοκαρδίτιδα από Gram⁻ μικρόβια (ως β′ εκλογής θεραπεία λοιμώξεων από βακτήρια των γενών *Streptococci* και *Pneumococci).*

Δοσολογία: Συνιστάται αρχική δόση εφόδου 800 mg και στη συνέχεια 800mg ημερησίως σε 2 λήψεις. Στους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια 400mg μία φορά την ημέρα. Σε νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας. Σε ασθενείς >65 ετών 400mg μία φορά την ημέρα. Δεν πρέπει να χορηγείται με χλωριούχα διαλύματα (καθίζηση πεφλοξασίνης).

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Pefloxacine Mesylate

LABOCTON/Viofar: f.c.tab 400mg x 20

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Πεφλοξασίνη

ΣΙΠΡΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Ciprofloxacin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις κατωτέρων αναπνευστικών οδών (δεν είναι αποτελεσματική στην πνευμονία από πνευμονιόκοκκο, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική έναντι της *Pseudomonas aeruginosa* σε ινοκυστική νόσο), δέρματος & δερματικών σχηματισμών, οστών και αρθρώσεων από *Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa*, εντεροβακτηριακά γενικώς, ανωτέρου και κατωτέρου ουροποιητικού, γεννητικών οργάνων (μαλακό έλκος, γονοκοκκικές λοιμώξεις από πολυανθεκτικά στελέχη γονοκόκου), γαστρεντερίτιδες από *Salmonella typhi, Shigella spp, Campylobacter spp* και διάρροια ταξιδιωτών. Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις από πολυανθεκτικούς Gram⁻ μικροοργανισμούς σε συνδυασμό με αντιμικροβιακά με αναερόβιο δράση. Σηψαιμία, ενδοκαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα από πυρετό Q *(Coxiella burnetii)*. Προφύλαξη από λοιμώξεις του ΚΝΣ από *N. meningitidis.* Πρόληψη ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα μετά από πιθανή ή βέβαιη εισπνοή σπόρων βακίλλου του άνθρακα.

Δοσολογία: Από το στόμα: Λοιμώξεις ουροφόρων οδών 250 mg/12ωρο, επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις ανωτέρου ουροποιητικού, λοιμώξεις αναπνευστικού, δέρματος και μαλακών μορίων, οστών και αρθρώσεων, σοβαρή γαστρεντερίτιδα, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις 500mg/12ωρο. Για πιο σοβαρές ή επιπλεγμένες λοιμώξεις, λοιμώξεις από *P. aeruginosa* ή κυστική ίνωση 750mg/ 12ωρο. Διάρροια ταξιδιωτών ήπια μη δυσεντερική 750mg άπαξ, σοβαρή δυσεντερική 500mg/12ωρο για 3 ημέρες. Πρόληψη μηνιγγίτιδας 500 mg άπαξ. Συνήθης διάρκεια θεραπείας 7-14 ημέρες ή περισσότερο για βαριές και επιπλεγμένες λοιμώξεις, για κυστική ίνωση 10-14 ημέρες, ενώ για λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων μπορεί να απαιτηθούν 4-6 εβδομάδες ή και περισσότερο. Παρεντερικώς σε έγχυση διάρκειας >60 λεπτών: Σε σηπτικούς όπως και σε ουδετεροπενικούς ασθενείς ή ασθενείς με συστηματικές λοιμώξεις από *P. aeruginosa* ή με κυστική ίνωση 200-400mg/8ωρο, λοιμώξεις κατωτέρων και ανωτέρων ουροφόρων οδών 100-200mg 2 φορές την ημέρα, ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού 200-400mg 2 φορές την ημέρα. Στην πλειονότητα των άλλων λοιμώξεων

200mg 2 φορές την ημέρα. Για την πρόληψη του άνθρακα ενδοφλεβίως 400mg δύο φορές την ημέρα όσο το δυνατόν συντομώτερα μετά την πιθανή ή τη βέβαιη εισπνοή. Για οξείες λοιμώξεις η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 5-7 ημέρες, για κυστική ίνωση 10-14 ημέρες. Για πρόληψη του άνθρακα 500mg/ 12ωρο από το στόμα ή ενδοφλεβίως 400mg 2 φορές την ημέρα για 60 ημέρες. Σε παιδιά και εφήβους στην ηλικία της ανάπτυξης αντενδείκνυται. Εξαίρεση αποτελούν οι παροξύνσεις της ινοκυστικής νόσου και η πρόληψη της ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα: α) Κυστική ίνωση σε παιδιά 5-17 ετών με οξεία αναπνευστική παρόξυνση 20 mg/kg 2 φορές την ημέρα (μέγιστη δοσολογία 1500 mg ημερησίως) από το στόμα ή 10 mg/kg/8ωρο σε έγχυση διάρκειας >60 λεπτών (μέγιστη ημερήσια δοσολογία 1200 mg) ή διαδοχικά τα δύο ανωτέρω σχήματα αρχίζοντας από την έγχυση. Διάρκεια θεραπείας 10-14 ημέρες β) Πρόληψη ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα 15mg/kg 2 φορές την ημέρα από το στόμα (μέγιστο 500mg/δόση,1000mg/ ημέρα) ή 10mg/ kg/12ωρο σε έγχυση (μέγιστο 400mg/ δόση, 800mg/ημέρα) για 60 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Ciprofloxacin Hydrochloride

AFENOXIN/Φαραν: c.tab 500mg x 10
ARISTIN-C/Ανφαρμ: f.c.tab 250mg x 10, 500mg x 10
BALEPTON/Leovan: c.tab 500mg x 10
BIOCIPRO/Biospray: f.c.tab 500mg x 10
CIPROFLOXACIN/GENERICS/Generics: f.c tab 500mg x 10, 750mg x 10
CIPROFLOXACIN/PROEL/Proel: f.c.tab 250 mg x 10
CIPROMYCIN/MEDICHROM/Medichrom: f.c. tab 500mg x 10
CIPROSPES/Specifar: f.c.tab 500mg x 10
CIPROXIN/Bayer: f.c.tab 500mg x 10
CITROVENOT/Bros: f.c.tab 500mg x 10, 750 mg x 10
FLOCIPRIN/Φοινιξφαρμ: f.c.tab 500mg x 10
FORTERRA/Help: f.c.tab 500mg x 10
GINORECTOL/Kleva: f.c.tab 500mg x 10
GLOSSYFIN/Doctum: f.c.tab 500mg x 10
GRENIS-CIPRO/Genepharm: f.c.tab 500mg x 10
LABENTROL/S.J.A.: f.c.tab 500mg x 10
LADININ/Φαρματεν: c.tab 500mg x 10
LIMOX/Biomedica-Chemica: f.c.tab 500mg x 10
RAVALTON/Rafarm: c.tab 500mg x 10
REMENA/Remedina: f.c.tab 500mg x 10
REVIONORM/Norma: f.c.tab 500mg x 10
REVION/Norma: f.c.tab 500mg x 10
TOPISTIN/Elpen: f.c.tab 500mg x 10
UFEXIL/Demo: c.tab 500mg x 10
URODIXIN/Santa: f.c.tab 500mg x 10

Ciprofloxacin Lactate

ARISTIN-C/Ανφαρμ: inj.so.inf 100mg/10ml-amp x 5, 200mg/100ml-vial x 1
BIOCIPRO/Biospray: sol.inf 200mg/100ml-vial x1
CIPROFAL/Vocate: sol.iv.inf 400mg/200ml fl x 200ml
CIPROXIN/Bayer: inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1, 200mg/100ml-vial x 1, 400mg/200ml-vial x 1
CIPROFLOXACIN/PROEL/Proel: sol.iv.inf 400 mg/200ml-vial x 1
GRENIS-CIPRO/Genepharm: sol.iv.inf 400mg/ 200ml bag x 200ml
INFECTINA/Pharma Line: sol.iv.inf 400mg/ 200ml-bottle x 1
LADININ/Φαρματεν: inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1, 200mg/100ml-vial x 1
NAFLOXIN/Κοπερ: inj.so.inf 200mg/100ml bottle x 100ml
TOPISTIN/Elpen: inj.so.inf 200mg/100ml-vial x 1, bag x 100ml, 400mg/200ml bag x 200ml-sol.iv.inf 100mg/50ml-vial x 1
UFEXIL/Demo: inj.so.inf 100mg/50ml bag x 50 ml, 200mg/100ml bag x 100ml, 400mg/ 200 ml bag x 200ml

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Σιπροφλοξασίνη.

5.1.13 Διάφορα άλλα αντιμικροβιακά

ΚΙΝΟΥΠΡΙΣΤΙΝΗ + ΔΑΛΦΟΠΡΙΣΤΙΝΗ
Quinupristin + Dalfopristine

N

Ανήκουν στις Στρεπτογραμίνες και συνδυάζονται σε αναλογία 30:70. Το κάθε ένα χωριστά είναι βακτηριοστατικό έναντι πολλών Gram$^+$ μικροβίων και σε συνδυασμό δρουν συνεργικά. Πιστεύεται ότι η δράση τους αφορά το βακτηριακό ριβόσωμα, όπου αναστέλλουν την πρωτεϊνοσύνθεση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν υπάρχει άλλο

αντιμικροβιακό φάρμακο κατάλληλο για την υπάρχουσα λοίμωξη ή εάν έχει αστοχήσει προηγούμενη θεραπεία με άλλο αντιμικροβιακό.

Ενδείξεις: Σοβαρές λοιμώξεις από ευαίσθητα Gram+ βακτήρια, όταν δεν υπάρχει άλλη εναλλακτική θεραπεία και ειδικότερα σε: νοσοκομειακή πνευμονία, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων και σε οφειλόμενες σε *Enterococcus faecium* ανθεκτικό στη βανκομυκίνη.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, χολερυθρίνη αυξημένη >3πλάσιο, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές: ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, αρθραλγίες, μυαλγίες, κεφαλαλγία, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, ηωσινοφιλία, αιμορραγίες, θρομβοφλεβίτιδα, εξανθήματα, κνησμός, εξασθένηση, αντιδράσεις στα σημεία της έγχυσης, αύξηση χολερυθρίνης, ηπατικών ενζύμων, ουρίας, κρεατινίνης και κρεατίνης της φωσφοκινάσης.

Αλληλεπιδράσεις: Το φάρμακο είναι ισχυρός αναστολέας του κυτοχρώματος CYP 3A4 και επηρεάζει τη στάθμη φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω της οδού αυτής. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών με τερφεναδίνη, δισοπυραμίδη, λιδοκαΐνη και κινιδίνη. Σε συγχορήγηση με ριφαμπικίνη κίνδυνος αύξησης της στάθμης της χολερυθρίνης. Επίσης αυξάνει τη στάθμη των σακουϊναβίρης, μιδαζολάμης, νιφεδιπίνης, κυκλοσπορίνης, ζοπικλόνης, τακρόλιμους και των παραγώγων της ερυσιβώδους όλυρας (εργοταμίνη κ.λ.π.).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με κίνδυνο καρδιακών αρρυθμίων λ.χ. συγγενές σύνδρομο QT, συγχορήγηση με φάρμακα που το επιμηκύνουν, όπως σισαπρίδη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη κ.λ.π., διατατική μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή υπερτροφία, υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία, βραδυκαρδία. Σε ηπατική ανεπάρκεια (να αποφεύγεται η λήψη του εάν είναι σοβαρή). Εάν εμφανισθούν σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις, διακοπή της θεραπείας. Πιθανή επιδείνωση των συμπτωμάτων της βαρείας μυασθένειας. Πιθανόν να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης.

Δοσολογία: 7.5 mg/kg/8ωρο ενδοφλεβίως μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα σε γλυκόζη 5% και διάρκεια έγχυσης 60 λεπτά. Διάρκεια θεραπείας σε νοσοκομειακή πνευμονία 10 ημέρες, σε λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων 7 ημέρες, ενώ σε λομώξεις από *Enterococcus faecium* εξαρτάται από την εντόπιση. Δεν συνιστάται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SYNERCID/Monarch Ireland: pd.c.so.in (150 +350)mg/vial x 1

ΚΟΛΙΣΤΙΝΗ
Colistin

Ανήκει στις Πολυμυξίνες.

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ευαίσθητα σε αυτήν εντεροβακτηριοειδή και ψευδομονάδες, ανθεκτικές στις νεώτερες κεφαλοσπορίνες και αμινογλυκοσίδες, λόγω της τοξικότητάς της.

Αντενδείξεις: Βαρεία μυασθένεια, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Νευροτοξικότητα ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις (συμπεριλαμβανομένης άπνοιας, οπτικών διαταραχών, σύγχυσης, ιλίγγου, παραισθησίας κ.ά.), νεφροτοξικότητα.

Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ανεπάρκεια, πορφυρία.

Δοσολογία: Σε ασθενείς με σωματικό βάρος <60kg 50000-75000U/kg ημερησίως σε 3 δόσεις, > 60 kg 1-2 εκατ. μονάδες/8ωρο, αργά ενδοφλεβίως ή με ενδοφλέβια έγχυση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Colistin Sodium Mesilate

COLISTIN/NORMA/Norma: dr.pd.inj 1000000 U/vial x 1

ΚΟΛΙΣΤΙΜΕΘΑΤΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ N
Colistimethate Sodium

Ενδείξεις: Λοιμώξεις πνεύμονα από *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς με κυστική ίνωση.

Αντενδείξεις: Βαρεία μυασθένεια, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βήχας, βρογχόσπασμος, ερεθισμός στόματος και φάρυγγος, αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Σε δόσεις που συνήθως επιτυγχάνονται με ΕΦ ή ΕΜ χορήγηση έχουν αναφερθεί νεφροτοξικότητα και νευροτοξικότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Εξαιτίας της μείωσης της ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται στις νευρομυϊκές συνάψεις ενισχύει και επιμηκύνει τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου κουραρίου. Ενισχύει τη δράση άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Η πρώτη δόση να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη, λόγω του κινδύνου βρογχοσπάσμου που μπορεί να αντιμετωπισθεί με βρογχοδιασταλτικά. Σε ασθενείς με νεφρική βλάβη κίνδυνος επιδείνωσης. Κίνδυνος νευροτοξικότητας σε υπέρβαση των δόσεων. Σε ασθενείς με πορφυρία. Πριν τη χορήγηση να επιβεβαιώνεται ο αποικισμός με *Pseudomonas aeruginosa* και η ευαισθησία της στην κολιστίνη.

Δοσολογία: Παιδιά > 2 ετών και ενήλικες: 1-2MIU 2-3 φορές την ημέρα μέσω νεφελοποιητή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
TADIM/Allertec: inh.sol.n 1MIU/vial x 30

ΛΙΝΕΖΟΛΙΔΗ N
Linezolide

Συνθετικός αντιβακτηριακός παράγοντας που ανήκει στις οξαζολιδόνες. Αναστέλλει τη σύνθεση πρωτεϊνών σε ειδική θέση στα ριβοσώματα. Δρα *μόνο έναντι θετικών* κατά Gram βακτηρίων, στα οποία περιλαμβάνονται σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλλίνη, εντερόκοκκοι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη και πνευμονιόκοκκοι ανθεκτικοί στην πενικιλλίνη και ερυθρομυκίνη. Επίσης σε μερικά Gram$^+$ αναερόβια (κλωστρίδιο, πεπτοστρεπτόκοκκοι). Είναι αναστρέψιμος μη εκλεκτικός αναστολέας της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ).

Ενδείξεις: Νοσοκομειακή πνευμονία, πνευμονία της κοινότητας και επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων από ευαίσθητα Gram θετικά βακτήρια. Η θεραπεία να αρχίζει στο Νοσοκομείο με την επίβλεψη ειδικού ιατρού.

Αντενδείξεις: Μη ελεγχόμενη υπέρταση, φαιοχρωμοκύτωμα, καρκινοειδές, θυρεοτοξίκωση, διπολική διαταραχή, σχιζοφρένεια και οξείες καταστάσεις σύγχυσης. Γαλουχία. Συγχορήγηση με αναστολείς της ΜΑΟ (π.χ. φαινελζίνη, ισοκαρβοξαζίδη, σελεγιλίνη, μοκλοβεμίδη) ή εντός δύο εβδομάδων από την τελευταία λήψη τους, με αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, πεθιδίνη ή βουσπιρόνη, αγωνιστές των υποδοχέων 5-HT$_1$ σεροτονίνης (τριπτάνες), συμπαθομιμητικούς, αγγειοσυσπαστικούς ή ντοπαμινεργικούς παράγοντες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, διάρροια (ενίοτε τύπου ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας), μονιλίαση (στόματος, κόλπου), κοιλιακά άλγη, ναυτία, έμετοι, διαταραχές γεύσης, γλωσσίτιδα, στοματίτιδα, παγκρεατίτιδα, δυσκοιλιότητα, ζάλη, υπαισθησία, παραισθησίες, αϋπνία, εμβοές, θάμβος όρασης, εφιδρώσεις, κνησμός, δερματικά εξανθήματα, πολυουρία, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, διαταραχές ηπατικών δοκιμασιών, ηλεκτρολυτών, πρωτεϊνών, αύξηση χολερυθρίνης, κρεατινίνης, μείωση γλυκόζης, χλωριούχων, νωσινοφιλία, τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων και πυρετός.

Αλληλεπιδράσεις: Με συμπαθητικομιμητικά και με τρόφιμα ή ποτά που περιέχουν μεγάλη περιεκτικότητα τυραμίνης (τυρί, μη αποσταγμένα οινοπνευματώδη, προϊόντα ζύμωσης σόγιας κλπ.) κίνδυνος υπερτασικής κρίσης. Ενίσχυση της επίδρασης στο ΚΝΣ (καταστολή ή διέγερση) με άλλους αναστολείς της ΜΑΟ ή οπιοειδή αναλγητικά, τριπτάνες και αντικαταθλιπτικά (βλ. και Αντενδείξεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαβητικούς να λαμβάνεται υπόψη η περιεχόμενη στο ενέσιμο διάλυμα γλυκόζη, σε άτομα με φαινυλκετονουρία να αποφεύγεται το πόσιμο εναιώρημα, καθώς και σε άτομα με προβλήματα στην απορρόφηση μερικών υδατανθράκων (φρουκτόζης, γαλακτόζης κλπ.). Σε πάσχοντες από σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια θα δοθεί μόνον αν κριθεί απαραίτητο

(αυξημένος κίνδυνος παρενεργειών). Σε περίπτωση υποψίας ή αποδεδειγμένης κολίτιδας διακοπή της θεραπείας. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος, της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα στα οποία παρατείνεται η θεραπεία άνω των 10-14 ημερών, σε άτομα με προηγηθείσες αιματολογικές διαταραχές ή που λαμβάνουν άλλα πιθανώς μυελοκατασταλτικά φάρμακα. Να αποφεύγεται σε εγκύους. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης ζάλης να αποφεύγεται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών από το στόμα 600mg/12ωρο για 10-14 ημέρες, σε ενδοφλέβια έγχυση 600mg/12ωρο σε διάρκεια 30-120 λεπτών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZYVOXID/Pfizer: inj.so.inf 2mg/ml bag x 300ml - f.c.tab 600mg x 10

ΡΙΦΑΞΙΜΙΝΗ
Rifaximine

N

Ημισυνθετικό παράγωγο της ριφαμυκίνης S.V. Έχει βακτηριοκτόνο δράση έναντι πολλών Gram$^+$ και Gram$^-$ μικροβίων που ευθύνονται για λοιμώξεις του πεπτικού συστήματος (σαλμονέλλες σιγκέλλες κλπ.). Απορροφάται ελάχιστα (1%) από το πεπτικό σύστημα.

Ενδείξεις: Ηπατική εγκεφαλοπάθεια, λοιμώδης γαστρεντερίτιδα από μικρόβια ευαίσθητα στο αντιβιοτικό, προ- και μετεγχειρητική αντισηψία του εντέρου.

Αντενδείξεις: Εντερική απόφραξη πλήρης ή μερική, έλκη πεπτικού σωλήνα, υπερευαισθησία στις ριφαμυκίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία και σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν εξαιτίας της μη απορρόφησής του.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε παρατεταμένη θεραπεία ή σε σοβαρά έλκη του πεπτικού σωλήνα, εάν απορροφηθεί μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου, τα ούρα χρωματίζονται κόκκινα. Δεν χορηγείται σε παιδιά <2 ετών και μόνο εάν είναι απαραίτητο σε παιδιά 2-12 ετών.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 800mg ημερησίως χορηγούμενα σε δόσεις ανά 6ωρο. Παιδιά 6-12 ετών 600mg ημερησίως και 2-6 ετών 400mg ημερησίως επίσης ανά 6ωρο. Στα παιδιά γενικώς 10-20mg/kg/ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIFACOL/Vianex: c.tab. 200mg x 12

ΦΟΥΣΙΔΙΚΟ ΟΞΥ
Fusidic Acid

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλλίνες. Στους ευαίσθητους στις πενικιλλίνες σταφυλοκόκκους αποτελεί φάρμακο δεύτερης επιλογής. Ενδείκνυται σε οστεομυελίτιδες και αποστήματα λόγω πλεονεκτικής φαρμακοκινητικής στα οστά και το πύον (διέρχεται την κάψα των αποστημάτων). Δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δεν συνιστάται σε σταφυλοκοκκική μηνιγγίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1.

Αντενδείξεις: Νεογέννητα ή πρόωρα λόγω κινδύνου εμφάνισης πυρηνικού ικτέρου. Επί ηπατικής ανεπάρκειας απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και αν δεν υπάρχει απόλυτη ένδειξη σκόπιμο είναι να αποφεύγεται η χορήγηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι), εξανθήματα, αναστρέψιμες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, ίκτερος.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Από το στόμα 500 mg/8ωρο φουσιδικό νάτριο ή 750 mg/8ωρο φουσιδικό οξύ διπλασιαζόμενο σε σοβαρές λοιμώξεις. Σε λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων 250 mg/12ωρο φουσιδικό νάτριο για 5-10 ημέρες. Παιδιά 20-40 mg/kg/24ωρο, σε 3 δόσεις.
Σε ενδοφλέβια έγχυση 500 mg/8ωρο διάρκειας 2-4 ωρών, σε παιδιά 20 mg/kg/24ωρο, σε 3 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FUCIDIN/Leo: oral.susp 250mg/5ml fl x 90ml

Sodium Fusidate

FUCIDIN/Leo: f.c.tab 250mg x 12 - dr.pd.inj 500mg /vial x 1+1vial x 10ml-solv

ΧΛΩΡΑΜΦΑΙΝΙΚΟΛΗ
Chloramphenicol

Ανήκει στις αμφενικόλες.

Ενδείξεις: Λόγω πιθανής τοξικότητας είναι περιορισμένες και αφορούν σε: Απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις, όπως τυφοειδής πυρετός (μόνο για τις πολύ τοξικές μορφές), μηνιγγιτιδοκοκκική ή πνευμονιοκοκκική μηνιγγίτιδα σε ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλλίνη, αποστήματα εγκεφάλου σε συνδυασμό με πενικιλλίνη, μηνιγγίτιδα ή επιγλωττίτιδα ή αρθρίτιδα από *Haemophilus influenzae*, ρικετσιώσεις. Λοιπές βλ. κεφ.11.1.1. & 11. 2.1.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελική απλασία δύο τύπων: α) δοσοεξαρτώμενη και αναστρέψιμη με τη διακοπή του φαρμάκου, και β) ανεξάρτητη της δόσης, ιδιοσυγκρασιακή με θανατηφόρο συχνά εξέλιξη (σπανιότερη από την πρώτη). Η απλασία μπορεί να εκδηλωθεί εβδομάδες ή και μήνες μετά τη διακοπή του φαρμάκου, καθώς και μετά από τοπική χορήγηση με τη μορφή κολλυρίου. Αντίδραση τύπου Jarisch-Herxheimer σε χορήγηση μεγάλων δόσεων και στην αρχή της θεραπείας. Κώφωση σε τοπική ωτική εφαρμογή όταν συνυπάρχει ρήξη του τυμπάνου. Καταστάσεις υπερευαισθησίας και διαταραχές από το ΚΝΣ είναι σπανιότερες. «Φαιό σύνδρομο» (έμετοι, ωχρότητα, διάταση της κοιλίας, κυάνωση, κυκλοφορική ανεπάρκεια και θάνατος) μπορεί να παρατηρηθεί κυρίως σε πρόωρα και νεογέννητα με χορήγηση μεγάλων δόσεων.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση κουμαρινικών αντιπηκτικών, φαινυτοΐνης, χλωροπροπαμίδης, τολβουταμίδης. Η φαινοβαρβιτάλη ελαττώνει τα επίπεδά της στο αίμα, ενώ η παρακεταμόλη τα αυξάνει. Να μη συγχορηγούνται φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν καταστολή του μυελού των οστών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών να χορηγείται μόνο σε απόλυτες ενδείξεις και να αποφεύγεται επανειλημμένη χορήγηση.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά μετά την πρώτη νηπιακή ηλικία 50 mg/kg/24ωρο σε δόσεις ανά 6ωρο, διπλασιαζόμενο σε σοβαρές λοιμώξεις (συνιστάται επιστροφή στη συνήθη δοσολογία το συντομότερο δυνατό). Παιδιά πρώιμης νηπιακής ηλικίας 25 mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:
Chloramphenicol Sodium Succinate
CHLORANIC/Norma: dr.pd.inj 1g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Χλωραμφαινικόλη βάση.

5.1.14 Αντιμικροβιακά ουροποιητικού συστήματος

ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΤΟΪΝΗ
Nitrofurantoin

Ενδείξεις: Κυρίως ήπιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, όπως π.χ. κυστίτιδες από κολοβακτηρίδια, κλεμπσιέλλες. Χημειοπροφύλαξη σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις.

Αντενδείξεις: Έλλειψη G6PD, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, νεογνά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία και έμετοι που επιτείνονται με κενό στόμαχο. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (εξάνθημα, κνησμός, πυρετός, πωσινοφιλία, βρογχικό άσθμα). Περιφερική νευροπάθεια κυρίως σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια. Πνευμονικές αντιδράσεις (οξεία ή υποξεία πνευμονίτιδα). Ηπατοτοξικότητα (χρόνια ενεργή ηπατίτιδα ή χολοστατικός ίκτερος). Αιμόλυση σε έλλειψη G6PD.

Αλληλεπιδράσεις: Αντίδραση τύπου δισουλφιράμης σε σύγχρονη λήψη οινοπνευματωδών. Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά της στο αίμα. Το ναλιδιξικό οξύ ανταγωνίζεται τη δράση της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια μείωση της δόσης, κύηση, γαλουχία. Δυνατόν να επηρεάσει ψευδώς τις τιμές ουρίας και χολερυθρίνης του αίματος και κρεατινίνης και σακχάρου των ούρων. Να χορηγείται πάντα κατά ή μετά τα γεύματα.

Δοσολογία: 100 mg/6-8 ώρες επί 7 ημέ-

ρες. Χημειοπροφύλαξη: 50-100 mg άπαξ ημερησίως προ της νυκτερινής κατάκλισης. Παιδιά: 5-8 mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FUROLIN/Farmanic Chemipharma: tab 50mg x 30, 100mg x 30

5.1.15 Αντιφυματικά φάρμακα

Η θεραπεία της φυματίωσης απαιτεί εμπειρία του ιατρού και πιστή εφαρμογή για μεγάλο χρονικό διάστημα του θεραπευτικού σχήματος από τον ασθενή.

Τα αντιφυματικά φάρμακα είναι τα εξής: ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, πυραζιναμίδη, στρεπτομυκίνη και εθαμβουτόλη (η τελευταία δεν κυκλοφορεί πλέον). Η θεραπεία της φυματίωσης γίνεται πάντοτε με τρία τουλάχιστον φάρμακα στην αρχική φάση και δύο φάρμακα στην επόμενη φάση.

Η θεραπεία της πνευμονικής φυματίωσης διαρκεί 6 μήνες. Δίνεται κατ' αρχήν επί 2μηνο τριπλό σχήμα με ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και πυραζιναμίδη, στο οποίο προστίθεται και εθαμβουτόλη ή στρεπτομυκίνη εάν υπάρχει υποψία ανθεκτικού μυκοβακτηριδίου και στη συνέχεια δίνεται ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη επί 4μηνο. Σε εξωπνευμονική εντόπιση της φυματίωσης δεν υπάρχει ακόμη εμπειρία με βραχέα σχήματα και γι' αυτό, παρόλο ότι δίνονται τα ίδια φάρμακα με την πνευμονική φυματίωση, η συνολική διάρκεια είναι τουλάχιστον 12μηνη.

Σχετικά με τη θεραπεία της φυματιώδους μηνιγγίτιδας, τονίζεται ότι η ισονιαζίδη, πυραζιναμίδη και κυκλοσερίνη διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Τα επίπεδά τους στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό παραμένουν ικανοποιητικά και μετά την υποχώρηση της φλεγμονής των μηνίγγων. Αντιθέτως, ριφαμπικίνη και εθαμβουτόλη διέρχονται τον αιμοτοεγκεφαλικό φραγμό μόνο στην οξεία φάση, όταν φλεγμαίνουν οι μήνιγγες. Η στρεπτομυκίνη και τα υπόλοιπα αντιφυματικά δεν διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η θεραπεία λοιμώξεων από άτυπα μυκοβακτηρίδια αποτελεί περίπλοκο πρόβλημα και πρέπει να διενεργείται μόνο από ειδικό. Επαναθεραπεία υποτροπιάζουσας φυματίωσης, γνωστή αντοχή μυκοβακτηριδίων (μετά από καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας) ή υπόνοια αντοχής στο θεραπευτικό σχήμα πρέπει να αντιμετωπίζεται επίσης από ειδικό και πάντα σε νοσοκομείο.

Η προσθήκη ενός μόνο φαρμάκου σε θεραπευτικό σχήμα που δεν αποδίδει είναι απαράδεκτη. Σε τέτοιες περιπτώσεις επιβάλλεται νέο θεραπευτικό σχήμα, στο οποίο να περιλαμβάνονται δύο τουλάχιστον νέα φάρμακα που δεν έχει πάρει ο ασθενής.

Τα δευτερεύοντα αντιφυματικά φάρμακα μειονεκτούν σε σχέση με τα πρωτεύοντα από άποψη δραστικότητας, ανοχής από τον ασθενή (σοβαρό μειονέκτημα αν ληφθεί υπόψη η ανάγκη μακροχρόνιας χορήγησης) και ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για τους παραπάνω λόγους δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την έναρξη αντιφυματικής αγωγής, παρά μόνο όταν δεν υπάρχει δυνατότητα χρήσης δύο τουλάχιστο πρωτευόντων π.χ. σε περιπτώσεις πρωτογενούς αντίστασης του μυκοβακτηριδίου. Η χρήση τους γενικώς ενδείκνυται σε θεραπεία υποτροπιάζουσας φυματίωσης πάντοτε σε συνδυασμό με πρωτεύοντα αντιφυματικά και σε περιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα πρωτεύοντα αντιφυματικά.

ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ
Isoniazid

Ενδείξεις: Θεραπεία ενεργού φυματίωσης πάντα σε συνδυασμό με άλλα αντιφυματικά, χημειοπροφύλαξη (μόνη).

Αντενδείξεις: Μη ανοχή στο φάρμακο, γνωστή ηπατοτοξικότητα από προηγούμενη χορήγησή του, οξεία ή σοβαρή ηπατική βλάβη, περιφερική νευροπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές, αντιδράσεις υπερευαισθησίας σπανίως (πυρετός, εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, αιμολυτική αναιμία, αγγειΐτις, λευκοπενία), νευροτοξικότητα εξαρτώμενη από τη δόση και άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως αλκοολισμός, διαβήτης, (περιφερική νευροπάθεια, ψύχωση, σύγχυση, μυοκλονίες, αϋπνία, διαταραχές μνήμης), ηπατοτοξικότητα εκδηλούμενη με ασυμπτωματική άνοδο των τρανσαμινασών στο 10-20% των ασθενών και κλινική ηπατίτιδα περίπου στο 1% που σπανίως μπορεί να είναι θανατηφόρος. Έμετοι, υ-

πόταση, υπερπυρεξία, αναπνευστική δυσχέρεια, οξέωση, κετονουρία, υπεργλυκαιμία. Σπανιότατα οξεία αρθρίτιδα και πυρετός, παρουσία αντιπυρηνικών αντισωμάτων και θετικό Ra-test χωρίς συνοδά κλινικά σύνδρομα, απλασία της ερυθράς σειράς, μυαλγίες, διάμεση νεφρίτιδα, γυναικομαστία της εφηβείας, ένδεια πυριδοξίνης, πελλάγρα, αναστολή μονοαμινοοξειδάσης επί λήψεως τυρού.

Αλληλεπιδράσεις: Αντιόξινα περιέχοντα αργίλιο ή μαγνήσιο μειώνουν την απορρόφησή της. Ενισχύει τη δράση της φαινυτοΐνης, καρβαμαζεπίνης, διαζεπάμης και αιθοσουξιμίδης. Με οινόπνευμα και αναισθησία με αλοθάνη αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης. Σε ταυτόχρονη χορήγηση δισουλφιράμης μπορεί να προκληθούν διανοητικές διαταραχές. Να μην χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης (κίνδυνος τερατογόνου δράσης), εκτός εάν κριθεί απαραίτητο και σταθμιστούν οι κίνδυνοι.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα, ουρική αρθρίτιδα, αλκοολικούς, πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη (δυσχεραίνεται η ρύθμισή του). Εμφάνιση κλινικών σημείων ηπατίτιδας (ανορεξία, κόπωση, ναυτία, έμετοι κλπ.) ή αύξηση των τρανσαμινασών πάνω από το 4-5πλάσιο του φυσιολογικού, όπως και εμφάνιση ικτέρου επιβάλλει διακοπή του φαρμάκου. Επίσης το φάρμακο διακόπτεται σε σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας με δύσπνοια, κατέρειψη, αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία. Συνιστάται ως εκ τούτου περιοδική παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων ανά 2-4 εβδομάδες.

Δοσολογία: Για θεραπεία και χημειοπροφύλαξη συνήθης δόση 5 mg/kg/24ωρο μέχρι 300 mg/24ωρο σε εφάπαξ χορήγηση με κενό στόμαχο. Παιδιά 10-20 mg/24ωρο μέχρι 300 mg/24ωρο, σε μηνιγγίτιδα 20 mg/kg/24ωρο μέχρι 500 mg/24ωρο. Να χορηγείται συγχρόνως πυριδοξίνη 25 mg/12ωρο για την προφύλαξη από την περιφερική νευροπάθεια. Δεν μειώνεται η δοσολογία επί νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά αυξάνεται η δόση της πυριδοξίνης. Σε αιμοκάθαρση 5 mg/kg/24ωρο 3 φορές την εβδομάδα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
DIANICOTYL/ΙΦΕΤ: tab 100mg x 100

ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ + ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ
Isoniazid + Rifampicin

Ενδείξεις: Ενεργός φυματίωση.

Δοσολογία: Εφάπαξ 300 mg ισονιαζίδης + 600 mg ριφαμπικίνης ημερησίως. Δεν ενδείκνυται για παιδιατρική χρήση.

Λοιπά: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
RIFINAH/Aventis: s.c.tab (300+150)mg x 16
RIMACTAZID/Sandoz Austria: s.c.tab (300 +150)mg x 10

ΠΥΡΑΖΙΝΑΜΙΔΗ
Pyrazinamide

Ενδείξεις: Θεραπεία φυματίωσης (βλ. και εισαγωγή).

Αντενδείξεις: Ηπατική βλάβη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ηπατική βλάβη (μέχρι και 15%) με ίκτερο (2-3%) ή σπανίως θανατηφόρος ηπατική ανεπάρκεια. Αύξηση ουρικού οξέος στο αίμα με κρίσεις ενίοτε ουρικής αρθρίτιδας. Επίσης αρθραλγίες, ανορεξία, ναυτία, έμετοι.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια, ουρική αρθρίτιδα, σακχαρώδη διαβήτη (δυσχεραίνεται η ρύθμισή του). Προϋπάρχουσα υπερουριχαιμία να αντιμετωπίζεται με αλλοπουρινόλη πριν την έναρξη θεραπείας.

Δοσολογία: 20-35 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις, μεγίστη 3 g/24ωρο. Συνήθως δίδεται 1.5 g σε άτομα βάρους <50 kg, 2 g σε άτομα 50-75 kg και 2.5-3 g σε άτομα >75 kg. Παιδιά 15-30 mg/kg/24ωρο, σε 3-4 δόσεις. Μείωση της δόσης όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι <10 ml/min σε δόση 12-20 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
PYRAZINAMIDE/GENEPHARM/Genepharm: tab 500mg x 15

ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ
Rifampicin

Ενδείξεις: Ενεργός φυματίωση σε συνδυασμό με άλλα αντιφυματικά φάρμακα, νό-

σος Hansen, χημειοπροφύλαξη μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε κάποια από τις ριφαμυκίνες ή μη ανοχή στο φάρμακο, ηπατική βλάβη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (5%), συνήθως ως «δερματικό σύνδρομο» (ερυθρότητα και κνησμός προσώπου και τριχωτού κεφαλής, συνοδός επιπεφυκίτιδα), γαστρεντερικές διαταραχές, ηπατοτοξικότητα (1%) που επιτείνεται με τη σύγχρονη χορήγηση ισονιαζίδης (4%) και εκδηλώνεται με ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών και παθολογικές τιμές παραμέτρων που ελέγχουν την ηπατική βιολογία (υποχωρούν στο φυσιολογικό, χωρίς διακοπή της ριφαμπικίνης), θρομβοπενική πορφύρα, αιμολυτική αναιμία. Σπανίως νεφρική ανεπάρκεια ως οξεία σωληναριακή νέκρωση ή διάμεση νεφρίτιδα. «Σύνδρομο ινφλουέντσας» με πυρετό, κεφαλαλγία, οστεαλγίες, κοιλιακά άλγη (εμφανίζεται με τα διακεκομένα σχήματα).

Αλληλεπιδράσεις: Μειώνει τη δράση της μετοπρολόλης, προπρανολόλης, κινιδίνης, κορτικοστεροειδών, αντισυλληπτικών, αντιδιαβητικών (τολβουταμίδης, χλωροπροπαμίδης) και αντιπηκτικών από του στόματος, προγεστερόνης, κλοφιβράτης και πιθανώς βαρβιτουρικών, βενζοδιαζεπινών, διγοξίνης, θεοφυλλίνης, κετοκοναζόλης και δαψόνης, κ.ά. Τα αντιόξινα, αντιχολινεργικά και οι αζόλες (κετοκοναζόλη κλπ.) μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητά της. Με αλοθάνη πιθανώς αυξημένος κίνδυνος ηπατικής βλάβης.

Προσοχή στη χορήγηση: Πορφυρία. Να αποφεύγεται διαλείπουσα χορήγησή της. Κόκκινη χρώση κοπράνων, δακρύων, πτυέλων, ούρων, ιδρώτα και μαλακών φακών επαφής. Μείωση δόσης επί ηπατικής ανεπάρκειας. Σε κύηση να σταθμίζεται η ανάγκη χορήγησης, καθώς και σε γαλουχία.

Δοσολογία: Εφάπαξ 600 mg κατά προτίμηση με κενό στόμαχο ½ ώρα τουλάχιστο προ του φαγητού. Παιδιά 10-20 mg/kg/24ωρο (μέγιστη 600 mg). Ολιγοβακτηριακή μορφή λέπρας 600 mg μηνιαίως σε συνδυασμό με δαψόνη 50-100 mg/24ωρο επί 6 μήνες. Σε πλειοβακτηριακές μορφές λέπρας προστίθεται κλοφαζιμίνη επί πολλά έτη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIFADIN/Aventis: s.c.tab 600mg x 4 - caps 300mg x 8

ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ + ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ + ΠΥΡΑΖΙΝΑΜΙΔΗ
Rifampicin + Isoniazid + Pyrazinamide

Ενδείξεις: Πνευμονική φυματίωση.

Λοιπά: Βλ. επί μέρους δραστικές ουσίες.

Δοσολογία: Αναλόγως με το σωματικό βάρος του ασθενή 3-6 δισκία ημερησίως

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIFATER/Aventis: s.c.tab (120+50+300)mg x 60

5.1.16 Ιμιδαζόλια

ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ
Metronidazole

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από αναερόβια, ιδίως *Bacteroides fragilis* (π.χ. ηπατικό απόστημα, ενδοκοιλιακά αποστήματα, περιτονίτιδα, λοιμώξεις χοληφόρων, μαιευτικές, γυναικολογικές). Λαμβλίαση, αμοιβάδωση από *Entamoeba histolytica* (εντέρου και ήπατος, αμοιβαδικό απόστημα και ασυμπτωματικοί φορείς), προεγχειρητική προετοιμασία (εγχειρήσεις παχέος εντέρου, υστερεκτομή, διακολπικές χειρουργικές επεμβάσεις), ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα. Επίσης σπανιότερες παρασιτώσεις, όπως λ.χ. βαλαντιδίαση. Προφύλαξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων από αναερόβιους μικροοργανισμούς σε εγχειρήσεις του γαστρεντερικού ή της περιοχής του πρωκτού. Εκρίζωση *Helicobacter pylori* βλ. κεφ. 1.1.4. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5, 12.3.2 & 13.5.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα ιμιδαζόλια, παθήσεις του ΚΝΣ, πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (μεταλλική γεύση, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη), αναστρέψιμη παγκρεατίτιδα, αναστρέψιμη λευκοπενία, περιφερική νευροπάθεια (με μεγάλες δόσεις ή μακροχρόνια χο-

ρήγηση). Σπανίως λήθαργος, παραισθησίες, κεφαλαλγία, εξάνθημα, κνησμός, ασυνέργεια, ίλιγγος, καύσος στην ουρήθρα και το αιδοίο. Έχουν αναφερθεί σπάνιες και αναστρέψιμες περιπτώσεις παγκρεατίτιδας σε παρεντερική χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Αναστέλλει τον μεταβολισμό της φαινυτοΐνης και την αποβολή του λιθίου. Η σιμετιδίνη αναστέλλει και η φαινοβαρβιτάλη επιταχύνει τον μεταβολισμό της. Κίνδυνος αύξησης των επιπέδων κυκλοσπορίνης στον ορό και μείωσης της κάθαρσης της 5- φθοριοουρακίλης με αύξηση της τοξικότητάς της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια (τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος). Με οινόπνευμα αντιδράσεις όπως με δισουλφιράμη. Πιθανότητα εμφάνισης ερυθρών ούρων. Σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ενεργά ή βαριάς μορφής χρόνια νοσήματα του περιφερικού ή του Κ.Ν.Σ., ιστορικό αιματολογικής δυσκρασίας. Δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση και τη γαλουχία, εκτός εάν κριθεί απολύτως απαραίτητο.

Δοσολογία: Ενήλικες: Αναερόβιες λοιμώξεις από το στόμα 500 mg/8ωρο, ενδοφλεβίως σε έγχυση διάρκειας 30 min ως δόση εφόδου 15mg/kg και μετά από 6 ώρες 7.5 mg/kg/6ωρο, συνήθως επί 7-10 ημέρες. Αμοιβάδωση 750 mg/8ωρο για 10 ημέρες από το στόμα ή ενδοφλεβίως. Παιδιά 12-16 mg/kg/8ωρο, για 10 ημέρες από το στόμα ή 7.5 mg /kg/ 8ωρο ενδοφλεβίως. Λαμβλίαση από το στόμα 250mg/8ωρο επί 5-7 ημέρες ή 2 g/24ωρο εφάπαξ για 3 ημέρες. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις 750mg 3 φορές την ημέρα επί 14 ημέρες. Παιδιά: 5mg/kg 3 φορές την ημέρα επί 5 ημέρες (μέγιστη δόση 300mg ημερησίως). Χημειοπροφύλαξη σε ενήλικες βραχείας διάρκειας που περιορίζεται στην περιεγχειρητική περίοδο για 24 ώρες και ποτέ πάνω από 48 ώρες 15mg/kg σε έγχυση 30-60 λεπτών, η οποία πρέπει να έχει ολοκληρωθεί 1 ώρα πριν την εγχείρηση και στη συνέχεια 7.5mg/kg/6ωρο. Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα 500 mg/8ωρο από του στόματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COLPOCIN-T/Demo: inj.so.inf 500mg/100ml bag x 100ml

FLAGYL/Aventis: caps 500mg x 30- inj.so.inf 500mg/100ml πλαστ.περιεκ. x 100ml

GNOSTOL/Bros: inj.so.inf 500mg/100ml-vial x 1

METROGYL/Fresenius Kabi: inj.so.inf 500mg/100ml vial x 1, bottle x 100ml

METRONIDAZOLE/B.BRAUN/Βιοσερ: inj.so.inf 500mg/100ml fl x 100ml

METRONIDAZOLE/BIEFFE/Baxter: inj.so.inf 500mg/100ml bag x 1

ΤΙΝΙΔΑΖΟΛΗ
Tinidazole

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από αναερόβια, ιδίως *Bacteroides fragilis* (π.χ. ηπατικό απόστημα, ενδοκοιλιακά αποστήματα, περιτονίτιδα, λοιμώξεις χοληφόρων, μαιευτικές, γυναικολογικές). Λαμβλίαση, αμοιβάδωση από *Entamoeba histolytica* (εντέρου και ήπατος, αμοιβαδικό απόστημα και ασυμπτωματικοί φορείς), προληπτικά στις χειρουργικές επεμβάσεις του παχέος εντέρου και της μικρής πυέλου. Οξεία ελκωτική ουλίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών.

Δοσολογία: Αναερόβιες λοιμώξεις ενήλικες αρχική δόση 2 g εφάπαξ την 1η ημέρα, που ακολουθείται από 1 g εφάπαξ ή σε 2 δόσεις ημερησίως συνήθως για 5-6 ημέρες. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την ακριβή δοσολογία σε παιδιά < 12 ετών. Αμοιβάδωση: Αμοιβαδικό ηπατικό απόστημα 1.5-2g εφάπαξ ημερησίως για 3-5 ημέρες, παιδιά 50-60 mg/kg εφάπαξ επί 5 συνεχείς ημέρες, οξεία ή υποξεία διηθητική εντερική 2 g εφάπαξ ημερησίως για 2-3 ημέρες, παιδιά 50-60 mg/kg εφάπαξ επί 3 συνεχείς ημέρες. Λαμβλίαση μία εφάπαξ δόση 2 g και σε παιδιά μία εφάπαξ δόση 50-70 mg/kg. Οξεία ελκωτική ουλίτιδα 2 g εφάπαξ. Προφύλαξη από αναερόβια 2 g εφάπαξ 12 ώρες πριν την επέμβαση.

Λοιπά: Βλ. Μετρονιδαζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FASIGYN/Pfizer: f.c.tab 500mg x 4

5.1.17 Αντιλεπρικά

Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι η δαψόνη, η κλοφαζιμίνη, η σουλφοξόνη (τα ο-

ποία δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας και η προμήθειά τους γίνεται με ειδικές παραγγελίες). Επίσης χορηγείται η ριφαμπικίνη (βλ. 5.1.15).

5.2 Αντιμυκητιασικά

Τα αντιμυκητιασικά φάρμακα είναι αναγκαία στην καθημέρα ιατρική πράξη τόσο για την αντιμετώπιση επιφανειακών λοιμώξεων του δέρματος και των βλεννογόνων όσο και για τη θεραπεία συστηματικών, εν τω βάθει μυκητιάσεων.

Οι επιφανειακές μυκητιάσεις είναι αρκετά συχνές και συνήθως υποχωρούν με τοπική θεραπεία. Σε ορισμένες όμως περιπτώσεις (εκτεταμένες βλάβες, υποτροπιάζουσες επίμονες λοιμώξεις), η συστηματική χορήγηση και κυρίως των νεωτέρων από του στόματος ευαπορρόφητων αντιμυκητιασικών τριαζολών δίνει καλύτερα αποτελέσματα. Οι εν τω βάθει συστηματικές μυκητιάσεις είναι σπανιότερες και κατά κανόνα παρατηρούνται σε άτομα με ανοσοκαταστολή. Η πρόοδος και οι νέες τεχνολογικές δυνατότητες της ιατρικής τα τελευταία χρόνια συνέβαλαν στην αύξηση του αριθμού των ασθενών με ανοσοκαταστολή και ως εκ τούτου των συστηματικών μυκητιάσεων.

Η θεραπεία των παραμελημένων ιδίως περιπτώσεων είναι δύσκολη, εκτός δε των αντιμυκητιασικών φαρμάκων σε ορισμένες περιπτώσεις είναι αναγκαία και η χειρουργική θεραπεία. Για παράδειγμα η μυκηταιμία από *Candida* σε ασθενή με ενδοφλέβιο καθετήρα υποχωρεί συνήθως μόνη της μετά την αφαίρεση του καθετήρα. Αντιθέτως η μυκηταιμία από *Candida* σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή ή η ενδοκαρδίτιδα απαιτούν οπωσδήποτε συστηματική θεραπεία και αφαίρεση της προσβληθείσας βαλβίδας. Πνευμονική λοίμωξη από *Cryptococcus neoformans* δυνατόν να υποχωρήσει αυτόματα, ενώ μηνιγγίτιδα από τον ίδιο μύκητα χωρίς θεραπεία οδηγεί πάντοτε σε θάνατο. Επίσης ασπεργίλλωση των βρόγχων (αλλεργική) δεν απαιτεί ειδική θεραπεία, ενώ διεισδυτική προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος την επιβάλλει.

Τα κυρίως αντιμυκητιασικά φάρμακα διακρίνονται ανάλογα με τη χημική τους δομή σε: 1) Αντιβιοτικά πολυένια (αμφοτερικίνη Β, νυστατίνη), 2) Αλλα αντιβιοτικά (γκριζεοφουλβίνη) 3) Αζόλες (κλοτριμαζόλη, εκοναζόλη, ισοκοναζόλη, μικοναζόλη, μπιφοναζόλη, ομοκοναζόλη, τιοκοναζόλη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, φλουκοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη κ.ά), 4) Αλλυλαμίνες (τερβιναφίνη, ναφτιφίνη), 5) Αλλες αντιμυκητιασικές ενώσεις (φθοριοκυτοσίνη, αμορολφίνη, τολναφτάτη, κυκλοπιροξολαμίνη, κασποφουνγκίνη κ.ά). Μερικά από αυτά δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας ή κυκλοφορούν μόνο σε μορφές για τοπική εφαρμογή (βλ.κεφ. 7.5, 11.1.3 και 13.3.2).

Οι αζόλες μεταβολίζονται στο ήπαρ με το ένζυμο CYP 3A4. Επειδή διάφορες ουσίες (αστεμιζόλη, σισαπρίδη, τερφεναδίνη κ.λ.π.) το αναστέλλουν η ταυτόχρονη χορήγηση ενέχει τον κίνδυνο σοβαρών αρρυθμιών.

Οι δυσκολίες στην αντιμετώπιση των συστηματικών λοιμώξεων, λόγω της αδυναμίας παρασκευής νεώτερων αντιμυκητιασικών με ευρύ φάσμα, που να περιλαμβάνει τους περισσότερους παθογόνους μύκητες, χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, οδήγησε στην παρασκευή σκευασμάτων της Αμφοτερικίνης Β σε λιποσωμιακή μορφή στην οποία το φάρμακο είναι εγκεκυστωμένο σε λιποσώματα και σε λιπιδική στην οποία το φάρμακο φέρεται ως λιπιδικό σύμπλεγμα Αμφοτερικίνης Β με φωσφολιπίδια, έτσι που να μειώνονται οι τοξικές επιδράσεις της και να μπορεί να χορηγηθεί σε μεγάλες δόσεις.

Τα προβλήματα στην αντιμετώπιση των συστηματικών μυκητιάσεων οφείλονται και στο γεγονός ότι δεν έχει μέχρι σήμερα καθιερωθεί εύκολος τρόπος ελέγχου της ευαισθησίας των μυκήτων στα αντιμυκητιασικά φάρμακα, όπως συμβαίνει με τα βακτήρια και τα αντιβιοτικά. Η αξιολόγηση των αντιμυκητιασικών φαρμάκων στηρίζεται περισσότερο στα δεδομένα από την αντιμετώπιση πειραματικών λοιμώξεων σε ζώα και στην κλινική εμπειρία.

ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗ ΑΜΦΟΤΕΡΙΚΙΝΗ Β* Amphotericin B encapsulated in Liposomes

Ενδείξεις: Συστηματικές μυκητιάσεις από υφομύκητες *(aspergillus spp., mucor spp.)* άλλες βαριές συστηματικές μυκη-

τιάσεις που δεν ανταποκρίνονται στη συμβατική αμφοτερικίνη Β ή σε αντένδειξη χορήγησής της εξαιτίας συνυπάρχουσας νεφρικής ανεπάρκειας ή σε ισχυρή δυσανεξία σε αυτήν, κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα και γενικευμένη κρυπτοκοκκίωση σε ασθενείς με AIDS, πιθανολογούμενη μυκητίαση σε εμπύρετους ουδετεροπενικούς ασθενείς, σπλαχνική λεϊσμανίαση.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς με κατακράτηση αζώτου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συστηματικές τοξικές αντιδράσεις που συμπεριλαμβάνουν πυρετό και ρίγη (ένδειξη για τη μείωση της συνολικής ημερήσιας δόσης, όταν αυτό είναι εφικτό). Υποκαλιαιμία, ναυτία, έμετος, διάρροια, εξάνθημα, δύσπνοια, υπεργλυκαιμία, αύξηση της κρεατινίνης, της ουρίας και της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού, υπομαγνησιαιμία, κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία , υπασβεστιαιμία, βήχας, επίσταξη, υπόταση, ταχυκαρδία, θρομβοφλεβίτιδα, μεταβολή της αρτηριακής πίεσης, αρρυθμία, ίλιγγος, εμβοές, σπασμοί, θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, οξεία ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις. Αν συμβεί πόνος στο κάτω μέρος της ράχης κατά την έγχυση να χρησιμοποιούνται βραδύτεροι ρυθμοί (>2 ωρών) και αν το πρόβλημα επιμένει, συνιστάται η χορήγηση αναλγητικών.

Αλληλεπιδράσεις: Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση με αντινεοπλασματικά ή φάρμακα με νεφροτοξική δράση όπως η κυκλοσπορίνη. Αν εμφανισθεί νεφρική ανεπάρκεια να μειωθεί η χορηγούμενη δόση της κυκλοσπορίνης ή της αμφοτερικίνης. Αυξάνει την απώλεια του καλίου, που μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση της δράσης των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών και των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών. Η ταυτόχρονη χορήγηση κορτικοστεροειδών προκαλεί ακόμη μεγαλύτερη απώλεια καλίου. Ταυτόχρονη χορήγηση με φθοριοκυτοσίνη μπορεί να οδηγήσει σε αθροιστική συνέργεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορήγηση δοκιμαστικής δόσης πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Κατά την κύηση μόνο αν ειναι απόλυτα αναγκαίο. Να διακόπτεται η γαλουχία. Εργαστηριακή αξιολόγηση της νεφρικής, ηπατικής λειτουργίας και της αιμοποίησης τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν παρατηρηθεί επιδείνωση στις παραμέτρους αυτές, η χορήγηση να διακοπεί αμέσως. Η επακόλουθη δοσολογία να ρυθμίζεται με βάση τη νεφρική λειτουργία, ιδιαίτερα σε ασθενείς που υπόκεινται σε ταυτόχρονη θεραπεία νε νεφροτοξικά φάρμακα. Η αμφοτερικίνη εμφανίζει νεφροτοξική δράση. Εάν το υπολειπόμενο άζωτο (BUN) υπερβεί τα 6.5 mmol/L ή η κρεατινίνη στον ορό υπερβεί τα 260 μmol/L θα πρέπει να μειωθεί σημαντικά η δοσολογία ή να διακοπεί η χορήγηση. Τα επίπεδα καλίου και μαγνησίου να παρακολουθούνται τακτικά. Στη θεραπεία ασθενών που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση η χορήγηση να αρχίζει μόνο μετά την αποπεράτωση της συνεδρίας.

Δοσολογία: Απαιτείται πριν την έναρξη της θεραπείας δοκιμαστική δόση μικρής ποσότητας (π.χ 1 mg) με αργή έγχυση 20 λεπτών και στη συνέχεια προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή για 30 λεπτά. Για ενήλικες και παιδιά α) Θεραπεία συστηματικών μυκητιάσεων αρχική δόση 1 mg/kg/ημερησίως, η οποία αυξάνεται βαθμιαία μέχρι 3 mg/kg ημερησίως συνήθως και σε ορισμένες περιπτώσεις μέχρι 4-5 mg/kg ημερησίως. β) Σπλαχνική λεϊσμανίαση 1-1.5mg/kg/24ωρο επί 21 ημέρες ή εναλλακτικά 3mg/kg/24ωρο για 10 ημέρες. Σε ανοσοκατασταλμένους μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση 1-1.5 mg/kg/24ωρο επί 21 ημέρες. γ) Εμπειρική θεραπεία σε εμπύρετη ουδετεροπενία 3 mg/kg/24ωρο. Για την παρασκευή του διαλύματος να ακολουθούνται οι οδηγίες του παρασκευαστή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
AMBISOME/Gilead: ly.p.iv.in 50mg/vial x 1

---

* ή Λιποσωματική Αμφοτερικίνη

ΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΑΜΦΟΤΕΡΙΚΙΝΗΣ Β
Amphotericin B Lipid Complex

Ενδείξεις: Σοβαρές συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης

της συστηματικής καντιντίασης) επί μη ανταπόκρισης ή αντένδειξης χορήγησης ή ανάπτυξης νεφροτοξικότητας από τη θεραπεία με συμβατική αμφοτερικίνη Β. Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα σε ασθενείς με AIDS.

Δοσολογία: Κατ' αρχήν χορηγείται δοκιμαστική δόση (βλ. Λιποσωμιακή αμφοτερικίνη Β). Στη συνέχεια για ενήλικες και παιδιά 5 mg/kg ημερησίως με ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 2.5 mg/kg/ώρα για τουλάχιστον 14 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. Λιποσωμιακή αμφοτερικίνη Β.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ABELCET/Zeneus U.K.: inj.susp 100mg/ 20ml-vial x 10

ΒΟΡΙΚΟΝΑΖΟΛΗ N
Voriconazole

Ενδείξεις: Καντινταιμία σε μη ουδετεροπενικούς ασθενείς. Διηθητική ασπεργίλλωση. Σοβαρές μυκητιασικές λοιμώξεις από είδη *Scedosporium* και *Fusarium*. Σοβαρές διηθητικές λοιμώξεις από *Candida* (περιλαμβανομένης της *C. krusei*) ανθεκτικές στη φλουκοναζόλη.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη (παράταση του QTc, torsades de pointes), ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, εφαβιρένζη, ριτοναβίρη σε δόση ≥ 400 mg/12ωρο, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας, σιρόλιμους (βλ. Αλληλεπιδράσεις). Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναφέρονται οι πιο συχνές. Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, ίκτερος, χειλίτιδα, πυρετός, κεφαλαλγία, οίδημα προσώπου, γριππώδες σύνδρομο, υπόταση, θρομβοφλεβίτιδα, καρδιακές αρρυθμίες (κολπικές, κοιλιακές, μαρμαρυγή), βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, λιποθυμικά επεισόδια, ζάλη, ψευδαισθήσεις, σύγχυση, κατάθλιψη, διέγερση, τρόμος, οπτικές διαταραχές (σε ποσοστό 30% που περιλαμβάνει θάμβος οράσεως, διαταραχές στην οπτική αντίληψη ή την αντίληψη χρωμάτων, φωτοφοβία), εξανθήματα, φωτοευαισθησία, αλωπεκία, κνησμός, αποφολιδωτική δερματίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αιματουρία, αρθρίτιδα, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, πνευμονικό οίδημα, αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, υποκαλιαιμία, υπογλυκαιμία, αύξηση κρεατινίνης, αύξηση χοληστερίνης, αύξηση ηπατικών ενζύμων), τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων.

Αλληλεπιδράσεις: Το φάρμακο μεταβολίζεται με ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19), αναμένεται επομένως ότι οι επαγωγείς των ενζύμων αυτών θα προκαλέσουν ελάττωση της στάθμης του στο αίμα, όπως λ.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κ.ά ενώ οι αναστολείς, όπως λ.χ. ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη κ.ά. θα προκαλέσουν αύξηση. Η ίδια η ουσία είναι αναστολέας των ισοενζύμων αυτών αναμένεται άρα ότι θα επηρεάσει τη στάθμη άλλων ουσιών που μεταβολίζονται με αυτά. Έτσι λ.χ. αυξάνει τη στάθμη της τερφεναδίνης, της αστεμιζόλης, της σισαπρίδης και της πιμοζίδης, που αποτελούν υπόστρωμα του CYP3A4 με κίνδυνο να προκληθεί παράταση του διαστήματος QT και σε σπάνιες περιπτώσεις αρρυθμία τύπου torsade de pointes. Άλλες τέτοιες ουσίες (υπόστρωμα του CYP 3A4) είναι οι σιρόλιμους, κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, αντιπηκτικά τύπου κουμαρόλης, σουλφονυλουρίες, στατίνες, βενζοδιαζεπίνες, πρεδνιζολόνη κ.ά. Τέλος, αμφίδρομες αλληλεπιδράσεις υπάρχουν με φαινυτοΐνη, ριφαμπουτίνη, ομεπραζόλη, ιοστατικά κατά του HIV κ.ά. (βλ. επίσης Αντενδείξεις και εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος για περίπτωση συγχορήγησης).

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση. Να μη χορηγείται σε κληρονομική δυσανεξία στη λακτόζη. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας και μείωση της δόσης συντήρησης σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κυρίως σε παρεντερική χορήγηση. Να λαμβάνονται αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: Από το στόμα: Ενήλικες και έφηβοι ≥12 ετών, βάρους >40kg 400 mg/12ωρο για 2 δόσεις ως δόση εφόδου και μετά δόση συντήρησης 200 mg/12ωρο, <40kg 200mg για 2 δόσεις

και μετά 100mg/12ωρο. Η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί σε ανεπαρκή ανταπόκριση σε 300mg/12ωρο στους ασθενείς >40kg και σε 150mg/ 12ωρο σε αυτούς <40kg. Ενδοφλεβίως σε ενήλικες και εφήβους ≥12 ετών δόση εφόδου 6mg/kg/12ωρο για 2 δόσεις και μετά δόση συντήρησης 4mg/kg/12ωρο. Παιδιά 2-12 ετών, μόνο ως δόση συντήρησης ενδοφλεβίως 7mg/kg/12ωρο ή από το στόμα 200mg/12ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VFEND/Pfizer U.K.: f.c.tab 50mg x 14, 200mg x 14- pd.sol.inf 200mg/vial x 1 (διάλυμα 10mg/ml μετά την ανασύσταση)

ΙΤΡΑΚΟΝΑΖΟΛΗ
Itraconazole

Ενδείξεις: Καψάκια: Ενδημικές μυκητιάσεις: ιστοπλάσμωση, βλαστομύκωση, παρακοκκιδιοϊδομύκωση. Συστηματικές μυκητιάσεις: Πνευμονική και εξωπνευμονική ασπεργίλλωση, συστηματική καντιντίαση, κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας) σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, πρωτοπαθής και δευτεροπαθής προφύλαξη της ιστοπλάσμωσης και της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS. Στοματοφαρυγγική καντιντίαση σε ασθενείς HIV θετικούς. Δερματομυκητιάσεις και ονυχομυκητιάσεις από δερματόφυτα και ζυμομύκητες, ποικιλόχρους πιτυρίαση (εκτεταμένες μορφές). Οξεία αιδοιοκολπική καντιντίαση ή υποτροπιάζουσα επιβεβαιωμένη με καλλιέργεια. Μυκητιασική κερατίτιδα. Πόσιμο διάλυμα: Στοματική και/ή οισοφαγική καντιντίαση σε ασθενείς με HIV (+) ή άλλους ανοσοκατασταλμένους. Προφύλαξη των εν τω βάθει μυκητιάσεων, όταν η καθιερωμένη θεραπεία θεωρείται ακατάλληλη, σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ή σε αυτούς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση μυελού των οστών και αναμένεται να είναι ουδετεροπενικοί (δηλ. <500 κύτταρα/ μl). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα αποτελεσματικότητας στην πρόληψη της ασπεργίλλωσης.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, συγχορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη, (επιμήκυνση QT διαστήματος, κοιλιακές αρρυθμίες, torsades de pointes) μιζολαστίνη, δοφετιλίδη, μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης όπως σιμβαστατίνη και λοβαστατίνη, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι σχετικά ασυνήθεις και ήπιες (5-8%). Οι πιο συχνές είναι γαστρεντερικές ενοχλήσεις (ναυτία, κοιλιακά άλγη, δυσπεψία), παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων στον ορό. Θεωρείται λιγότερο ηπατοτοξική από την κετοκοναζόλη. Επίσης σπάνια αναφέρονται κεφαλαλγία, υποκαλιαιμία, υπέρταση και οίδημα.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη ή φαινυτοΐνη, γιατί μειώνονται τα επίπεδα της ιτρακοναζόλης στον ορό. Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 όπως ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη και ερυθρομυκίνη μπορεί να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητά της. Φάρμακα των οποίων τα επίπεδα στο πλάσμα, οι επιδράσεις και οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται και η δοσολογία τους να ελαττώνεται, αν κριθεί αναγκαίο: Αντιπηκτικά και αντιδιαβητικά από το στόμα, αναστολείς της HIV πρωτεάσης, ορισμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως αλκαλοειδή της Vinca, βουσουλφάνη, δοσεταξέλη και τριμετρεξάτη, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, σιρόλιμους, διγοξίνη, καρβαμαζεπίνη, βουσπιρόνη, αλφαιντανύλη, αλπραζολάμη, μιδαζολάμη χορηγούμενη ενδοφλεβίως, μεθυλπρεδνιζολόνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Η ιτρακοναζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας εκτός εάν το όφελος υπερτερεί καθαρά του κινδύνου. Να παρακολουθείται εργαστηριακά η ηπατική λειτουργία σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο και σε συνεχιζόμενη για διάστημα μεγαλύτερο του ενός μηνός θεραπεία. Ασθενείς που εκδηλώνουν ύποπτα συμπτώματα ηπατίτιδας να υποβάλλονται αμέσως σε έλεγχο. Σε HIV θετικούς ασθενείς η συχνά προϋπάρχουσα υποχλωρυδρία μειώνει την απορρόφηση

του φαρμάκου. Επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα πρέπει να λαμβάνονται από γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στα παιδιά δεν έχει μελετηθεί συστηματικά γιαυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε απόλυτη ανάγκη.

Δοσολογία: Καψάκια: Αιδοιοκολπική καντιντίαση οξεία ή υποτροπιάζουσα 200mg 2 φορές ημερησίως για 1 ημέρα ή 200 mg εφάπαξ ημερησίως για 3 ημέρες. Ποικιλόχρους πityρίαση 200mg εφάπαξ ημερησίως για 7 ημέρες, δερματοφυτιάσεις 200mg εφάπαξ ημερησίως για 7 ημέρες ή 100mg εφάπαξ ημερησίως για 15 ημέρες (πέλματα και παλάμες απαιτούν επιπρόσθετη θεραπεία 200mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες ή 100mg ημερησίως, για 30 ημέρες). Καντιντίαση στοματοφαρυγγικής κοιλότητας σε ασθενείς HIV(+) 100mg εφάπαξ ημερησίως για 15 ημέρες (σε ουδετεροπενικούς, μεταμοσχευθέντες ή ασθενείς με AIDS οι δόσεις ίσως χρειασθεί να αυξηθούν). Μυκητιασική κερατίτιδα 200mg εφάπαξ ημερησίως για 21 ημέρες. Ονυχομυκητίαση 200mg εφάπαξ ημερησίως για 3 μήνες ή 200mg 2 φορές ημερησίως μία εβδομάδα ανά μήνα για 3 μήνες (χέρια) ή 3-4 μήνες (πόδια). Ασπεργίλλωση 200mg/12ωρο για 2-5 μήνες. Καντιντίαση 100-200mg εφάπαξ ημερησίως για 3 εβδομάδες-7 μήνες (σε περιπτώσεις διάσπαρτης νόσου 200mg/ 12ωρο). Μηνιγγιτιδική κρυπτοκόκκωση 200mg εφάπαξ ημερησίως για 2 μήνες-1 έτος. Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα 200mg/12ωρο για 4-6 εβδομάδες. Ιστοπλάσμωση 200mg 1-2 φορές την ημέρα για 8 μήνες. Σποροτρίχωση 100mg εφάπαξ ημερησίως για 3-12 μήνες. Παρακοκκιδιοϊδομύκωση 100mg εφάπαξ ημερησίως για 6 μήνες. Χρωμομύκωση 100-200mg εφάπαξ ημερησίως για 6 μήνες. Βλαστομύκωση 100mg εφάπαξ ημερησίως για 6 μήνες ή 200mg, 2 φορές την ημέρα.

Πόσιμο διάλυμα: Στοματική και/ή οισοφαγική καντιντίαση 200mg την ημέρα σε δύο ή σε μία λήψη για 1 εβδομάδα και αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα για 1 εβδομάδα επιπλέον. Στοματική και/ή οισοφαγική καντιντίαση ανθεκτική στη φλουκοναζόλη 100-200 mg 2 φορές την ημέρα για 2 εβδομάδες και αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα για 2 εβδομάδες επιπλέον (αν ληφθεί η ημερήσια δόση των 400mg, αυτή δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 2 εβδομάδες). Προφύλαξη των εν τω βάθει μυκητιάσεων: 5 mg/kg την ημέρα σε δύο λήψεις αμέσως πριν την κυτταροστατική θεραπεία και μια εβδομάδα πριν τη μεταμόσχευση. Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάκαμψη των ουδετερόφιλων (δηλ. > 1000 κύτταρα/ μl).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ETREL/Φαρμεξ: caps 100mg x 4, x 6, x 15
IDRANOX/Gap: caps 100mg x 15
ISOFLON/Proel: oral.sol 10mg/ml fl x 150ml
ITRABEST/Φοινιξφαρμ: oral.sol 10mg/ml fl x 150ml
ITRAVIRON/Farmedia: caps 100mg x 28
ITRAZOL/Verisfield U.K.: caps 100mg x 6, x 28 - oral.sol 10mg/ml bottle x 150ml
MESMOR/Rafarm: caps 100mg x 28
PROMINOX/Alet: caps 100mg x 6, x 15, x 28
STERGINOX/Νοβοφαρμ: caps 100mg x 15
SPORANOX/Janssen-Cilag: caps 100mg x 4, x 6, x 15- oral.sol 10mg/ml bottle x 150ml
SPORIZOLE/Target: caps 100mg x 6, x 15, x 28

ΚΑΣΠΟΦΟΥΝΓΚΙΝΗ Caspofungin

N

Ημισυνθετική λιποπεπτιδική ένωση.

Ενδείξεις: Εν τω βάθει ασπεργίλλωση ανθεκτική στην αμφοτερικίνη ή την ιτρακοναζόλη ή σε δυσανεξία έναντι αυτών των ουσιών. Εν τω βάθει μονιλίαση (καντιντίαση). Εμπειρική θεραπεία για μυκητιασικές λοιμώξεις σε εμπύρετους ουδετεροπενικούς ασθενείς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακά άλγη, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία, πυρετός, εξανθήματα, κνίδωση, φλεβίτιδες, αναιμία, τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων. Επίσης έχουν αναφερθεί πνευμονικό οίδημα, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων, ακτινολογικές διηθήσεις. Εργαστηριακώς αύξηση ηπατικών ενζύμων, κρεατινίνης, χρόνου προθρομβίνης, ελάττωση καλίου, νατρίου, αλβουμίνης, αιμοπεταλίων και λευκών αιμοσφαιρίων.

Αλληλεπιδράσεις: Ελάττωση της στάθμης της παρατηρείται σε συγχορήγηση αντιεπιληπτικών (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη), αντιιικών (νεβιραπίνη, εφαβιρένζη) και δεξαμεθαζόνης. Αύξηση της στάθμης της με κυκλοσπορίνη. Η ριφαμπικίνη προκαλεί αρχικά αύξηση της στάθμης της και στη συνέχεια μείωση. Ελάττωση της στάθμης του τακρόλιμους.

Προσοχή στη χορήγηση: Μείωση της δόσης σε ηπατική βλάβη. Σε ταυτόχρονη χορήγηση με κυκλοσπορίνη αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Σε κύηση μόνον εάν κριθεί αναγκαίο. Αποφυγή γαλουχίας.

Δοσολογία: Σε ενήλικες >18 ετών ενδοφλεβίως 70mg την 1η ημέρα και στη συνέχεια 50mg ημερησίως (70mg ημερησίως σε ασθενείς >80kg και σε συγχορήγηση με επαγωγείς των μεταβολικών ενζύμων, 35mg ημερησίως σε μέτρια ηπατική ανεπάρκεια). Δεν υπάρχει εμπειρία σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Caspofungin Acetate

CANCIDAS/Merck Sharp & Dohme G.B.: pd. c.so.in 50mg/vial x 1, 70mg/vial x 1

ΚΕΤΟΚΟΝΑΖΟΛΗ
Ketoconazole

Ενδείξεις: Συστηματικές μυκητιάσεις, ανθεκτικές μυκητιάσεις δέρματος, τριχωτού κεφαλής και ονύχων, λοιμώξεις γαστρεντερικού από ζυμομύκητες, χρόνια υποτροπιάζουσα κολπική καντιντίαση, προφυλακτικώς σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Λοιπές βλ. κεφ.13.3.2.

Αντενδείξεις: Βλ. Ιτρακοναζόλη. Επίσης ηπατική ανεπάρκεια, παιδιά <2 ετών. Επίσης σε μυκητιασική μηνιγγίτιδα γιατί δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, κνησμός είναι συνήθεις. Επίσης κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία, πυρετός με ρίγος, φωτοφοβία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, γυναικομαστία. Συχνά παρατηρείται αύξηση των τρανσαμινασών, που συνήθως υποχωρεί. Εν τούτοις, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής ηπατίτιδας, που μερικές φορές ήταν θανατηφόρες. Η ηπατική βλάβη μπορεί να εξελιχθεί και μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ιτρακοναζόλη. Με αντιόξινα, αντιχολινεργικά ή H_2-αναστολείς μειώνεται η απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται παρακολούθηση των τρανσαμινασών, ιδιαιτέρως σε μακροχρόνια χορήγηση. Να χορηγείται με προσοχή σε επινεφριδιακή ανεπάρκεια και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (κίνδυνος σε περίπτωση κύησης). Να αποφεύγεται ταυτόχρονη χορήγηση με σισαπρίδη, αστεμιζόλη κλπ. (βλ. εισαγωγή).

Δοσολογία: Συνήθως 200 mg ημερησίως. Σε βαριές μυκητιάσεις 400 mg εφάπαξ ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από 10 ημέρες έως 4 εβδομάδες ή και μήνες ανάλογα με την περίπτωση. Κολπική καντιντίαση 400 mg εφάπαξ ημερησίως για 5 ημέρες. Παιδιά >2 ετών 3 mg/kg την ημέρα. Προφυλακτικώς σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς 400 mg εφάπαξ ημερησίως, παιδιά >2 ετών 4-8 mg/kg/ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EBERSEPT/Bros: tab 200mg x 10

FUNGORAL/Janssen-Cilag: tab 200mg x 10

ILGEM/Rafarm: tab 200mg x 10

ΠΟΣΑΚΟΝΑΖΟΛΗ
Posaconazole

N

Ενδείξεις: Σοβαρές μυκητιασικές λοιμώξεις σε ενήλικες ασθενείς, ανθεκτικούς στις συνήθεις θεραπείες (λ.χ. με αμφοτερικίνη Β, ιτρακοναζόλη, φλουκοναζόλη) ή που εμφανίζουν δυσανεξία σε αυτές: Διηθητική ασπεργίλλωση, φουζαρίωση, χρωμοβλαστομυκητίαση και μυκήτωμα, κοκκιδιοειδομυκητίαση. Καντιντίαση στοματοφάρυγγα ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς οι οποίοι έχουν σοβαρή νόσο ή είναι ανοσοκατασταλμένοι και στους οποίους η ανταπόκριση στην τοπική θεραπεία αναμένεται να είναι πτωχή.

Προφύλαξη από διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία εφόδου για την αντιμετώπιση κακοήθων αιματοπαθειών ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή εξαιτίας μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχορήγηση με τα φάρμακα τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, αλοφαντρίνη, κινιδίνη που είναι υποστρώματα του CYP3A4, με αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας ή με τους αναστολείς της HMG-CoA ρεδουκτάσης σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη, ατορβαστατίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, ξηροστομία, παραισθησίες, κεφαλαλγία, υπνηλία, περιφερική νευροπάθεια, τρόμος, αλλεργικές αντιδράσεις, αρρυθμίες, παράταση του QT, υπέρταση ή υπόταση, πυρετός, εξασθένηση, λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, υπεργλυκαιμία, παγκρεατίτιδα, ηπατοκυττταρική βλάβη, εξελκώσεις στόματος, αλωπεκία, σπανίως εγκεφαλικό επεισόδιο, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, σύνδρομο Stevens-Johnson, ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο, διαταραχές πηκτικότητας, διπλωπία, έκπτωση ακουστικής οξύτητας, έμφραγμα μυοκαρδίου, λεμφαδενοπάθεια.

Αλληλεπιδράσεις: Οι αναστολείς της οδού κάθαρσης της UPD γλυκουρονιδάσης (λ.χ. βεραπαμίλη, κυκλοσπορίνη, ερυθρομυκίνη κλπ) αυξάνουν τη στάθμη της, ενώ οι επαγωγείς (ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, φαινυτοΐνη κλπ) την ελαττώνουν. Η ίδια η ποσακοναζόλη μεταβολίζεται μέσω αυτής της οδού και είναι αναστολέας του ενζύμου CYP3A4. Οι ανταγωνιστές του υποδοχέα H_2 και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (σιμετιδίνη, ομεπραζόλη) ελαττώνουν τη στάθμη της. Η συγχορήγηση με φάρμακα που είναι υποστρώματα του CYP3A4 έχει ως πιθανό αποτέλεσμα αύξηση του διαστήματος QT και πιθανώς κοιλιακή ταχυκαρδία. Αυξάνει τη στάθμη των αναστολέων της HMG-CoA αναγωγάσης με κίνδυνο ραβδομυόλυσης, των αλκαλοειδών της ερυσιβώδους όλυρας με κίνδυνο εργοτισμού και των αλκαλοειδών της Vinca με κίνδυνο νευροτοξικότητας. Επίσης αυξάνει τη στάθμη του τακρόλιμους, σιρόλιμους, βενζοδιαζεπινών που μεταβολίζονται από το CYP3A4 (λ.χ. μιδαζολάμη, τριαζολάμη), της διγοξίνης και των σουλφονυλουριών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Σε συγγενούς ή επίκτητης αιτιολογίας περιπτώσεις παράτασης του QT ή άλλες προαρρυθμικές καταστάσεις (μυοκαρδιοπάθεια, άλλες αρρυθμίες κλπ.). Σε ασθενείς με προβλήματα δυσανεξίας ή δυσαπορρόφησης δισακχαριτών. Σε σακχαρώδη διαβήτη.

Δοσολογία: Σε διηθητικές μυκητιάσεις 400 mg δύο φορές την ημέρα. Καντιντίαση στοματοφάρυγγα 200mg ημερησίως την πρώτη ημέρα και μετά 100mg ημερησίως για 13 ημέρες. Προφύλαξη από διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις 200mg τρεις φορές την ημέρα. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NOXAFIL/SP Belgium: oral.sol 40mg/ml γυαλ. φιαλ. x 105ml

ΤΕΡΒΙΝΑΦΙΝΗ
Terbinafine

Ενδείξεις: Δερματοφυτιάσεις ψιλού δέρματος, πτυχών, παλαμών και πελμάτων, τριχωτού κεφαλής και ονυχομυκητίαση από δερματομύκητες, όταν η από του στόματος θεραπεία θεωρείται ενδεδειγμένη λόγω της θέσης, της σοβαρότητας και της έκτασης της μόλυνσης. Στην ποικιλόχρου πityρίαση το φάρμακο είναι δραστικό μόνο κατά την τοπική και όχι τη συστηματική χορήγηση. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εμφανίζονται στο 10% των ασθενών και συνήθως είναι ήπιες ή μέτριες και παροδικές. Συνηθέστερα τα πεπτικά ενοχλήματα (κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, διάρροια). Κεφαλαλγία. Δερματικές αντιδράσεις (εξανθήματα, κνίδωση, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμιδική νεκρόλυση). Διαταραχές της γεύσης και σπάνια ηπατικές διαταραχές (ίκτερος, χολόσταση, ηπατίτιδα).

Αλληλεπιδράσεις: Αναστέλλει ή ενισχύει τη δράση φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P-450 (κυκλοσπορίνη, τολβουταμίδη, αντισυλληπτικά, ριφαμπικίνη, σιμετιδίνη). Η τερβιναφίνη αναστέλλει το μεταβολισμό του CYP2D6. Επομένως ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως από αυ-

τό το ένζυμο (π.χ. ορισμένα των φαρμακευτικών κατηγοριών τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, β-αποκλειστές, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, αντιαρρυθμικά τάξης 1C και αναστολείς MAO Is τύπου B), θα πρέπει να ληφθεί μόνο αν το συγχορηγούμενο φάρμακο έχει στενό θεραπευτικό εύρος.

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση μόνο αν είναι απολύτως απαραίτητο, δεν συνιστάται η γαλουχία. Δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με χρόνια ή ενεργό ηπατική νόσο. Πριν τη λήψη να αξιολογηθεί η ύπαρξη προϋπάρχουσας ηπατικής νόσου. Ηπατοτοξικότητα μπορεί να εμφανισθεί σε ασθενείς με ή χωρίς προϋπάρχουσα ηπατική νόσο. Σε ασθενείς με συμπτώματα ηπατικής νόσου διακοπή της λήψης. Ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <50mL/min να λαμβάνουν τη μισή δόση. Σε ταυτόχρονη λήψη άλλων φαρμάκων (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: Ενήλικες 250 mg μια φορά ημερησίως ή 125 mg δύο φορές ημερησίως. Διάρκεια θεραπείας ποδών 2-6 εβδομάδες, ψιλού δέρματος και μηρογεννητικών πτυχών 2 4 εβδομάδες, τριχωτού κεφαλής 4 εβδομάδες, ονυχομυκητίαση χειρών 6 εβδομάδες, ποδών 3 μήνες, μεγάλων δακτύλων ποδών 6 μήνες. Παιδιά >12 ετών μέχρι 250 mg μία φορά την ημέρα. Παιδιά 2-12 ετών μόνο για δερματοφυτίαση τριχωτού της κεφαλής (δεν έχουν τεκμηριωθεί άλλες ενδείξεις) με βάρος <20 kg 62.5 mg μία φορά την ημέρα, 20-40 kg 125 mg μία φορά την ημέρα, >40 kg 250 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε παιδιά <2 ετών για αυτήν την ένδειξη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Terbinafine Hydrochloride

LAMISIL/Novartis: tab 250mg x 14

TERFINOR/Alet: tab 250mg x 28

TERMISIL/Genepharm: tab 250mg x 14

ΦΛΟΥΚΟΝΑΖΟΛΗ
Fluconazole

Ενδείξεις: Κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις περιλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και της πρόληψης των υποτροπών της σε ασθενείς με AIDS, γενικευμένη καντιντίαση, περιλαμβανομένης της καντινταιμίας, της διάσπαρτης καντιντίασης και των εστιακών καντιντιάσεων (περιτοναίου, ενδοκαρδίου, πνευμόνων, ουροποιητικού, γεννητικών οργάνων και βλεννογόνων). Εν τω βάθει ενδημικές μυκητιάσεις περιλαμβανομένων των κοκκιδιοϊδομυκητίασης, παρακοκκιδιοϊδομυκητίασης, σποροτρίχωσης, ιστοπλάσμωσης. Δερματοφυτιάσεις και δερματικές καντιντιάσεις. Πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων σε ανοσοκατασταλμένους με κακοήθεις νόσους, σε κίνδυνο ουδετεροπενίας μετά από χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε συγγενή σκευάσματα αζολών. Συγχορήγηση με τερφεναδίνη ή σισαπρίδη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφορούν κυρίως στο γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία, επιγαστραλγία, διάρροια και μετεωρισμός) και το δέρμα (εξάνθημα). Μπορεί επίσης να προκαλέσει κεφαλαλγία και αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως διαταραχές της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και του αιμοποιητικού συστήματος συνήθως συνδυάζονται με βαριές υποκείμενες νόσους και τη χορήγηση και άλλων τοξικών φαρμάκων.

Αλληλεπιδράσεις: Με βαρφαρίνη αυξάνει σε μικρό βαθμό το χρόνο προθρομβίνης. Με σουλφονυλουρίες (χλωροπροπαμίδη, γλιβενκλαμίδη, κλπ.) παρατείνει την ημιπερίοδο ζωής τους, γιαυτό σε συγχορήγηση συνιστάται ο συχνός έλεγχος σακχάρου αίματος. Με υδροχλωροθειαζίδη αυξάνονται τα επίπεδα της φλουκοναζόλης στο αίμα κατά 40%. Αυξάνει τη στάθμη της θεοφυλλίνης, της φαινυτοΐνης, της αστεμιζόλης και της ζιδοβουδίνης στο αίμα. Με ριφαμπικίνη να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης της φλουκοναζόλης. Επίσης σε συγχορήγηση με κυκλοσπορίνη περισσότερο από 10 ημέρες και σε δόση φλουκοναζόλης >200 mg χρειάζεται έλεγχος των επιπέδων της κυκλοσπορίνης στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Εχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής ηπατίτιδας, που μερικές φορές ήταν θανατηφόρες.

Σε ασθενείς με συμπτώματα ηπατικής νόσου διακοπή της λήψης. Η χρήση του φαρμάκου στη διάρκεια της κύησης πρέπει να αποφεύγεται εκτός των περιπτώσεων βαριών και απειλητικών για τη ζωή της εγκύου λοιμώξεων. Δεν συνιστάται η χρήση του στη γαλουχία.

Δοσολογία: Παιδιά ηλικίας >4 εβδομάδων ως μία εφάπαξ ημερήσια δόση μόνο στις ακόλουθες ενδείξεις: Καντιντίαση βλενογόννων 3mg/kg (δόση εφόδου 6mg/kg μπορεί να δοθεί την 1η ημέρα), γενικευμένη καντιντίαση 6-12mg/kg, πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων σε ανοσοκατασταλμένους 3-12mg/kg. Σε διαταραχή νεφρικής λειτουργίας μείωση δόσης όπως για ενήλικες. Νεογνά: η ίδια δόση, αλλά για ηλικίες 3-4 εβδομάδων κάθε 48 ώρες, ≤2 εβδομάδων κάθε 72 ώρες. Ενήλικες από το στόμα και ενδοφλεβίως: Κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις, κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, γενικευμένη καντιντίαση, καντινταιμία, διάσπαρτη καντιντίαση και εστιακές καντιντιάσεις 400 mg την 1η ημέρα και στη συνέχεια 200-400mg άπαξ ημερησίως, πρόληψη υποτροπών κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS 100-200mg ημερησίως, εν τω βάθει ενδημικές μυκητιάσεις 200-400mg ημερησίως, καντιντιάσεις βλεννογόνων 50-100mg ημερησίως (χρόνια ατροφική στοματική 50mg ημερησίως), καντιντίαση γεννητικών οργάνων 150 mg από το στόμα ως μία μόνη δόση, δερματοφυτιάσεις ποδών, ψιλού δέρματος, μηρογεννητικών πτυχών και δερματικές καντιντιάσεις 150 mg άπαξ εβδομαδιαίως ή 50 mg άπαξ ημερησίως, ποικιλλόχρους πityρίαση 50 mg άπαξ ημερησίως, δερματοφυτιάσεις ονύχων 150 mg άπαξ εβδομαδιαίως, πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων 50-400mg άπαξ ημερησίως (400mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς υψηλού κινδύνου όπως αυτοί προς μεταμόσχευση μυελού). Η διάρκεια θεραπείας είναι ανάλογη της βαρύτητας και της εντόπισης της λοίμωξης (ειδικά κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες, στοματοφαρυγγική καντιντίαση 7-14 ημέρες, χρόνια ατροφική στοματική 14 ημέρες, λοιπές καντιντιάσεις βλενογόννων 14-30 ημέρες, δερματοφυτιάσεις και δερματικές καντιντιάσεις 2-4 εβδομάδες, αλλά των ποδών έως 6 εβδομάδες, των ονύχων χειρών 3-6 μήνες, των ονύχων ποδών 6-12 μήνες, πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων έναρξη πριν την αναμενόμενη ουδετεροπενία, συνέχιση για 7 ημέρες μετά τη επιθυμητή αύξηση των ουδετεροφίλων). Επί νεφρικής ανεπάρκειας η ημερήσια δόση να τροποποιείται ανάλογα με τις τιμές κάθαρσης κρεατινίνης. Σε κάθαρση κρεατινίνης 11-50ml/min η μισή ημερήσια δόση. Ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση μια δόση μετά από κάθε συνεδρία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FIGALOL/Biomedica-Chemica: caps 100mg x 7, x 14

FLUCODRUG/Med-One: caps 50mg x 7, x 14, 100mg x 7, x 14

FLUSENIL/Ανφαρμ: caps caps 50mg x 7,150mg x 1, x 7

FUNGUSTATIN/Pfizer: caps 100mg x 7, 150mg x 1- inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1

FUNGUSTERIL/Biospray: caps 50mg x 7, 150 mg x 1, x 7

FUXILIDIN/Viofar: caps 100mg x 7, x 14

GYNOSANT/Γερολυματος: caps 100mg x 7, 150mg x 1, x 7

HADLINOL/Medicus: caps 100mg x 7 - inj.so. inf 100mg/50ml-vial x 1

RIFAGEN/Genepharm: caps 100mg x 7, x 14

STABILANOL/Φαρματεν: caps 100mg x 7 - inj. so. inf 100mg/50ml-vial x 1

TIERLITE/Bros: caps 100mg x 7, x 14

ZIDONIL/Rafarm: caps 100mg x 7 - inj.so.inf 100mg/50ml fl x 50 ml

5.3 Αντιιικά

5.3.1 Αντιερπητικά

Τα αντιιικά **ακυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη** και **φαμκυκλοβίρη** αναστέλλουν τη σύνθεση του DNA των ερπητοϊών, εφόσον φωσφορυλιωθούν μετά την είσοδό τους σε μολυσμένα από τον ιό κύτταρα. Η βαλακυκλοβίρη είναι προφάρμακο της ακυκλοβίρης και μετατρέπεται ταχέως μετά τη χορήγησή της σε ακυκλοβίρη. Η φαμκυκλοβίρη αποτελεί προφάρμακο του αντιικού πενκυκλοβίρη και μετατρέπεται ταχέως μετά τη χορήγησή του σε πενκυκλοβίρη.

Η **ινοσίνη** χορηγείται κατά του απλού έρπητα.

Η **βριβουδίνη** είναι ένα από τα πλέον δραστικά ανάλογα νουκλεοσιδίων που αναστέλλει τον αναδιπλασιασμό του ιού του έρπητα ζωστήρα.

Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την έναρξη της λοίμωξης. Για τα υποτροπιάζοντα επεισόδια αυτό πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση κατά την προδρομική περίοδο ή όταν εμφανίζονται για πρώτη φορά βλάβες.

ΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Aciclovir

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ερπητοϊούς (ιός απλού έρπητα δέρματος και βλεννογόνων, περιλαμβανομένου του αρχικού και υποτροπιάζοντος έρπητα των γεννητικών οργάνων και ιός ανεμευλογιάς-ζωστήρα), ιδιαιτέρως σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή και σε πάσχοντες από AIDS. Επίσης για πρόληψη των υποτροπών. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.2 & 13.3.3.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στη βαλακυκλοβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδική αύξηση της ουρίας και κρεατινίνης, εξανθήματα, αιματουρία, υπόταση, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, ζάλη, ίλιγγος, διάρροια και σπανίως εγκεφαλοπάθεια. Παροδικές αυξήσεις χολερυθρίνης και ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Η ακυκλοβίρη απεκκρίνεται βασικά αμετάβλητη με τα ούρα μέσω δραστικής νεφρικής έκκρισης. Συγχορηγούμενα φάρμακα που ανταγωνίζονται αυτόν τον μηχανισμό μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα. Παρόμοιες αυξήσεις στο πλάσμα της ακυκλοβίρης και της μυκοφαινολάτης μοφετίλ έχουν φανεί όταν τα δύο φάρμακα συγχορηγούνται. Η χορήγηση ζιδοβουδίνης και ακυκλοβίρης μπορεί να προκαλέσει λήθαργο, νευρίτιδα, σπασμούς. Συγχορήγηση με ιντερφερόνη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αμοιβαία ενίσχυση της δράσης τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται σε βάση ρουτίνας για την άνευ επιπλοκών ανεμευλογιά φυσιολογικών παιδιών, για τη θεραπεία βρεφών (0-12 μηνών) και σε εγκύους (έφηβες και ενήλικες). Ο ιατρός θα πρέπει να αξιολογεί την ανάγκη χρήσης της σε ανεμευλογιά εντός των πρώτων 24 ωρών από την εμφάνιση εξανθήματος. Νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), κύηση, αφυδάτωση. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το φάρμακο αποβάλλεται με το μητρικό γάλα.

Δοσολογία: Από το στόμα: Θεραπεία απλού έρπητα 200-400 mg 5 φορές την ημέρα ανά διαστήματα 4 ωρών, παραλείποντας τη νυχτερινή δόση, για 5 ημέρες. Καταστολή απλού έρπητα 200mg 4 φορές την ημέρα ή 400mg/12ωρο μειούμενο σε 200mg 2-3 φορές την ημέρα (να διακόπτεται κάθε 6-12 μήνες). Πρόληψη απλού έρπητα σε ανοσολογική βλάβη 200mg-400 mg 4 φορές την ημέρα. Θεραπεία έρπητα ζωστήρα 800mg 5 φορές την ημέρα ανά διαστήματα 4 ωρών, παραλείποντας τη νυχτερινή δόση, για 7 ημέρες. Παιδιά για θεραπεία απλού έρπητα και πρόληψη απλού έρπητα σε ανοσολογική βλάβη, ηλικίας >2 ετών δόση ενηλίκων, < 2 ετών το ήμισυ της δόσης ενηλίκων. Για καταστολή απλού έρπητα ή για θεραπεία έρπητα ζωστήρα σε ανοσολογικώς επαρκή παιδιά δεν υπάρχουν δεδομένα. Ανεμευλογιά 800mg 5 φορές την ημέρα για 7 ημέρες, παιδιά 20mg/kg (όχι πάνω από 800mg) 4 φορές την ημέρα, για 5 ημέρες ή σε <2 ετών 200mg 4 φορές την ημέρα, 2-5 ετών 400mg 4 φορές την ημέρα, > 6 ετών 800mg 4 φορές την ημέρα. Ενδοφλεβίως σε βραδεία έγχυση (1 ώρας) 5 mg/kg/8ωρο και σε σοβαρές λοιμώξεις π.χ. ερπητική εγκεφαλίτιδα 10mg/kg/8ωρο, παιδιά 3 μηνών-12 ετών 250mg/m^2 /8ωρο (ερπητική εγκεφαλίτιδα 500 mg/m^2 /8ωρο), παιδιά ≤3 μηνών 10mg/kg/8ωρο Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min η δοσολογία πρέπει να μειώνεται στο $^1/_3$ έως $^1/_4$ της ημερήσιας δόσης. Η θεραπεία με ενέσιμη ακυκλοβίρη συνήθως διαρκεί 5 ημέρες, αλλά μπορεί να αναπροσαρμόζεται ανάλογα με την κατάσταση και την ανταπόκριση του ασθενή. Η θεραπεία της ερπητικής εγκεφαλίτιδας συνήθως διαρκεί 10 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARGOSIL/Genepharm: tab 200mg x 25

CEVINOLON/Bros: tab 200mg x 25

CYCLOVIRAN/MEDICHROM/Medichrom: tab 400mg x 70

HELPOSOL/Help: tab 200mg x 25

HERZKUR/Χρισπα Αλφα: tab 200mg x 25, 400 mg x 70
ZOVIRAX/GlaxoSmithKline: tab 200mg x 25, 400mg x 70 - disp.tab 800mg x 35 - oral.susp 400mg/5ml fl x 100ml - ly.p.iv.in 250mg*/vial x 5

* ως Ακυκλοβίρη νατριούχος (Aciclovir Sodium).

ΒΑΛΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Valaciclovir

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ερπητοϊούς, όπως απλός έρπητας δέρματος και βλεννογόνων, περιλαμβανομένου του αρχικού και υποτροπιάζοντα έρπητα των γεννητικών οργάνων, έρπητας ζωστήρας. Για πρόληψη των υποτροπών λοιμώξεων από απλό έρπητα των γεννητικών οργάνων. Λοιπές βλ. 5.3.3.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή την ακυκλοβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ναυτία, δερματικά εξανθήματα, ήπιες γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως και σύγχυση και ζάλη (κυρίως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια) βλ. και Ακυκλοβίρη.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ακυκλοβίρη.

Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, παιδιά, αφυδάτωση.

Δοσολογία: Έρπητας ζωστήρας 1000 mg 3 φορές την ημέρα επί 7 ημέρες. Έρπητας απλός 500 mg δύο φορές την ημέρα επί 5 ημέρες (έως και 10 ημέρες επί σοβαρής προσβολής). Πρόληψη των υποτροπών λοιμώξεων από απλό έρπητα των γεννητικών οργάνων, σε ανοσοεπαρκείς 500 mg σε 1 ή 2 δόσεις την ημέρα, σε ανοσοκατασταλμένους 500mg 2 φορές ημερησίως. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε παιδιά. Μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Valaciclovir Hydrochloride
VALTREX/GlaxoSmithKline: f.c.tab 500mg x 10, x 42, 1000mg x 21

ΒΡΙΒΟΥΔΙΝΗ
Brivudin

N

Ενδείξεις: Εγκαιρη θεραπεία του έρπητα ζωστήρα σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς.

Αντενδείξεις: Ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ιδιαίτερα με 5-φθοριουρακίλη ή προφαρμάκων της ή με φθοριοκυτοσίνη. Ανοσοανεπάρκεια. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κυρίως ναυτία. Σπανιότερα ανορεξία, άλλες πεπτικές διαταραχές, αϋπνία, κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, κόπωση, αναφυλακτικές αντιδράσεις, λιπώδες ήπαρ, ουδετεροπενία, αναιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση της τοξικότητας της 5-φθοριουρακίλης ή άλλων προφαρμάκων ή σκευασμάτων τοπικής χρήσης τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοριουρακίλη (καπεσιταβίνη, τεγκαφούρη κ.ά) ή άλλων 5-φθοριοπυριμιδινών όπως φθοριοκυτοσίνη. Η αλληλεπίδραση αυτή μπορεί να αποβεί θανατηφόρος.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται μετά την πλήρη ανάπτυξη του εξανθήματος. Σε ασθενείς με υπάρχουσα ή εξελισσόμενη ηπατοπάθεια.

Δοσολογία: 125mg την ημέρα επί 7 ημέρες. Να μη χορηγείται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
BRIVIR/Menarini: tab 125mg x 7

ΙΝΟΣΙΝΗ ΠΡΑΝΟΜΠΕΞ *
Inosine Pranobex

Ενδείξεις: Υποξεία σκληρυντική παρεγκεφαλίτιδα και απλός έρπητας.

Αντενδείξεις: Ουρική αρθρίτιδα, νεφρική ανεπάρκεια, νεφρολιθίαση, εκτακτοσυστολές, εγκεφαλικά επεισόδια, αυτοάνοσα νοσήματα, παθήσεις του στομάχου. Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ορισμένες περιπτώσεις αύξηση του ουρικού οξέος στο αίμα και στα ούρα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που υποφέρουν από ουρολιθίαση και σε μακροχρόνιες θεραπείες συνιστάται να προσδιορίζεται το ουρικό οξύ στο αίμα.

Δοσολογία: Συνήθως 4 g την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ISOPRINOSINE/Uni-Pharma: tab 500mg x 8, x 30

* ή Ισοπρινοσίνη ή Μεθισοπρινόλη (Isoprinosine or Methisoprinol)

ΦΑΜΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Famciclovir

Ενδείξεις: Θεραπεία έρπητα ζωστήρα. Θεραπεία και καταστολή υποτροπιάζοντος έρπητα γεννητικών οργάνων.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στην πενκυκλοβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία και ναυτία. Σπανίως σύγχυση (κυρίως σε ηλικιωμένους), ψευδαισθήσεις, ζάλη, εξάνθημα.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ακυκλοβίρη.

Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: Ερπητας ζωστήρας 250 mg 3 φορές την ημέρα επί 7 ημέρες. Για τους ασθενείς με ιατρογενή ανοσοκαταστολή 500mg 3 φορές την ημέρα επί 10 ημέρες. Υποτροπιάζων έρπητας γεννητικών οργάνων 125 mg 2 φορές την ημέρα, επί 5 ημέρες. Καταστολή υποτροπιάζοντα έρπητα γεννητικών οργάνων 250 mg 2 φορές ημερησίως. Σε ασθενείς με HIV λοίμωξη 500 mg 2 φορές ημερησίως. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί μετά από 6-12 μήνες για επανεκτίμηση. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιά. Μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
FAMVIR/Novartis: f.c.tab 250mg x 21, 500mg x 21

5.3.2 Αντιρετροϊκά

Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση του συνδρόμου της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας που προκαλείται από τον ιό HIV.

Ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους διαιρούνται **α) στους αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV:** αβακαβίρη, διδανοσίνη, εμτρισιταβίνη, λαμιβουδίνη, σταβουδίνη, ζαλσιταβίνη, ζιδοβουδίνη, τενοφοβίρη (νουκλεοσιδικοί αναστολείς ή νουκλεοσιδικά ανάλογα), εφαβιρένζη και νεβιραπίνη (μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς), **β) στους αναστολείς της πρωτεάσης:** αταζαναβίρη, ινδιναβίρη, ριτοναβίρη, λοπιναβίρη, σακουϊναβίρη και **γ) στους αναστολείς της σύντηξης**, οι οποίοι εμποδίζουν τη σύντηξη της κυτταρικής μεμβράνης του ιού και της μεμβράνης του κυττάρου-στόχου: ενφουβιρτίδη.

Η συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία συνοδεύεται συχνά από ένα σύνολο μεταβολικών διαταραχών, οι οποίες είναι 1. Λιποδυστροφία: Ανακατανομή του λίπους του σώματος με απώλεια του υποδορίου λίπους και εναπόθεσή του στην κοιλιά, τον αυχένα και τους μαστούς. Η δημιουργία της έχει συσχετισθεί με τη μεγάλη ηλικία, το είδος της αντιρετροϊκής αγωγής (κυρίως με αναστολείς της πρωτεάσης και της ανάστροφης μεταγραφάσης) και τη μεγάλη διάρκεια θεραπείας 2. Δυσλιπιδαιμία: Υπερτριγλυκεριδαιμία, υπερχολιστερολαιμία και 3. Υπεργλυκαιμία και αντίσταση στην ινσουλίνη που αποδίδονται κυρίως στους αναστολείς της πρωτεάσης και τους νουκλεοσιδικούς αναστολείς. Με τη χρήση των τελευταίων έχουν συσχετισθεί περιπτώσεις γαλακτικής οξέωσης.

5.3.2.1 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - νουκλεοσιδικοί αναστολείς

ΑΒΑΚΑΒΙΡΗ
Abacavir

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Βαριά ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συχνότητα 5%) ενίοτε θανατηφόρες, που χαρακτηρίζονται από πυρετό, εξάνθημα (κηλιδοβλατιδώδες ή κνιδωτικό), ναυτία, εμέτους, διάρροια, κοιλιακά άλγη, λήθαργο, κυνάγχη, δύσπνοια, βήχα, υπόταση, οίδημα, λεμφαδενοπάθεια, μυαλγίες, αρθραλγίες, παραισθησίες, λεμφοπενία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, φωσφοκινάσης της κρεατίνης, κρεατινίνης. Τα συμπτώματα εμφανίζονται τις πρώτες 6 εβδομάδες της θεραπείας, αλλά μπορεί να φανούν και οποιαδήποτε άλλη στιγμή. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η ριφαμπικίνη, η φαινυτοΐνη και η φαινοβαρβιτάλη μειώνουν ελαφρώς τη στάθμη της, ενώ το οινόπνευμα την αυξάνει.

Προσοχή στη χορήγηση: Στενή παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση αντιδράσε-

ων υπερευαισθησίας, οπότε το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και να μην επαναχορηγηθεί. Επίσης θα διακοπεί σε περίπτωση προοδευτικής αύξησης των τρανσαμινασών, προοδευτικής ηπατομεγαλίας και μεταβολικής ή γαλακτικής οξέωσης.

Δοσολογία: 300mg δύο φορές την ημέρα. Παιδιά 3 μηνών-12 ετών 8 mg/kg /12ωρο. Σε ηλικιωμένους >65 ετών δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Abacavir Sulfate

ZIAGEN/GlaxoEngland: f.c.tab 300mg x 60-oral.sol 20mg/ml fl x 240

■ *Σε συνδυασμό με Λαμιβουδίνη*

Abacavir Sulfate + Lamivudine **N**

Δοσολογία: Ενήλικοι και έφηβοι >12 ετών, βάρους >40kg μία δόση (600+300) mg άπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Αβακαβίρη και Λαμιβουδίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KIVEXA/Glaxo England: f.c.tab (600 + 300) mg x 30

■ *Σε συνδυασμό με Λαμιβουδίνη και Ζιδοβουδίνη*

Abacavir Sulfate + Lamivudine + Zidovudine **N**

Δοσολογία: Ενήλικες ≥18 ετών (300+150 +300) mg δύο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Αβακαβίρη και Λαμιβουδίνη και Ζιδοβουδίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRIZIVIR/Boehringer Germany: f.c.tab (300+ 150 +300)mg x 60

ΔΙΔΑΝΟΣΙΝΗ
Didanosine

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρη.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παγκρεατίτιδα, περιφερική νευροπάθεια, υπερουριχαιμία. Ναυτία, έμετοι, διάρροια (ενίοτε σοβαρή), σύγχυση, πυρετός, κεφαλαλγία, δερματικά εξανθήματα, πνευμονία, επιληπτικές κρίσεις ή σπασμοί. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Αζόλες λαμβανόμενες από το στόμα όπως κετοκαναζόλη και ιτρακοναζόλη να χορηγούνται τουλάχιστον δύο ώρες πριν από την λήψη της.Τα φάρμακα που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με αντιόξινα, να μην χορηγούνται εντός 2 ωρών από τη λήψη των δισκίων διδανοσίνης. Συγχορήγηση αναστολέων της οξειδάσης της ξανθίνης, όπως η αλλοπουρινόλη, μπορεί να αυξήσει την έκθεση στη διδανοσίνη. Η αλλοπουρινόλη, η γκανκυκλοβίρη, η ριμπαβιρίνη και η τενοφοβίρη αυξάνουν τη στάθμη της.

Προσοχή στη χορήγηση: Ηπατική ανεπάρκεια από προηγούμενη χορήγησή της. Εάν υπάρξει υπόνοια παγκρεατίτιδας (αύξηση της αμυλάσης) να διακοπεί η χορήγησή της έως ότου αποκλεισθεί τέτοια διάγνωση. Η ταυτόχρονη χορήγηση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν περιφερική νευροπάθεια ή παγκρεατίτιδα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της τοξικότητάς της. Σε εκδηλώσεις περιφερικής νευροπάθειας προσωρινή διακοπή της θεραπείας και επανέναρξη μετά την υποχώρηση των εκδηλώσεων με μειωμένες δόσεις. Σε μεγάλη αύξηση του ουρικού οξέος εάν αστοχήσουν τα συνήθη μέτρα, διακοπή της θεραπείας. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας και διακοπή του φαρμάκου σε σημαντική αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Ελάττωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε φαινυλκετονουρία χορηγείται μόνο αν είναι απαραίτητο.

Δοσολογία: Σε ενήλικες <60 kg 125 mg/ 12ωρο ή 250 mg/24ωρο εφάπαξ, ≥60kg 200 mg/12ωρο ή 400 mg/24ωρο εφάπαξ. Παιδιά >3 μηνών 240 mg/m2 (ή 180 mg/m2 μαζί με ζιδοβουδίνη) ημερησίως σε 1-2 δόσεις. Λαμβάνεται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το γεύμα (ελάττωση απορρόφησης παρουσία τροφής).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VIDEX/Bristol Myers Squibb: disp/chw.tab 100 mg x 60

VIDEX EC/Bristol Myers Squibb: gr.cap 250mg x 30, 400mg x 30

ΕΜΤΡΙΣΙΤΑΒΙΝΗ **N**
Emtricitabine

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρη.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι,

διάρροια, κοιλιακά άλγη, παγκρεατίτιδα, κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, μη φυσιολογικά όνειρα, εξανθήματα, γαλακτική οξέωση ενίοτε απειλητική για τη ζωή, συνήθως με ηπατομεγαλία και στεάτωση του ήπατος, αρθραλγίες, μυαλγίες, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και κρεατίνης της φωσφοκινάσης. Σε συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία σύνδρομο λιποδυστροφίας (βλ. και εισαγωγή).

Αλληλεπιδράσεις: Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με λαμιβουδίνη και ζαλσιταβίνη. Η συγχορήγηση με φάρμακο που απεκκρίνεται με ενεργή σωληναριακή απέκκριση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης και των δύο ουσιών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία. Προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε χρόνια ηπατίτιδα Β ή C κίνδυνος επιδείνωσης των νόσων αυτών ενίοτε σοβαρής. Παρακολούθηση κατανομής λίπους, λιπιδίων, σακχάρου, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας. Εχει αναφερθεί μιτοχονδριακή δυσλειτουργία σε HIV αρνητικά βρέφη που έχουν εκτεθεί in vitro σε νουκλεοσιδικά ανάλογα. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση ευκαιριακών λοιμώξεων. Σε κύηση μόνον εφόσον είναι απαραίτητο. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία να λαμβάνουν μέτρα αντισύλληψης.

Δοσολογία: Για ενήλικες, εφήβους και παιδιά >33 kg 200mg με τη μορφή καψάκιο ή 240mg με το πόσιμο διάλυμα ημερησίως. Παιδιά και έφηβοι 4μηνών-18 ετών <33 kg 6mg/kg. Δεν υπάρχουν δεδομένα για βρέφη <4 μηνών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EMTRIVA/Gilead U.K.: caps 200mg x 30- oral. sol 10mg/ml φιάλη x 170ml

ΖΑΛΣΙΤΑΒΙΝΗ
Zalcitabine

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρη.

Αντενδείξεις: Περιφερική νευροπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η περιφερική νευροπάθεια (επιβάλλεται άμεση διακοπή της θεραπείας). Παγκρεατίτιδα (ομοίως επιβάλλεται διακοπή). Στοματικά έλκη, ναυτία, έμετος, ανορεξία, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κοιλιακά άλγη. Κεφαλαλγία, ζάλη. Μυαλγίες, αρθραλγίες. Κνησμός, εξανθήματα. Απώλεια βάρους, κόπωση. Πυρετός. Πόνοι στον θώρακα. Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, ηωσινοφιλία, αύξηση τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Με φάρμακα που ομοίως ενδέχεται να προκαλέσουν περιφερική νευροπάθεια ή παγκρεατίτιδα. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση με λαμιβουδίνη. Σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, σιμετιδίνης ή τριμεθοπρίμης μειώνει την απέκκρισή της,

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση για συμπτώματα ή σημεία περιφερικής νευροπάθειας. Τακτικός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος, καθώς και των επιπέδων της αμυλάσης, ιδιαίτερα σε άτομα με κίνδυνο παγκρεατίτιδας (λ.χ. καταχραστές οινοπνεύματος). Σε μυοκαρδιοπάθεια ή ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Δεν έχει αποδειχτεί η ασφάλειά της σε κύηση και γαλουχία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να λαμβάνουν αντισύλληψη.

Δοσολογία: 0.750 mg/8ωρο. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλειά του σε παιδιά < 13 ετών και ηλικιωμένους. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HIVID/Roche: f.c.tab 0.750mg x 100

ΖΙΔΟΒΟΥΔΙΝΗ
Zidovudine*

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρη. Επίσης πρόληψη μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο έμβρυο και πρωτογενής προφύλαξη από την HIV λοίμωξη των νεογέννητων βρεφών σε HIV οροθετικές εγκύους (πάνω από 14 εβδομάδες κύησης).

Αντενδείξεις: Αριθμός ουδετεροφίλων < 0.75 x 10^9/l ή επίπεδα αιμοσφαιρίνης <7.5 g/dl (4.65 mmol/l). Νεογέννητα βρέφη με υπερχολερυθριναιμία που απαιτεί θεραπεία άλλη εκτός της φωτοθεραπείας ή με επίπεδα τρανσαμινασών 5πλάσια των φυσιολογικών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναιμία, λευκοπενία, ουδετεροπενία. Ναυτία, έμετοι, ανορεξία, κοιλιακά άλγη. Κεφαλαλγία, μυαλγίες, παραισθησίες, αϋπνία, σπασμοί, εξάντληση. Υπέρχρωση ονύχων, εξάνθημα, πυρετός. Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας. Καρκινογένεση. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση ζιδοβουδίνης και ακυκλοβίρης μπορεί να προκαλέσει λήθαργο, νευρίτιδα και σπασμούς. Με δυνητικώς νεφροτοξικά φάρμακα αυξάνει ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Συγχορήγηση ριφαμπικίνης, ριμπαβιρίνης ή σταβουδίνης πρέπει να αποφεύγεται. Συγχορήγηση προβενεσίδης, φαινυτοΐνης, βαλπροϊκού οξέος, φλουκοναζόλης ή μεθαδόνης απαιτεί στενή παρακολούθηση. Τα δισκία κλαριθρομυκίνης μειώνουν την απορρόφησή της. Με μυελοκατασταλτικά φάρμακα αυξάνεται ο κίνδυνος ανεπιθυμήτων ενεργειών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα και παιδιά.Τακτική αιματολογική παρακολούθηση (τουλάχιστον κάθε 2 εβδομάδες τους 3 πρώτους μήνες). Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν από τη 14η εβδομάδα της κύησης μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος υπεραντισταθμίζει τους κινδύνους. Να αποφεύγεται η γαλουχία.

Δοσολογία: 500-600mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις. Παιδιά >3 μηνών -12 ετών 360-480mg/m^2 ημερησίως σε 3-4 δόσεις. Μείωση της δόσης σε 300-400 mg ημερησίως, σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης 10 ml/min. Σε έγχυση του αραιωθέντος ενεσίμου διάρκειας 1 ώρας χορηγούνται 1-2 mg/kg/4ωρο (ισοδύναμα με από του στόματος δόση 1.5-3 mg/kg/4ωρο). Παιδιά 80-160 mg/m^2/6ωρο (120 mg/m^2 /6ωρο ισοδυναμούν με 180 mg/m^2 /6ωρο από το στόμα). Πρόληψη μετάδοσης HIV από τη μητέρα στο έμβρυο: Βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RETROVIR/GlaxoSmithKline: caps 100mg x 100, 250mg x 40 - oral.sol 50mg/5ml fl x 200 ml - cs.inj.sol 200mg/20ml-vial x 5

* ή Azidothymidine ή AZT

■ *Σε συνδυασμό με Λαμιβουδίνη*

Lamivudine + Zidovudine

Δοσολογία: Ενήλικοι και έφηβοι >12 ετών (150+300)mg δύο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Λαμιβουδίνη και Ζιδοβουδίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COMBIVIR/GlaxoEngland: f.c.tab (150+ 300) mg x 60

ΛΑΜΙΒΟΥΔΙΝΗ
Lamivudine (3TC)

Ενδείξεις: Προϊόν EPIVIR: Βλ. Αβακαβίρη. Προϊόν ZEFFIX: Χρόνια ηπατίτιδα Β σε ενήλικες με αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια και ένδειξη ενεργού αναπαραγωγής του ιού, συνεχώς αυξημένα επίπεδα ALT και ιστολογική ένδειξη ενεργού ηπατικής φλεγμονής και/ή ίνωση και μη αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, κακουχία, κόπωση, ρινικά συμπτώματα, πυρετός, μυοσκελετικός πόνος, βήχας, ναυτία, διάρροια, έμετος, ανορεξία, κοιλιακά άλγη. Περιφερική νευροπάθεια, ζάλη, αϋπνία, κατάθλιψη. Σπάνια παγκρεατίτιδα (σε παιδιά 15%), εξάνθημα, αλωπεκία, αγγειΐτις, φωτοφοβία, παραισθησίες στα άνω άκρα, θρομβοπενία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και αμυλάσης ορού, ουδετεροπενία και αναιμία όταν συνδυάζεται με ζιδοβουδίνη (βλ. και εισαγωγή).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ενέσιμη γκανκυκλοβίρη, φοσκαρνέτη, ζαλσιταβίνη. Πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγηση υψηλών δόσεων κοτριμοξαζόλης (η τριμεθοπρίμη αυξάνει τα επίπεδα της λαμιβουδίνης).

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται στο 1ο τρίμηνο κύησης. Σε νεφρική ανεπάρκεια (τροποποίηση δόσης). Σε κίρρωση ήπατος λόγω χρόνιας ηπατίτιδας Β (υποτροπή ηπατίτιδας επί διακοπής). Σε σακχαρώδη διαβήτη (το σιρόπι: κάθε δόση περιέχει 3 g σακχάρου). Επί συμπτωμάτων και σημείων παγκρεατίτιδας συνιστάται διακοπή του φαρμάκου.

Δοσολογία: Προϊόν EPIVIR: 150 mg/12ωρο ή 300 mg εφάπαξ (ανεξαρτήτως λήψης τροφής). Επί νεφρικής ανεπάρκειας η δόση τροποποιείται. Παιδιά 3 μηνών-

12 ετών 4 mg/kg/12ωρο, μέγιστη 300 mg ημερησίως. Προϊόν ZEFFIX: 100 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPIVIR/Glaxo England: f.c.tab 150mg fl x 60, 300mg x 30 - oral.sol 10mg/ml fl x 240

ZEFFIX/GlaxoEngland: f.c.tab 100mg x 28 - oral. sol 5mg/ml fl x 240

ΣΤΑΒΟΥΔΙΝΗ
Stavudine

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρη.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κύρια παρενέργεια η δοσοεξαρτώμενη νευροπάθεια. Παγκρεατίτιδα, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη. Δύσπνοια, θωρακικά άλγη. Άγχος, αϋπνία, διαταραχές του θυμικού. Μυοσκελετικά άλγη, γριπποειδή συμπτώματα. Εξανθήματα και άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις, λεμφαδενοπάθεια και νεοπλάσματα. Αύξηση τρανσαμινασών και αμυλάσης, ουδετεροπενία, θρομβοπενία. Γαλακτική οξέωση, ηπατική στεάτωση. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η δοξορουβικίνη και η ριμπαβιρίνη μπορεί να αναστείλουν τη δράση της. Να μη συγχορηγείται με ζιδοβουδίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ιστορικό περιφερικής νευροπάθειας ή παγκρεατίτιδας ή σε χορήγηση φαρμάκων που μπορεί να προκαλέσουν παγκρεατίτιδα. Παρακολούθηση στάθμης τρανσαμινασών. Μείωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Για ενήλικες και παιδιά >12 ετών και βάρος < 60 kg 30 mg/12ωρο μια ώρα πριν τα γεύματα, βάρους ≥60 kg 40mg/12ωρο. Παιδιά >3 μηνών βάρους < 30 kg, 1mg/ kg/12ωρο, ≥30 kg η δόση των ενηλίκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZERIT/Bristol Myers Squibb U.K.: caps 30mg x 56, 40mg x 56- pd.ora.sol 1mg/ml fl x 200

ΤΕΝΟΦΟΒΙΡΗ ΔΙΣΟΠΡΟΞΙΛΗ N
Tenofovir Disoproxil

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρη.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, ναυτία, έμετοι, μετεωρισμός, παγκρεατίτιδα, καταβολή, ζάλη, δύσπνοια, εξανθήματα, αύξηση κρεατινίνης, νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομο Fanconi, υποφωσφοραιμία, γαλακτική οξέωση. Στη συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία. Επιπλέον υπερλιπιδαιμία, λιποδυστροφία, αντίσταση στην ινσουλίνη και υπεργλυκαιμία (βλ. και εισαγωγή). Ελάττωση της οστικής πυκνότητας σε μακροχρόνια χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με το αντιϊκό σιντοφοβίρη συνεπάγεται αύξηση της στάθμης και των δύο. Αμοιβαία αύξηση της στάθμης με λοπιναβίρη. Αύξηση της στάθμης της διδανοσίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας (το φάρμακο απεκκρίνεται δια των νεφρών), προσαρμογή της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια και πιθανώς διακοπή της χορήγησής του σε κάθαρση κρεατινίνης <50ml/min και σε μείωση του φωσφόρου <0.1mg/dl. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με νεφροτοξικά φάρμακα. Διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης, προοδευτικής ηπατομεγαλίας και αύξησης τρανσαμινασών. Συνιστάται αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών 245mg ημερησίως. Δεν συνιστάται σε μικρότερες ηλικίες και δεν έχει προταθεί δοσολογία για άτομα >65 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Tenofovir Disoproxil Fumarate

VIREAD/Gilead U.K.: f.c.tab 245mg x 30

■ *Σε συνδυασμό με Εμτρισταβίνη*

Emtricitabine+Tenofovir Disoproxil Fumarate N

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών (200+ 245) mg άπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Εμτρισιταβίνη και Τενοφοβίρη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRUVADA/Gilead Sciences U.K.: f.c.tab (200+ 245)mg x 30

5.3.2.2 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς

ΕΦΑΒΙΡΕΝΖΗ
Efavirenz

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Βαριά ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία. Συγχορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη, μιδαζολάμη, τριαζολάμη, πιμοζίδη, βεπριδίλη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας, βορικοναζόλη και φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το εξάνθημα είναι η κυριότερη παρενέργεια (18%). Ενίοτε είναι σοβαρό ή εκδηλώνεται ως σύνδρομο Stevens-Johnson σε ποσοστό 0.1-1%. Λιγότερο συχνές είναι οι παρενέργειες από το ΚΝΣ, όπως ζάλη, αϋπνία ή υπνηλία, κεφαλαλγία, κόπωση, δυσάρεστα όνειρα, ελάττωση συγκέντρωσης, ψυχωσικές αντιδράσεις, αταξία. Έμετοι, διάρροια, παγκρεατίτιδα, ηπατική δυσλειτουργία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Με άλλα αντιϊκά φάρμακα: ελαττώνει τη στάθμη της ινδιναβίρης και της σακουϊναβίρης, αυξάνει τη στάθμη της νελφιναβίρης. Η ριφαμπικίνη ελαττώνει τη στάθμη της και η κλαριθρομυκίνη αυξάνει τον κίνδυνο εξανθήματος. Πιθανή μείωση της δράσης των αντισυλληπτικών. Με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη, μιδαζολάμη και τριαζολάμη, πιμοζίδη, βεπριδίλη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών, παρατεταμένης καταστολής ή αναπνευστικής καταστολής, με βορικοναζόλη σημαντική αύξηση των συγκεντρώσεών της εφαβιρένζης και σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων της βορικοναζόλης. Με φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort (Hypericum perforatum) κίνδυνος μειωμένης αποτελεσματικότητας.

Προσοχή στη χορήγηση: Να ενημερωθεί ο ασθενής ότι εάν παρατηρηθούν συμπτώματα κατάθλιψης, ψύχωσης ή τάσης αυτοκτονίας απαιτείται άμεση επικοινωνία με τον ιατρό. Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ως μονοθεραπεία. Λόγω του μεταβολισμού του μέσω του κυτοχρώματος P-450 χρειάζεται προσοχή σε μέτρια ηπατική ανεπάρκεια και σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση των επιπέδων φαινυτοΐνης και φαινοβαρβιτάλης σε επιληπτικούς ασθενείς (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: 600mg εφάπαξ ημερησίως. Σε εφήβους και παιδιά 3-17 ετών και βάρος ≥13kg ανάλογα με το σωματικό βάρος από 200 έως 600mg (για βάρος ≥40kg) ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

STOCRIN/Merck Sharp & Dohme G.B.: caps 200mg fl x 90

ΝΕΒΙΡΑΠΙΝΗ
Nevirapine

Ενδείξεις: Προχωρημένη ή προοδευτική επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Συγχορήγηση με ριφαμπικίνη ή φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort, λόγω μείωσης της αποτελεσματικότητάς της.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη. Υπνηλία, πονοκέφαλοι, μυϊκή κόπωση. Κνησμώδες εξάνθημα ενίοτε σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ηπατίτιδα. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Επειδή είναι επαγωγέας του ηπατικού ενζύμου CYP3A η συγχορήγηση αναστολέων των πρωτεασών που επίσης μεταβολίζονται με το ένζυμο πιθανόν να μεταβάλει τη στάθμη οποιουδήποτε από τα δύο φάρμακα. Μειώνει τη στάθμη της κετοκοναζόλης, να αποφεύγεται η συγχορήγηση. Μειώνει επίσης τη στάθμη των από του στόματος αντισυλληπτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε κύηση, εκτός αν θεωρείται απολύτως απαραίτητο. Να διακόπτεται εάν εμφανισθεί σοβαρό εξάνθημα. Παρακολούθηση της στάθμης των τρανσαμινασών και διακοπή της χορήγησης σε ενδείξεις ήπιας ή μέτριας βλάβης της ηπατικής λειτουργίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις να μην επαναχορηγείται. Παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας.

Δοσολογία: 200 mg ημερησίως τις πρώτες 14 ημέρες. Εάν δεν εμφανισθεί εξάνθημα αύξηση της δόσης σε 400mg ημερησίως σε δύο δόσεις σε συνδυασμό με δύο τουλάχιστον αντιρετροϊκά φάρμακα, τα οποία δεν έχουν ληφθεί προηγουμένως. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε παιδιά <16 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VIRAMUNE/Boehringer Germany: tab 200mg x 60

5.3.2.3 Αναστολείς της πρωτεάσης

ΑΤΑΖΑΝΑΒΙΡΗ
Atazanavir

N

Ενδείξεις: Θεραπεία ενηλίκων με επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια με προηγηθείσα αντιρετροϊκή θεραπεία, σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Γαλουχία. Συγχορήγηση με αναστολείς αντλίας πρωτονίων ή φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort. Μαζί με ριτοναβίρη συγχορήγηση με ριφαμπικίνη ή υποστρώματα του CYP3A4 με στενά θεραπευτικά όρια (όπως αστεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας κ.ά.).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, παγκρεατίτιδα, ηπατοσπληνομεγαλία, διαταραχή ηπατικής λειτουργίας, ίκτερος, λιποδυστροφία, γυναικομαστία, κεφαλαλγία, αϋπνία, δυσάρεστα όνειρα, ζάλη, άγχος, κατάθλιψη, υπέρταση, συγκοπτικές κρίσεις, εξανθήματα, κνησμός, μεταβολές σωματικού βάρους, συχνουρία, αιματουρία, νεφρολιθίαση, αρθραλγίες, μυαλγίες, μυοπάθεια, εξασθένηση, κόπωση, αύξηση αμυλάσης, φωσφοκινάσης της κρεατίνης, ηπατικών ενζύμων, μείωση ουδετεροφίλων. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται στο ήπαρ από το CYP3A4 και δεν συνιστάται η συγχορήγηση με φάρμακα που το επάγουν, ενώ αντενδείκνυται η συγχορήγηση με ορισμένα από αυτά (βλ. Αντενδείξεις). Αυξάνει τη στάθμη των αντιαρρυθμικών (αμιωδαρόνης, λιδοκαΐνης), διλτιαζέμης, βεραπαμίλης, κυκλοσπορίνης, οιστρογόνων, σιρόλιμους, τακρόλιμους, ριφαμπουτίνης και ιρινοτεκάνης. Η στάθμη της ελαττώνεται με αντιόξινα, την εφαβιρένζη και τη νεβιραπίνη. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ινδιναβίρη, νεβιραπίνη ή αντισυλληπτικά. Με κλαριθρομυκίνη αυξάνει η στάθμη και των δύο ουσιών. Ελάττωση ή αύξηση της δραστικότητας της βαρφαρίνης. Αύξηση της πιθανότητας ραβδομυόλυσης με στατίνες και των παρενεργειών της σιλντεναφίλης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατοπάθειες κίνδυνος επιδείνωσης ενίοτε σοβαρής. Σε ύποπτες ενδείξεις διακοπή της θεραπείας. Σε συγχορήγηση φαρμάκων με πιθανή αρρυθμιογόνο δράση (παράταση P-R, QT) ή σε τυχόν συνυπάρχουσες διαταραχές της αγωγιμότητας. Εχει παρατηρηθεί αύξηση των αιμορραγικών επεισοδίων αιμορροφιλικών. Παρακολούθηση των φυσικών σημείων ανακατανομής λίπους, στάθμης σακχάρου, λιπιδίων, χολερυθρίνης. Επίσης σημείων υπόπτων ευκαιριακής λοίμωξης.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών 300 mg μαζί με 100 mg ριτοναβίρης ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Atazanavir Sulphate

REYATAZ/Bristol Myers Squibb U.K.: caps 150 mg x 60, 200mg x 60

ΙΝΔΙΝΑΒΙΡΗ
Indinavir

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια σε συνδυασμό με άλλους αντιρε-

τροϊκούς παράγοντες (νουκλεοσιδικά ανάλογα).

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχορήγηση με φάρμακα στενού θεραπευτικού εύρους που είναι υποστρώματα του CYP 3A4, ριφαμπικίνη, φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St. John's wort και παράγωγα εργοταμίνης (βλ. και Πίνακα 5.2).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, διαταραχή γεύσης, κοιλιακά άλγη, δυσπεψία, παλινδρόμηση οξέος, μετεωρισμός, ξηροστομία. Κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, ίλιγγος, θάμβος όρασης. Αδυναμία, κόπωση, μυαλγίες, υπαισθησία, παραισθησία. Εξάνθημα, κνησμός, ξηρό δέρμα. Νεφρολιθίαση, δυσουρία, αιματουρία, πρωτεϊνουρία, κρυσταλλουρία. Ασυμπτωματική έμμεση υπερχολερυθριναιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων. Οξέα αιμολυτικά επεισόδια (απαιτείται διακοπή του φαρμάκου). Αιματολογικές διαταραχές (ουδετεροπενία). Αναφέρεται υπεργλυκαιμία, σακχαρώδης διαβήτης ή απορρύθμιση προϋπάρχοντος σε λήψη αναστολέων πρωτεάσης (σε 50% των περιπτώσεων διακοπή του φαρμάκου). Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με λοβαστατίνη και σιμβαστατίνη αυξάνει τον κίνδυνο ραβδομυόλυσης. Ο ασθενής πρέπει να συμβουλεύεται τον θεράποντα ιατρό για την ταυτόχρονη λήψη οποιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας. Βλ. Αντενδείξεις και Πίνακα 5.2.

Προσοχή στη χορήγηση: Στα παιδιά ο κίνδυνος νεφρολιθίασης είναι μεγαλύτερος. Η χορήγηση κατά την κύηση και τον τοκετό επιτρέπεται μόνο αν τα δυνητικά οφέλη δικαιολογούν τον δυνητικό κίνδυνο. Σε ηπατική ανεπάρκεια (μείωση δοσολογίας), σε σοβαρή δεν συνιστάται. Σε χρόνια ηπατίτιδα Β ή C. Σε αιμορροφιλία (πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αιμορραγικής διάθεσης). Σε οξεία αιμόλυση (διακοπή φαρμάκου). Δεν είναι γνωστό αν η ινδιναβίρη απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση ή την περιτοναϊκή κάθαρση.

Δοσολογία: 800 mg/8ωρο. Για καλύτερη απορρόφηση θα πρέπει να χορηγείται χωρίς τροφή, με νερό, 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα. Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί με ελαφρύ γεύμα πτωχό σε λιπαρά. Συνιστάται η λήψη τουλάχιστον 1.5 lit υγρών/24ωρο. Η επαρκής ενυδάτωση μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης νεφρολιθίασης. Η συγχορήγηση με διδανοσίνη απαιτεί τα φάρμακα να χορηγούνται με διαφορά τουλάχιστον μιας ώρας με άδειο στομάχι. Παιδιά και έφηβοι 4-17 ετών 500 mg/m²/8ωρο. Μέγιστη δόση 800 mg/8ωρο. Σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια ή συγχορήγηση με ιτρακοναζόλη 600 mg/8ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Indinavir Sulfate

CRIXIVAN/Merck Sharp & Dohme G.B.: caps 400mg fl x 180, x 360

ΝΕΛΦΙΝΑΒΙΡΗ
Nelfinavir

Ενδείξεις: Προχωρημένη ή προοδευτική επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια σε συνδυασμό με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες (νουκλεοσιδικά ανάλογα).

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχορήγηση με φάρμακα στενού θεραπευτικού εύρους που είναι υποστρώματα του CYP 3A4 (λ.χ. αμιωδαρόνη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, κινιδίνη, σισαπρίδη, παράγωγα εργοταμίνης), ριφαμπικίνη, φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St. John's wort.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία, εξανθήματα. Αύξηση τρανσαμινασών, ηπατίτιδα, αύξηση φωσφοκινάσης κρεατίνης, ουδετεροπενία. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος CYP 3A4 (βλ. Αντενδείξεις). Η συγχορήγηση με άλλα αντιρετροϊκά (ινδιναβίρη, ριτοναβίρη, σακουϊναβίρη) μπορεί να αυξήσει τη στάθμη οποιουδήποτε εκ των δύο φαρμάκων. Μειώνει τη στάθμη της ριφαμπουτίνης (να μειώνεται η δόση της τελευταίας στο ήμισυ) και των αντισυλληπτικών. Κίνδυνος παρατεινόμενης υπνηλίας με τριαζολάμη ή μιδαζολάμη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη. Σε αιμορροφιλία κίνδυνος αιμορραγιών.

Δοσολογία: Ασθενείς >13 ετών 750 mg 3 φορές την ημέρα. Παιδιά 3-13 ετών έναρξη με 25-30 mg/kg 3 φορές την ημέρα ή 50-55 mg/kg 2 φορές την ημέρα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για την ασφάλεια σε μικρότερες ηλικίες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Nelfinavir Mesilate

VIRACEPT/Roche U.K.: tab 250mg fl x 270 - oral.pd 50mg/g fl x 144g

ΡΙΤΟΝΑΒΙΡΗ
Ritonavir

Ενδείξεις: Βλ. Ινδιναβίρη.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Παιδιά <12 ετών. Βαριά ηπατική ανεπάρκεια. Συγχορήγηση με φάρμακα που χρησιμοποιούν για τον βιομετασχηματισμό τους τα CYP 3A και CYP 2D6 (βλ. και Πίνακα 5.2).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, διάρροια, έμετοι, κοιλιακό άλγος, αλλοίωση γεύσης, δυσπεψία, ανορεξία, τοπικός ερεθισμός στο λαιμό. Ενίοτε ξηροστομία, μετεωρισμός, ερυγές στοματικό έλκος. Περιστοματική παραισθησία, περιφερική παραισθησία, ζάλη, υπνηλία, υπεραισθησία. Ενίοτε άγχος, αϋπνία. Εξάνθημα, κνησμός, εφίδρωση, αγγειοδιαστολή. Εξασθένηση, κεφαλαλγία, βήχας. Ενίοτε πυρετός, μυαλγίες, απώλεια βάρους. Μείωση τιμών ελεύθερης και ολικής θυροξίνης, αύξηση ηπατικών ενζύμων και ολικής χολερυθρίνης, αύξηση τριγλυκεριδίων, χοληστερίνης, ουρικού οξέος, αμυλάσης ορού, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (K, Ca, Mg), αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, ενίοτε λευκοκυττάρωση, αναιμία, ηωσινοφιλία, ουδετεροπενία), διαβήτης ή απορρύθμιση προϋπάρχοντος σε ασθενείς που ελάμβαναν αναστολείς πρωτεάσης (σε 50% των περιπτώσεων διακοπή του φαρμάκου). Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Πολλές. Ο ασθενής πρέπει να συμβουλεύεται τον θεράποντα ιατρό για την ταυτόχρονη λήψη οποιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας. Βλέπε και Πίνακα 5.2.

Προσοχή στη χορήγηση: Η χορήγηση κατά την κύηση επιτρέπεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος υπερέχει σαφώς από τους ενδεχόμενους κινδύνους. Σε διάρροια (αλλοίωση απορρόφησης και αποτελεσματικότητας του φαρμάκου). Σε νεφρική ανεπάρκεια (παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας). Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο, ανωμαλίες ηπατικών ενζύμων ή ηπατίτιδα Β ή C. Σε αιμορροφιλία (πιθανότητα αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης). Λόγω δυνητικών παρενεργειών ιλίγγου και υπνηλίας, προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Πιθανότατα δεν απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση ή την περιτοναϊκή κάθαρση. Δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία. Το πόσιμο διάλυμα ριτοναβίρης περιέχει οινόπνευμα και συνιστάται να αποφεύγεται η συγχορήγησή του με φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν αντίδραση δισουλφιράμης. Η ριτοναβίρη και η διδανοσίνη θα πρέπει να χορηγούνται με διαφορά 2.5 ωρών προς αποφυγή ασυμβατότητας.

Δοσολογία: 600 mg/12ωρο, κατά προτίμηση με τροφή. Το πόσιμο διάλυμα δεν πρέπει να αναμιγνύεται με νερό, μπορεί όμως να αναμιχθεί με σοκολατούχο γάλα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NORVIR/Abbott England: sof.g.caps 100mg x 336 - oral.sol 80mg/ml fl x 5 x 90ml

ΛΟΠΙΝΑΒΙΡΗ + ΡΙΤΟΝΑΒΙΡΗ N
Lopinavir + Ritonavir

Συνδυασμός στον οποίο η δράση ασκείται από τη λοπιναβίρη (αναστολέας πρωτεάσης), η δε ριτοναβίρη δρα ως φαρμακοκινητικός ενισχυτής (αναστέλλει τον μεταβολισμό και αυξάνει τη στάθμη της λοπιναβίρης).

Ενδείξεις: Θεραπεία ενηλίκων και παιδιών >2 ετών με επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια, σε συνδυασμό με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, γαλουχία. Βλ. και Ριτοναβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Ινδιναβίρη.

Αλληλεπιδράσεις: Οι δύο ουσίες αναστέλλουν τη δράση των ενζύμων CYP 3A και CYP2D6 του κυτοχρώματος P 450, οπότε η συγχορήγηση με φάρμακα που μεταβολίζονται με αυτά μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνη αύξηση της

στάθμης τους. Τέτοιες ουσίες είναι οι τερφεναδίνη, μιδαζολάμη, τριαζολάμη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, αμιωδαρόνη, προπαφενόνη και τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας. Για τους ίδιους λόγους η συγχορήγηση στατινών (κυρίως σιμβαστατίνης και λοβαστατίνης) έχει αυξημένο κίνδυνο μυοπάθειας και ραβδομυόλυσης. Αυξημένος είναι και ο κίνδυνος αρρυθμιών με φάρμακα που επάγουν την επιμήκυνση του QT (χλωροφαινυραμίνη, κινιδίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη). Η στάθμη του φαρμάκου μειώνεται σε συγχορήγηση φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν St. John's wort (Hypericum perforatum), αντιεπιληπτικών και ριφαμπικίνης. Το φάρμακο αυξάνει τη στάθμη της σιλτεναφίλης και μειώνει τη δραστικότητα των αντισυλληπτικών δισκίων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, σε αιμορροφιλία Α και Β αυξημένος κίνδυνος αιματωμάτων, σε υπερλιπιδαιμία κίνδυνος αύξησης της χοληστερίνης και των τριγλυκεριδίων (τα οποία συμβάλλουν σε εμφάνιση παγκρεατίτιδας), σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (κίνδυνος εμφάνισης ή επιδείνωσης). Παρακολούθηση των σημείων για ανακατανομή του λίπους του σώματος. Σε συγχορήγηση και άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων να συμβουλεύεσθε τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι 3 καψάκια δύο φορές την ημέρα μαζί με τροφή. Ίδια δόση και σε παιδιά >2 ετών με επιφάνεια σώματος >1.3 m², ενώ σε επιφάνεια < 1.3 m² συνιστάται το πόσιμο διάλυμα σε δόση 2.9 ml/ m² δύο φορές την ημέρα με μέγιστο τα 5 ml (5 ml διαλύματος = 3 καψάκια)

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KALETRA/Abbott England: oral. sol. (180 + 20) mg/ml bt x 5fl x 60ml+5 syr x 5ml- sof. g. caps (133.3 + 33.3) mg 5bt x 36

ΣΑΚΟΥΪΝΑΒΙΡΗ
Saquinavir

Ενδείξεις: Θεραπεία ενηλίκων με επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια, σε συνδυασμό με ριτοναβίρη και άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Γαλουχία. Συγχορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, πιμοζίδη, σισαπρίδη, αμιωδαρόνη, προπαφαινόνη και φλεκαϊνίδη (ενδεχόμενο απειλητικής για τη ζωή καρδιακής αρρυθμίας), μιδαζολάμη, τριαζολάμη (ενδεχόμενο παρατεταμένης ή αυξημένης καταστολής), στατίνες (κίνδυνος μυοπάθειας, ραβδομυόλυσης), αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας (ενδεχόμενο οξείας τοξικότητας) και ριφαμπικίνη (κίνδυνος σοβαρής ηπατοκυτταρικής τοξικότητας). Βλ. και Πίνακα 5.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, εξελκώσεις στοματικού βλεννογόνου, ναυτία, κεφαλαλγία, περιφερική νευροπάθεια, αδυναμία. Εξανθήματα, σπανίως σύνδρομο Stevens-Johnson. Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν θρομβοπενία και άλλες αιματολογικές διαταραχές, σπασμούς, ηπατική βλάβη, παγκρεατίτιδα και νεφρολιθίαση. Αναφέρεται εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή σακχαρώδη διαβήτη ή επιδείνωση προϋπάρχοντος σε ασθενείς που ελάμβαναν αναστολείς πρωτεάσης (στο 50% των περιπτώσεων διακοπή του φαρμάκου). Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Αντενδείξεις και Πίνακα 5.2. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλεύονται τον θεράποντα ιατρό για τη σύγχρονη λήψη οιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Σε χρόνια διάρροια ή δυσαπορρόφηση. Σε κύηση μόνο μετά από ιδιαίτερη αξιολόγηση (ελλείπει κλινική εμπειρία). Σε αιμορροφιλικούς ασθενείς (πιθανότητα αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης). Δεν συνιστάται ως μονοθεραπεία.

Δοσολογία: 1000 mg/12ωρο δύο ώρες μετά από γεύμα (αυξημένη απορρόφηση παρουσία τροφής ή/και χυμού γκρέιπ-φρουτ). Η εμπειρία σε παιδιά <16 ετών και ενήλικες >60 ετών είναι περιορισμένη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Saquinavir Mesilate

INVIRASE/Roche U.K.: caps 200mg fl x 270-f.c.tab 500mg x 120

ΦΟΣΑΜΠΡΕΝΑΒΙΡΗ Fosamprenavir

N

Η φοσαμπρεναβίρη είναι προφάρμακο της αμπρεναβίρης.

Ενδείξεις: Θεραπεία ενηλίκων με λοίμωξη από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Γαλουχία. Συγχορήγηση με φάρμακα υποστρώματα του CYP3A4, όπως τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, πιμοζίδη, σισαπρίδη, αμιωδαρόνη, προπαφαινόνη και φλεκαϊνίδη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας και ριφαμπικίνη, φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St. John's wort (Hypericum perforatum).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ζάλη, κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία, έμετος, εξανθήματα, κόπωση, κοιλιακό άλγος, αύξηση χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, ALT, AST, λιπάσης ορού, λιποδυστροφία, υπεργλυκαιμία, διαβήτης ή απορρύθμιση προϋπάρχοντος. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος CYP 3A4 (βλ. Αντενδείξεις). Σε συγχορήγηση με φοσαμπρεναβίρη να μειώνεται η δόση της ριφαμπουτίνης κατά 75% και μπορεί να απαιτηθεί μείωση των δόσεων της κλαριθρομυκίνης, ερυθρομυκίνης, κετοκοναζόλης κ.ά. Μειώνει τη δράση των αντισυλληπτικών. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με τριαζολάμη ή μιδαζολάμη, αλοφαντρίνη, λιδοκαΐνη, σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη, φλουτικαζόνη, ριφαμπικίνη, αναστολείς PDE5 κ.ά. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλεύονται τον θεράποντα ιατρό για τη σύγχρονη λήψη οιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Σε χρόνια διάρροια ή δυσαπορρόφηση. Σε κύηση μόνο μετά από ιδιαίτερη αξιολόγηση (ελλείπει κλινική εμπειρία) και μόνο αν το αναμενόμενο όφελος υπερέχει σαφώς από τους ενδεχόμενους κινδύνους. Σε αιμορροφιλικούς ασθενείς (πιθανότητα αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης) και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Παρακολούθηση των σημείων για ανακατανομή του λίπους του σώματος. Σε συγχορήγηση και άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων να συμβουλεύεσθε τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης.

Δοσολογία: Σε ενήλικες >18 ετών 700mg (ισοδύναμο με 600mg αμπρεναβίρης) δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με χαμηλές δόσεις ριτοναβίρης, ενισχυτικού της δράσης της, και άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Fosamprenavir Calcium

TELZIR/GlaxoEngland: f.c.tab 700mg x 60

5.3.2.4 Αναστολείς της σύντηξης

ΕΝΦΟΥΒΙΡΤΙΔΗ Enfuvirtide

N

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV-1 σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα, σε ασθενείς στους οποίους απέτυχαν θεραπευτικά σχήματα, τα οποία περιείχαν τουλάχιστον ένα φαρμακευτικό προϊόν εκάστης κατηγορίας από τα υπάρχοντα ή που έχουν εμφανίσει δυσανεξία σε αυτά.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάφορες λοιμώξεις από βακτήρια (ιδιαίτερα πνευμονία) μύκητες, ιούς. Ανορεξία, απώλεια βάρους, κεφαλαλγία, κατάθλιψη, αϋπνία, περιφερική νευροπάθεια, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα, παγκρεατίτιδα, μυαλγίες, αρθραλγίες, μυϊκές κράμπες, λεμφαδενοπάθεια, κνησμός, εφιδρώσεις ή ξηροδερμία, γριππώδες σύνδρομο, αλλεργικές αντιδράσεις και τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων (ερύθημα, πόνος, οζίδια, εκχυμώσεις, σκλήρυνση). Εργαστηριακώς: ηωσινοφιλία, αύξηση αμυλάσης, λιπάσης και φωσφοκινάσης της κρεατίνης. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές στις διενεργηθείσες μελέτες.

Προσοχή στη χορήγηση: Διακοπή της θεραπείας εάν υπάρξουν έντονες αλλεργικές αντιδράσεις. Οι πάσχοντες και από η-

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΠΡΩΤΕΑΣΗΣ [ΣΑΚΟΥΪΝΑΒΙΡΗΣ (Saq), ΙΝΔΙΝΑΒΙΡΗΣ (Ind), ΡΙΤΟΝΑΒΙΡΗΣ (Rit)] ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ*

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ (α)			ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ (β)	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ
Saq	Ind	Rit			
			ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ		
		+	Alfentanyl, Fentanyl	↑ επίπεδα (β)	+
		+	Codeine, Morphine, Meperidine	↑ επίπεδα (β)	+
		+	Dihydroergotamine	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχορηγείται
			ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΑ		
		+	Disopyramide, Lidocaine,	↑ επίπεδα (β)	+
			Mexiletine		
		+	Amiodarone	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχορηγείται
			ΑΝΤΙΙΣΤΑΜΙΝΙΚΑ		
+	+	+	Astemizole/Terfenadine	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχορηγούνται
			ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ		
+		+	Carbamazepine,	↑ επίπεδα (β)	
			Clonazepam, Phenytoin,	↓ επίπεδα (α)	+
			Phenobarbital		
		+	ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ	↑ επίπεδα (β)	+
			(Ολα)		
		+	ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχορηγείται
			Clozapine		
			ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ		
		+	Diazepam/Clorazepate κ.ά.	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχορηγούνται
			ΥΠΝΑΓΩΓΑ		
	+	+	Alprazolam, Midazolam,	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχορηγούνται
			Triazolam		
			β-ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ		
		+	Metoprolol, Pindolol,	↑ επίπεδα (β)	+
			Propranolol, Timolol		
		+	ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ Ca (Ολοι)	↑ επίπεδα (β)	++
		+	ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ	↓ επίπεδα (β)	++ προσοχή στην αντισύλληψη
			ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ		
+		+	Prednisone,	↑ επίπεδα (β)	+
			Dexamethasone	↓ επίπεδα (α)	
			ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ		
		+	Cyclosporine	↓ επίπεδα (β)	+
+	+	+	Erythromycin/Clarithromycin	↑ επίπεδα (α) & (β)	++ μείωση δόσης (β) επί νεφρικής ανεπάρκειας
	+	+	Cisapride	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχορηγείται
+	+	+	Ketoconazole	↑ επίπεδα (α)	+ πιθανή μείωση δόσης (α)
		+	Metronidazole	----	πιθανή αντίδραση δισουλφιράμης
+	+	+	Rifabutin	↑ επίπεδα (β)	++συγχορηγείται μόνο με ινδιναβίρη και στη μισή δόση
+	+	+	Rifampicin	↓ επίπεδα (α)	++ δεν συγχορηγείται
		+	Theophylline	↓ επίπεδα (β)	+
		+	Warfarin	↑ επίπεδα (β)	+

* Φάρμακα που κυκλοφορούν στην Ελλάδα +: Μέτρια αλληλεπίδραση ++: Ισχυρή αλληλεπίδραση

πατίτιδα Β και C διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο βαριάς ηπατικής ανεπάρκειας. Σε κύηση να σταθμιστεί το πιθανό όφελος με τους κινδύνους.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι >16 ετών 90mg δύο φορές την ημέρα υποδορίως. Παιδιά και έφηβοι 6-15 ετών 2mg/kg, μέγιστο 90mg δύο φορές την ημέρα ανάλογα με το σωματικό βάρος. Δεν υπάρχει εμπειρία για παιδιά <6 ετών και ηλικιωμένους >65 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FUZEON/Roche U.K.: ps.inj.sol 90mg/ml 60 vials+60vials solv+60syr x 3ml+60syr x 1ml+180 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα

5.3.3 Φάρμακα κατά του κυτταρομεγαλοϊού

Η **βαλακυκλοβίρη** και η **βαλγκανκυκλοβίρη** έχουν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό CMV σε περιπτώσεις μεταμόσχευσης συμπαγούς οργάνου. Η βαλγκανκυκλοβίρη χρησιμοποιείται επίσης σε αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό σε πάσχοντες από επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια.

Η **γκανκυκλοβίρη**, συγγενής ουσία της ακυκλοβίρης, είναι περισσότερο δραστική εναντίον του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) και περισσότερο τοξική. Χρησιμοποιείται σε απειλητικές για τη ζωή και την όραση λοιμώξεις από τον ιό σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς και για την πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό στις περιπτώσεις που αναφέρονται κατωτέρω αναλυτικά.

ΒΑΛΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Valaciclovir

Ενδείξεις: Για την προφύλαξη από τη νόσο από κυτταρομεγαλοϊό μετά από μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου σε ασθενείς οροθετικούς για CMV ή οροαρνητικούς για CMV που έλαβαν μόσχευμα από οροθετικό για CMV δότη. Λοιπές βλ. 5.3.1.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι ≥12 ετών 2g 4 φορές την ημέρα για 90 ημέρες, έναρξη της χορήγησης όσο το δυνατόν πιο γρήγορα μετά τη μεταμόσχευση. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. 5.3.1.

ΒΑΛΓΚΑΝΚΥΚΛΟΒΙΡΗ N
Valganciclovir

Είναι προφάρμακο της γκανκυκλοβίρης.

Ενδείξεις: Θεραπεία εφόδου και συντήρησης αμφιβληστροειδοπάθειας από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς με AIDS, πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς οροαρνητικούς για CMV που έλαβαν μόσχευμα συμπαγούς οργάνου από οροθετικό για CMV δότη.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή την ακυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη και γκανκυκλοβίρη, λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Γκανκυκλοβίρη.

Δοσολογία: Σε αμφιβληστροειδοπάθεια 900mg 2 φορές την ημέρα για 21 ημέρες. Συντήρηση 900mg ημερησίως. Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί εάν κριθεί απαραίτητο.

Πρόληψη της νόσου σε μεταμόσχευση οργάνου 900mg ημερησίως αρχίζοντας 10 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση και συνεχίζοντας για 100 ημέρες. Δεν συνιστάται σε παιδιά, εφήβους, ηλικιωμένα άτομα, ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ηπατική ανεπάρκεια. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Valganciclovir Hydrochloride

VALCYTE/Roche: f.c.tab 450mg x 60

ΓΚΑΝΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Ganciclovir

Ενδείξεις: Αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς με AIDS, πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς θετικούς στον HIV με θετικά CMV αντισώματα ή θετική για CMV καλλιέργεια ούρων με CD4+ λεμφοκύτταρα ≤50/mm^3 ή ασθενείς με AIDS με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης και CD4+ λεμφοκύτταρα ≤100/mm^3 ή σε ασθενείς

υψηλού κινδύνου για τέτοια λοίμωξη που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνου.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή την ακυκλοβίρη. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, δυσφαγία, κεφαλαλγία, αϋπνία, δυσγευσία, περιφερική νευροπάθεια, κατάθλιψη, άγχος, διέγερση, σύγχυση, μη φυσιολογική σκέψη, κόπωση, απώλεια βάρους, ανορεξία, οίδημα ωχράς κηλίδος, αποκόληση αμφιβληστροειδούς, πόνος οφθαλμών, ωταλγία, δύσπνοια, μονιλίαση στόματος, σηψαιμία, διαταραχές ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, αρθραλγίες, μυαλγίες. Ουδετεροπενία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία. Περιγράφονται και ποικίλες άλλες σπανιώτερες εκδηλώσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Με ιμιπενέμη-σιλαστατίνη κίνδυνος σπασμών. Αυξάνει τη στάθμη της διδανοσίνης. Αυξημένος κίνδυνος μυελοτοξικότητας με ζιδοβουδίνη, μυκοφενολάτη, τριμεθοπρίμη και άλλες ουσίες με ενδεχόμενη μυελοτοξικότητα. Η προβενεσίδη αυξάνει τη στάθμη της.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική παρακολούθηση εμμόρφων στοιχείων αίματος, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Δεν χορηγείται εάν ο απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων είναι <500 κύτταρα/μL, των αιμοπεταλίων <25.000 κύτταρα/μL και της αιμοσφαιρίνης <8g/dL. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με φάρμακα δυνητικώς μυελοτοξικά ή νεφροτοξικά ή που αναστέλλουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (λ.χ. πενταμιδίνη, κοτριμοξαζόλη, φθοριοκυτοσίνη). Σε ιστορικό ακτινοθεραπείας ή λήψης κυτταροστατικών φαρμάκων. Επαρκής ενυδάτωση κατά τη διάρκεια της χορήγησης. Συνιστάται η λήψη αντισυλληπτικών μέτρων τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, διότι το φάρμακο είναι δυνητικά τερατογόνο και καρκινογόνο.

Δοσολογία: Σε αμφιβληστροειδοπάθεια έναρξη με 5 mg/kg/12ωρο ενδοφλεβίως για 14-21 ημέρες. Συντήρηση 5 mg/kg ενδοφλεβίως ημερησίως 5 ημέρες την εβδομάδα. Μετά από τουλάχιστον 3 εβδομάδες ενδοφλέβια θεραπεία, σε μη εξελισσόμενη αμφιβληστροειδοπάθεια συνιστάται χορήγηση από του στόματος 1000 mg 3 φορές την ημέρα. Πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό 1000 mg 3 φορές την ημέρα. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης σε 500-1500 mg ημερησίως ανάλογα με την κάθαρση της κρεατινίνης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
CYMEVENE/Roche: caps 250mg fl x 84
Ganciclovir Sodium
CYMEVENE/Roche: ly.p.iv.in 500mg/vial x 1

5.3.4 Φάρμακα κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού

ΠΑΛΙΒΙΖΟΥΜΑΜΠΗ
Palivizumab

Εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα

Ενδείξεις: Πρόληψη σοβαρής νόσου του κατωτέρου αναπνευστικού συστήματος από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV), που απαιτεί εισαγωγή σε Νοσοκομείο, σε βρέφη που έχουν γεννηθεί μετά από κύηση 35 εβδομάδων ή και λιγότερο και ήταν ηλικίας <6 μηνών κατά την έναρξη της εποχιακής έξαρσης του ιού RSV. Βρέφη <2 ετών που χρειάστηκαν αγωγή για βρογχοπνευμονική δυσπλασία μέσα στους τελευταίους 6 μήνες.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε άλλο μονοκλωνικό αντίσωμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, νευρικότητα, σπανιότερα έμετοι, διάρροια, ρινίτιδα, βήχας, πυρετός, εξάνθημα, λευκοπενία και διαταραχές των ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν περιγραφεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε μέτρια ή βαριά λοίμωξη του αναπνευστικού αναβάλλεται η χορήγησή του, εκτός εάν κριθεί απαραίτητη. Η αντίστοιχη ήπια λοίμωξη δεν απαιτεί αναβολή. Σε θρομβοπενία, διαταραχές της πήξης. Να υπάρχουν έτοιμα μέσα για τυχόν καρδιοαναπνευστική ανάνηψη ή αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Δοσολογία: 15mg/kg άπαξ μηνιαίως ενδο-

μυϊκώς κατά τη διάρκεια της εποχιακής έξαρσης του ιού. Ενέσιμα όγκου >1ml να χορηγούνται με ξεχωριστές ενέσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SYNAGIS/Abbott England: ps.inj.sol 100mg/vial x 1+1amp x 1ml-solv

5.3.5 Φάρμακα κατά της γρίππης (ινφλουέντσας)

Η **αμανταδίνη** χρησιμοποιείται για την προφύλαξη και θεραπεία της ινφλουέντσας Α σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών (ηλικιωμένοι, εξασθενημένοι, ανοσοκατασταλμένοι), που δεν έχουν εμβολιαστεί ή υπάρχει αντένδειξη εμβολιασμού.

Η **ζαναμιβίρη** (δεν κυκλοφορεί) και η **οσελταμιβίρη** αναστέλλουν την αναπαραγωγή των ιών της ινφλουέντσας Α και Β αναστέλλοντας τις νευραμινιδάσες του ιού. Χορηγούνται εντός των πρώτων 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Σε κατά τα λοιπά υγιή άτομα ελαττώνουν τη διάρκειά της νόσου κατά 1-1.5 ημέρες. Η οσελταμιβίρη χορηγείται και για την προφύλαξη από τη νόσο όπου δίνεται επίσης εντός των πρώτων 48 ωρών μετά από έκθεση σε μολυσμένο άτομο. Οι ουσίες αυτές δεν υποκαθιστούν τον αντιγριππικό εμβολιασμό.

ΑΜΑΝΤΑΔΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Amantadine Hydrochloride

Ενδείξεις: Προφύλαξη από τον ιό Α της γρίππης (η χορήγηση πρέπει να γίνεται κάτω από ιατρική παρακολούθηση). Λοιπές βλ. κεφ. 4.6.1.1.

Δοσολογία: Παιδιά και ενήλικες 10 - 65 ετών 100 mg/12ωρο και σε μη ανοχή 100 mg ημερησίως. Παιδιά 5 - 9 ετών και ενήλικες >65 ετών 100 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.6.1.1.

ΟΣΕΛΤΑΜΙΒΙΡΗ N
Oseltamivir

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία της γρίππης.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια), κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης, ζάλη, αϋπνία, λοιμώξεις αναπνευστικού, ρινορραγία, ακουστικές διαταραχές, δερματίτιδα, επιπεφυκίτιδα, πολύ σπανίως ηπατίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν παρατηρηθεί αξιόλογες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), σε κύηση (μόνο εάν κριθεί απαραίτητο).

Δοσολογία: Θεραπεία: Ενήλικες και παιδιά ≥13 ετών ή βάρους > 40kg 75mg δύο φορές την ημέρα για 5 ημέρες. Σε παιδιά 1-12 ετών <15kg 30mg, >15-23kg 45mg, >23-40kg 60mg δύο φορές την ημέρα. Πρόληψη: Ενήλικες και παιδιά ≥13 ετών 75mg μία φορά την ημέρα για τουλάχιστον 7 ημέρες ή σε περίπτωση επιδημίας μέχρι 6 εβδομάδες. Δεν έχει βεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για πρόληψη σε παιδιά <13 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Oseltamivir Phosphate

TAMIFLU/Roche U.K.: caps 75mg x 10 - pd. ora.sus 12mg/ml fl x 30g

5.3.6 Φάρμακα κατά των ιογενών ηπατιτίδων

Στη θεραπεία των χρονίων ηπατιτίδων Β και C χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια διάφορα φάρμακα, όπως οι ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες ιντερφερόνη άλφα και πεγκιντερφερόνη άλφα (βλ. κεφ. 8.9), η λαμιβουδίνη (βλ. κεφ. 5.3.2.1), η ριμπαβιρίνη μαζί με ιντερφερόνη άλφα ή πεγκιντερφερόνη άλφα, η ιντερφερόνη αλφακόνη 1 και η αδεφοβίρη διπιβοξίλη. Τα αποτελέσματα είναι αρκετά ικανοποιητικά σε ικανό ποσοστό ασθενών και εκφράζονται με κλινική και ιστολογική βελτίωση, καθώς και των δεικτών ενεργότητας της νόσου.

Η **ιντερφερόνη άλφα** χρησιμοποιείται στη θεραπεία των χρόνιων ηπατοπαθειών Β και C. Η χορήγησή της στην χρόνια ηπατίτιδα Β οδηγεί σε παρατεταμένη ύφεση το 30-40% των ασθενών. Στη χρόνια ηπατίτιδα C χορηγείται μόνη ή σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη και οδηγεί σε παρατεταμένη ύφεση το 5-15% ή το 30-40% αντίστοιχα. Η **πεγκιντερφερόνη άλφα**, πεγκυλιωμένη μορφή

της ιντερφερόνης άλφα, υπερτερεί της απλής και χρησιμοποιείται στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C, όπως και η ιντερφερόνη αλφακόνη 1. Η χορήγηση της ιντερφερόνης απαιτεί προσεκτική επιλογή των ασθενών και συστηματική παρακολούθηση δεδομένου ότι συνοδεύεται από συχνές και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Λοιπά βλ. κεφ. 8.9.

Η **ιντερφερόνη αλφακόνη 1** χορηγείται στην ηπατίτιδα C.

Η **λαμιβουδίνη** χρησιμοποιείται στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β. Χορηγείται από το στόμα και έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την ιντερφερόνη. Η μακρόχρονη χορήγησή της όμως οδηγεί στην εμφάνιση μεταλλαγμένων στελεχών του ιού. Υπολογίζεται ότι στο τέλος του 1ου έτους χορήγησης μεταλλαγμένα στελέχη ανιχνεύονται στο 15-30% των ασθενών. Δεν είναι γνωστή ή τουλάχιστον επαρκώς τεκμηριωμένη η έκβαση στους ασθενείς αυτούς. Λοιπά βλ. 5.3.2.1.

Η **ριμπαβιρίνη** χρησιμοποιείται στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C σε συνδυασμό με ιντερφερόνη ή πεγκιντερφερόνη άλφα και στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της ιντερφερόνης προστίθενται και εκείνες της ριμπαβιρίνης με προεξάρχουσα την αιμόλυση.

Η **αδεφοβίρη διπιβοξίλη** είναι νουκλεοτιδικό ανάλογο της μονοφωσφορικής αδενοσίνης, το οποίο ενσωματώνεται με το DNA των ηπατοτρόπων ιών και αναστέλλει τις DNA πολυμεράσες. Είναι δραστική έναντι όλων των μορφών του ιού της ηπατίτιδας Β, ανθεκτικών ή όχι στη λαμιβουδίνη. Η θεραπεία συνεχίζεται έως ότου επιτευχθεί ορομετατροπή ή εάν εμφανιστούν σημεία απώλειας της δραστικότητας.

Η **εντεκαβίρη** είναι νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης μεταγραφάσης. Εμφανίζει δράση έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β αναστέλλοντας τις DNA πολυμεράσες του ιού. Χορηγείται και σε περιπτώσεις ασθενών χωρίς προηγούμενη θεραπεία με νουκλεοσίδια και ασθενών ανθεκτικών στη λαμιβουδίνη.

ΑΔΕΦΟΒΙΡΗ ΔΙΠΙΒΟΞΙΛΗ N
Adefovir Dipivoxil

Ενδείξεις: Χρόνια ηπατίτιδα Β σε ενήλικες που εμφανίζουν είτε αντιρροπούμενη ηπατική νόσο με ενδείξεις έντονης αντιγραφής του ιού, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών και ενδείξεις ηπατικής φλεγμονής και ίνωσης είτε μη αντιρροπούμενη νόσο.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες είναι: ναυτία, μετεωρισμός, διάρροια, κοιλιακά άλγη, αδυναμία, κεφαλαλγία, αύξηση της κρεατινίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν παρατηρηθεί αξιόλογες. Η συγχορήγηση με φάρμακα που απεκκρίνονται από τα νεφρικά σωληνάρια ή μεταβάλλουν τη σωληναριακή λειτουργία πιθανώς αυξάνει τη στάθμη του ενός ή και των δύο φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας, διότι έχουν παρατηρηθεί παροξύνσεις της νόσου, τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και μετά τη διακοπή της. Η θεραπεία θα διακοπεί σε απότομη αύξηση των τρανσαμινασών, σε προϊούσα αύξηση του μεγέθους του ήπατος ή σε εμφάνιση μεταβολικής ή γαλακτικής οξέωσης άγνωστης αιτιολογίας. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας ιδιαιτέρως σε άτομα με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης και σε ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων δυνητικώς νεφροτοξικών. Εάν συνυπάρχει λοίμωξη με ιό HIV υπάρχει θεωρητικά ο κίνδυνος ανάπτυξης διασταυρούμενης αντοχής σε άλλα αντιϊικά φάρμακα. Σε κύηση να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος έναντι των κινδύνων.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών 10mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
HEPSERA/Gilead U.K.: tab 10mg x 30

ΕΝΤΕΚΑΒΙΡΗ N
Entecavir

Ενδείξεις: Χρόνια ηπατίτιδα Β σε ενήλικες, αντιρροπούμενη, με ενδείξεις ενεργού ιικού αναδιπλασιασμού, εμμένοντα αυξημένα επίπεδα πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (ALT) και ιστολογικές ενδείξεις ενεργού φλεγμονής ή/και ίνωσης.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία,

ζάλη, υπνηλία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αϋπνία, κόπωση, αύξηση της ALT, της αμυλάσης, λιπάσης, μείωση αλβουμίνης και αιμοπεταλίων.

Αλληλεπιδράσεις: Αποβάλλεται από τους νεφρούς οπότε η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τη νεφρική λειτουργία ή συναγωνίζονται στη σωληναριακή απέκκριση θα προκαλέσει αύξηση της στάθμης τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας για το ενδεχόμενο εξάρσεων της ηπατίτιδας κατά τη διάρκεια της θεραπείας αλλά και μετά τη διακοπή της. Ο κίνδυνος για ηπατική ανεπάρκεια μετά την έξαρση είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με κίρρωση. Σε μερικές περιπτώσεις εμφανίζεται προοδευτική ηπατομεγαλία με στεάτωση και γαλακτική οξέωση ιδιαίτερης βαρύτητας. Ύποπτα συμπτώματα είναι ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη και ταχεία αύξηση της ALT. Προσαρμογή της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε κύηση η θεραπεία συνεχίζεται μόνον εάν κριθεί απαραίτητο.

Δοσολογία: Σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία με νουκλεοσίδια 0.5mg από το στόμα ημερησίως. Σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει αντοχή στη λαμιβουδίνη 1mg ημερησίως. Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρις ότου υπάρξει ορομετατροπή (seroconversion) ή απώλεια της δραστικότητας. Δεν συνιστάται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BARACLUDE/Bristol Myers Squibb U.K.: f.c. tab 0.5mg x 30, 1mg x 30

ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΑΛΦΑΚΟΝΗ 1
Interferon Alfacon 1

Ενδείξεις: Ηπατίτιδα C σε άτομα ηλικίας >18 ετών.

Αντενδείξεις: Επιληψία ή ιστορικό οξέων ψυχιατρικών επεισοδίων (βαριά κατάθλιψη, αυτοκτονικές τάσεις, κλπ.), οξεία καρδιακή, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, χρόνια ηπατίτιδα σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε πρόσφατα ανοσοκατασταλτική αγωγή, αυτοάνοση ηπατίτιδα, άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, θυρεοειδοπάθεια εκτός εάν αντιμετωπίζεται επαρκώς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, μυαλγίες, ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κατάθλιψη, συναισθηματική αστάθεια, αϋπνία ή υπνηλία, σύγχυση, ελάττωση σεξουαλικής επιθυμίας, νευρικότητα, νευροπάθεια, αλλεργικές αντιδράσεις, εξανθήματα, κνησμός, κοινός έρπης, δύσπνοια, βήχας, πνευμονικά διηθήματα, αλλοίωση γεύσης, ξηροστομία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμορραγικές εκδηλώσεις, υπερθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός, αρρυθμίες.

Αλληλεπιδράσεις: Καταστέλλει τη δραστικότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P-450 και πιθανώς θα αυξάνει τη στάθμη φαρμάκων που μεταβολίζονται από αυτά τα ένζυμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με πτώση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος ή θρομβωτικές ανωμαλίες, σε χρόνια αναπνευστική πάθηση, διαβήτη με τάση για κετοξέωση, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση κατάθλιψης, αυτοάνοσης πάθησης ή ανωμαλιών του θυρεοειδή. Η θεραπεία διακόπτεται εάν εμφανιστεί ηπατική ανεπάρκεια. Κίνδυνος επιδείνωσης της ψωρίασης. Παρακολούθηση οπτικής οξύτητας, αρτηριακής πίεσης, σακχάρου και ηπατικών ενζύμων.

Δοσολογία: 9mcg τρεις φορές την εβδομάδα υποδορίως. Συνιστάται η αγωγή να διαρκεί τουλάχιστον 12 μήνες. Δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INFERGEN/Yamanouchi Holland: inj.sol 30mcg/ml 1vial x 0.3ml+1syr

ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ*
Ribavirin

Ενδείξεις: Χρόνια ηπατίτιδα C σε συνδυασμό με πεγκιντερφερόνη άλφα-2b ή ιντερφερόνη άλφα-2b για το προϊόν REBETOL ή πεγκιντερφερόνη άλφα-2a ή ιντερφερόνη άλφα-2a για το προϊόν COPEGUS σε ασθενείς α) που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με ιντερφερόνη αλλά έχουν υποτροπιάσει και β) που δεν έχουν κάνει

προηγούμενη θεραπεία και έχουν ίνωση ή υψηλή φλεγμονώδη δραστηριότητα.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, ιστορικό σοβαρής καρδιοπάθειας, αιμοσφαιρινοπάθεια, βαριές παθήσεις με έντονη εξασθένηση, ύπαρξη ή ιστορικό βαριάς ψυχιατρικής διαταραχής (ιδιαίτερα κατάθλιψης), σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, αυτοάνοση πάθηση, θυρεοειδοπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμολυτική αναιμία με δικτυοερυθροκυττάρωση, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, βήχας, δύσπνοια, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, υπνηλία, συναισθηματική αστάθεια, νευρικότητα, άγχος, κατάθλιψη, μυαλγίες, αρθραλγίες, ξηροστομία, αυξημένη εφίδρωση, γριππoειδή συμπτώματα, κεφαλαλγία, ρίγη, πυρετός, κόπωση, ζάλη, αλωπεκία, δερματικά εξανθήματα, ξηροδερμία, κνησμός, διαταραχές γεύσης, θάμβος οράσεως, λευκοπενία, θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Μείωση της βιοδιαθεσιμότητας με αντιόξινα. Η συγχορήγηση με ζιδοβουδίνη ή σταβουδίνη μπορεί να οδηγεί σε αυξημένη ιαιμία του HIV στο πλάσμα. Σε τέτοια περίπτωση να παρακολουθούνται στενά τα επίπεδα του RNA του HIV στο πλάσμα και εάν αυξηθούν, να αναθεωρείται η χρήση της ταυτόχρονα με αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία. Να αποκλείεται η κύηση πριν τη χορήγηση (κίνδυνος τερατογένεσης) και να λαμβάνονται αυστηρά αντισυλληπτικά μέτρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά επί 4 μήνες για τις γυναίκες και επί 7 μήνες για τους άντρες. Στενή παρακολούθηση καρδιακής, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας με τακτικές εξετάσεις εμμόρφων στοιχείων αίματος, ηλεκτρολυτών, κρεατινίνης, ουρικού οξέος και ηπατικών δοκιμασιών (περίπου ανά 2-4 εβδομάδες) (το ουρικό οξύ αυξάνει λόγω της αιμόλυσης).

Δοσολογία: Η ημερήσια δοσολογία διαιρείται σε δύο δόσεις πρωί και βράδυ. Προϊόν REBETOL: α) σε ενήλικες ασθενείς με βάρος <65kg 800mg, 65-85kg 1000 mg και >85 kg 1200 mg ημερησίως σε δύο δόσεις πρωί και βράδυ β) παιδιά ≥3 ετών και έφηβοι με βάρος 47-49kg 600mg, 50-65kg 800 mg και >65 kg όπως οι ενήλικες. Η θεραπεία συνδυάζεται με τη χορήγηση πεγκιντερφερόνης άλφα-2b σε ενήλικες ή ιντερφερόνης άλφα-2b σε ενήλικες, παιδιά ≥3 ετών και εφήβους. Προϊόν COPEGUS μόνο σε ενήλικες ≥18 ετών: α) σε συνδυασμό με πεγκιντερφερόνη άλφα-2a, γονότυπος 1 <75 kg 1.000 mg, ≥75 kg 1.200 mg, γονότυπος 2/3 800 mg β) σε συνδυασμό με ιντερφερόνη άλφα-2a <75 kg 1.000 mg, ≥75 kg 1.200 mg. Η διάρκεια θεραπείας εκάστης αγωγής εξαρτάται από το γονότυπο (ανατρέξτε στις εγκεκριμένες οδηγίες εκάστου προϊόντος).

Φαρμακευτικά προϊόντα:
COPEGUS/Roche: f.c.tab 200mg x 112, x 168
REBETOL/SP Belgium: caps 200mg x 168

---

* ή Tribavirin

5.4 Αντιπρωτοζωικά

Βλ. και 5.1.16 Ιμιδαζόλια, για φάρμακα κατά της λαμβλίασης και των αμοιβαδώσεων.

5.4.1 Ανθελονοσιακά

ΜΕΦΛΟΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Mefloquine Hydrochloride

Ενδείξεις: Θεραπεία της ελονοσίας από πλασμώδια ανθεκτικά στην χλωροκίνη ή τα άλλα ανθελονοσιακά φάρμακα. Χημειοπροφύλαξη.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη μεφλοκίνη ή παρόμοιες ουσίες (π.χ. κινίνη και κινιδίνη). Χορήγηση για προφύλαξη σε άτομα με ενεργό κατάθλιψη ή με ιστορικό ψύχωσης ή σπασμών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες είναι από το πεπτικό σύστημα (ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη) και το νευρικό (κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου, ζάλη, ίλιγγοι). Λιγότερο συχνά αναφέρονται αισθητικοκινητικές νευροπάθειες, τρόμος, αταξία, οπτικές διαταραχές, σπασμοί, ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη, άγχος, ψευδαισθήσεις ή και ψυ-

χωτικές ή παρανοϊκές αντιδράσεις). Υπόταση ή υπέρταση, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, αρρυθμία. Μυαλγίες, αρθραλγίες. Εξανθήματα διάφορα, κνησμός, αλωπεκία. Γενικά συμπτώματα: κόπωση, πυρετός, ανορεξία. Παροδική αύξηση τρανσαμινασών, λευκοπενία ή λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Ανταγωνίζεται τη δράση των αντιεπιληπτικών. Με ταυτόχρονη χορήγηση κινίνης και κινιδίνης κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων, αλλά σε επείγουσες περιπτώσεις μπορεί να συγχορηγηθεί κινίνη ενδοφλεβίως με μεσοδιάστημα 12 ωρών. Αυξημένος κίνδυνος βραδυκαρδίας με β-αποκλειστές, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και δακτυλίτιδα. Δεν πρέπει να συγχορηγείται με αλοφαντρίνη. Η χρήση αλοφαντρίνης μετά τη μεφλοκίνη προκαλεί σημαντική επιμήκυνση του QT διαστήματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε ιστορικό ψύχωσης ή σπασμών χορηγείται μόνο για θεραπεία και μόνο αν υπάρχουν απόλυτα επιβεβλημένοι ιατρικοί λόγοι. Αν κατά τη διάρκεια προφυλακτικής αγωγής εμφανιστούν επεισόδια οξέος άγχους, κατάθλιψης, ανησυχίας ή σύγχυσης να διακόπτεται η χορήγηση. Σε κύηση κατά το πρώτο 3μηνο χορηγείται μόνο εάν κριθεί απαραίτητο. Σε γαλουχία. Άτομα που αισθάνονται ζάλη ή ιλίγγους να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Δοσολογία: Προφύλαξη: 5 mg/kg μια φορά την εβδομάδα. Η πρώτη δόση να ληφθεί 21/2 εβδομάδες πριν την άφιξη στην ενδημική περιοχή. Η προφύλαξη συνεχίζεται για 4 επιπλέον εβδομάδες μετά την αναχώρηση από την ενδημική περιοχή. Θεραπεία: 20-25 mg/kg σε 2-3 δόσεις μεταξύ 6-8 ωρών. Η εμπειρία χρήσης του φαρμάκου σε βρέφη <3 μηνών ή βάρους <5 kg είναι περιορισμένη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LARIAM/Roche: tab 250 mg x 8

5.4.2 Αντιλεϊσμανιακά - Αντιτρυπανοσωμιακά

Βλ. 5.2.

5.4.3 Φάρμακα για πνευμονία από *Pneumocystis carinii*

Χρησιμοποιείται η κλινδαμυκίνη (βλ. 5.1.8) και ο συνδυασμός σουλφαμεθοξαζόλης-τριμεθοπρίμης (βλ. 5.1.11) και σε δυσανεξία στη θεραπεία με αυτόν η ατοβακόνη.

ΑΤΟΒΑΚΟΝΗ
Atovaquone

Ενδείξεις: Ήπιες ή μετρίας βαρύτητος πνευμονίες από *Pneumocystis carinii* σε ασθενείς με HIV λοίμωξη που εμφανίζουν δυσανεξία στη θεραπεία με κοτριμοξαζόλη.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάνθημα, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία, πυρετός, αϋπνία, αύξηση τρανσαμινασών και αμυλάσης, υπονατριαιμία και αναιμία. Δεν είναι βέβαιο αν αποτελούν γνήσιες ανεπιθύμητες ενέργειες ή/και εκδηλώσεις από τη λοίμωξη και την υποκείμενη ανοσοανεπάρκεια.

Αλληλεπιδράσεις: Η μετοκλοπραμίδη και η ριφαμπικίνη ελαττώνουν τα επίπεδά της στο πλάσμα, ενώ μικρή μείωση παρατηρείται και σε συγχορήγηση παρακεταμόλης, βενζοδιαζεπινών, ακυκλοβίρης, οπιοειδών, κεφαλοσπορινών, αντιδιαρροϊκών και καθαρτικών. Μείωση του μεταβολισμού της ζιδοβουδίνης με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων της, ιδίως σε συγχορήγηση ζιδοβουδίνης σε δοσολογία >600 mg ημερησίως.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που επίσης δεσμεύονται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες (π.χ. βαρφαρίνη). Να λαμβάνεται πάντοτε κατά τη διάρκεια των γευμάτων, που πρέπει να είναι πλούσια σε λιπαρά, διότι επί κενού στομάχου δεν απορροφάται, προκαλείται διάρροια και η θεραπεία αποτυγχάνει.

Δοσολογία: Ενήλικες 750 mg/12ωρο μαζί με φαγητό (ιδιαίτερα πλούσιο σε λίπη) επί 21 ημέρες. Στα παιδιά δεν υπάρχει εμπειρία. Είναι άγνωστο εάν επηρεάζεται η δοσολογία επί σημαντικής νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
WELLVONE/GlaxoSmithKline: oral.susp 750 mg/ 5ml fl x 226

5.5 Ανθελμινθικά

ΜΕΒΕΝΔΑΖΟΛΗ
Mebendazole

Ενδείξεις: Οξυουρίαση, αγκυλοστομιάσεις (αγκυλόστομα το δωδεκαδακτυλικό και *Necator americanus)*, παρασιτώσεις από *Trichinella spiralis, Trichuris trichiura, Trichostrongylus*. Επίσης ασκαριδίαση, εντερική καπιλλαρίαση και κυστικέρκωση. Έχει χρησιμοποιηθεί στην εχινοκοκκίαση με αμφίβολα αποτελέσματα.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως παροδικά κοιλιακά άλγη, διάρροια, πυρετός.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία για παιδιά <2 ετών.

Δοσολογία: Οξυουρίαση 100 mg εφάπαξ επάναληψη σε 15 ημέρες. Λοιπές παρασιτώσεις 100 mg 2-3 φορές την ημέρα για 3 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
VERMOX/Janssen-Cilag: chw.tab 100mg x 6 - oral.susp 100mg/5ml fl x 30ml

κεφάλαιο 6

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ-ΟΡΜΟΝΕΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

6.1 Φάρμακα θεραπείας του διαβήτη σ. 357
6.1.1 Ινσουλίνη σ. 357
6.1.1.1 Ινσουλίνες βραχείας διάρκειας δράσης σ. 362
6.1.1.2 Ινσουλίνες μέσης διάρκειας δράσης και διφασικές σ. 362
6.1.1.3 Ινσουλίνες μακράς διάρκειας δράσης σ. 363
6.1.2 Αντιδιαβητικά από το στόμα σ. 364
6.1.2.1 Σουλφονυλουρίες σ. 364
6.1.2.1.1 Σουλφονυλουρίες «πρώτης γενεάς» σ. 366
6.1.2.1.2 Σουλφονυλουρίες «δεύτερης γενεάς» σ. 366
6.1.2.2 Διγουανίδια σ. 367
6.1.2.3 Άλλα αντιδιαβητικά σ. 368

6.2 Αντι-υπογλυκαιμικά φάρμακα σ. 371

6.3 Θυρεοειδικές ορμόνες και αντιθυρεοειδικά φάρμακα σ. 372
6.3.1 Θυρεοειδικές ορμόνες σ. 372
6.3.2 Αντιθυρεοειδικά φάρμακα σ. 373

6.4 Κορτικοστεροειδή σ. 375
6.4.1 Θεραπεία υποκατάστασης σ. 377
6.4.2 Λοιπές θεραπευτικές αγωγές σ. 378

6.5 Γεννητικές ορμόνες σ. 382
6.5.1 Γεννητικές ορμόνες άρρενος σ. 382
6.5.1.1 Ανδρογόνα σ. 382
6.5.1.2 Αντιανδρογόνα σ. 384
6.5.2 Γεννητικές ορμόνες θήλεος σ. 386
6.5.2.1 Οιστρογόνα σ. 386
6.5.2.2 Γοναδομιμητικά σ. 389
6.5.2.3 Ραλοξιφένη σ. 390
6.5.2.4 Προγεσταγόνα ή προγεστερινοειδή σ. 390
6.5.2.5 Συνδυασμοί γεννητικών ορμονών σ. 393

6.6 Αναβολικά στεροειδή σ. 393

6.7 Ορμόνες υποθαλάμου, υπόφυσης και συναφείς ουσίες σ. 394
6.7.1 Ορμόνες υποθαλάμου σ. 394
6.7.1.1 Ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου σ. 396
6.7.2 Ορμόνες υπόφυσης και αντιοιστρογόνα σ. 399
6.7.2.1 Ορμόνες πρόσθιου λοβού και αντιοιστρογόνα σ. 399
6.7.2.2 Ορμόνες οπίσθιου λοβού σ. 405

6.8 Διεγέρτες ντοπαμινικών υποδοχέων σ. 406

6.1 Φάρμακα θεραπείας του διαβήτη

6.1.1 Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι πολυπεπτιδική ορμόνη. Η ινσουλίνη του εμπορίου παρελαμβάνετο με εκχύλιση κυρίως χοιρείου παγκρέατος και υφίστατο καθαρισμό με σειρά βιοχημικών επεξεργασιών. Σήμερα παρασκευάζεται βιοσυνθετικά με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA, χρησιμοποιώντας *Escherichia coli* ή *Saccharomyces cerevisiae* ή ημισυνθετικά με ενζυμική τροποποίηση της χοίρειας ινσουλίνης, με αποτέλεσμα η χημική της δομή να είναι όμοια με αυτή που παράγει το ανθρώπινο πάγκρεας. Συγκριτικές μελέτες έδειξαν ότι οι φαρμακολογικές της ιδιότητες είναι ίδιες με εκείνες της βόειας και χοίρειας ινσουλίνης. Ως πλεονέκτημά της αναφέρεται η ελαχιστοποίηση των τοπικών και αλλεργικών αντιδράσεων, ιδιαίτερα σε υπερευαίσθητους ασθενείς και η χαμηλή ανοσογονικότητά της. Πρόσφατα παρασκευάσθηκαν και ανάλογα της ανθρώπινης ινσουλίνης.

Η ινσουλίνη ως πρωτεΐνη καταστρέφεται από τα πρωτεϊνολυτικά ένζυμα του πεπτικού σωλήνα και ως εκ τούτου πρέπει να δίδεται μόνο παρεντερικώς.

Η συνήθης οδός χορήγησής της είναι η υποδόρια, αλλά και η ενδοφλέβια (μόνο η διαλυτή) ή και η ενδομυϊκή. Σήμερα εφαρμόζονται επίσης, σε ορισμένες ειδικές περιπτώσεις, υποδόριες ή ενδοφλέβιες συνεχείς εγχύσεις ινσουλίνης με τη βοήθεια ειδικών αντλιών. Στη διαβητική κετοοξέω-

ση η ινσουλίνη χορηγείται ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς, ενώ αρκετοί εξακολουθούν την παράλληλη εφάπαξ χορήγησή της ενδοφλεβίως και υποδορίως. Η απορρόφηση της ινσουλίνης από τον υποδόριο ιστό ποικίλλει στα διάφορα σημεία του σώματος και η ανεπαρκής απορρόφησή της μπορεί να αποτελεί έναν από τους παράγοντες κακής ρύθμισης του διαβήτη.

Η θεραπεία με ινσουλίνη είναι απαραίτητη στο ¼ περίπου των διαβητικών, ιδιαίτερα:

- στα παιδιά και στους νέους,
- στις έγκυες,
- σε καταστάσεις διαβητικής κετοοξέωσης και διαβητικού κώματος,
- σε ασθενείς που κατά την έναρξη του διαβήτη έχουν μεγάλη απώλεια βάρους και οξοναιμία και,
- σε περιπτώσεις με διαταραχές της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας.

Κατά τη διάρκεια της κύησης απαιτείται σχολαστική παρακολούθηση του σακχάρου του αίματος και η χορήγηση της ινσουλίνης μπορεί να είναι 2 ή 3 φορές την ημέρα σε ειδικές δε περιπτώσεις τοποθέτηση φορητής αντλίας.

Πολλοί ασθενείς ελέγχουν το σάκχαρο αίματος χρησιμοποιώντας ειδικές συσκευές μέτρησης (Glucometer) με τις κατάλληλες ταινίες. Τα επίπεδα γλυκόζης αίματος ποικίλλουν σημαντικά κατά τη διάρκεια της ημέρας, έτσι ώστε δεν είναι δυνατόν να επιτευχθεί ευγλυκαιμία καθ' όλο το 24ωρο χωρίς τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Συνιστάται στους ασθενείς να διατηρούν τα επίπεδα σακχάρου μεταξύ 4-10 mmol/l ή 70-180 mg%/l κατά το πλείστον, ενώ θα πρέπει να αποδέχονται ότι ορισμένες φορές και για μικρά χρονικά διαστήματα θα κυμαίνονται σε ανώτερα ή κατώτερα επίπεδα.

Οι διάφορες μορφές της ινσουλίνης διακρίνονται, ανάλογα με τη διάρκεια δράσης τους, σε τρεις κατηγορίες: βραχείας (και ταχείας έναρξης), μέσης και μακράς διάρκειας δράσης (βλ. Πίνακα 6.1). Η διάρκεια δράσης των μορφών της ινσουλίνης ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων ασθενών και είναι απαραίτητο να προσδιορίζεται για τον κάθε ασθενή εξατομικευμένα. Οι αναφερόμενες τιμές στον Πίνακα 6.1 είναι μόνο κατά προσέγγιση.

Θα πρέπει επίσης να τονισθεί ότι ο τύπος της ινσουλίνης, η δόση και η συχνότητα χορήγησης εξαρτώνται αποκλειστικά από τις ανάγκες του κάθε ασθενή. Οι περισσότεροι ασθενείς συνήθως αρχίζουν με ινσουλίνη μέσης διάρκειας δράσης δύο φορές ημερησίως και η βραχείας δράσης μπορεί να προστεθεί αργότερα ανάλογα με τις ανάγκες, για να αντιμετωπίσει λ.χ. τυχόν υπεργλυκαιμία μετά το πρωϊνό ή το βραδυνό γεύμα.

Υπογλυκαιμία: Είναι ένας δυνητικός κίνδυνος όταν ο τύπος της ινσουλίνης αλλάζει, ιδιαίτερα κατά τη μετατροπή από βόειο σε ανθρώπινη, οπότε και πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Αρχικά η μείωση της δόσης να γίνεται κατά ποσοστό 10% περίπου με προσεκτική παρακολούθηση τις πρώτες ημέρες. Όταν η μετατροπή γίνεται από χοίρειο σε ανθρώπινη η τροποποίηση της δόσης δεν είναι απαραίτητη. Η απώλεια των προειδοποιητικών συμπτωμάτων της επερχόμενης υπογλυκαιμίας στους ινσουλινολήπτες μπορεί να αποτελεί ένα σοβαρό κίνδυνο (Hypoglycaemia unawareness). Η αιτία δεν είναι γνωστή, αλλά η πολύ αυστηρή ρύθμιση του σακχάρου αίματος στα επίπεδα της ευγλυκαιμίας, φαίνεται ότι ελαττώνει τον ουδό της στάθμης της γλυκόζης που προκαλεί τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Θεραπεία με β-αποκλειστές μπορεί επίσης να καλύψει τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και να καθυστερήσει την ανάνηψη. Μερικοί ασθενείς αναφέρουν μειωμένη αντίληψη των συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας μετά την έναρξη με ανθρώπινη ινσουλίνη. Σε αυτές τις περιπτώσεις ενδείκνυται η επιστροφή στη θεραπεία με χοίρειο ινσουλίνη. Μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών, όπως οι οδηγοί αυτοκινήτων, πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί στο να αποφεύγουν τα υπογλυκαιμικά επεισόδια και πρέπει να ελέγχουν το σάκχαρο του αίματός τους πριν ξεκινήσουν και ανά 3ωρο ή 4ωρο κατά τη διάρκεια της οδήγησης μακρινών αποστάσεων. Εάν συμβεί υπογλυκαιμία τότε θα πρέπει να σταματήσει η οδήγηση μέχρις ότου ο οδηγός ανανήψει. Σε ασθενείς στους οποίους δεν γίνονται αντιληπτά τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας δεν θα πρέπει να επιτρέπεται η οδήγηση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.1

Προϊόντα Ινσουλινών	Προέλευση	Περιεκτικότητα	Έναρξη δράσης (ώρες ή λεπτά)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
1. ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ					
1.1 Διαλυτή Ινσουλίνη (Soluble Insulin)					
HUMULIN REGULAR	Ανθρώπινη βιοσυνθετική	100iu/ml	½h	1-3	5-7
ACTRAPID N					
ACTRAPID Penfill N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	½h	1½-3½	7-8
1.2 Ινσουλίνη Lispro					
HUMALOG					
HUMALOG Cartridge	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100u/ml	15min	1-3	2-5
1.3 Ινσουλίνη Aspart					
NOVORAPID N					
NOVORAPID Flexpen N					
NOVORAPID Penfill N	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100u/ml	10-20 min	1-3	3-5
1.4 Ινσουλίνη Glulisine					
APIDRA N	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100u/ml	10-20 min	≈ 1	≈ 1½
2. ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΦΑΣΙΚΕΣ					
2.1 Ισοφανική ινσουλίνη (Isophane (NPH) insulin)					
HUMULIN NPH	Ανθρώπινη βιοσυνθετική	100iu/ml	1h	2-8	16-18

Προϊόντα Ινσουλινών	Προέλευση	Περιεκτικότητα	Έναρξη δράσης (ώρες ή λεπτά)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
2.2 Σύμπλοκο ισοφανικής με θειική πρωταμίνη					
PROTAPHANE N					
PROTAPHANE Penfill N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	1-1½ h	4-12	24
2.3 Εναιώρημα ψευδαργύρου ινσουλίνης (Insulin Zinc Suspension (Lente)					
MONOTARD N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	2½ h	7-15	24
HUMULIN L (Lente)	Ανθρώπινη βιοσυνθετική	100iu/ml	2½ h	4-16	8-24
2.4 Διφασική ισοφανική ινσουλίνη (Biphasic Isophane insulin)					
HUMULIN M3 (30/70)	Ανθρώπινη βιοσυνθετική (30% διαλυτή και 70%ισοφανική)	100iu/ml	½ h	1-8½	14-15
MIXTARD 30, 10 Penfill, 20 Penfill, 30 Penfill, 40 Penfill, 50 Penfill N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	½ h	2-8	έως 24
2.5 Διφασική ινσουλίνη aspart					
NOVOMIX 30 Flexpen N	Ανθρώπινη rDNA (30% διαλυτή ινσουλίνη aspart και 70% ινσουλίνη aspart κρυσταλλικής πρωταμίνης)	100u/ml	10-20 min	1-4	έως 24

Προϊόντα Ινσουλινών	Προέλευση	Περιεκτικότητα	Έναρξη δράσης (ώρες ή λεπτά)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
3. ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ					
3.1 Εναιώρημα ψευδαργυρούχου ινσουλίνης κρυσταλλικής (Insulin Zinc Suspension)					
ULTRATARD N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	4h	8-24	28-32
3.2 Εναιώρημα ινσουλίνης κρυσταλλικής					
HUMULIN UL (Ultralente)	Ανθρώπινη βιοσυνθετική	100iu/ml	3h	6-14	28
3.3 Ινσουλίνη Glargine					
LANTUS N					
LANTUS Optiset N	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100iu/ml	1h	3	24

ΕΟΦ ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΟ 2007

6.1.1.1 Ινσουλίνες βραχείας διάρκειας δράσης (Short-acting insulins)

Η ινσουλίνη της ομάδας αυτής είναι διαυγές διάλυμα και συνήθως χορηγείται 15-30 λεπτά προ των γευμάτων υποδορίως. Η ανθρώπινη ινσουλίνη μπορεί να έχει ταχύτερη έναρξη και βραχύτερη διάρκεια δράσης. Όταν χορηγηθεί ενδοφλεβίως η διαλυτή αυτή μορφή της ινσουλίνης έχει πολύ σύντομο χρόνο ημίσειας ζωής 5 μόνον λεπτών και η δράση της εξαφανίζεται μέσα σε 30 λεπτά. Τελευταίως κυκλοφορούν υδατικά διαλύματα του αναλόγου της ανθρώπινης ινσουλίνης με την επωνυμία lispro, aspart ή glulisine, που παράγονται με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA και χορηγούνται υποδορίως. Πρόκειται για ινσουλίνες βραχείας δράσης. Η δράση τους αρχίζει ενωρίτερα σε σύγκριση με τις άλλες ινσουλίνες βραχείας δράσης και η διάρκειά τους είναι βραχύτερη σε σχέση με τις άλλες ινσουλίνες βραχείας δράσης (βλ. Πίνακα 6.1). Αυτό επιτρέπει τη διενέργεια της υποδόριας ένεσης είτε αμέσως προ του γεύματος ή αμέσως μετά από αυτό αναλόγως των αναγκών του ασθενή, σε αντιδιαστολή με τα άλλα σκευάσματα της ίδιας κατηγορίας που συνήθως ενίενται 30΄ έως 45΄ πριν την έναρξη του φαγητού. Συνήθως χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με μια μέσης ή μακράς διάρκειας ινσουλίνη. Μπορούν όμως να χορηγηθούν και σε συστήματα συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης. Μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε συνδυασμό με μία ανθρώπινη ινσουλίνη μακράς δράσης.

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ινσουλινοεξαρτώμενος). Σε λοιμώξεις, εγχειρήσεις, κετοοξέωση, διαβητικό κώμα, κύηση. Σε χρόνια ρύθμιση του διαβήτη, συνδυαζόμενη με άλλη μορφή ή σε πολλαπλές ημερήσιες χορηγήσεις (εντατικοποιημένη αγωγή) ή σε συνεχή έγχυση με φορητή αντλία. Βλ. επίσης εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Υπογλυκαιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις και λιποδυστροφία στα σημεία των ενέσεων, υπογλυκαιμία και σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Τα κορτικοστεροειδή, κορτικοτροπίνη, διαζοξείδη, θυροειδικές ορμόνες, διουρητικά (θειαζίδες και της αγκύλης), αντισυλληπτικά από του στόματος, αδρεναλίνη, δοβουταμίνη και το κάπνισμα αυξάνουν τις ανάγκες σε ινσουλίνη. Το οινόπνευμα, η φαινυλοβουταζόνη, σουλφινοπυραζόνη, αναβολικά στερινοειδή και τετρακυκλίνη ενισχύουν το υπογλυκαιμικό της αποτέλεσμα. Με καρδιακούς γλυκοσίδες απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή, λόγω της υποκαλιαιμίας που μπορεί να προκαλέσει η ινσουλίνη.

Δοσολογία: Καθορίζεται από τον ιατρό, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Διαλυτή ινσουλίνη (Soluble Insulin Human Biosynthetic)

HUMULIN REGULAR/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj. sol 100iu/ml 1vial x 10ml

Διαλυτή ινσουλίνη (Soluble Insulin Human Recombinant)

ACTRAPID/Novo Nordisk Denmark: inj.sol 100 iu/ml 1 γιαλ. φιάλη x 10ml

ACTRAPID PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj.sol 100iu/ml 5 γιαλ. φιάλες x 3ml

Ινσουλίνη lispro (Recombinant Human Insulin Analogue)

HUMALOG/Eli-Lilly The Nederlands: inj.sol 100u/ml 1vial x 10ml

HUMALOG-CARTRIDGE/Eli-Lilly The Nederlands: inj.sol 100u/ml 5amp/cartridge, 5cartridges x 3ml

Ινσουλίνη aspart (Recombinant Human Insuline Analogue)

NOVORAPID/Novo Nordisk Denmark: inj. sol 100u/ml 1vial x 10ml

NOVORAPID FLEX PEN/Novo Nordisk Denmark: inj. sol 100u/ml 5pf.syr x 3ml

NOVORAPID PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj. sol 100u/ml 10vials x 3ml

Ινσουλίνη glulisine (Recombinant Human Insulin Analogue)

APIDRA/Aventis Germany: inj.sol 100u/ml 1vial x 10ml, 5 cartridges x 3ml, 5 pre-filled pen x 3 ml

6.1.1.2 Ινσουλίνες μέσης διάρκειας δράσης και διφασικές (Intermediate-acting and biphasic insulins)

Χορηγούνται υποδορίως και η έναρξη, η

μέγιστη και η διάρκεια δράσης τους ποικίλλουν (βλ. Πίνακα 6.1). Δεν χορηγούνται ενδοφλεβίως. Μπορούν να αναμιγνύονται με βραχείας δράσης ινσουλίνη στη σύριγγα και ουσιαστικά να διατηρούν και οι δύο τις ιδιότητές τους, παρόλο που μπορεί να παρουσιαστεί μια μικρή ελάττωση της αρχικής δράσης της διαλυτής (βραχείας δράσης) ινσουλίνης, ιδιαίτερα όταν αναμιγνύεται με πρωταμινική ψευδαργυρούχο ινσουλίνη. Η ισοφανική ινσουλίνη (isophane insulin) είναι εναιώρημα ινσουλίνης με πρωταμίνη, το οποίο είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για έναρξη θεραπευτικού σχήματος δύο δόσεων ημερησίως. Οι ασθενείς συνήθως αναμιγνύουν ισοφανική με διαλυτή ινσουλίνη, αλλά υπάρχουν και έτοιμα μίγματα, (διφασική ισοφανική ινσουλίνη/biphasic isophane insulin, διφασική ινσουλίνη ασπαρτ/biphasic insulin aspart). Το ψευδαργυρούχο εναιώρημα ινσουλίνης που αποτελείται από κρυσταλλικά σωματίδια (insulin zinc suspension crystalline), έχει δράση μεγαλύτερης διάρκειας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με ψευδαργυρούχο εναιώρημα (Insulin zinc suspension) που αποτελείται από 30% άμορφα σωματίδια και 70% κρυσταλλικά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ισοφανική Ινσουλίνη (Human Biosynthetic)

HUMULIN NPH/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj.susp 100iu/ml 1vial x 10ml

Εναιώρημα ψευδαργυρούχο ινσουλίνης (Human Biosynthetic)

HUMULIN L (LENTE)/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj. susp 100iu/ml 1vial x 10ml

Εναιώρημα ψευδαργυρούχο ανασυνδυασμένης ινσουλίνης (Recombinant Human)

MONOTARD/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 1vial x 10ml

Εναιώρημα ανασυνδυασμένης ισοφανικής ινσουλίνης (NPH) σε μορφή συμπλόκου με θειική πρωταμίνη (Recombinant Human)

PROTAPHANE/Novo Nordisk Denmark: inj. susp 100iu/ml 1vial x 10ml

PROTAPHANE PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 5amps x 3ml

Διφασική ισοφανική ινσουλίνη (Human Biosynthetic)

HUMULIN M3 30/70 (ΜΙΓΜΑ)/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj.susp 100iu/ml 1vial x 10ml

Διφασική ανασυνδυασμένη ισοφανική ινσουλίνη (Recombinant Human)

MIXTARD 30/Novo Nordisk Denmark: inj. susp 100iu/ml 1γιαλ. φιάλη x 10ml

MIXTARD 10 PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 5amps x 3ml

MIXTARD 20 PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 5amps x 3ml

MIXTARD 30 PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 5amps x 3ml

MIXTARD 40 PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 5amps x 3ml

MIXTARD 50 PENFILL/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 5amps x 3ml

Διφασική ανασυνδυασμένη ινσουλίνη ασπαρτ δηλ. 30% διαλυτή ινσουλίνη ασπαρτ +70% ινσουλίνη ασπαρτ κρυσταλλικής πρωταμίνης (Recombinant Human)

NOVOMIX 30 FLEXPEN/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100u/ml 5 προγεμ.συσκευές τύπου πένας x 3ml

6.1.1.3 Ινσουλίνες μακράς διάρκειας δράσης (Long-acting insulins)

Οι ινσουλίνες αυτές περιλαμβάνουν το ψευδαργυρούχο ή μη εναιώρημα της κρυσταλλικής ινσουλίνης παρασκευασμένο βιοσυνθετικά ή με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA και την ινσουλίνη glargine. Η τελευταία είναι ανάλογο της ανθρώπινης ινσουλίνης παρασκευασμένο με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA. Έχει παρατεταμένη δράση και χορηγείται μία φορά την ημέρα. Για την έναρξη, τη μέγιστη και τη διάρκεια δράσης τους βλ. Πίνακα 6.1. Δεν χορηγούνται ενδοφλεβίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Εναιώρημα ινσουλίνης κρυσταλλικής (Human Biosynthetic)

HUMULIN UL (ULTRA LENTE)/Φαρμασερβ Λιλλυ: inj.susp 100iu /ml 1vial x 10ml, 1cartridge x 3ml

Εναιώρημα ψευδαργυρούχο ανασυνδυασμένης ινσουλίνης κρυσταλλικής (Recombinant Human)

ULTRATARD/Novo Nordisk Denmark: inj.susp 100iu/ml 1vial x 10ml,

Ινσουλίνη glargine (Recombinant Human Insulin Analogue)

LANTUS/Aventis Pharma Deutschland: inj. sol 100iu/ml 5cartridges x 3ml, 1υάλινο vial x 10ml

LANTUS OPTISET/Aventis Pharma Deutschland: inj.sol 100iu/ml 5pens x 3ml

Συσκευές για ενέσεις

Υπάρχουν στο εμπόριο διάφορες συσκευές που διευκολύνουν τη χορήγηση της ινσουλίνης ώστε να γίνεται καλύτερα αποδεκτή από τον ασθενή.

1) NovoPen II (Novo Nordisk)
Συσκευή τύπου «στυλό» για υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης με Penfill, επιτρέπει την προσαρμογή της δόσης ανά δύο (2) μονάδες (units) με μέγιστο όριο τις 36 μονάδες (units).

2) B-D Pen (Becton-Dickinson)
Συσκευή για υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης Humulin, επιτρέπει την προσαρμογή της δόσης ανά μία (1) μονάδα (unit) με μέγιστο όριο 30 μονάδες.
Ειδικές βελόνες αποστειρωμένες μιας χρήσης (Lancet-finger-pricking devices)
Monolet:
Κουτιά των 100-Lancet
Βελόνες:
Υποδερμικές βελόνες
Υποδόριες αντλίες συνεχούς έγχυσης
Σύριγγες:
Υποδερμικές σύριγγες του ενός κυβικού εκ. (1 ml) ή 100 μονάδων με βελόνη, μιας χρήσης (0.45 mm ή 26 G), (0.4 ή 27 G).

6.1.2 Αντιδιαβητικά από το στόμα

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται στους διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενους) και πρέπει να συνταγογραφούνται μετά από αποτυχία της διαιτητικής αγωγής επί 1 μήνα τουλάχιστον. Θα πρέπει να δίδονται για να ενισχύσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα της δίαιτας και όχι να την αντικαταστήσουν.

Διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

α) Φάρμακα που διεγείρουν την έκκριση της ινσουλίνης, όπως οι σουλφονυλουρίες και τα ανάλογα της μεγλιτινίδης

β) Φάρμακα που ενισχύουν τη δράση της ινσουλίνης, όπως τα διγουανίδια και οι θειαζολιδινεδιόνες και

γ) Αλλα αντιδιαβητικά τα οποία κυρίως επηρεάζουν την απορρόφηση της γλυκόζης, όπως οι αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης.

6.1.2.1 Σουλφονυλουρίες

Οι σουλφονυλουρίες διακρίνονται στις σουλφονυλουρίες «πρώτης γενεάς», όπου ανήκουν η χλωροπροπαμίδη και οι τολβουταμίδη, τολαζαμίδη και ακετοεξαμίδη που δεν κυκλοφορούν πλέον στη χώρα μας και και στις σουλφονυλουρίες «δεύτερης γενεάς», όπου ανήκουν οι γλιβενκλαμίδη, γλικλαζίδη και γλιπιζίδη. Οι τελευταίες δεν διαφέρουν πολύ από τις σουλφονυλουρίες της «πρώτης γενεάς», είναι όμως αποτελεσματικές σε μικρότερες δόσεις. Όσον αφορά στην ινσουλινοτρόπο ενέργεια των σουλφονυλουριών υποστηρίζεται ότι συνδέονται σε ειδικούς υποδοχείς στα β-κύτταρα του παγκρέατος και κλείνουν τους διαύλους καλίου (K^+) με αποτέλεσμα την εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης, διάνοιξη των διαύλων ασβεστίου (Ca^{2+}), είσοδο ιόντων ασβεστίου στο εσωτερικό του κυττάρου και διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης.

Η ισχύς των παραγώγων της σουλφονυλουρίας εξαρτάται από τον ρυθμό με τον οποίο μεταβολίζονται, από τη δραστικότητα των μεταβολικών προϊόντων που προκύπτουν και από τον ρυθμό απέκκρισης. Ο ρυθμός μεταβολισμού είναι ταχύς για την τολβουταμίδη και την τολαζαμίδη, βραδύς για τη χλωροπροπαμίδη και ενδιάμεσος για τις υπόλοιπες σουλφονυλουρίες. Η χλωροπροπαμίδη σε ποσοστό 80% δεν μεταβολίζεται και απεκκρίνεται αναλλοίωτη από τους νεφρούς, γι αυτό και δεν συνιστάται η χορήγησή της σε περιπτώσεις διαβητικών με νεφρική ανεπάρκεια, καθώς και σε άτομα μεγάλης ηλικίας (αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας). Τα μεταβολικά παράγωγα των σουλφονυλουριών είτε είναι αδρανή, είτε έχουν ασθενή υπογλυκαιμική ενέργεια, εκτός της ακετοεξαμίδης της οποίας το μεταβολικό προϊόν υδροξυεξαμίδη έχει 2½ φορές μεγαλύτερη υπογλυκαιμική δράση σε σύγκριση με τη μητρική ουσία. Γι' αυτό το λόγο, η ακετοεξαμίδη δεν συνιστάται σε διαβητικούς με νεφρική ανεπάρκεια.

Η χλωροπροπαμίδη διεγείρει την έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης και ενισχύει την επίδραση της τελευταίας στα ουροφόρα σωληνάρια με αποτέλεσμα την πρόκληση υπονατριαιμίας από αραίωση. Η αντιδιουρητική ενέργεια της χλωροπροπαμίδης είναι αποκλειστική ιδιότητα του υπογλυκαιμικού αυτού παράγοντα, σε αντίθεση με τις άλλες σουλφονυλουρίες που διευκολύνουν την απέκκριση ύδατος. Λόγω της α-

ντιδιουρητικής της ενέργειας, η χλωροπροπαμίδη χρησιμοποιείται σε ήπιες μορφές άποιου διαβήτη.

Το ενδεχόμενο αυξημένης πιθανότητας ισχαιμικής καρδιοπάθειας μετά από χρήση σουλφονυλουριών δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενος). Βλ. επίσης εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλες σουλφονυλουρίες ή στις σουλφοναμίδες. Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (τύπος 1), διαβήτης επιπλεκόμενος με κετοοξέωση ή κώμα, κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, εγχειρήσεις διαβητικών και διαβήτης που επιπλέκεται με διαταραχές της ηπατικής, νεφρικής ή επινεφριδιακής λειτουργίας. Στις περιπτώσεις αυτές, η θεραπεία με ινσουλίνη είναι αναγκαία. Επίσης και σε άλλες οξείες καταστάσεις, όπως π.χ. οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, κώμα άλλης φύσης, βαριές ή παρατεινόμενες λοιμώξεις, τραυματισμοί. Στις περιπτώσεις αυτές επίσης η ινσουλινοθεραπεία είναι απαραίτητη με ταυτόχρονη παροδική διακοπή των αντιδιαβητικών δισκίων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικά οι σουλφονυλουρίες και ιδιαίτερα εκείνες της δεύτερης γενεάς είναι καλά ανεκτές από τους διαβητικούς και σπανίως οι ανεπιθύμητες ενέργειες επιβάλλουν τη διακοπή τους. Οι πιο συνήθεις αφορούν στο πεπτικό σύστημα: αίσθημα γαστρικού φόρτου ή και επιγαστραλγία, ναυτία, ή και έμετοι. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθούν ήπιες νευρολογικές εκδηλώσεις: αδυναμία, παραισθησίες. Τοξικές επιδράσεις στο αιμοποιητικό σύστημα (λευκοπενία, θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική ή αιμολυτική αναιμία) είναι γενικά σπάνιες. Σπάνιες είναι και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συνήθως στις πρώτες 6-8 εβδομάδες της θεραπείας), οι οποίες περιλαμβάνουν παροδικά εξανθήματα (που σπάνια εξελίσσονται σε πολύμορφο ερύθημα και αποφολιδωτική δερματίτιδα), φωτοευαισθησία, πυρετό και ίκτερο. Ερύθημα προσώπου μετά από λήψη οινοπνεύματος (αντίδραση όπως της δισουλφιράμης) μπορεί να παρατηρηθεί με χλωροπροπαμίδη ή τολβουταμίδη. Η εκδήλωση αυτή είναι ασυνήθης με τις άλλες σουλφονυλουρίες και ιδιαίτερα εκείνες της δεύτερης γενεάς.

Αλληλεπιδράσεις: Η υπογλυκαιμική ενέργεια των σουλφονυλουριών, και ιδιαίτερα της πρώτης γενεάς, ενισχύεται από τη σύγχρονη λήψη φαρμάκων, τα οποία εκτοπίζουν τις σουλφονυλουρίες από τις δεσμευτικές θέσεις τους στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Τα φάρμακα αυτά είναι: σαλικυλικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, σουλφοναμίδες, χλωραμφαινικόλη, κοτριμοξαζόλη, προβενεσίδη, δικουμαρόλη, κλοφιβράτη, αναστολείς της ΜΑΟ και σπανιότερα άλλα φάρμακα. Οι σουλφονυλουρίες της δεύτερης γενεάς έχουν διαφορετικό τρόπο δέσμευσης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και δεν εκτοπίζονται εύκολα από τα περισσότερα από τα παραπάνω φάρμακα. Επίσης η υπογλυκαιμική ενέργεια των σουλφονυλουριών ενισχύεται από τη σύγχρονη λήψη οινοπνεύματος, κουμαρινικών αντιπηκτικών, φλουκοναζόλης, μικοναζόλης και α-ΜΕΑ. Οπωσδήποτε όμως, σε σύγχρονη χορήγηση των παραπάνω φαρμάκων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Αντίθετα, η υπογλυκαιμική ενέργεια των σουλφονυλουριών ελαττώνεται από τη σύγχρονη χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της γλυκόζης ή και τη δράση της ινσουλίνης. Τα φάρμακα αυτά είναι: κορτικοστεροειδή (σε φαρμακολογικές δόσεις), θειαζιδικά διουρητικά, διουρητικά της αγκύλης, οιστρογόνα, αντισυλληπτικά, τεστοστερόνη, ριφαμπικίνη, συμπαθητικομιμητικά, θυρεοειδικά σκευάσματα, ισονιαζίδη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, φαινοθειαζίνες, φαινυτοΐνη. Οι β-αποκλειστές μπορεί να συγκαλύψουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε διαβητικούς με καρδιαγγειακή νόσο, καθώς επίσης και σε ηλικιωμένα άτομα λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής υπογλυκαιμίας, ιδιαίτερα όταν η αγωγή με τις σουλφονυλουρίες συνοδεύεται με ασυνήθιστα μεγάλη κόπωση ή με παράλειψη γευμάτων ή γε-

νικά με ακανόνιστη λήψη τροφής. Προσοχή επίσης απαιτείται σε καρδιοπαθείς που λαμβάνουν χλωροπροπαμίδη, λόγω του κινδύνου κατακράτησης ύδατος. Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να μην ανταποκρίνονται σε διουρητική θεραπεία ακριβώς λόγω της αντιδιουρητικής δράσης της χλωροπροπαμίδης. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η αντικατάστασή της με άλλες σουλφονυλουρίες που προκαλούν απέκκριση ύδατος.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

6.1.2.1.1 Σουλφονυλουρίες «πρώτης γενεάς»

ΧΛΩΡΟΠΡΟΠΑΜΙΔΗ
Chlorpropamide

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενος). Ήπιες μορφές άποιου διαβήτη.

Δοσολογία: Σακχαρώδης διαβήτης: Η δόση εξατομικεύεται. Αρχικώς 250 mg εφάπαξ το πρωΐ με το πρόγευμα. Για ηλικιωμένους ασθενείς συνιστώνται μικρότερες δόσεις (125 mg ημερησίως). Δόση συντήρησης 125-500 mg ημερησίως. Άποιος διαβήτης: Αρχικώς 100-500 mg ημερησίως. Πολλοί ασθενείς μπορούν να συντηρηθούν με 125-250 mg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.1.2.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIABINESE/Pfizer: tab 250mg x 30

6.1.2.1.2 Σουλφονυλουρίες «δεύτερης γενεάς»

ΓΛΙΒΕΝΚΛΑΜΙΔΗ
Glibenclamide

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. εισαγωγή. Στην αρχή της θεραπείας με γλιβενκλαμίδη οι υπογλυκαιμίες μπορεί να είναι πιο συχνές, ιδιαίτερα όταν τα γεύματα δεν είναι επαρκή.

Δοσολογία: Η αποτελεσματική δοσολογία ποικίλλει από 2.5-15 mg ημερησίως. Συνήθως χορηγείται σε μια ή δύο λήψεις κατά ή μετά τα γεύματα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.1.2.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DAONIL/Aventis: tab 5mg x 30

DEROCTYL/Gap: tab 5mg x 30-con.r.caps 7.5mg x 20

ΓΛΙΚΛΑΖΙΔΗ
Gliclazide

Δοσολογία: DIAMICRON 30: Σε ενήλικες αρχικά χορηγούνται 30 mg εφάπαξ την ημέρα κατά το πρόγευμα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί εάν απαιτείται σταδιακά ανά μήνα (ή έπειτα από δύο εβδομάδες εάν η γλυκαιμία δεν παρουσιάζει καμία μείωση) μέχρι 120mg/24ωρο. DIAMICRON 80: 80-320 mg την ημέρα σε δύο λήψεις ακολουθούμενο από γεύμα. Συνήθης δόση 160 mg, την ημέρα σε 2 λήψεις. Ηλικιωμένοι (>65 ετών) έναρξη με μισό δισκίο των 80 mg μία φορά την ημέρα. Δεν χορηγείται σε παιδιά. Ένα δισκίο DIAMICRON 80 mg είναι ισοδύναμο με ένα δισκίο DIAMICRON 30 mg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.1.2.1. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση μικοναζόλης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIAMICRON/Σερβιε: sr. tab 80mg x 60

DIAMICRON MR/Σερβιε: con. r. tab 30mg x 28

ΓΛΙΜΕΠΙΡΙΔΗ
Glimepiride

Δοσολογία: Αρχικά 1 mg ημερησίως αμέσως πριν από ένα γεύμα ή κατά τη διάρκεια αυτού.Η δόση μπορεί να αυξηθεί έως και 4 mg ημερησίως με σταδιακή αύξηση ανά 1 mg κάθε 1-2 εβδομάδες. Μέγιστη ημερήσια δόση σε εξαιρετικές περιπτώσεις: 6 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.1.2.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIALOSA/Specifar: tab 1mg x 30, 2mg x 30, 3mg x 30, 4mg x 30

GLIMEPIRON/A.G.Therapy: tab 3mg x 30

GLIMESPES/Santa: tab 2mg x 30, 3mg x 30, 4mg x 30

MEPIRID/Vocate: tab 3mg x 30, 4mg x 30

SOLOSA/Aventis: tab 1mg x 30, 2mg x 30,

3mg x 30, 4mg x 30
SUCRYL/Rafarm: tab 1mg x 30, 2mg x 30, 3mg x 30, 4mg x 30

ΓΛΙΠΙΖΙΔΗ
Glipizide

Δοσολογία: Αρχικά 2.5-5 mg την ημέρα στο κύριο γεύμα. Σε μεγαλύτερες δόσεις το φάρμακο κατανέμεται στα κύρια γεύματα. Μέγιστη ημερήσια δόση 20 mg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.1.2.1. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση μικοναζόλης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
GLIBENESE/Pfizer: tab 5mg x 30

6.1.2.2 Διγουανίδια

Τα διγουανίδια φαινφορμίνη και μετφορμίνη έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης από εκείνον των σουλφονυλουριών. Τα φάρμακα της ομάδας αυτής αν και στερούνται της ινσουλινοτρόπου δράσης των σουλφονυλουριών έχουν, εντούτοις, ανάγκη της παρουσίας λειτουργικών β-κυττάρων των νησίδων του παγκρέατος για να ασκήσουν τη δράση τους. Από πλευράς υπογλυκαιμικής ικανότητας, τα διγουανίδια πρέπει να θεωρούνται μάλλον «ευγλυκαιμικοί» παράγοντες, παρά υπογλυκαιμικά φάρμακα.

Ως τρόποι ενέργειας των διγουανιδίων θεωρούνται:

α) Η προαγωγή της αναερόβιας γλυκόλυσης στους περιφερικούς ιστούς, με αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης από το αίμα.
β) Η αναστολή της ηπατικής νεογλυκογένεσης.
γ) Η ελάττωση της εντερικής απορρόφησης της γλυκόζης.
δ) Η προαγωγή της δέσμευσης της ινσουλίνης από τους υποδοχείς της στους περιφερικούς ιστούς-στόχους.

Η χρήση της φαινφορμίνης έχει απαγορευθεί σε πολλές χώρες εξαιτίας του κινδύνου της γαλακτικής οξέωσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική, ηπατική ή καρδιακή ανεπάρκεια και γενικά σε καταστάσεις που συνοδεύονται από ιστική υποξία. Η εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης ευνοείται σε άτομα >65 ετών, σε αλκοολικούς και σε δόση >100 mg/24ωρο. Εντούτοις, γαλακτική οξέωση μπορεί να εμφανισθεί και χωρίς την παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων. Ο δείκτης θνησιμότητας στις περιπτώσεις αυτές πλησιάζει το 50%. Η μετφορμίνη θεωρείται ότι προκαλεί σε μικρότερο ποσοστό γαλακτική οξέωση. Υποψήφιοι για χορήγηση διγουανιδίων θα πρέπει να θεωρούνται διαβητικοί, στους οποίους έχει αποτύχει η σωστή θεραπευτική αγωγή (δίαιτα ή δίαιτα και σουλφονυλουρίες), που αρνούνται τη χορήγηση ινσουλίνης ή, τέλος, που για οποιονδήποτε λόγο η τελευταία δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει πάντα να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και να σταθμίζονται προσεκτικά και οι λοιποί αποτρεπτικοί της χορήγησης του φαρμάκου παράγοντες που περιγράφονται στη συνέχεια.

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενος), ιδιαίτερα σε παχύσαρκα άτομα, που δεν ρυθμίζεται με σωστή δίαιτα και σουλφονυλουρίες ή που για διάφορους λόγους δεν είναι δυνατή η χορήγηση ινσουλίνης (βλ. ανωτέρω).

Αντενδείξεις: Σε άτομα ηλικίας >65 ετών, διαβητική κετοξέωση, διαβητικό προκώμα, σε ασθενείς που έχουν ή μπορεί να αναπτύξουν ιστική υποξία, όπως πάσχοντες από καρδιαγγειακά νοσήματα (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα μυοκαρδίου, υπέρταση, υπόταση) ή αναπνευστική ανεπάρκεια. Επίσης σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, σε οξείες καταστάσεις που ενδεχομένως συνοδεύονται από επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, όπως αφυδάτωση, βαρειά λοίμωξη ή γάγγραινα, καταπληξία, ενδοαγγειακή χορήγηση ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων, σε αλκοολισμό, οξεία δηλητηρίαση με οινόπνευμα, στην κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η γαλακτική οξέωση αποτελεί τη σοβαρότερη και πιο επικίνδυνη παρενέργεια. Εκδηλώνεται συνήθως με ανορεξία, εμέτους, διάρροιες, σύγχυση που εξελίσσεται σε κώμα και συνοδεύεται από αυξημένα επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα. Επίσης αναφέρονται απώλεια βάρους, κεφαλαλγία, εξανθήματα, μεταλλική γεύση,

αδυναμία, μείωση απορρόφησης της βιταμίνης B_{12} και μόνιμη ελάττωση της έκκρισης του ενδογενή παράγοντα, ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης και πολύ σπάνια υπογλυκαιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Οι β-αποκλειστές, οι αναστολείς της ΜΑΟ και το οινόπνευμα ενισχύουν τη δράση τους. Με το οινόπνευμα επίσης αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης. Τα κορτικοστεροειδή, ACTH, διαζοξείδη, θειαζίδια, φουροσεμίδη, αντισυλληπτικά και γενικώς φάρμακα με υπεργλυκαιμική δράση ανταγωνίζονται την υπογλυκαιμική τους ενέργεια. Με αιθινυλοιστραδιόλη παρατηρείται αυξημένη ινωδολυτική δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Η θνησιμότητα από γαλακτική οξέωση υπερβαίνει το 50% και γι' αυτό πρέπει να τηρούνται αυστηρά οι ενδείξεις και αντενδείξεις των διγουανιδίων. Να διακόπτονται 48 ώρες πριν από χειρουργική επέμβαση με γενική αναισθησία και θα πρέπει να επανεισάγονται ύστερα από τουλάχιστον 48 ώρες. Να διακόπτονται πριν τη χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου και να επαναχορηγούνται μόνο 48 ώρες μετά την εξέταση και μόνο αφού επανεκτιμηθεί η νεφρική λειτουργία και βρεθεί φυσιολογική. Να αποφεύγεται η σύγχρονη λήψη οινοπνεύματος και η υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης. Να διακόπτονται αμέσως σε εμφάνιση εκδηλώσεων γαλακτικής οξέωσης. Βλ. επίσης και Αλληλεπιδράσεις.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

ΓΛΙΒΕΝΚΛΑΜΙΔΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ
Glibenclamide + Metformin

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενος).

Δοσολογία: Πρέπει να εξατομικεύεται. Συνήθης έναρξη με ½ δισκίο ημερησίως (1.25+200 mg), το οποίο αυξάνεται ανάλογα με την ανταπόκριση κατά ½ δισκίο μέχρι το μέγιστο 4 δισκία ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.1.2.1 και 6.1.2.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NORMELL/Aventis: c.tab (2.5+400)mg x 40

ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Metformin Hydrochloride

Δοσολογία: Συνήθης δόση 850 mg 2-3 φορές την ημέρα μόνη ή σε συνδυασμό με σουλφονυλουρίες ή με ινσουλίνη κατά τη διάρκεια ή στο τέλος του γεύματος. Η δόση αυξάνεται εάν απαιτηθεί μετά από 10-15 ημέρες. Μέγιστη δόση 3 g/24ωρο. Παιδιά >10 ετών και έφηβοι (ιδιαίτερη προσοχή σε παιδιά 10-12 ετών): 850 mg άπαξ ημερησίως μόνη ή σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Μέγιστη δόση 2 g/ 24ωρο σε 2-3 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.1.2.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GLUCOPHAGE/Πετσιάβας: f.c.tab 850mg x 30

6.1.2.3 Άλλα αντιδιαβητικά

Η **ακαρβόζη** είναι αναστολέας του ενζύμου α-γλυκοσιδάση, το οποίο φυσιολογικώς προκαλεί στο επιθήλιο του λεπτού εντέρου διάσπαση των πολυ- και ολιγοσακχαριτών της τροφής σε μονοσακχαρίτες, με αποτέλεσμα την επιβράδυνση της εντερικής απορρόφησης των υδατανθράκων και τη μείωση κατά συνέπεια της μεταγευματικής ανόδου της γλυκόζης στο αίμα, που φυσιολογικώς ακολουθεί τη λήψη ενός υδατανθρακούχου γεύματος.

Η **πιογλιταζόνη** και η **ροσιγλιταζόνη** ανήκουν στις θειαζολιδινεδιόνες. Οσον αφορά στον τρόπο δράσης τους θεωρούνται «ευαισθητοποιητές» των περιφερικών ιστών (λιπώδης ιστός, γραμμωτοί μύες κλπ.) στη δράση της ινσουλίνης. Οι αντι-υπεργλυκαιμικοί αυτοί παράγοντες είναι, όπως και τα διγουανίδια, αποτελεσματικοί μόνο παρουσία ινσουλίνης και δεν προκαλούν υπογλυκαιμία. Χορηγούνται είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με σουλφονυλουρίες ή διγουανίδια.

Τα ανάλογα της μεγλιτινίδης **ρεπαγλινίδη**, παράγωγο του βενζοϊκού οξέος και **ναταγλινίδη**, παράγωγο της δ-φαινυλαλανίνης με ταχύτερη έναρξη, αλλά πιο σύντομη διάρκεια δράσης από τη ρεπαγλινίδη, δρουν με τρόπο παρόμοιο με εκείνον των σουλφονυλουριών δηλ. ενέργεια διαμέσου ATP-ευαίσθητων διαύλων καλίου (K^+) στα β-κύτταρα του παγκρέατος. Χορηγούνται σε συνδυα-

σμό με μετφορμίνη όταν αυτή από μόνη της δεν επιτυγχάνει επαρκή έλεγχο της γλυκαιμίας. Επιπλέον η ρεπαγλινίδη μπορεί να δοθεί και ως μονοθεραπεία.

ΑΚΑΡΒΟΖΗ
Acarbose

Ενδείξεις: Συμπληρωματική θεραπεία σακχαρώδη διαβήτη ανεπαρκώς ρυθμιζόμενου με τη δίαιτα, τα από του στόματος αντιδιαβητικά ή την ινσουλίνη.

Αντενδείξεις: Σε χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου. Σε μερική ή ύποπτη εντερική απόφραξη και γενικώς σε καταστάσεις που ενδέχεται να επιδεινωθούν από τον σχηματισμό αερίων στο έντερο (λ.χ. κήλες). Σε ηπατική και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μετεωρισμός, κοιλιακά άλγη, τάση για διάρροια ή διάρροια. Σπάνια κλινικά σημαντικές παθολογικές τιμές ηπατικής λειτουργίας, ηπατίτιδα/ίκτερος.

Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιόξινα, η χολεστυραμίνη και τα πεπτικά ένζυμα μειώνουν τη δράση της. Ορισμένα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν υπεργλυκαιμία όπως θειαζίδες και άλλα διουρητικά, κορτικοστεροειδή, φαινοθειαζίνες, φάρμακα θυρεοειδούς, οιστρογόνα, από του στόματος αντισυλληπτικά, φαινυτοΐνη, νικοτινικό οξύ, συμπαθομιμητικά, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και ισονιαζίδη. Συγχορήγηση νεομυκίνης μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση της υπογλυκαιμικής δράσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε ταυτόχρονη χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων πιθανώς θα απαιτηθεί μείωση της δοσολογίας τους. Σε περίπτωση οξείας υπογλυκαιμίας να δοθεί γλυκόζη και όχι κοινή ζάχαρη που θα διασπασθεί αργά λόγω του φαρμάκου. Να μη χορηγείται σε κύηση (ιδιαίτερα τους 3 πρώτους μήνες) και γαλουχία.

Δοσολογία: 50 mg ημερησίως αρχικώς και αύξηση σε 50 mg 3 φορές την ημέρα. Νέα αύξηση της δόσης μπορεί να γίνει, εάν απαιτείται, μετά 6-8 εβδομάδες σε 100 mg 3 φορές την ημέρα, με μέγιστη δόση 200 mg 3 φορές την ημέρα. Χορηγείται στην αρχή των γευμάτων. Δεν συνιστάται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
GLUCOBAY/Bayer: tab 50mg x 30, 100mg x 30

ΝΑΤΕΓΛΙΔΙΝΗ
Nateglidine

N

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 σε συνδυασμό με μετφορμίνη, εάν με την τελευταία δεν έχει επιτευχθεί ικανοποιητική ρύθμιση του σακχάρου.

Αντενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, διαβητική κετοοξέωση, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπογλυκαιμία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, σπανίως αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Η δράση της ενισχύεται με αναστολείς του ΜΕΑ και ελαττώνεται με τα διουρητικά, τα κορτικοστεροειδή και τους β_2 - διεγέρτες.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται ως μονοθεραπεία. Σε καταστάσεις stress (πυρετός, τραύμα κλπ.) μπορεί να κριθεί απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας και η αντικατάστασή της με ινσουλίνη. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας αυξάνει με λήψη οινοπνεύματος ή έντονη μυϊκή άσκηση. Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Αρχικώς 60 mg 3 φορές την ημέρα και πιθανή αύξηση μέχρι 120 mg 3 φορές την ημέρα. Χορηγείται 1- 30 λεπτά πριν από τα γεύματα. Δεν συνιστάται σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
STARLIX/Novartis U.K: f.c. tab 60 mg x 84, 120 mg x 84 , 180 mg x 84

ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ
Pioglitazone

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ως μονοθεραπεία σε ασθενείς, οι οποίοι δεν ρυθμίζονται ικανοποιητικά με δίαιτα και άσκηση και για τους οποίους η μετφορμίνη αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή σουλφονυλουρία.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με ινσουλίνη, καρδιακή ανεπάρκεια ή ιστορικό αυτής, ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία (σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή σουλφονυλουρία): 15-30 mg ημερησίως με ή χωρίς φαγητό. Μέγιστη δόση 45 mg ημερησίως. Η ήδη χορηγούμενη δόση της μετφορμίνης ή της σουλφονυλουρίας μπορεί να συνεχιστεί και μετά την έναρξη χορήγησης της πιογλιταζόνης. Δεν συνιστάται σε ασθενείς <18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Ροσιγλιταζόνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACTOS/Takeda U.K.: tab 15 mg x28, 30 mg x 28, x 50, 45mg x 28

ΡΕΠΑΓΛΙΝΙΔΗ
Repaglinide

Ενδείξεις: Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με μετφορμίνη, όταν δεν υπάρχει ικανοποιητικός έλεγχος της γλυκαιμίας με τα συνήθη υγιεινοδιαιτητικά μέτρα ή μόνη την μετφορμίνη.

Αντενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι, διαβητική κετοοξέωση, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία, παιδιά <12 ετών, ηλικιωμένοι >75 ετών, συγχορήγηση γεμφιβροζίλης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, υπογλυκαιμία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Οι αναστολείς της ΜΑΟ και του ΜΕΑ, τα ΜΣΑΦ, το οινόπνευμα, τα αναβολικά, η χολεστυραμίνη και η οκτρεοτίδη επιτείνουν το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα. Αντίθετα τα αντισυλληπτικά, οι θειαζίδες, τα κορτικοειδή, η δαναζόλη, οι θυρεοειδικές ορμόνες και τα συμπαθητικομιμητικά το ελαττώνουν. Οι β-αποκλειστές μπορεί να συγκαλύψουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Η ριφαμπικίνη μειώνει τη στάθμη της στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε περίπτωση παρεμπίπτουσας σοβαρής πάθησης (έμφραγμα του μυοκαρδίου, λοίμωξη, τραύμα, κώμα, χειρουργική επέμβαση κλπ.) μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της χορήγησής της και αντικατάσταση με ινσουλίνη. Πιθανή μείωση της δραστικότητας με την πάροδο του χρόνου. Σε νεφρική ανεπάρκεια, σε εξασθενημένους ή κακώς διατρεφόμενους ασθενείς πιθανή αύξηση της υπογλυκαιμικής δράσης.

Δοσολογία: Δόση έναρξης 0.5 mg εντός 30 λεπτών προ του γεύματος (1mg εάν το φάρμακο αντικαθιστά άλλο αντιδιαβητικό). Προσαρμογή της δοσολογίας κάθε 1-2 εβδομάδες με μέγιστη εφάπαξ δόση 4 mg και ημερήσια 16 mg. Εάν συγχορηγείται με μετφορμίνη η δόση της τελευταίας πρέπει να διατηρείται αμετάβλητη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NOVONORM/Norvo Nordisk Denmark: tab 0.5 mg x 120, 1 mg x 120, 2 mg x 120

ΡΟΣΙΓΛΙΤΑΖΟΝΗ
Rosiglitazone

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με δίαιτα και άσκηση και για τους οποίους η μετφορμίνη αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή σουλφονυλουρία ή και τα δύο.

Αντενδείξεις: Καρδιακή ανεπάρκεια (ή ιστορικό αυτής), ηπατική ανεπάρκεια, συγχορήγηση με ινσουλίνη, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες (σε συνδυασμό **με μετφορμίνη ή σουλφονυλουρία**): Αναιμία, υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία, υπερλιπιδαιμία, θρομβοπενία, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα κόπωσης, σπανίως εξάνθημα, αλωπεκία και ηπατική δυσλειτουργία.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση με γεμφιβροζίλη (αναστολέας του CYP2C8) διπλασιάζονται οι συγκεντρώσεις της ροσιγλιταζόνης στο πλάσμα, ενώ με ριφαμπικίνη (επαγωγέας του CYP2C8) μειώνονται κατά 66%. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι άλλοι επαγωγείς (π.χ. φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, υπερικό/βαλσαμόχορτο) ενδεχομένως επηρεάζουν την έκθεση στη ροσιγλιταζόνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε βαριά νεφρική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας. Μπορεί να εκδηλώσει ή να επιδεινώσει καρδιακή ανε-

πάρκεια λόγω κατακράτησης υγρών. Να ελέγχεται το σωματικό βάρος, το οποίο ενδέχεται να αυξηθεί.

Δοσολογία: 4mg ημερησίως με ή χωρίς φαγητό. Με μετφορμίνη η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 8mg ημερησίως μετά 8 εβδομάδες αν κριθεί απαραίτητο. Δεν συνιστάται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AVANDIA/SmithKline Beecham England: f.c.tab 4 mg x 28, 8 mg x 28

ΡΟΣΙΓΛΙΤΑΖΟΝΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ N
Rosiglitazone + Metformin

Ενδείξεις: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 σε ασθενείς που δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με μόνη μετφορμίνη.

Δοσολογία: Συνήθης δόση έναρξης (2 + 1000) mg δύο φορές την ημέρα αυξανόμενο μετά από 8 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση μέχρι (4 + 1000) mg δύο φορές την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δόση (8 + 2000) mg την ημέρα κατά προτίμηση μαζί ή αμέσως μετά το φαγητό.

Λοιπά: Βλ. Ροσιγλιταζόνη και Μετφορμίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Rosiglitazone Maleate+Metformin Hydrochloride

AVANDAMET/SmithKline Beecham England: f.c.tab (1+500)mg x 122, (2+500)mg x 112, (2+1000)mg x 56, (4+1000)mg x 56

6.2 Αντι-υπογλυκαιμικά φάρμακα

Σε ελαφρές περιπτώσεις υπογλυκαιμίας συνιστάται η λήψη ζάχαρης ή ζαχαρούχου χυμού. Μετά την υποχώρηση των αρχικών συμπτωμάτων, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει στερεή τροφή πλούσια σε υδατάνθρακες. Σε περιπτώσεις σημείων υπογλυκαιμικού κώματος πρέπει να χορηγηθεί ενδοφλεβίως διάλυμα δεξτρόζης σε οποιαδήποτε πυκνότητα είναι διαθέσιμο.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως αντιυπογλυκαιμικά είναι η γλυκαγόνη και η διαζοξείδη (ή διαζοξείδιο), που δεν κυκλοφορεί πλέον.

Η γλυκαγόνη είναι πολυπεπτιδική ορμόνη που παράγεται από τα α-κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος. Η κύρια δράση της συνίσταται στη διάσπαση του γλυκογόνου του ήπατος και αύξηση του σακχάρου του αίματος. Η γλυκαγόνη χορηγείται παρεντερικώς (ενδοφλεβίως, ενδομυϊκώς ή και υποδορίως) σε περιπτώσεις οξείας υπογλυκαιμίας όταν δεν υπάρχει διαθέσιμη γλυκόζη. Η τελευταία, πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό -μετά τη χορήγηση της γλυκαγόνης- ενδοφλεβίως ή από το στόμα. Η γλυκαγόνη πρέπει να είναι διαθέσιμη από όλους τους ιατρούς που παρακολουθούν διαβητικούς ασθενείς και να διατίθεται σε πρώτη ζήτηση σε κλινικές που νοσηλεύονται διαβητικοί σε τρόπο που να μπορεί να χορηγηθεί σε έκτακτες ανάγκες και από νοσηλεύτρια.

ΓΛΥΚΑΓΟΝΗ
Glucagon

Ενδείξεις: Υπογλυκαιμική κρίση από ινσουλινοθεραπεία και διαγνωστικώς στην ακτινολογική και ενδοσκοπική διερεύνηση του πεπτικού σωλήνα (για τη δημιουργία συνθηκών χαλάρωσης).

Αντενδείξεις: Φαιοχρωμοκύτωμα λόγω του κινδύνου έκλυσης υπερτασικής κρίσης (εκτός της περίπτωσης χρησιμοποίησης της γλυκαγόνης για διαγνωστικούς σκοπούς), ινσουλίνωμα, γλυκαγόνωμα, ειλεός, υπερευαισθησία στο φάρμακο (λόγω του πρωτεϊνικού μορίου της).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, υποκαλιαιμία και σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Επιτείνει τη δράση των αντιπηκτικών τύπου βαρφαρίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με μειωμένα αποθέματα γλυκογόνου (ασιτία, χρόνια υπογλυκαιμία, επινεφριδική ανεπάρκεια) πρέπει να χορηγείται με δεξτρόζη προς αποκατάσταση του ηπατικού γλυκογόνου και αποφυγή επιδείνωσης της υπογλυκαιμίας. Επίσης σε καταστάσεις υπεργλυκαγοναιμίας (ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια).

Δοσολογία: Ανάλογα με την περίπτωση 0.5-1 mg ενδοφλεβίως, ενδομυϊκώς ή υποδορίως. Η δόση αυτή μπορεί να επαναληφθεί μετά 20 λεπτά για 1 ή 2 φορές. Συνήθως ο ασθενής συνέρχεται μέ-

σα σε 5-20 λεπτά. Σε περίπτωση όμως που εξακολουθεί η υπογλυκαιμία επιβάλλεται η παρεντερική χορήγηση δεξτρόζης (γλυκόζης). Για την ακτινολογική και ενδοσκοπική διερεύνηση του πεπτικού συνήθως χρησιμοποιούνται 0.5 mg ενδοφλεβίως ή 2 mg ενδομυϊκώς. Στις διαγνωστικές δοκιμασίες, χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόση 1 mg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Glucagon Hydrochloride (Recombinant)

GLUCAGEN/Novo Nordisk: ly.pd.inj 1 mg (1 iu)/vial x 1+1 vial x 1 ml-solv + syr, 1mg (1iu)/vial x 1+1syr x 1ml-solv

6.3 Θυρεοειδικές ορμόνες και αντιθυρεοειδικά φάρμακα

6.3.1 Θυρεοειδικές ορμόνες

Η νατριούχος λεβοθυροξίνη (Τ4) και η νατριούχος λιοθυρονίνη ή τριιωδοθυρονίνη (Τ3) επηρεάζουν τις κυτταρικές οξειδωτικές επεξεργασίες σε ολόκληρο τον οργανισμό και είναι υπεύθυνες για την ομαλή αύξηση, εξέλιξη, λειτουργία και διατήρηση όλων των ιστών του σώματος. Οι θυρεοειδικές ορμόνες κατά την ενδομήτρια ζωή και σε ανήλικα άτομα προάγουν τη σωματική ανάπτυξη και τη φυσιολογική ωρίμανση των διαφόρων ιστών και ιδιαίτερα του ΚΝΣ. Το τελευταίο ερμηνεύει την τεράστια σημασία της πρώιμης έναρξης θεραπείας σε περιπτώσεις συγγενούς υποθυρεοειδισμού (συγγενής κρετινισμός).

Οι θυρεοειδικές ορμόνες περιέχουν στο μόριό τους σημαντικό ποσό ιωδίου (59% η Τ4 και 65% η Τ3). Στο πλάσμα οι θυρεοειδικές ορμόνες συνδέονται με τις θυρεοδεσμευτικές σφαιρίνες και την προλευκωματίνη και ένα μικρό μόνο κλάσμα (0.04% για τη θυροξίνη και 0.4% για την τριιωδοθυρονίνη) κυκλοφορεί σε βιολογικά ελεύθερη δραστική μορφή. Η απορρόφηση σε χορήγηση από το στόμα είναι 65% περίπου για τη θυροξίνη και 95% για την τριιωδοθυρονίνη, που αυξάνεται όταν χορηγούνται με κενό στόμαχο. Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 7 μέρες για τη θυροξίνη, γεγονός που επιτρέπει τη χορήγησή της σε εφάπαξ ημερήσια δόση και 1½ ημέρα για την τριιωδοθυρονίνη. Η δράση της τελευταίας in vivo είναι 4-5 φορές ισχυρότερη της θυροξίνης. Η τριιωδοθυρονίνη χαρακτηρίζεται επίσης από δράση ταχύτερης έναρξης και μικρότερης διάρκειας σε σχέση με τη θυροξίνη, που όμως αποτελεί το σκεύασμα εκλογής.

Ενδείξεις: Θεραπεία υποκατάστασης σε υποθυρεοειδισμό, μη τοξική βρογχοκήλη, αυτοάνοσες θυρεοειδίτιδες, μετά την υφολική ή ολική θυρεοειδεκτομή (καρκίνος θυρεοειδή), μυξοιδηματικό κώμα, δοκιμασία αναστολής της θυρεοειδικής λειτουργίας. Στις τρεις τελευταίες καταστάσεις πλεονεκτεί η τριιωδοθυρονίνη, λόγω της ταχείας έναρξης και μικρότερης διάρκειας δράσης της. Ιδιαίτερα στον καρκίνο του θυρεοειδή με μεταστάσεις η περίοδος διακοπής της για τον κατά διαστήματα έλεγχο με ραδιενεργό ιώδιο είναι βραχύτερη. Στο μυξοιδηματικό κώμα προτιμώνται ενέσιμα σκευάσματά της.

Αντενδείξεις: Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, επινεφριδική ανεπάρκεια που δεν έχει ακόμα τεθεί υπό έλεγχο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε υπέρβαση της αναγκαιούσας δόσης ταχυκαρδία, αρρυθμίες, νευρικότητα, μυϊκή αδυναμία, εφιδρώσεις, απώλεια βάρους.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφησή τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε βαριές καταστάσεις υποθυρεοειδισμού, συνύπαρξη καρδιαγγειακής νόσου ή διαβήτη η έναρξη θεραπείας γίνεται με μικρές και βαθμιαία αυξανόμενες δόσεις. Σε υποφυσιογενή υποθυρεοειδισμό (όταν συνυπάρχει ανεπάρκεια και των κορτικοτρόφων κυττάρων του προσθίου λοβού της υπόφυσης) θα πρέπει να προηγείται η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών για την αποφυγή εκδήλωσης επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Χορήγηση μεγάλων δόσεων θυρεοειδικών σκευασμάτων σε παχυσαρκία θα πρέπει να αποφεύγεται καθόσον εγκυμονεί κινδύνους από το καρδιαγγειακό. Γενικά τυχόν υπέρβαση της δόσης μπορεί να οδηγήσει σε συμπτωματολο-

γία θυρεοτοξίκωσης. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση του ασθενή σε μακροχρόνια χορήγηση. Η θυρεοτοξική κρίση σε περίπτωση υπερθυρεοειδισμού (νόσος Graves) απαιτεί επείγουσα θεραπεία, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, προπρανολόλης (12 mg βραδέως ενδοφλεβίως) και υδροκορτιζόνης (100 mg κάθε 6 ώρες), καθώς και διάλυμα ιωδίου από του στόματος (30 σταγ. ημερ. Lugol). Συγχρόνως χορηγούνται αντιθυρεοειδικά φάρμακα (κατά προτίμηση προπυλοθειοουρακίλη) σε μεγάλες δόσεις (μέχρι και 1000 mg ημερησίως) τα οποία μπορεί να χορηγηθούν και μέσω ρινογαστρικού σωλήνα (Levine).

ΛΕΒΟΘΥΡΟΞΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ*
Levothyroxine Sodium

Δοσολογία: Αρχική ημερήσια δόση σε υποθυρεοειδισμό 25 -50 mcg. Πλήρης ημερήσια δόση συντήρησης 0.1-0.2 mg.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
THYRO-4/Φαραν: tab 0.1mg x 100, 0.2mg x 100
THYROHORMONE/Ni-The: tab 0.1mg x 100, 0.2mg x 100
T4/Uni-Pharma: tab 25mcg x 30, 50mcg x 30, 75mcg x 30, 88mcg x 30, 100mcg x 30, 112mcg x 30, 125mcg x 30, 137mcg x 30, 150mcg x 30, 175mcg x 30, 200mcg x 30

* ή T4

ΛΙΟΘΥΡΟΝΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ*
Liothyronine Sodium

Δοσολογία: Αρχικώς σε υποθυρεοειδισμό δόση 10-20mcg την ημέρα αυξανόμενη προοδευτικά (σε μυξοιδηματικό κώμα 5-20mcg/8ωρο ενδοφλεβίως).
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
T3/Uni-Pharma: tab 25mcg x 30

* ή Τριιωδοθυρονίνη Νατριούχος (Triiodothyronine Sodium)

■ *Σε συνδυασμό*
Levothyroxine Sodium+Liothyronine Sodium
DITHYRON/Uni-Pharma: tab (50+12.5)mcg x 30

6.3.2 Αντιθυρεοειδικά φάρμακα

Τα κυριότερα αντιθυρεοειδικά φάρμακα είναι τα παράγωγα της θειουρίας, μεθυλο- και **προπυλοθειοουρακίλη** (η πρώτη δεν κυκλοφορεί), και τα παράγωγα της ιμιδαζόλης, **καρβιμαζόλη** και **θειαμαζόλη**. Η αντιθυρεοειδική τους δράση συνίσταται στην αναστολή της οργανικής σύνδεσης του ιωδίου, που προσλαμβάνεται από τον θυρεοειδή αδένα. Επίσης εμφανίζουν και ανοσοκατασταλτική δράση με αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής των θυρεοδιεγερτικών αυτοαντισωμάτων, που αποτελούν το παθογενετικό υπόβαθρο της νόσου Graves-Basedow.

Η καρβιμαζόλη δρα μετατρεπόμενη στον οργανισμό σε θειαμαζόλη. Εμφανίζει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να χορηγηθεί ανά 12ωρο. Αποτελεί σήμερα το φάρμακο εκλογής. Αντίθετα, η προπυλοθειοουρακίλη πρέπει να χορηγείται κάθε 6-8 ώρες, εμφανίζει όμως το σχετικό πλεονέκτημα ότι διέρχεται δυσκολότερα τον πλακούντα και τον μαζικό αδένα, γεγονός που την καθιστά προτιμότερη σε περιπτώσεις κύησης ή γαλουχίας. Επίσης μπορεί να χορηγηθεί ως εναλλακτικό φάρμακο σε περιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (ιδιαίτερα από το αίμα) με τα άλλα φάρμακα.

Αντιθυρεοειδική δράση εμφανίζει και το **ιώδιο**, που παρεμποδίζει την οργανοποίηση του ιωδίου και την πρωτεόλυση της θυρεοσφαιρίνης. Χρησιμοποιείται συνήθως με τη μορφή του ιωδιούχου καλίου (Lugol) σε περιπτώσεις θυρεοτοξικής κρίσης, καθώς και στην προεγχειρητική προετοιμασία των υπερθυρεοειδικών ασθενών. Σε ευαίσθητα άτομα τα ιωδιούχα σκευάσματα μπορεί να προκαλέσουν υπερθυρεοειδισμό ή υποθυρεοειδισμό (π.χ. στο 5% των ασθενών που θεραπεύονται με αμιωδαρόνη).

Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την καταστολή των συμπτωμάτων του υπερθυρεοειδισμού είναι οι **β-αποκλειστές** (βλ. κεφ. 2.4). Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές χορηγούνται είτε σε συνδυασμό με τα παραπάνω αναφερθέντα αντιθυρεοειδικά φάρμακα, είτε μόνοι για την προεγχειρητική προετοιμασία θυρεοειδεκτομής ή και για την αντιμετώπιση της θυρεοτοξίκωσης. Στις περιπτώσεις αυτές καθώς και σε λανθά-

νουσα ή έκδηλη καρδιακή ανεπάρκεια απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή.

Ενδείξεις: Υπερλειτουργία του θυρεοειδούς: συντηρητική μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή μέχρι την ύφεση της νόσου, προεγχειρητικώς για την επίτευξη ευθυρεοειδισμού και την αποφυγή θυρεοειδικής κρίσης και κατά τη θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παρατηρούνται στο 3-12% των ασθενών και είναι: εξανθήματα, κνησμός, δερματίτιδες, πυρετός, αρθραλγίες, γαστρεντερικές διαταραχές, ίκτερος, λεμφαδενοπάθεια. Επίσης, υποθυρεοειδισμός και πρόκληση υποθυρεοειδισμού ή βρογχοκήλης στο έμβρυο. Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυτταραιμία (παρατηρείται στο 0.3-0.5% των ασθενών), η οποία εμφανίζεται συνήθως τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, χωρίς να αποκλείεται και η όψιμη εκδήλωσή της (θα πρέπει να αναφερθεί ότι σε 10% των ασθενών με υπερθυρεοειδισμό και πριν τη θεραπεία με αντιθυρεοειδικά φάρμακα παρατηρείται λευκοπενία με σχετική ουδετεροπενία). Η εμφάνιση της ουδετεροπενίας επιβάλλει τη διακοπή λήψης του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Το ιώδιο και οι σουλφονυλουρίες (αντιδιαβητικά από το στόμα) ενισχύουν την αντιθυρεοειδική τους δράση. Ελαττώνουν τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Κατά τη διάρκεια της κύησης η δόση τους πρέπει να ελαττώνεται στο μέγιστο δυνατό για την αποφυγή βλάβης του εμβρύου. Σε νεφρική ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή και προσαρμογή της δοσολογίας. Σε εμφάνιση πυρετού, κυνάγχης ή άλλης λοίμωξης, πρέπει να γίνεται διακοπή του φαρμάκου και αιματολογικός έλεγχος, λόγω του κινδύνου ακοκκιοκυτταραιμίας (ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε περιπτώσεις που γίνεται σύγχρονη λήψη άλλων φαρμάκων που επίσης ενέχουν τον κίνδυνο πρόκλησης λευκοπενίας).

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

ΘΕΙΑΜΑΖΟΛΗ*
Thiamazole

Δοσολογία: Η αρχική δόση κυμαίνεται, ανάλογα με τη βαρύτητα του υπερθυροειδισμού, από 10 έως 60 mg, διαιρεμένη σε τρεις λήψεις ανά 8ωρα διαστήματα. Η δόση συντήρησης κυμαίνεται από 5-30 mg την ημέρα, σε 1-3 λήψεις ανάλογα με την ημερήσια δόση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

UNIMAZOLE/Uni-Pharma: tab 5mg x 60, 10 mg x 60, 20mg x 60

* ή Μεθιμαζόλη (Methimazole)

ΙΩΔΙΟ
Iodine

Βλ. εισαγωγή.

Σκευάσματα:

Διάλυμα Lugol (Υδατικό διάλυμα ιωδίου), Ε.Φ. IV.

ΚΑΡΒΙΜΑΖΟΛΗ
Carbimazole

Δοσολογία: Η αρχική ημερήσια δόση, ανάλογα με τη βαρύτητα του υπερθυρεοειδισμού, κυμαίνεται από 15-45 mg διαιρεμένη σε 3 λήψεις (ανά 8ωρα διαστήματα). Η δόση συντήρησης κυμαίνεται από 5 έως 15 mg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

THYROSTAT/Ni-The: tab 5mg x 100

ΠΡΟΠΥΛΟΘΕΙΟΟΥΡΑΚΙΛΗ
Propylthiouracil

Δοσολογία: Αρχική ημερήσια δόση ανάλογα με τη βαρύτητα του υπερθυρεοειδισμού 300-800 mg διαιρεμένη σε 4 λήψεις ανά 6ωρα κατά το δυνατό διαστήματα. Σε ήπιες περιπτώσεις και σε θεραπεία συντήρησης, μπορεί να χορηγηθούν 100 mg 3 φορές την ημέρα. Παιδιά: Αρχική ημερήσια δόση για ηλι-

κίες 6-10 ετών 50-150 mg, >10 ετών 150-300 mg.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROTHURIL/Uni-Pharma: tab 50mg x 60

6.4 Κορτικοστεροειδή

Οι φλοιοεπινεφριδικές ορμόνες διακρίνονται σε γλυκοκορτικοειδή, αλατοκορτικοειδή και επινεφριδικά ανδρογόνα. Σε φυσιολογικές συνθήκες, η σύνθεση και έκκρισή τους -εκτός της αλδοστερόνης- βρίσκονται υπό τον έλεγχο του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια (ΥΥΕ) (μηχανισμός παλίνδρομης αλληλορύθμισης ή ανατροφοδότησης, feedback mechanism). Η σύνθεση και έκκριση της αλδοστερόνης βρίσκεται, κατά κύριο λόγο, υπό τον έλεγχο του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης.

Στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται τα φυσικά γλυκοκορτικοστεροειδή και κυρίως η κορτιζόλη ή υδροκορτιζόνη (και το συνθετικό της παράγωγο κορτιζόνη), καθώς και τα συνθετικά πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμσινολόνη, παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη και δεξαμεθαζόνη. Όλα τα συνθετικά παράγωγα έχουν τις ίδιες βιολογικές ιδιότητες και διαφέρουν μόνο ποσοτικώς ως προς την απόλυτη δοσολογία. Με βάση τη δόση είναι περισσότερο ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες σε σύγκριση με τα φυσικά κορτικοστεροειδή. Τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να χορηγηθούν παρεντερικώς, από του στόματος, τοπικά και δια της εισπνοής από το στόμα ή ρινική και έχουν κατασταλτική δράση στον άξονα με οποιαδήποτε οδό και αν χορηγούνται. Στον Πίνακα 6.2 αναγράφονται η αντιφλεγμονώδης και η αλατοκορτικοειδής δράση των συνθετικών παραγώγων σε σχέση με τα φυσικά κορτικοστεροειδή.

Με βάση τον βαθμό ικανότητας καταστολής του άξονα ΥΥΕ (βλ. Προσοχή στη χορήγηση) τα γλυκοκορτικοστεροειδή μπορούν να ταξινομηθούν:

α) στα βραχείας δράσης (κορτιζόλη) με χρόνο υποδιπλασιασμού <12 ωρών.

β) στα μέσης διάρκειας δράσης (πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμσινολόνη), των οποίων η κατασταλτική δράση στον άξονα ΥΥΕ διαρκεί 12-36 ώρες και

γ) στα μακράς δράσης (παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη, δεξαμεθαζόνη), που έχουν χρόνο ανασταλτικής δράσης στον άξονα ΥΥΕ >48 ωρών.

Στο παρόν κεφάλαιο περιγράφονται τα κορτικοστεροειδή που χορηγούνται συστηματικώς από το στόμα, παρεντερικά ή με τοπική διήθηση.

Κορτικοστεροειδή που προορίζονται για φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου περιγράφονται στο κεφ. 1.6.2, σε μορφή εισπνοών από το στόμα στο κεφ. 3.1.4, για ρευματικές παθήσεις στο κεφ. 10.4, για τοπική οφθαλμική εφαρμογή στο κεφ. 11.2, για τοπική ωτική εφαρμογή στο κεφ. 12.1.1, σε μορφή εισπνοών από τη μύτη στο κεφ. 12.2.1. και για τοπική εφαρμογή στο δέρμα στο κεφ. 13.2.

Ενδείξεις: Τα γλυκοκορτικοστεροειδή έχουν μεγάλο φάσμα ενδείξεων, χορηγούμενα είτε ως θεραπεία υποκατάστασης σε καταστάσεις έλλειψης ή ανεπάρκειάς τους (βλ. 6.4.1) είτε σε ποικίλες άλλες παθολογικές καταστάσεις (βλ. 6.4.2 και Πίνακα 6.3).

Αντενδείξεις: Περιλαμβάνουν σημαντικό αριθμό νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων. Πρέπει όμως πάντα να σταθμίζεται ο δυνητικός κίνδυνος σε σχέση με το προσδοκώμενο ευεργετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, ιδιαίτερα αν συνδυάζονται με ΜΣΑΦ, απλός οφθαλμικός έρπητας, γλαύκωμα, εκσεσημασμένη οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχώσεις, αμέσως πριν και μετά από προφυλακτικό εμβολιασμό, καρδιοπάθεια ή υπέρταση με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική μυκητίαση, φυματίωση, σοβαρή νεφροπάθεια, λοιμώδη νοσήματα, αιμορραγική διάθεση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τόσο τα φυσικά γλυκοκορτικοστεροειδή όσο και τα συνθετικά τους παράγωγα, σε ισοδύναμες δόσεις, έχουν ισόβαθμες ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι, η μακροχρόνια κυρίως χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, από τις οποίες οι κυριότερες είναι: ιατρογενές

σύνδρομο Cushing, κατακράτηση νατρίου και ύδατος, υποκαλιαιμία, υπέρταση, οστεοπόρωση, πεπτικό έλκος, ψυχωσικές εκδηλώσεις, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης και γλαύκωμα, καταρράκτης, ευαισθησία στις λοιμώξεις και εξάπλωση μικροβιακών φλεγμονών, αναστολή σωματικής ανάπτυξης στα παιδιά (παρακολούθηση του ύψους σε περίπτωση παρατεταμένης αγωγής), καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση, απορρύθμιση σακχαρώδη διαβήτη, αναστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας, συγκάλυψη οξείας χειρουργικής κοιλίας (αθόρυβη περιτονίτιδα σε περιπτώσεις διάτρησης). Μπορεί να συγκαλύψουν κλινικά σημεία λοιμώξεων, να επιδεινώσουν συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις ή να ενεργοποιήσουν λανθάνουσα αμοιβάδωση.

Αλληλεπιδράσεις: Με φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, εφεδρίνη και ριφαμπικίνη μειώνεται η δραστικότητά τους, ενώ με οιστρογόνα ενισχύεται. Το οινόπνευμα και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ενισχύουν την ελκογόνο δράση τους. Με καλιοπενικά διουρητικά ενισχύεται η υποκαλιαιμία, ενώ με δακτυλίτιδα αυξάνεται ο κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού (από καλιοπενία). Μειώνουν ή ενισχύουν τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Σε διαβητικούς ασθενείς απαιτείται αύξηση της δόσης της ινσουλίνης ή και των αντιδιαβητικών, διότι τα κορτικοειδή προκαλούν υπεργλυκαιμία και απορρυθμίζουν τον σακχαρώδη διαβήτη. Μπορεί να προκαλέσουν μειωμένη ανταπόκριση σε εμβολιασμούς εξαιτίας της επίδρασής τους στο ανοσοποιητικό σύστημα. Τα αντιχολινεστερασικά να διακόπτονται τουλάχιστον 24 ώρες πριν την έναρξη χορήγησης γλυκοκορτικοστεροειδών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χρησιμοποιούνται οι μικρότερες αποτελεσματικές δόσεις για τη μικρότερη δυνατή διάρκεια. Η μακροχρόνια χορήγησή τους οδηγεί, όπως προαναφέρθηκε, σε καταστολή του άξονα ΥΥΕ, δηλαδή σε αναστολή της φλοιεπινεφριδικής λειτουργίας. Ο βαθμός της αναστολής αυτής εξαρτάται από τη δόση, την ισχύ του χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, τη συχνότητα και τον χρόνο χορήγησής του στη διάρκεια του 24ωρου, την ημιπερίοδο ζωής του στους ιστούς και τη συνολική διάρκεια της θεραπείας. Σημειώνεται ότι η κατασταλτική ενέργεια των γλυκοκορτικοστεροειδών στον άξονα ΥΥΕ είναι εντονότερη και πιο παρατεταμένη όταν χορηγούνται τις νυχτερινές ώρες. Σε φυσιολογικά άτομα δόση 1 mg δεξαμεθαζόνης, χορηγούμενη τη νύχτα, αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης για 24 ώρες. Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης τους ενδέχεται να προκαλέσει «σύνδρομο στέρησης», που χαρακτηρίζεται από οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια με μυική αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία, μυαλγίες, αρθραλγίες ή να αποκαλύψει υποκείμενες παθήσεις που συνοδεύονται από ηωσινοφιλία σε ασθενείς με άσθμα (σύνδρομο Churg-Strauss). Σε μερικές περιπτώσεις, τα συμπτώματα μπορεί να δίνουν την εικόνα υποτροπής της νόσου, για την οποία ο ασθενής θεραπευόταν. Έτσι μετά την επίτευξη του επιθυμητού θεραπευτικού αποτελέσματος, η δόση των κορτικοστεροειδών πρέπει να μειώνεται βαθμιαίως μέχρι την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Επίσης, θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την έξαρση ή ύφεση της νόσου, την εξατομικευμένη ανταπόκριση του ασθενή και την έκθεση σε συγκινησιακά ή φυσικά stress (λοιμώξεις, εγχειρήσεις, τραυματισμοί κλπ.). Μετά τη διακοπή και για χρονικό διάστημα έτους περίπου, ο ασθενής βρίσκεται στον δυνητικό κινδυνο φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας σε περιπτώσεις stress και πρέπει να αντιμετωπίζεται με χορήγηση κορτικοειδών. Η ανεμευλογιά και η ιλαρά μπορεί να έχουν βαρύτερη ή ακόμη και θανατηφόρα πορεία σε παιδιά υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά κορτικοστεροειδή. Παιδιά ή ενήλικες που δεν έχουν προσβληθεί από αυτά τα νοσήματα και λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές δόσεις κορτικοστεροειδών πρέπει να αποφεύγουν να εκτίθενται σε ανεμοευλογιά και ιλαρά και αν τυχόν εκτεθούν σε αυτά τα νοσήματα να συμβουλεύονται άμεσα ιατρό.

Στην κύηση, καίτοι δεν έχουν αναφερθεί δυσάρεστα συμβάματα, θα πρέπει να σταθμίζεται ξεχωριστά η κάθε περίπτωση. Στη γαλουχία υπάρχει κίνδυνος

αναστολής της σωματικής ανάπτυξης του βρέφους, όταν η μητέρα παίρνει θεραπευτικές δόσεις γλυκοκορτικοστεροειδών.

Παρόλο που οι οπτικές διαταραχές είναι σπάνιες παρενέργειες συνιστάται προσοχή στην οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων από τη θεραπεία με γλυκοκορτικοστεροειδή, χρήσιμες είναι οι παρακάτω οδηγίες:

- Μείωση της δόσης μόλις επιτευχθεί ο θεραπευτικός στόχος και εφόσον είναι δυνατό, έναρξη διαλείπουσας θεραπείας (κάθε 2 μέρες). Για τη διαλείπουσα θεραπεία έχουν ένδειξη κυρίως τα μέσης διάρκειας δράσης γλυκοκορτικοστεροειδή.
- Παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και του σωματικού βάρους.
- Περιοδικός έλεγχος σακχάρου αίματος και ηλεκτρολυτών.
- Υψηλή πρωτεϊνούχος δίαιτα με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου.
- Χορήγηση χλωριούχου καλίου σε μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων και όταν υπάρχουν εργαστηριακές ενδείξεις υποκαλιαιμίας.
- Προοδευτική μείωση της δοσολογίας προ της διακοπής για την αποφυγή κρίσης επινεφριδικής ανεπάρκειας ή του «συνδρόμου στέρησης» των κορτικοστεροειδών (βλ. παραπάνω).
- Η διαλείπουσα θεραπεία, η αποφυγή χορήγησης των κορτικοστεροειδών τις νυκτερινές ώρες και η αφαίρεση της βραδυνής δόσης πριν από τη διακοπή της θεραπείας, μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο αναστολής της παραγωγής της ενδογενούς φλοιο-επινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης (ACTH).
- Σε μακροχρόνια χορήγηση, είναι σκόπιμο να δίνεται στον ασθενή «ταυτότητα στεροειδών», όπου θα αναγράφονται τα στοιχεία του ασθενή, το όνομα του ιατρού του και η δοσολογία του φαρμάκου.
- Ενέσιμα κορτικοστεροειδή παρατεταμένης δράσης, κυρίως υπό μορφή εναιωρημάτων, που προορίζονται για τοπικές εφαρμογές δεν χορηγούνται ενδοφλεβίως.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

6.4.1 Θεραπεία υποκατάστασης

Σε καταστάσεις έλλειψης φλοιοεπινεφριδικών ορμονών η αποκατάσταση στο φυσιολογικό επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ενός γλυκοκορτικοειδούς, της υδροκορτιζόνης και ενός αλατοκορτικοειδούς, της φθοριοκορτιζόνης. Η χορήγηση μόνης της υδροκορτιζόνης δεν καλύπτει συνήθως και τις ανάγκες σε αλατοκορτικοειδή. Έτσι στη νόσο Addison ή στην αμφίπλευρη επινεφριδιεκτομή χορηγούνται 20-30 mg υδροκορτι-

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.2: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Παράγωγο	Αντιφλεγμονώδης δράση*	Αλατοκορτικοειδής δράση**	Δοσολογική αντιστοιχία***
Κορτιζόλη (υδροκορτιζόνη)	1	++	20
Κορτιζόνη οξεική[α]	0.8	++	25
Πρεδνιζολόνη	4	+	5
Πρεδνιζόνη	3.5	+	5
Μεθυλοπρεδνιζολόνη	5	0	4
Τριαμσινολόνη	5	0	4
Παραμεθαζόνη	10	0	2
Βνταμεθαζόνη	25	0	0.75
Δεξαμεθαζόνη	30	0	0.75
Φθοριοϋδροκορτιζόνη	15	+++++	-----

* Σε σύγκριση με την κορτιζόλη.
** Σε σύγκριση με την φθοριοϋδροκορτιζόνη.
*** Σε mg.
[α] Η οξεική κορτιζόνη δρα μεταβολιζόμενη σε υδροκορτιζόνη.

ζόνης από το στόμα, συνήθως σε δύο δόσεις (η μεγαλύτερη το πρωϊ). Η ιδανική δόση καθορίζεται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και συμπληρώνεται με τη χορήγηση 0.1-0.2 mg φθοριοκορτιζόνης.

Σε οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια χορηγείται υδροκορτιζόνη σε δόση 100 mg κάθε 6-8 ώρες ενδοφλεβίως σε χλωριονατριούχο ορό.

Σε υπολειτουργία της υπόφυσης χορηγείται ίδια δόση υδροκορτιζόνης με τη νόσο Addison, σε συνδυασμό με τις άλλες ορμόνες που επίσης λείπουν (θυρεοειδούς, γεννητικές κλπ.).

Η κάλυψη σε κορτικοειδή σε περιπτώσεις επινεφριδεκτομής ή υποφυσεκτομής ή σε επικείμενη χειρουργική επέμβαση γίνεται με βάση τη γνώση ότι σε ένα φυσιολογικό άτομο το μέγιστο stress προκαλεί έκκριση 300 mg περίπου υδροκορτιζόνης το 24ωρο. Μετά την πάροδο του stress η έκκριση υδροκορτιζόνης ομαλοποιείται στα 20 mg/24ωρο. Έτσι σε περιπτώσεις χειρουργικής επέμβασης χορηγούνται ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 100 mg υδροκορτιζόνης και η δόση επαναλαμβάνεται ανά 8ωρο την πρώτη χειρουργική ημέρα και στη συνέχεια, αν δεν υπάρχουν επιπλοκές, η δόση υποδιπλασιάζεται έως ότου φθάσει τα 20 mg/24ωρο, συνήθως την 5η ημέρα.

6.4.2 Λοιπές θεραπευτικές αγωγές

Οι ενδείξεις των γλυκοκορτικοστεροειδών σε ποικίλες άλλες παθολογικές καταστάσεις, εκτός της χρήσης τους ως θεραπεία υποκατάστασης, αναφέρονται στον Πίνακα 6.3.

Κατά τη σύγκριση των διαφόρων κορτικοστεροειδών φαρμάκων λαμβάνεται υπόψη η αντιφλεγμονώδης ισχύς τους (δηλ. η γλυκοκορτικοειδής ιδιότητα) σε σχέση με την αλατοκορτικοειδή (Πίνακας 6.2). Η ισχυρή αντιφλεγμονώδης ιδιότητα θεωρείται πλεονέκτημα όταν συνοδεύεται από χαμηλή αλατοκορτικοειδή, ώστε σε τυχόν μακροχρόνια χορήγηση ή χορήγηση μεγάλων δόσεων να μην γίνεται μεγάλη κατακράτηση άλατος. Έτσι, η υδροκορτιζόνη δεν είναι κατάλληλη για μακροχρόνια χορήγηση ως αντιφλεγμονώδης ουσία και πολύ περισσότερο η φθοριοκορτιζόνη.

Η πρεδνιζολόνη προτιμάται ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση κακοήθων νεοπλασμάτων (οξεία λευχαιμία, λεμφώματα, μυελώματα). Αντίθετα στην πρωτογενή και δευτερογενή οξεία και χρόνια φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια, τη συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων, στον αλδοστερονισμό που είναι ανατάξιμος με κορτικοειδή, την ορονοσία, το αγγειοοίδημα, το αναφυλακτικό και σηπτικό shock, προτιμάται η υδροκορτιζόνη. Η πρεδνιζολόνη είναι η κυριότερη ουσία που χρησιμοποιείται για μακροχρόνια αντιφλεγμονώδη δράση, ενώ η υδροκορτιζόνη είναι κατάλληλη για θεραπεία υποκατάστασης ή σε ενδοφλέβια χορήγηση σε επείγουσες καταστάσεις.

Η βηταμεθαζόνη και η δεξαμεθαζόνη έχουν πολύ ασθενή αλατοκορτικοειδή ιδιότητα και χορηγούνται εκεί όπου απαιτούνται μεγάλες δόσεις και είναι ανεπιθύμητη η κατακράτηση υγρών λ.χ. εγκεφαλικό οίδημα. Επιπλέον ο μακρός χρόνος δράσης τους τα καθιστά κατάλληλα στις περιπτώσεις όπου απαιτείται καταστολή της ACTH, όπως στη συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων.

ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗ
Dexamethasone

Ενδείξεις: Βλ. 6.4 και 6.4.2. Προτιμάται ιδιαίτερα σε εγκεφαλικό οίδημα και στη διάγνωση του συνδρόμου Cushing. Λοιπές βλ. 6.4.2. και κεφ. 11.2, 11.2.1, 12.1.1 και 13.2.

Δοσολογία: Από το στόμα συνήθης δόση 0.5-2 mg και σε ορισμένες περιπτώσεις μέχρι και 10 mg την ημέρα. Παρεντερικώς (ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως) 0.5-20 mg την ημέρα ή και περισσότερο, ανάλογα με την περίπτωση. Για τοπικές διηθήσεις 0.4-4 mg επαναλαμβανόμενα κατά διαστήματα ανάλογα με την περίπτωση. Σε οξείες για την ζωή απειλητικές καταστάσεις (π.χ. εγκεφαλικό οίδημα) αρχική δόση 10 mg ή περισσότερο ενδοφλεβίως, ακολούθως 4mg ή περισσότερο ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς κάθε 6 ώρες για 2-4 ημέρες. Στην συνέχεια η δόση μειώνεται σταδιακά μέχρι να διακοπεί σε διάστημα 5-7 ημερών.Παιδιά 0.01 - 0.10 mg/kg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.4.

Πίνακας 6.3: ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Στις κατωτέρω παθήσεις η παρεντερική χορήγηση ενδείκνυται όταν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι δυνατή:

Ενδοκρινικές διαταραχές	-Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (η υδροκορτιζόνη και η κορτιζόνη είναι φάρμακα πρώτης εκλογής. Τα συνθετικά ανάλογα μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με αλατοκορτικοειδή, όπου αυτό είναι δυνατό. Στην παιδική ηλικία η συμπληρωματική χορήγηση αλατοκορτικοειδών είναι ιδιαιτέρας σημασίας) -Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων -Μη πυογόνος θυρεοειδίτιδα (υποξεία θυρεοειδίτιδα, θυρεοειδίτιδα Haschimoto) -Υπερασβεστιαιμία που σχετίζεται με καρκίνο
Ρευματικές παθήσεις	Ως συμπληρωματική θεραπεία για βραχυχρόνια χορήγηση (για την ανακούφιση του ασθενή στη διάρκεια οξέος επεισοδίου ή παροξυσμού) στην: -Ψωριασική αρθρίτιδα -Ρευματοειδή αρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης και της νεανικής αρθρίτιδας (επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτήσουν θεραπεία συντήρησης με χαμηλή δοσολογία) -Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα -Οξεία και υποξεία θυλακίτιδα -Οξεία μη ειδική τενοντοθυλακίτιδα -Οξεία ουρική αρθρίτιδα -Μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα -Θυλακίτιδα επί οστεοαρθρίτιδας -Επικονδυλίτιδα
Νόσοι του κολλαγόνου	Κατά τη διάρκεια της έξαρσης ή ως θεραπεία συντήρησης σε επιλεγμένες περιπτώσεις συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, ρευματικού πυρετού, συστηματικής δερματομυοσίτιδας (πολυμυοσίτιδας).
Δερματικές παθήσεις	-Πέμφιγξ -Ερπητοειδής φλυκταινώδης δερματίτιδα -Βαρύ πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens - Johnson) -Αποφολιδωτική δερματίτιδα -Σπογγοειδής μυκητίαση -Βαρειά ψωρίαση -Βαρειά σμηγματορροϊκή δερματίτιδα -Αγγειοοίδημα ή Κνίδωση
Αλλεργικές καταστάσεις	Για τον έλεγχο βαριών αλλεργικών καταστάσεων ή αυτών που μειώνουν τη συνήθη δραστηριότητα των πασχόντων και δεν ανταποκρίνονται σε επανειλημμένες θεραπευτικές προσπάθειες με τα συνήθη μέσα όπως: -Εποχιακή ή χρόνια αλλεργική ρινίτιδα

	-Ορονοσία -Βρογχικό άσθμα -Φαρμακευτικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας -Ατοπική δερματίτιδα -Δερματίτιδα εξ επαφής
Οφθαλμικές παθήσεις	Βαριές οξείες και χρόνιες αλλεργικές και φλεγμονώδεις διεργασίες, οι οποίες αφορούν στους οφθαλμούς και τα εξαρτήματά τους όπως: -Αλλεργικά παρυφώδη έλκη του κερατοειδούς -Οφθαλμικός έρπης ζωστήρ -Συμπαθητική οφθαλμία -Αλλεργική επιπεφυκίτιδα -Κερατίτιδα -Φλεγμονή του προσθίου θαλάμου -Διάχυτη οπισθία ραγοειδίτιδα και χοριοειδίτιδα -Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα -Οπτική νευρίτιδα -Ιρίτιδα και ιριδοκυκλίτιδα
Αναπνευστικές παθήσεις	-Συμπτωματική σαρκοείδωση -Σύνδρομο Loeffller μη ανταποκρινόμενο σε άλλα θεραπευτικά μέτρα -Βηρυλλίωση -Κεραυνοβόλος ή κεχροειδής πνευμονική φυματίωση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα αντιφυματικά -Πνευμονίτιδα από εισρόφηση
Αιματολογικές διαταραχές	-Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα στους ενήλικες -Δευτεροπαθής θρομβοκυτταροπενία στους ενήλικες -Επίκτητη (αυτοάνοσος) αιμολυτική αναιμία -Απλαστική αναιμία -Συγγενής (ερυθροειδής) υποπλαστική αναιμία
Νεοπλασματικές παθήσεις	Για παρηγορητική θεραπεία της λευχαιμίας και λεμφωμάτων στους ενήλικες και στην οξεία λευχαιμία στα παιδιά
Οιδηματικές καταστάσεις	Για πρόκληση διούρησης ή μείωση της πρωτεϊνουρίας στο ιδιοπαθές νεφρωσικό σύνδρομο χωρίς ουραιμία ή το οφειλόμενο σε διάχυτο ερυθηματώδη λύκο
Νευρικό σύστημα	Οξείες εξάρσεις πολλαπλής σκλήρυνσης
Γαστρεντερικές παθήσεις	Για ανακούφιση του ασθενή κατά τη διάρκεια των κρίσεων της νόσου στην: -Ελκώδη κολίτιδα -Τοπική εντερίτιδα (νόσος του Crohn).
Διάφορα	-Φυματιώδης μηνιγγίτιδα με υπαραχνοειδή αποκλεισμό ή επικείμενο αποκλεισμό υπό ταυτόχρονη και την κατάλληλη αντιφυματική χημειοθεραπεία

	-Τριχίνωση μετά προσβολής του νευρικού συστήματος ή του μυοκαρδίου. -Η δεξαμεθαζόνη ενδείκνυται για διαγνωστική δοκιμασία της υπερλειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων
Ειδικές υποδείξεις	Η πρεδνιζολόνη προτιμάται ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση κακοήθων νεοπλασμάτων (οξεία λευχαιμία, λεμφώματα, μυελώματα). Αντίθετα στην πρωτογενή και δευτερογενή οξεία και χρόνια φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια, τη συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων, στον αλδοστερονισμό που είναι ανατάξιμος με κορτικοειδή, την ορονοσία, το αγγειοοίδημα, το αναφυλακτικό και σηπτικό σοκ, προτιμάται η υδροκορτιζόνη. *Στις ακόλουθες περιπτώσεις συνιστάται παρεντερική χορήγηση ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια:* -Οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (η υδροκορτιζόνη ή η κορτιζόνη είναι τα φάρμακα πρώτης εκλογής) -Προεγχειρητικά ή σε περίπτωση βαρέος τραύματος ή ασθένειας με γνωστή φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια ή όταν η φλοιοεπινεφριδική λειτουργία είναι αμφίβολη -Σοκ που δεν ανταποκρίνεται σε κλασσική θεραπεία, όταν υπάρχει φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια ή υπόνοια ότι υπάρχει -Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας και οξύ μη ιογενές οίδημα του λάρυγγα (η επινεφρίνη είναι το φάρμακο πρώτης εκλογής) -Εγκεφαλικό οίδημα που σχετίζεται με πρωτοπαθή ή μεταστατικό όγκο του εγκεφάλου, κρανιοτομή ή τραύμα του κρανίου. -Αντιδράσεις απόρριψης κατά τις μεταμοσχεύσεις οργάνων *Ενδοαρθρικώς ή εντός των μαλακών μορίων έγχυση:* Ως επιπρόσθετη θεραπεία για βραχυχρόνια χορήγηση (για την υποστήριξη του ασθενή κατά τη διάρκεια επεισοδίου ή παρόξυνσης) σε: -Υμενίτιδα από οστεοαρθρίτιδα -Ρευματοειδή αρθρίτιδα -Οξεία και υποξεία θυλακίτιδα -Οξεία ουρική αρθρίτιδα -Επικονδυλίτιδα -Οξεία μη ειδική τενοντοθυλακίτιδα -Μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα *Εντός των βλαβών έγχυση:* -Χηλοειδή -Τοπικές υπερτροφικές, διηθημένες φλεγμονώδεις βλάβες από ομαλό λειχήνα, ψωριακές πλάκες, δακτυλιοειδές κοκκίωμα και χρόνιο απλό λειχήνα (νευροδερματίτις) -Δισκοειδής ερυθηματώδης λύκος -Διαβητική λιποειδική νεκροβίωση -Γυροειδής αλωπεκία Μπορεί επίσης να φανεί χρήσιμο σε κυστικούς όγκους από απονεύρωση ή τένοντος ή γαγγλίων.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:
DEXAMETHASONE/GAP/Gap: tab 1mg x 10
Dexamethasone Sodium Phosphate
DEXAMETHASONE /GAP/Gap: inj.sol 8mg/2ml-amp x 1
DEXATON/Vianex: inj.sol 8mg/2ml-amp x 1
ORADEXON/Organon: inj.sol 5mg/1ml-amp x 1
SOLDESANIL/Diapit: or.so.d 2mg/ml fl x 10ml-inj.sol 5.26(4)mg/1ml-amp x 3

* Dexamethasone 1 mg ≡ Dexamethasone Phosphate 1.2 mg ≡ Dexamethasone Sodium Phosphate 1.3 mg

ΜΕΘΥΛΠΡΕΔΝΙΖΟΛΟΝΗ
Methylprednisolone

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.
Δοσολογία: Από το στόμα 4-48mg την ημέρα, ενώ σε λιγότερο βαρειές καταστάσεις αρκούν μικρότερες δόσεις. Η ημερήσια δόση μπορεί να διπλασιασθεί και να χορηγείται κάθε δεύτερη ημέρα. Παρεντερικώς (ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς) αρχικώς 10-500 mg την ημέρα ή 30 mg/kg σε ταχεία έγχυση που σε ανάγκη χορήγησης μεγάλων δόσεων μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 4-6 ώρες για 48 ώρες.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.4.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
MEDROL/Pfizer: tab 4mg x 50, 16mg x 14
Methylprednisolone Hemisuccinate
SOLU-MEDROL/Pfizer: ly.pd.inj 1000mg/vial x 1+16ml-solv
Methylprednisolone Sodium Succinate
SOLU-MEDROL/Pfizer: ly.pd.inj 40mg/vial x 1+1ml-solv, 125mg/vial x 1+2ml-solv, 500mg/vial x 1+8ml-solv

ΠΡΕΔΝΙΖΟΛΟΝΗ
Prednisolone

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. 6.4.2. και κεφ. 11.2, 11.2.1 και 13.2.1.
Δοσολογία: Από το στόμα 5-60 mg την ημέρα, σε μια ή περισσότερες λήψεις. Δυνατή η αύξηση της δόσης, ανάλογα με την περίπτωση. Ανάλογη είναι και η παρεντερική χορήγηση.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.4.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ADELCORT/Adelco: tab 5mg x 10
DELTACORTRIL/Pfizer: tab 5mg x 100
PREZOLON/Nycomed: tab 5mg x 30-inj.sol 25mg/1ml-amp x 3

ΥΔΡΟΚΟΡΤΙΖΟΝΗ*
Hydrocortisone

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Χρησιμοποιείται αντί της οξεικής κορτιζόνης. Λοιπές βλ. κεφ. 13.2. και 13.2.1.
Δοσολογία: Από το στόμα: Ενήλικοι 20-30 mg την ημέρα, παιδιά 0.5-8 mg/kg σε μια ή περισσότερες δόσεις. Παρεντερικώς (ενδοφλεβίως, ενδομυϊκώς ή και σε στάγδην έγχυση): 100-500 mg 3-4 φορές την ημέρα ή ανάλογα με τις εκάστοτε απαιτούμενες ανάγκες.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 6.4.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
HYDROCORTISONE/ΙΦΕΤ: tab 20mgx 30
Hydrocortisone Sodium Succinate
SOLU-CORTEF/Pfizer: ly.pd.inj 250mg/vial x 1+2ml-solv, 500mg/vial x 1+4ml-solv

* ή Κορτιζόλη (Cortisol)

6.5 Γεννητικές ορμόνες

Οι γεννητικές ορμόνες διακρίνονται στις ορμόνες του άρρενος (ανδρογόνα) και του θήλεος (οιστρογόνα και προγεσταγόνα).

6.5.1 Γεννητικές ορμόνες άρρενος

6.5.1.1 Ανδρογόνα

Τα ανδρογόνα είναι στεροειδείς ορμόνες, οι οποίες προκαλούν και διατηρούν τα ανδρικά δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου (αρρενοποίηση) και είναι υπεύθυνα για την ανδρική σεξουαλική συμπεριφορά. Επίσης, προάγουν τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών (αναβολική δράση), επιταχύνουν τη σωματική ανάπτυξη, οστεοποίηση και σύγκλειση των επιφύσεων, διεγείρουν την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων και έχουν ήπια δράση κατακράτησης νατρίου, χλωριούχων και ύδατος.

Η χορήγηση ανδρογόνων σε θήλεα ά-

τομα προκαλεί ανάπτυξη ανδρικών δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου (τρίχωση προσώπου και σώματος, βαθιά φωνή, αύξηση μεγέθους κλειτορίδας, μεταπιαία φαλάκρα και ανάπτυξη του μυικού συστήματος).

Η πιο ισχυρή ανδρογόνος ορμόνη είναι η τεστοστερόνη. Για να δράσει όμως στους ειδικούς για τα ανδρογόνα ιστούς-στόχους (δέρμα, προστάτης, σπερματοδόχες κύστεις, επιδιδυμίδα) είναι αναγκαία η μετατροπή της που γίνεται με τη βοήθεια του ενζύμου 5α-αναγωγάση σε δεϋδροτεστοστερόνη. Η μετατροπή αυτή δεν είναι αναγκαία για τη δράση της (ανδρογόνο και αναβολική) στους σκελετικούς μυς, μυελό των οστών και σε μερικούς άλλους ιστούς.

Η χορήγηση ανδρογόνων και ιδιαίτερα μεγάλων δόσεων σε φυσιολογικούς άνδρες προκαλεί αναστολή της έκκρισης των γοναδοτροπινών από την υπόφυση, με αποτέλεσμα την ελάττωση της σπερματογένεσης και την καταστολή γενικά της ορχικής λειτουργίας. Για τον λόγο αυτόν, τα ανδρογόνα δεν έχουν θέση στη θεραπεία της ψυχογενούς ανικανότητας.

Χορήγηση ανδρογόνων σε δευτερογενή υπογοναδισμό από λειτουργική ή οργανική βλάβη του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης προκαλεί αρρενοποίηση, όχι όμως και φυσιολογική σπερματογένεση. Για την επίτευξη της τελευταίας απαιτείται θεραπεία με ανθρώπινη χοριακή εμμηνοπαυσιακή γοναδοτροπίνη. Γενικά χορήγηση ανδρογόνων σε άτομα με υπογοναδισμό συνοδεύεται, εκτός από την αρρενοποίηση και από σαφή αναβολική δράση, με αποτέλεσμα την πρόληψη της οστεοπόρωσης και τη διατήρηση της μυϊκής μάζας.

Κατά τη χορήγηση ανδρογόνων σε αγόρια με απλή καθυστέρηση ήβης απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στον καθορισμό της κατάλληλης δόσης και της διάρκειας θεραπείας για την αποφυγή πρώιμης σύγκλεισης των επιφύσεων και καθυστέρησης ή αναστολής της σωματικής ανάπτυξης. Εναλλακτική λύση αποτελεί η περιοδική χορήγηση ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης.

Τα από του στόματος χορηγούμενα ανδρογόνα έχουν το πλεονέκτημα της εύκολης χρήσης, μειονεκτούν όμως εξαιτίας της ασθενούς απορρόφησής τους, των δυνητικών κινδύνων εμφάνισης χολοστατικού ικτέρου (βλ. και ανεπιθύμητες ενέργειες) και της μειωμένης δραστικότητας σε σύγκριση με τα παρεντερικώς χορηγούμενα. Η μεστερολόνη φαίνεται να στερείται του μειονεκτήματος εμφάνισης χολοστατικού ικτέρου, αλλά δεν επαρκεί συνήθως για θεραπεία υποκατάστασης.

Από τα χορηγούμενα παρεντερικώς (ενδομυϊκώς) η προπιονική τεστοστερόνη χαρακτηρίζεται από βραχεία διάρκεια δράσης, ενώ η ενανθική από παρατεταμένη. Η χορήγηση μίγματος εστέρων τεστοστερόνης παρατεταμένης δράσης αποτελεί ικανοποιητική θεραπεία υποκατάστασης σε εξατομικευμένα δοσολογικά σχήματα.

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής (βλάβη όρχεων) και δευτεροπαθής (οργανική και λειτουργική βλάβη πρόσθιου λοβού της υπόφυσης) υπογοναδισμός, καθυστέρηση της ήβης. Επίσης απλαστική αναιμία και καταστάσεις με αρνητικό ισοζύγιο αζώτου. Στις τελευταίες περιπτώσεις προτιμώνται τα αναβολικά στεροειδή (βλ. 6.6). Ως αντινεοπλασματικά βλ. κεφ. 8.7.

Αντενδείξεις: Καρκίνος προστάτη, καρκίνος μαστού σε άνδρες, κύηση ή όταν προγραμματίζεται κύηση κατά τη διάρκεια θεραπείας με ανδρογόνα, νεφρωσικό σύνδρομο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ανήλικους επιτάχυνση οστικής ωρίμανσης και πρώιμη σύγκλειση των επιφύσεων με αποτέλεσμα αναστολή της σωματικής ανάπτυξης, πρώιμη αρρενοποίηση. Στους άνδρες αναστολή της ορχικής λειτουργίας, ατροφία των όρχεων, υπερτροφία προστάτη, αναστολή της σπερματογένεσης, γυναικομαστία, πριαπισμός, ακμή, ευερέθιστη ουροδόχος κύστη. Στις γυναίκες ακμή, δασυτριχισμός προσώπου και σώματος, βαθιά ή βραχνή φωνή, υπερτροφία κλειτορίδας, υπερτροφία μυϊκού συστήματος, φαλάκρα ανδρικού τύπου, διαταραχές εμμήνου ρύσης. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (ανεξάρτητες φύλου και ηλικίας) είναι: κατακράτηση ύδατος και υπέρταση ή και καρδιακή ανεπάρκεια (σε καρδιοπαθείς), χολοστατικός ίκτερος κυρίως με τα χορηγούμενα από το στόμα ανδρογόνα μεθυλτεστοστερόνη και φθοριοξυμεστερόνη, επιθετική συμπεριφορά. Τέλος, έχουν αναφερθεί ηπατοκυτταρικά

νεοπλάσματα (καλοήθη ή κακοήθη) σε μακροχρόνια χορήγηση ανδρογόνων ή αναβολικών στεροειδών με μεθυλική ή αλογόνο ομάδα στο μόριό τους (μεθυλοτεστοστερόνη, φθοριοξυμεστερόνη). Η χορήγηση ανδρογόνων προκαλεί μεταβολές σε ορισμένες δοκιμασίες και παραμέτρους: ελάττωση της παραγωγής της θυροξινοδεσμευτικής σφαιρίνης και της κορτικοδεσμευτικής σφαιρίνης από το ήπαρ (μείωση της ολικής θυροξίνης και κορτιζόλης πλάσματος, με φυσιολογικές όμως συγκεντρώσεις των ελευθέρων βιολογικά δραστικών ορμονών).

Αλληλεπιδράσεις: Σύγχρονη λήψη βαρβιτουρικών ή χρόνια χρήση οινοπνεύματος ελαττώνουν τη δραστικότητα (αύξηση του ρυθμού μεταβολισμού του στο ήπαρ). Τα ανδρογόνα αυξάνουν τη δραστικότητα των αντιπηκτικών (ενδέχεται να χρειασθεί να μειωθεί η δόση των αντιπηκτικών για τη διατήρηση του χρόνου προθρομβίνης σε επιθυμητά επίπεδα).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική, ηπατική και καρδιακή ανεπάρκεια, επιληψία, ημικρανία λόγω κατακράτησης ύδατος και νατρίου και ιδιαίτερα σε σύγχρονη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Επίσης σε ασθενείς με καλοήθη υπερτροφία του προστάτη. Σε γυναίκες με διάσπαρτο καρκίνο του μαστού για το ενδεχόμενο υπερασβεστιαιμίας, οπότε επιβάλλεται η διακοπή των ανδρογόνων. Σε ασθενείς με ιστορικό εμφράκτου του μυοκαρδίου ή στεφανιαίας νόσου (παρακολούθηση επιπέδων χοληστερόλης του ορού του αίματος). Τέλος, οι άνδρες που παίρνουν ανδρογόνα, πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για καρκίνο του προστάτη και του μαστού.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

ΜΕΣΤΕΡΟΛΟΝΗ
Mesterolone

Δοσολογία: Συνήθως 75-100 mg την ημέρα σε κατανεμημένες δόσεις και ακολούθως 50-75 mg την ημέρα ως δόση συντήρησης.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROVIRON/Schering: tab 25mg x 20

ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ
Testosterone

Δοσολογία: Από το στόμα 40-160 mg ενδεκανοϊκής τεστοστερόνης την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις. Παρεντερικώς (βαθιά ενδομυϊκώς) 250 mg ενανθικής κάθε 2-3 εβδομάδες και ως δόση συντήρησης κάθε 3-6 εβδομάδες. Διαδερμικώς έναρξη με 50mg άπαξ ημερησίως και ακολούθως ρύθμιση ανάλογα με την ανταπόκριση με μέγιστη δόση 100 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TESTIM/Ipsen: gel.ext.us 1% (50mg/5g) bt x 30tubs x 5g

Testosterone Enanthate

TESTOSTERONE ENANTHATE/NORMA/Norma: oily.inj 250mg/1ml-amp x 1

TESTOVIRON/Schering: oily.inj 250mg/1ml-amp x 1

Testosterone Undecanoate

RESTANDOL TESTOCAPS/Organon: sof.g. caps 40mg x 30, x 60

6.5.1.2 Αντιανδρογόνα

Τα αντιανδρογόνα αναστέλλουν τη δράση των ανδρογόνων στα όργανα-στόχους.

Η **οξεική κυπροτερόνη,** που είναι ανταγωνιστής των ανδρογόνων, έχει επίσης σημαντική προγεστερονική δράση με την οποία αναστέλλεται η αυξημένη έκκριση των γοναδοτροπινών LH και FSH. Αποτέλεσμα της δράσης αυτής είναι η ενίσχυση της αντιανδρογόνου ενέργειάς της. Η οξεική κυπροτερόνη χρησιμοποιείται στην καταστολή της ορμονικά υπέρμετρης σεξουαλικής διέγερσης και θεραπεία της σεξουαλικής παρέκκλισης σε ενήλικες άνδρες. Για τη χρήση της σε ανεγχείρητο καρκίνο του προστάτη βλ. κεφ. 8.7.4. Αναστέλλει τη φυσιολογική σπερματογένεση και προκαλεί στείρωση, που όμως αποκαθίσταται με τη διακοπή της θεραπείας. Επίσης, χρησιμοποιείται στις γυναίκες σε περιπτώσεις βαριάς ακμής, δα-

συτριχισμού και ανδρογεννητικής αλωπεκίας. Η παρατηρήση ότι η χορήγηση της κυπροτερόνης σε πειραματόζωα μπορεί να προκαλέσει ηπατικά νεοπλάσματα θα πρέπει να υπάρχει στη σκέψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με αντιανδρογόνα και να γίνεται προσεκτική θεώρηση των αναμενόμενων ευεργετικών αποτελεσμάτων, σε σχέση με τον δυνητικό αυτόν κίνδυνο.

Η **βικαλουταμίδη** είναι ένα μη στεροειδές αντιανδρογόνο χωρίς άλλη ενδοκρινική δράση. Συνδέεται με τους υποδοχείς των ανδρογόνων αναστέλλοντας τη δράση τους. Η αναστολή έχει ως αποτέλεσμα την υποχώρηση των όγκων του προστάτη (βλ. κεφ. 8.7.4).

Η **δουταστερίδη** και η **φιναστερίδη** αναστέλλουν το ένζυμο 5α-αναγωγάση (ρεδουκτάση), το οποίο μετατρέπει την τεστοστερόνη στο ισχυρότερο ανδρογόνο την διϋδροτεστοστερόνη, η δε αναστολή αυτή έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του όγκου του προστάτη και τη βελτίωση των συμπτωμάτων επί υπερτροφίας του. Αποτελούν εναλλακτική θεραπεία των α-αποκλειστών (κεφ. 2.5.4).

ΚΥΠΡΟΤΕΡΟΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Cyproterone Acetate

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Για καρκίνο του προστάτη βλ. κεφ. 8.7.4.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, ηπατικές παθήσεις, ίκτερος ή παρατεταμένος κνησμός κατά τη διάρκεια προηγούμενης κύησης, ιστορικό έρπητα κύησης, σύνδρομο Dubin-Johnson, σύνδρομο Rotor, προηγηθέντες ή υφιστάμενοι ηπατικοί όγκοι, φθοροποιές νόσοι, βαριές χρόνιες καταθλίψεις, προηγηθείσες ή υφιστάμενες θρομβοεμβολικές καταστάσεις, βαρύς διαβήτης με αγγειακές επιπλοκές, δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γυναικομαστία, γαλακτόρροια, κακοήθη οζίδια μαστού, μείωση εγρήγορσης και ικανότητας αντίδρασης, μελαγχολία, αύξηση σωματικού βάρους, καταστολή λειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων, υπόχρωμη αναιμία. Σε ασθενείς που έλαβαν 200-300 mg του φαρμάκου αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας ηπατοτοξικότητας ενίοτε θανατηφόρας.

Αλληλεπιδράσεις: Χρόνια λήψη οινοπνεύματος μειώνει τη δραστικότητα του φαρμάκου. Η ανάγκη σε από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη μπορεί να αλλάξει.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε χρόνια ηπατική νόσο, σακχαρώδη διαβήτη. Συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, για ενδεχόμενη καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων, περιοδικός εργαστηριακός έλεγχος.

Δοσολογία: Για τις ενδείξεις στους άνδρες συνήθως 50 mg από το στόμα δύο φορές την ημέρα ή ενδομυϊκώς 300mg ανά 10 - 14 ημέρες. Για τις ενδείξεις στις γυναίκες (λαμβάνεται μαζί με το σκεύασμα Gynofen 35) καθημερινά 10 mg από την 1η έως την 15η ημέρα του κύκλου για 21 ημέρες, Ακολουθεί διάλειμμα λήψης 7 ημερών και στη συνέχεια η λήψη συνεχίζεται από την επόμενη ημερολογιακή συσκευασία και των δύο σκευασμάτων ανεξάρτητα από το αν η αιμορραγία έχει σταματήσει. Εάν δεν εμφανιστεί αιμορραγία, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να αποκλειστεί η κύηση πριν συνεχιστεί η λήψη τους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ANDROCUR/Schering: tab 10mg x 15, 50mg x 50 - oily.inj 300mg/3ml-amp x 3

ΔΟΥΤΑΣΤΕΡΙΔΗ
Dutasteride

N

Ενδείξεις: Καλοήθης υπερτροφία προστάτη.

Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση με αναστολείς του ενζύμου CYP3A4 (ριτοναβίρη, κετακοναζόλη κλπ.) ή των μέτριων αναστολέων του βεραπαμίλης και διλτιαζέμης μπορεί να αυξήσουν τη στάθμη της στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Φιναστερίδη. Επίσης σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 0.5mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Φιναστερίδη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
AVODART/GlaxoSmithKline: caps 0.5mg x30

ΦΙΝΑΣΤΕΡΙΔΗ
Finasteride

Ενδείξεις: Καλοήθης υπερτροφία προστάτη.
Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανικανότητα ή μειωμένη libido, μείωση όγκου εκσπερμάτωσης, διόγκωση και ευαισθησία μαστών, εξανθήματα.
Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν αξιόλογες.
Προσοχή στη χορήγηση: Σε αποφρακτική ουροπάθεια. Σε καρκίνο του προστάτη (ελαττώνει τη στάθμη του προστατικού αντιγόνου - PSA- στο πλάσμα). Σε ηπατική ανεπάρκεια (μεταβολίζεται στο ήπαρ). Τα θρυματιζόμενα δισκία δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με έγκυο γυναίκα. Απαιτείται χρήση προφυλακτικού εάν η σύντροφος είναι έγκυος (αποβάλλεται με το σπέρμα) ή θηλάζει.
Δοσολογία: 5 mg ημερησίως. Βελτίωση μπορεί να επιτευχθεί ενωρίς ή μετά από 6-12 μήνες. Δεν συνιστάται σε παιδιά.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
PROSCAR/Vianex: f.c.tab 5mg x 14

6.5.2 Γεννητικές ορμόνες θήλεος

6.5.2.1 Οιστρογόνα

Τα οιστρογόνα αποτελούν σύνολο στεροειδών ορμονών και είναι κατεξοχήν υπεύθυνα για την ανάπτυξη και λειτουργία των γεννητικών οργάνων και των δευτερευόντων χαρακτηριστικών του θήλεος. Είναι επίσης απαραίτητα στην προαγωγή των φυσιολογικών λειτουργιών της αναπαραγωγής (ωοθυλακιορρηξία, εμφύτευση γονιμοποιηθέντος ωαρίου, κύηση, γαλουχία), ενώ παράλληλα συμμετέχουν στη ρύθμιση γενικών λειτουργιών (ισοζύγιο ύδατος και ηλεκτρολυτών, μεταβολισμός αζώτου, ανάπτυξη οστών, κατάσταση τριχοειδών, δέρματος κλπ.).

Στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται φυσικά, ημισυνθετικά ή συνθετικά οιστρογόνα καθώς και παράγωγα του στιλβενίου (μη στεροειδείς ουσίες, που όμως έχουν ισχυρές οιστρογονικές δράσεις). Τα φυσικά οιστρογόνα δεν φαίνεται να πλεονεκτούν των ημισυνθετικών ή συνθετικών ως προς το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Χρήση οιστρογόνων κατά την κύηση δεν συνιστάται. Επίσης δεν συνιστώνται στον απογαλακτισμό όπου φάρμακα εκλογής είναι σήμερα οι αγωνιστές ντοπαμίνης (π.χ. βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη), καθώς και στην πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας, όπου προτιμώνται άλλα φάρμακα (βλ. 6.7.2.1 & 6.8).

Για τα σκευάσματα οιστρογόνου σε μορφή τοπικής κολπικής εφαρμογής βλ. κεφ. 7.1.

Για τη χρήση τους ως αντινεοπλασματικά βλ. κεφ. 8.7.2.

Οιστρογόνα με ή χωρίς προγεσταγόνο/ Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης

Στην κατηγορία αυτή περιγράφονται σκευάσματα οιστρογόνου ή συνδυασμού οιστρογόνου με προγεσταγόνο που προορίζονται για θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) σε περίπτωση έλλειψης οιστρογόνων, για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων που οφείλονται στη φυσική ή τη χειρουργικώς προκαλούμενη εμμηνόπαυση, όπως αιδοιοκολπική ατροφία ή αγγειοκινητικά συμπτώματα και για την πρόληψη της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υψηλό κίνδυνο μελλοντικών καταγμάτων, στις οποίες άλλα σκευάσματα εγκεκριμένα για την πρόληψη της οστεοπόρωσης δεν είναι καλώς ανεκτά ή αντενδείκνυνται.

Σε γυναίκες που δεν έχουν υποστεί υστερεκτομή προστίθεται ένα προγεσταγόνο. Γενικά ένα προγεσταγόνο πρέπει να προστίθεται για τουλάχιστον 12-14 ημέρες κάθε μήνα/κύκλο 28 ημερών. Ο κίνδυνος υπερπλασίας του ενδομητρίου και καρκίνου του ενδομητρίου αυξάνεται όταν τα οιστρογόνα χορηγούνται μόνα τους για εκτεταμένα χρονικά διαστήματα. Η προσθήκη προγεσταγόνου σε γυναίκες που δεν έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή, μειώνει σημαντικά αυτόν τον κίνδυνο. Η διέγερση οιστρογόνων χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση προγεσταγόνου μπορεί να οδηγήσει σε προ-κακοήθη ή κακοήθη μετατροπή σε υπολειπόμενες εστίες ενδομητρίωσης. Επομένως, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσθήκης προγεσταγόνων στη θερα-

πεία υποκατάστασης οιστρογόνων σε γυναίκες οι οποίες έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή εξ αιτίας ενδομητρίωσης, εφ' όσον είναι γνωστό ότι έχουν υπολειπόμενη ενδομητρίωση. Αν δεν υπάρχει προηγούμενη διάγνωση για ενδομητρίωση, δεν συνιστάται να προστεθεί προγεσταγόνο σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή.

Η χορήγηση οιστρογόνου και προγεσταγόνου δεν συνιστά αντισυλληπτική αγωγή και οι γυναίκες που έχουν ένδειξη θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να λαμβάνουν άλλα, μη ορμονικά, μέτρα αντισύλληψης. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα.

Αντενδείξεις: Καρκίνος μαστού, ιστορικό καρκίνου μαστού ή υποψία ύπαρξής του. Οιστρογονοεξαρτώμενοι κακοήθεις όγκοι ή υποψία ύπαρξής τους (π.χ. καρκίνος του ενδομητρίου). Αδιάγνωστη αιμορραγία από το γεννητικό σύστημα. Μη υποκείμενη σε θεραπεία υπερπλασία ενδομητρίου. Προηγούμενη ιδιοπαθής ή παρούσα φλεβική θρομβοεμβολή (εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, πνευμονική εμβολή). Ενεργή ή πρόσφατη αρτηριακή θρομβοεμβολική νόσος (π.χ. στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου). Οξεία ηπατική νόσος ή ιστορικό ηπατικής νόσου, εφόσον οι δείκτες της ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν επανέλθει στις φυσιολογικές τιμές. Πορφυρία.

Προσοχή στη χορήγηση: Για τη θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, η ΘΟΥ πρέπει να ξεκινά μόνο για συμπτώματα που επηρεάζουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής με προσεκτική εκτίμηση, σχέσης οφέλη/κινδύνους. Πριν την έναρξη ή την επανέναρξη της ΘΟΥ, θα πρέπει να λαμβάνεται πλήρες ατομικό και οικογενειακό ιστορικό και κατά τη διάρκειά της περιοδικοί προληπτικοί έλεγχοι. Καταστάσεις που απαιτούν παρακολούθηση είναι: ινομυώματα μήτρας ή ενδομητρίωση, ιστορικό ή παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικές διαταραχές, παράγοντες κινδύνου για οιστρογονοεξαρτώμενους όγκους π.χ. καρκίνος μαστού σε 1ου βαθμού συγγενείς, υπέρταση, ηπατικές διαταραχές, σακχαρώδης διαβήτης με ή χωρίς αγγειακές επιπλοκές, χολολιθίαση, ημικρανία ή σοβαρή κεφαλαλγία, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ιστορικό υπερπλασίας ενδομητρίου, επιληψία, άσθμα, ωτοσκλήρυνση. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται στις ακόλουθες περιπτώσεις: Ίκτερος ή επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας, σημαντική αύξηση της αρτηριακής πίεσης, νέα εμφάνιση κεφαλαλγίας ημικρανικού τύπου, κύηση. Η ΘΟΥ σχετίζεται με αυξημένο σχετικό κίνδυνο εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου (ΦΘΕΝ). Στους γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕΝ περιλαμβάνονται το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, η σοβαρή παχυσαρκία και ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος. Δεν έχει αποδειχθεί η ύπαρξη οφέλους για το καρδιαγγειακό σύστημα από τη χρήση ΘΟΥ. Αντίθετα πιθανόν να αυξάνει τον κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Στις γυναίκες, που λαμβάνουν οιστρογόνα, συνδυασμούς οιστρογόνων - προγεσταγόνων ή τιμπολόνη ως ΘΟΥ επί αρκετά χρόνια παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο του μαστού. Για όλες τις ΘΟΥ, ο αυξημένος κίνδυνος καθίσταται εμφανής μετά από λίγα χρόνια χρήσης και αυξάνει όσο παρατείνεται η λήψη, αλλά επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα εντός το πολύ 5 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Τα οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν κατακράτηση υγρών. Έτσι, οι ασθενείς με καρδιακή ή νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Γυναίκες με υπερτριγλυκεριδαιμία θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια ΘΟΥ, καθώς έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις μεγάλων αυξήσεων των τριγλυκεριδίων του πλάσματος που προκάλεσαν παγκρεατίτιδα. Αιμορραγία εκ διαφυγής και σταγονοειδής αιμορραγία μπορεί να εμφανιστεί κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας. Αν η αιμορραγία εκ διαφυγής ή η σταγονοειδής αιμορραγία εμφανίζεται μετά από κάποιο χρόνο θεραπείας, ή συνεχίζεται αφού διακοπεί η θεραπεία, πρέπει να βρεθεί η αιτία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει βιοψία του ενδομητρίου για τον αποκλεισμό κακοήθειας.Τα

οιστρογόνα αυξάνουν τη δεσμευτική σφαιρίνη της θυροξίνης (TBG) προκαλώντας αύξηση της κυκλοφορούσας ολικής θυρεοειδικής ορμόνης.

Αλληλεπιδράσεις: Ο μεταβολισμός των οιστρογόνων και των προγεσταγόνων μπορεί να αυξηθεί με την ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών όπως τα αντιεπιληπτικά (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη) και τα αντι-λοιμώδη (π.χ. ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, νεβιραπίνη, εφαβιρένζη), που ως γνωστό επάγουν τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Η ριτοναβίρη και η νελφιναβίρη παρόλο που είναι ισχυροί αναστολείς, εμφανίζουν αντιθέτως επαγωγικές ιδιότητες όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με στεροειδείς ορμόνες. Φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's Wort (Hypericum Perforatum) μπορεί να επάγουν τον μεταβολισμό των οιστρογόνων και των προγεσταγόνων. Κατά τη διαδερμική χορήγηση, αποφεύγεται το φαινόμενο πρώτης διόδου στο ήπαρ και έτσι τα οιστρογόνα και τα προγεσταγόνα που εφαρμόζονται διαδερμικά μπορεί να επηρεάζονται λιγότερο από τα επαγωγικά ένζυμα σε σχέση με τα από του στόματος ορμονικά σκευάσματα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα τάσης στους μαστούς, ναυτία και έμετοι, προεμμηνορυσιακά συμπτώματα, όπως κατακράτηση υγρών, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας και σπανίως ίκτερος, εξανθήματα, κατάθλιψη, κεφαλαλγία, παραισθήσεις (διαταραχές όρασης ή ακοής), μεταβολές του σωματικού βάρους, αιμορραγίες.

Δοσολογία: Η χορήγησή τους είναι κυκλική, συνεχής διαδοχική ή συνεχής συνδυασμένη δηλ. κυκλική όταν το οιστρογόνο χορηγείται κυκλικά συμπεριλαμβάνοντας διάστημα χωρίς θεραπεία, συνήθως 21 ημέρες με θεραπεία και 7 ημέρες χωρίς (το προγεσταγόνο συνήθως προστίθεται για 12-14 ημέρες του κύκλου), συνεχής διαδοχική όταν το οιστρογόνο χορηγείται συνεχώς (το προγεσταγόνο συνήθως προστίθεται διαδοχικά για 12-14 ημέρες ή περισσότερο σε κάθε κύκλο 28 ημερών), συνεχής συνδυασμένη όταν το οιστρογόνο και το προγεσταγόνο χορηγούνται κάθε ημέρα χωρίς διακοπή.

Ενδεικτικά όσον αφορά στο διαδερμικό έμπλαστρο η θεραπεία αρχίζει με την εφαρμογή ενός συστήματος 50 mcg οιστραδιόλης ή 50 mcg οιστραδιόλης + 250 mcg νορεθιστερόνης ή με συνδυασμό αυτών σε συνεχή διαδοχική χορήγηση δύο φορές την εβδομάδα δηλ. κάθε 3 με 4 ημέρες και στη συνέχεια το δοσολογικό σχήμα προσαρμόζεται κάθε μήνα στη μικρότερη αποτελεσματική δόση.

Για το ρινικό εκνέφωμα έναρξη με 150 μg σε ένα ρώθωνα. Συνήθης δόση συντήρησης 300 μg/24ωρο (150 μg σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα). Εάν τα συμπτώματα επιμένουν αύξηση έως 450 μg ή 600 μg, σε δύο λήψεις, πρωί και βράδυ. Χορηγείται ως κυκλική αγωγή για διάστημα 21 έως 28 ημερών, το οποίο ακολουθείται από περίοδο 2 έως 7 ημερών χωρίς αγωγή ή ως συνεχής καθημερινά χωρίς διακοπή. Για τη γέλη 1.5 mg στα άνω άκρα, ώμους ή το εσωτερικό των μηρών.

Η οιστριόλη δίδεται από το στόμα σε δοσολογία συνήθως 0.25-4 mg ημερησίως, αναλόγως με την περίπτωση. Τα συζευγμένα οιστρογόνα δίδονται από το στόμα σε δοσολογία 0.625-1.25mg ημερησίως.

Για λεπτομερείς οδηγίες συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Οιστρογόνο (χορήγηση διαδερμική ή ρινική)

Estradiol

MENOREST/Novartis: tts 25mcg/24h x 8, 50mcg/24h x 8, 75mcg/24hx 8, 100mcg/24h x 8

Estradiol Hemihydrate:

AERODIOL/Σερβιε: naspr. sol 150mcg/dose 1fl x 4.2ml

DERMESTRIL/Φαραν: tts 25mcg/24h x 8, 50mcg/24h x 8, 100mcg/24h x 8

ESTRAMON/Hexal: tts 50mcg/24h x 6

OESTROGEL/Φαραν: gel.ext.us 0.06% w/w tub x 80g

Οιστρογόνα για τοπική θεραπεία (κολπική): Βλ. κεφ. 7.1.

Οιστρογόνο (χορήγηση από το στόμα)

Οιστριόλη

Estriol

OVESTIN/Organon: tab 1mg x 30

Οιστρογόνο+Προγεσταγόνο (χορήγηση διαδερμική)

Estradiol Hemihydrate + Norethisterone Acetate.

ESTALIS/Novartis: tts (50 mcg estradiol hemihydrate +250 mcg norethisterone acetate) /24h x 8

ESTALIS SEQUI/Novartis: tts 50mcg estradiol hemihydrate /24h (4 έμπλαστρα φάσης I) και tts (50 mcg estradiol hemihydrate +250 mcg norethisterone acetate)/24h (4 έμπλαστρα φάσης II). Bt x 8

Οιστρογόνο+Προγεσταγόνο (χορήγηση από το στόμα)

Estradiol Hemihydrate + Norethisterone Acetate

ACTIVELLE/Novo Nordisk: f.c.tab 1 mg estradiol hemihydrate + 0.5 mg norethisterone acetate. Bt x 28

KLIOGEST/Novo Nordisk: f.c.tab 2 mg estradiol hemihydrate + 1 mg norethisterone acetate. Bt x 28

TRISEQUENS/Novo Nordisk: f.c.tab 2 mg estradiol hemihydrate (12 δισκία μπλέ) και f.c.tab 2 mg estradiol hemihydrate + 1 mg norethisterone acetate (10 δισκία λευκά) και f.c.tab 1mg estradiol hemihydrate (6 δισκία κόκ-κινα). Bt x 28.

Estradiol Hemihydrate + Drospirenone N

ANGELIQ/Schering: f.c.tab 1 mg estradiol hemihydrate + 2 mg drospirenone. Bt x 28

Estradiol Valerate+Dienogest N

CLIMODIEN/Schering: c.tab 2 mg estradiol valerate+2 mg dienogest

Estradiol Valerate+Norgestrel

CYCLACUR/Schering: f.c.tab 2 mg estradiol valerate (11 δισκία λευκά) και f.c.tab 2 mg estradiol valerate+norgestrel 0.5 mg (10 δισκία ανοικτό καφέ). Bt x 21

Estradiol Valerate + Medroxyprogesterone Acetate

DIVINA/Organon: tab 2 mg estradiol valerate (11 δισκία λευκά) και tab 2 mg estradiol valerate + 10 mg medroxyprogesterone acetate (10 δισκία μπλε). Bt x 21

Estradiol + Medroxyprogesterone Acetate

ESTOPAUSE/Φαράν: f.c.tab 2 mg estradiol (16 δισκία λευκά) και f.c.tab 2 mg estradiol + 5 mg medroxyprogesterone acetate (12 δισκία γαλάζια). Bt x 28

Estradiol Hemihydrate + Dihydrogesterone

FEMASTON/Solvay: f.c.tab 2 mg estradiol hemihydrate (14 δισκία πορτοκαλλί) και f.c. tab 2 mg estradiol hemihydrate + 10 mg dihydrogesterone (14 δισκία κίτρινα). Bt x 28

6.5.2.2 Γοναδομιμητικά

ΤΙΜΠΟΛΟΝΗ
Tibolone

Η τιμπολόνη είναι ένα συνθετικό στεροειδές με μικτή ορμονική δράση (οιστρογονική, προγεσταγονική και ήπια ανδρογονική).

Μετά τη χορήγηση από το στόμα η τιμπολόνη και οι μεταβολίτες της ασκούν ειδική ιστική δράση όμοια με εκείνη των εκκρινόμενων από την ωοθήκη στεροειδών: οιστρογονική δράση στον κόλπο, στα οστά και στα θερμορρυθμιστικά κέντρα του εγκεφάλου, κατ' εξοχήν προγεσταγονική δράση στο ενδομήτριο, ανταγωνιστική των οιστρογόνων δράση στο μαστό και ανδρογονική δράση σε ορισμένες μεταβολικές και αιματολογικές παραμέτρους και τη libido. Το προφίλ ασφάλειας της τιμπολόνης όσον αφορά στο ενδομήτριο είναι αβέβαιο. Δεν είναι απαραίτητη η προσθήκη προγεστερινοειδούς, η χορήγηση του οποίου ενδέχεται να προκαλέσει προγεσταγονικού τύπου παρενέργειες συμπεριλαμβανομένης της αιμόρροιας από διακοπή.

Ενδείξεις: Συμπτώματα οφειλόμενα σε φυσική ή χειρουργική εμμηνόπαυση, πρόληψη μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Αντενδείξεις: Γνωστοί ή ύποπτοι ορμονοεξαρτώμενοι όγκοι, αιμορραγία γεννητικών οργάνων άγνωστης αιτιολογίας, θρομβοφλεβίτιδα, θρομβοεμβολικά επεισόδια ή ιστορικό τέτοιων καταστάσεων, βαριά ηπατοπάθεια, κύηση, μαστοπάθεια και ομάδες αυξημένου κινδύνου για μαστοπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μεταβολές βάρους σώματος, ζάλη, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, κολπική αιμόρροια, κεφαλαλγία, γαστρεντερικές διαταραχές, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, αύξηση τριχωτού κεφαλής, προκνημιαίο οίδημα.

Αλληλεπιδράσεις: Επειδή η τιμπολόνη αυξάνει την ινωδολυτική δραστηριότητα (χαμηλότερα επίπεδα ινωδογόνου, υψη-

λότερες τιμές αντιθρομβίνης III και πλασμινογόνου) μπορεί να ενισχύσει τη δραστικότητα των αντιπηκτικών. Ουσίες που προκαλούν επαγωγή ενζύμων π.χ. βαρβιτουρικά, καρβαμαζεπίνη, υδαντοΐνες και ριφαμπικίνη μπορεί να ενισχύσουν τον μεταβολισμό της και συνεπώς να ελαττώσουν τη δραστικότητά της.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν ενδείκνυται για αντισύλληψη. Σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη η πιθανή διατάραξη της κανονικότητας του κύκλου. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία, επιληψία, ημικρανία ή αναμνηστικό τέτοιων καταστάσεων, υπερχοληστερολαιμία, διαταραγμένο μεταβολισμό υδατανθράκων. Σε περίπτωση χορήγησης δοσολογίας υψηλότερης της συνιστώμενης είναι δυνατόν να προκληθεί κολπική αιμόρροια. Στην περίπτωση αυτή συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση προγεστερινοειδούς σε τακτά χρονικά διαστήματα π.χ. κάθε 3 μήνες για 10 ημέρες. Διακοπή του φαρμάκου αν εμφανισθούν σημεία θρομβοεμβολικών διεργασιών, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας ή χολοστατικός ίκτερος. Σε γυναίκες στις οποίες προηγούμενα εχορηγείτο άλλη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης το ενδομήτριο μπορεί να είναι ήδη παραγωγικό. Στις περιπτώσεις αυτές πριν αρχίσει η θεραπευτική αγωγή με τιμπολόνη συνιστάται πρόκληση αιμόρροιας από διακοπή με τη χορήγηση ενός προγεστερινοειδούς.

Δοσολογία: 2.5 mg ημερησίως κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Σε γυναίκες με φυσική εμμηνόπαυση η αγωγή αρχίζει 12 μήνες μετά την τελευταία έμμηνο ρύση. Σε γυναίκες με χειρουργική εμμηνόπαυση ή σε γυναίκες στις οποίες χορηγούνται GnRH ανάλογα η αγωγή με τιμπολόνη πρέπει να αρχίζει αμέσως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIVIAL/Organon: tab 2.5mg x 30

6.5.2.3 ΡΑΛΟΞΙΦΕΝΗ Raloxifene

Η ραλοξιφένη δρα στους οιστρογονικούς υποδοχείς ιστών που ανταποκρίνονται στα οιστρογόνα, όπως λ.χ. τα οστά, όπου προκαλεί μείωση της οστικής απορρόφησης και αύξηση της οστικής πυκνότητας. Δεν επιδρά διεγερτικά στο ενδομήτριο και δεν επηρεάζει τα αγγειοκινητικά (εξάψεις) και τα άλλα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης. Συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια, παρόμοιο με αυτόν από χρήση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης.

Ενδείξεις: Θεραπεία και πρόληψη οστεοπόρωσης και σπονδυλικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Αντενδείξεις: Ιστορικό φλεβοθρομβώσεων ή ενεργείς θρομβώσεις, μητρορραγίες άγνωστης αιτιολογίας, καρκίνος μαστού ή ενδομητρίου, ηπατική ανεπάρκεια και χολόσταση, νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Θρομβοεμβολικά επεισόδια, κράμπες κάτω άκρων, περιφερικό οίδημα, εξάψεις, ελαφρά μείωση αιμοπεταλίων.

Αλληλεπιδράσεις: Οι ιοντοανταλλακτικές ρητίνες (χολεστυραμίνη) αναστέλλουν την απορρόφησή της. Ανταγωνίζεται την αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης ή άλλων παραγώγων της κουμαρίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Να μη χορηγείται μαζί με οιστρογόνα. Εάν εμφανισθεί αιμορραγία από τη μήτρα θα πρέπει να ερευνάται η αιτία της. Παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων.

Δοσολογία: 60mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Raloxifene Hydrochloride

EVISTA/Eli-Lilly The Netherlands: f.c.tab 60mg x 28

6.5.2.4 Προγεσταγόνα ή προγεστερινοειδή

Υπάρχουν δύο ομάδες προγεσταγόνων, η φυσική προγεστερόνη και τα ανάλογά της (διυδρογεστερόνη, μεδροξυπρογεστερόνη) και τα ανάλογα της 19-νορτεστοστερόνης (νοραιθιστερόνη, νοργεστρέλη). Τα νεώτερα προγεσταγόνα δεσογεστρέλη, νοργκεστιμάτη, γεστοδένη είναι όλα παράγωγα της νοργεστρέλης. Η λεβονοργεστρέλη είναι το δραστικό ισομερές της νοργεστρέλης

με διπλάσια αυτής δράση και λόγω της χρήσης της περιγράφεται στο κεφ. 7.2.2.

Στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται τα συνθετικά παράγωγα της προγεστερόνης και της 19-νορτεστοστερόνης, τα οποία έχουν επίσης και ήπιες ανδρογονικές ιδιότητες. Στον οργανισμό τα προγεστερινοειδή μεταβολίζονται σε οιστρογόνα και τεστοστερόνη, γεγονός που ερμηνεύει μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους. Η χρήση των προγεστερινοειδών στη διάρκεια του 1ου τριμήνου της κύησης με σκοπό την ενίσχυση του τροφοβλαστικού ιστού και την προστασία από αυτόματη αποβολή θεωρείται σήμερα αμφίβολη και από μερικούς επικίνδυνη για το κύημα (αυξημένος κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών κλπ.).

Οι **Ενδείξεις** των προγεστερινοειδών αναγράφονται στις επιμέρους ουσίες.

Αντενδείξεις: Καρκίνος μαστού ή γεννητικών οργάνων (εκτός εάν αποτελούν μέρος της θεραπευτικής αγωγής), αδιάγνωστη αιμορραγία κολπική ή των ουροφόρων οδών, σοβαρή ηπατική νόσος ή ηπατικός όγκος, σύνδρομο Dubin-Johnson, σύνδρομο Rotor, ίκτερος ή παρατεταμένος κνησμός ή έρπητας σε προηγούμενη κύηση, πορφυρία, αρτηριακή υπέρταση, θρομβοφλεβίτιδα ή θρομβοεμβολική διαταραχή ή ιστορικό αυτών. Η χρήση τους αντενδείκνυται κατά την κύηση, διότι η χρήση προγεστερινοειδών κατά το πρώτο τετράμηνο της κύησης έχει σχετιστεί με αρρενοποίηση των θηλέων και εμφάνιση υποσπαδία στα άρρενα έμβρυα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κατάθλιψη, μεταβολή της libido, αιμορραγία εκ διαφυγής, διαταραχές του κύκλου, αμηνόρροια, οίδημα, αύξηση του βάρους και σπανίως ελάττωση, εκτρόπιο τραχήλου της μήτρας, χολοστατικός ίκτερος, αλλεργικά εξανθήματα με ή χωρίς κνησμό, ακμή, γαλακτόρροια, θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Αλληλεπιδράσεις: Με αντιεπιληπτικά και φαινυλοβουταζόνη μειώνεται η δραστικότητά τους. Πιθανόν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα εξετάσεων της ηπατικής βιολογίας, των παραγόντων πήξης VII, VIII, IX και X, της λειτουργίας του θυρεοειδούς και της δοκιμασίας μετυραπόνης. Η ανάγκη σε αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη μπορεί να διαφοροποιηθεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με καρδιακή, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, άσθμα, επιληψία.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

ΔΥΔΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗ*
Dydrogesterone

Ενδείξεις: Δευτεροπαθής αμηνόρροια (αφού αποκλεισθεί η κύηση), ενδομητρίωση, μητρορραγία σε απουσία οργανικής βλάβης, συμπληρωματική αγωγή με οιστρογόνα, επιλεγμένες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, ενδομητρίου και νεφρού.

Δοσολογία: Συνήθως 10-20 mg την ημέρα αναλόγως με την περίπτωση και το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DUPHASTON/Solvay Pharma: f.c.tab 10mg x 20

* ή Δεϋδροπρογεστερόνη (Dehydroprogesterone)

ΜΕΓΕΣΤΡΟΛΗ ΟΞΕΙΚΗ
Megestrol Acetate

Ενδείξεις: Παρηγορητική θεραπεία υποτροπιάζοντα ή μεταστατικού καρκίνου μαστού ή ενδομητρίου.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επιπλέον αντενδείκνυται ως δοκιμασία διάγνωσης της κύησης.

Δοσολογία: Καρκίνος ενδομητρίου 40-320 mg την ημέρα, μαστού 160mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις ανάλογα με την περίπτωση και την ανταπόκριση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MEGACE/Bristol Myers Squibb: tab 160mg x 30

ΜΕΔΡΟΞΥΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Medroxyprogesterone Acetate

Ενδείξεις: Θεραπεία καρκίνου μαστού και νεφρού. Ανακουφιστική θεραπεία για τις μεταστάσεις καρκίνου του ενδομητρίου. Ενδομητρίωση.

Δοσολογία: Ενδομητρίωση: 50 mg εβδομαδιαίως ή 100 mg κάθε δύο εβδομάδες, ενδομυϊκώς, για 6 μήνες τουλάχιστον.

Καρκίνος ενδομητρίου και νεφρού: Αρχικές δόσεις 400mg έως 1000mg, ενδομυϊκώς ανά εβδομάδα. Εάν παρατηρηθεί βελτίωση και η ασθένεια εμφανίζεται να σταθεροποιείται είναι πιθανό να διατηρηθεί η βελτίωση μόνο με 400mg ανά μήνα.

Καρκίνος μαστού: 500mg ημερησίως ενδομυϊκώς επί 28 ημέρες. Δόση συντήρησης 500mg δύο φορές εβδομαδιαία για όσο διάστημα ανταποκρίνεται στην θεραπεία. Σε ταχεία επιδείνωση της κατάστασης διακοπή της αγωγής.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DEPO-PROVERA/Pfizer: inj.susp 500mg/ 3.3 ml-vial x 1vial

ΝΟΡΑΙΘΙΣΤΕΡΟΝΗ*
Norethisterone

Ενδείξεις: Δυσλειτουργικές αιμορραγίες (δυσμηνόρροια, προεμμηνορυσιακά ενοχλήματα), δευτεροπαθής αμηνόρροια, ενδομητρίωση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε συνδυασμό με οιστρογόνα για τη θεραπεία της δευτεροπαθούς αμηνόρροιας. Δεν είναι αντισυλληπτικό. Για την αποφυγή της σύλληψης να χρησιμοποιούνται μη ορμονικές μέθοδοι (με εξαίρεση την ημερολογιακή και τη θερμομετρική μέθοδο). Εάν με το θεραπευτικό σχήμα δεν εμφανιστούν αιμορραγίες εκ διακοπής σε τακτικά διαστήματα 28 περίπου ημερών, πρέπει παρά τα προφυλακτικά μέτρα, να ληφθεί υπόψη ενδεχόμενη κύηση. Στις περιπτώσεις αυτές να μη συνεχίζεται περαιτέρω θεραπεία μέχρι τη διαφοροδιαγνωστική διευκρίνιση.

Δοσολογία: Δυσλειτουργικές αιμορραγίες 5 mg 2 φορές ημερησίως, επί 10 ημέρες

Για την αποφυγή νέων δυσλειτουργικών αιμορραγιών, προληπτικά κατά τη διάρκεια των επόμενων τριών κύκλων 5 mg 2 φορές ημερησίως από την 19η έως την 26η ημέρα του κύκλου. Στην περίπτωση της δευτεροπαθούς αμηνόρροιας να διεξάγεται ορμονοθεραπεία το νωρίτερο 8 εβδομάδες μετά την τελευταία καταμήνιο αιμορραγία.Για να επιτευχθεί καταμήνια αιμορραγία, πρέπει να χρησιμοποιείται πριν από τη χορήγησή της ένα οιστρογόνο. Μπορεί να χορηγηθεί σαν μονοθεραπεία στην περίπτωση που υπάρχουν ενδογενή οιστρογόνα. Πριν αρχίσει η θεραπεία πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι δεν υπάρχει όγκος της υπόφυσης που παράγει προλακτίνη. Προεμμηνορυσιακά ενοχλήματα 5 mg 1 έως 2 φορές την ημέρα από την 19η-26η ημέρα του κύκλου. Ενδομητρίωση έναρξη την 5η ημέρα του κύκλου με 5 mg 2 φορές ημερησίως. Εάν εμφανιστούν κηλιδώδεις αιμορραγίες, αυξάνεται η δόση σε 10 mg 2 φορές ημερησίως. Όταν σταματήσει η αιμορραγία, ακολουθείται η αρχική δοσολογία. Διάρκεια θεραπείας 4-6 μήνες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Norethisterone Acetate

PRIMOLUT NOR/Schering: tab 5mg x 20

* ή Νοραιθινδρόνη (Norethindrone)

ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗ
Progesterone

Ενδείξεις: Βλ. Δοσολογία.

Δοσολογία: Κολπική γέλη: σε ανεπάρκεια της ωχρινικής φάσης ενδοκολπική εφαρμογή κάθε 2η ημέρα τις τελευταίες 12 ημέρες του κύκλου. Σε υποβοηθούμενη τεχνητή γονιμοποίηση καθημερινή ενδοκολπική εφαρμογή επί 30 ημέρες μετά την επιβεβαίωση της κύησης. Καψάκια: α) από το στόμα σε ανεπάρκεια της ωχρινικής φάσης 200-300mg ημερησίως για 10 ημέρες (17η-26η ημέρα του κύκλου), για ορμονική υποκατάσταση 200 mg ημερησίως τις 2 τελευταίες εβδομάδες του κύκλου σε συνδυασμό με οιστρογόνα β) από τον κόλπο σε υποβοηθούμενη τεχνητή γονιμοποίηση 100-600 mg ημερησίως ανάλογα με τη μέθοδο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CRINONE/Serono: vag.gel 8% (w/w) 6appl. x 1.125g, 15appl. x 1.125g

UTROGESTAN/Φαραν: sof.g.caps 100mg x 30

6.5.2.5 Συνδυασμοί γεννητικών ορμονών

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται συνδυασμοί **οιστρογόνου με προγεσταγόνο**, που χρησιμοποιούνται α) στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (βλ. 6.5.2.1) και β) στην αντισύλληψη (βλ. κεφ. 7.2), καθώς και **οιστρογόνου με αντιανδρογόνο** για τη θεραπεία επιλεγμένων περιπτώσεων υπανδρογονισμού (ακμή, δασυτριχισμό κλπ.) ή άλλων παθολογικών καταστάσεων.

ΑΙΘΙΝΥΛΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗ + ΚΥΠΡΟΤΕΡΟΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Ethinylestradiol + Cyproterone Acetate

Ενδείξεις: Ανδρογονο-εξαρτώμενες παθήσεις γυναικών, όπως ακμή βλατιδοφλυκταινώδης οζοκυστική με έκδηλη σμηγματόρροια, ανδρογενετική αλωπεκία, ήπιες μορφές δασυτριχισμού.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, ίκτερος ή παρατεινόμενος κνησμός ή έρπητας κατά τη διάρκεια της κύησης, βαρειές ηπατοπάθειες, όγκοι ήπατος, συγγενείς αχολουρικοί ίκτεροι (λ.χ. σύνδρομο Dubin-Johnson), βαρύς διαβήτης, καρκίνος μαστού ή ενδομητρίου, θρομβοεμβολικές κασταστάσεις, δρεπανοκυτταρική αναιμία, ωτοσκλήρυνση με επιδείνωση κατά την κύηση, διαταραχές του μεταβολισμού των λιπών.

Δοσολογία: 0.035 mg αιθινυλοιστραδιόλης + 2 mg οξεικής κυπροτερόνης την ημέρα με έναρξη την 1η ημέρα του κύκλου επί 21 συνεχόμενες ημέρες και ακολουθεί διακοπή 7 ημερών. Διάρκεια θεραπείας αναλόγως με την ανταπόκριση.

Λοιπά: Βλ. Οιστρογόνα και οξεική κυπροτερόνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
GYNOFEN 35/Schering: s.c.tab (2+0.035)mg x 21

6.6 Αναβολικά στεροειδή

Τα αναβολικά στεροειδή (ή στερινοειδή) είναι συνθετικά παράγωγα προερχόμενα από τροποποίηση του μορίου της τεστοστερόνης. Ενδείξεις των αναβολικών είναι μερικές περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας.

Με τη σύνθεσή τους επιδιώχθηκε η παρασκευή ουσιών με ασθενέστερη ανδρογόνο και ισχυρότερη αναβολική δράση. Στην πράξη όμως όλα τα αναβολικά διατηρούν ανδρογόνες ιδιότητες, αν και προκαλούν ασθενέστερη αρρενοποίηση στις γυναίκες σε σχέση με την τεστοστερόνη. Εξάλλου, οι αναβολικές τους ιδιότητες δεν δικαίωσαν τις αρχικές προσδοκίες για μια ευρεία εφαρμογή τους στην ιατρική ως ουσιών που προκαλούν αναβολική δράση στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Για τον σκοπό αυτό, χρησιμοποιήθηκαν σε γυναίκες με μετακλιμακτηριακή οστεοπόρωση, καθώς και σε ποικίλες καταστάσεις με αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, χωρίς όμως τα αποτελέσματα να θεωρούνται ικανοποιητικά. Η χορήγησή τους ως «δυναμωτικών φαρμάκων» ή για αύξηση του σωματικού βάρους ή μυϊκής δύναμης είναι τελείως απορριπτέα και επικίνδυνη.

Η χρήση τους για την αύξηση του ύψους στα παιδιά δεν συνιστάται για τον κίνδυνο πρώιμης σύγκλεισης των επιφύσεων με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της ανάπτυξης (βλ. και ανδρογόνα 6.5.1.1). Χορήγησή τους επίσης για την ανακούφιση του κνησμού, σε περιπτώσεις χολοστατικού ικτέρου, ενέχει τον κίνδυνο επιδείνωσης του τελευταίου. Σε μακροχρόνια επίσης χρήση, όπως και με τα ανδρογόνα, υφίσταται ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατικών νεοπλασμάτων.

Τέλος, αξίζει να τονισθεί ιδιαίτερα ότι χρήση αναβολικών από αθλητές για την αύξηση της αθλητικής ικανότητας, που άλλωστε δεν έχει επιβεβαιωθεί, απαγορεύεται απολύτως εξαιτίας των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών τους.

ΝΑΝΔΡΟΛΟΝΗ ΔΕΚΑΝΟΪΚΗ
Nandrolone Decanoate

Αντενδείξεις: Ηπατική ανεπάρκεια, καρκίνος προστάτη, καρκίνος μαστού σε άνδρες, ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων, κύηση, νεφρωσικό σύνδρομο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ακμή, διαταραχές εμμήνου ρύσης, οίδημα, χολόσταση

με ίκτερο, αρρενοποίηση, ιδιαίτερα μετά από τη χορήγηση μεγάλων δόσεων και μακροχρόνια λήψη. Σε γυναίκες με διάσπαρτο καρκίνο του μαστού μπορεί να παρατηρηθεί υπερασβεστιαιμία (βλ. και 6.5.1.1).

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κορτικοστεροειδών, των αντιπηκτικών από το στόμα και της οξυφαινοβουταζόνης, οπότε απαιτείται μείωση της δόσης τους. Η σύγχρονη χορήγηση κορτικοστεροειδών συμβάλλει στη δημιουργία οιδήματος (βλ. και 6.5.1.1).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, ημικρανία σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή ή λήψη αντισυλληπτικών. Επίσης, σε ασθενείς με καλοήθη υπερτροφία προστάτη (βλ. και 6.5.1.1).

Δοσολογία: 25-50 mg ενδομυϊκώς, κάθε 3 εβδομάδες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANABOLINE DEPOT/Adelco: oily.inj 50mg/1ml-amp x 1

DECA DURABOLIN/Organon: oily.inj 50mg/1ml-amp x 1, 200mg/2ml-vial x 5

NANDROLONE DECANOATE/NORMA/Norma: oily.inj 200mg/2ml-vial x 1

ΟΞΥΜΕΘΟΛΟΝΗ
Oxymetholone

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση αναιμιών που οφείλονται σε μυελική υποπλασία πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή.

Αντενδείξεις: Καρκίνος προστάτη, μαστού, νεφρωσικό σύνδρομο, σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Χολοστατικός ίκτερος, ηπατική ανεπάρκεια, ηπατοκυτταρικός καρκίνος σε μακροχρόνια χρήση, αυξημένη ή μειωμένη libido, ανωμαλίες εμμήνου ρύσης, αλλαγή χροιάς φωνής στις γυναίκες, πρόωρη σύγκλεισι των επιφύσεων σε παιδιά, ανδροειδής αλωπεκία σε γυναίκες και άνδρες, οίδημα, κατακράτηση ηλεκτρολυτών, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την ευαισθησία στα αντιπηκτικά. Μείωση των επιπέδων της Τ4 στο αίμα. Επηρεάζει τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτικός έλεγχος ηπατικής λειτουργίας, της στάθμης του σακχάρου στους διαβητικούς, των ηλεκτρολυτών (K, Na, Ca). Στα παιδιά παρακολούθηση της σωματικής ανάπτυξης. Δεν πρέπει να υποκαθιστά άλλα υποστηρικτικά των αναιμιών αυτής της αιτιολογίας φάρμακα. Η ανταπόκριση στη θεραπεία δεν είναι συνήθως άμεση.

Δοσολογία: 1-5mg/kg για παιδιά και ενηλίκους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

OXYMETHOLONE/MINERBA/Μινερβα: tab 50mg x 100

6.7 Ορμόνες υποθαλάμου, υπόφυσης και συναφείς ουσίες

Η υπόφυση είναι ένας μικρός αδένας που βρίσκεται στη βάση του τουρκικού εφιππίου. Αποτελείται από τον πρόσθιο και τον οπίσθιο λοβό και συνδέεται με τον υποθάλαμο με τον μίσχο της υπόφυσης. Η έκκριση των ορμονών της οπίσθιας υπόφυσης (νευροϋπόφυσης) ελέγχεται από νευρικές ίνες που ξεκινούν από τον υποθάλαμο και καταλήγουν εκεί, ενώ η έκκριση των ορμονών της πρόσθιας υπόφυσης ελέγχεται από υποθαλαμικούς εκλυτικούς ή ανασταλτικούς παράγοντες που μεταφέρονται στον πρόσθιο λοβό με αιμοφόρα αγγεία.

Οι συνθετικές ουσίες δυνατόν να έχουν δομή όμοια ή παραπλήσια και ενίοτε άσχετη με μια ορμόνη, της οποίας μιμούνται ή ανταγωνίζονται τη δράση της. Οι ουσίες αυτές φέρονται στην βιβλιογραφία ως «ανάλογα» (analogues ή analogs).

6.7.1 Ορμόνες υποθαλάμου

Οι υποθαλαμικές ορμόνες που ρυθμίζουν τη λειτουργία της υπόφυσης (υποφυσιοτρόπες) είναι συνήθως μικρά πεπτίδια που η έκκρισή τους ρυθμίζεται από νευροδιαβιβαστικές ουσίες νευρώνων που βρίσκονται σε υψηλότερα επίπεδα, καθώς και από τις ορμόνες που παράγουν οι αδένες-στόχοι με τον μηχανισμό της παλίνδρομης αλληλορύθμισης (feedback regulation).

Πολλές από τις ορμόνες αυτές έχουν

παρασκευασθεί και συνθετικώς και έχουν τύχει ευρείας εφαρμογής για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς.

Η **γοναδορελίνη** όταν ενίεται ενδοφλεβίως προκαλεί αύξηση των ορμονών LH και FSH, η **προτιρελίνη** της TSH (δεν κυκλοφορεί), η **κορτικορελίνη** της ACTH και η **σερμορελίνη** της αυξητικής ορμόνης. Η **σωματοστατίνη** είναι ανασταλτικός παράγοντας της αυξητικής ορμόνης και της TSH. Επίσης αναστέλλει τις εκκρίσεις του πεπτικού σωλήνα.

ΓΟΝΑΔΟΡΕΛΙΝΗ*
Gonadorelin

Ενδείξεις: Θεραπευτικώς: για την πρόκληση ήβης σε περιπτώσεις ανωορρηξίας από υποθαλαμική βλάβη. Διαγνωστικώς σε περιπτώσεις διαταραχών του άξονα «υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες».

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, κεφαλαλγία, κοιλιακοί πόνοι.

Δοσολογία: Θεραπευτικώς: Ανάλογα με την περίπτωση. Διαγνωστικώς: Παιδιά και ενήλικοι εφάπαξ ενδοφλεβίως 0.1 mg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RELEFACT LH-RH/Aventis: inj.sol 100mcg/1ml-amp x 10

* ή Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH)
ή Luteinising Hormone-Releasing Hormone (LH-RH)

ΚΟΡΤΙΚΟΡΕΛΙΝΗ*
Corticorelin

Ενδείξεις: Δοκιμασία ελέγχου των κορτικοτρόπων κυττάρων της υπόφυσης.

Δοσολογία: 100 μg ενδοφλεβίως.

* Κατόπιν ειδικής παραγγελίας.

ΣΕΡΜΟΡΕΛΙΝΗ
Sermorelin

Ενδείξεις: Εκτίμηση λειτουργικής ικανότητας και απέκκρισης της αυξητικής ορμόνης.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερύθημα του προσώπου και πόνος στο σημείο ένεσης.

Δοσολογία: Ενδοφλέβια ένεση 1.0 mcg/kg το πρωΐ μετά από νυκτερινή νηστεία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sermorelin Acetate

GEREF/Serono: ly.pd.inj 50mcg/amp x 1+1amp x 1ml-solv

ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗ
Somatostatin

Ενδείξεις: Αιμορραγίες του ανώτερου πεπτικού ως έσχατο θεραπευτικό μέσο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα θερμότητας στην περιοχή της ένεσης, ναυτία, κοιλιακά άλγη και διάρροια μπορούν να εμφανισθούν σε ταχεία ένεση (< 1 λεπτό). Στην αρχή της έγχυσης μπορεί να εμφανισθεί υπογλυκαιμία και αργότερα, μετά πάροδο 2-3 ωρών, υπεργλυκαιμία από αναστολή έκκρισης ινσουλίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Να αποφεύγεται η ανάμειξη του φαρμάκου με διαλύματα γλυκόζης ή φρουκτόζης. Η σωματοστατίνη παρατείνει την υπνωτική δράση της εξοβαρβιτάλης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, γιατί δεν είναι τεκμηριωμένη η ασφαλής χορήγηση. Κατά τη διάρκεια έγχυσής της επιβάλλεται στενή παρακολούθηση του ασθενή, προσδιορισμός του σακχάρου του αίματος και των ηλεκτρολυτών ανά 3ωρο και αποφυγή χορήγησης σακχαρούχων ορών. Σε περίπτωση που δεν εμφανισθεί θεραπευτικό αποτέλεσμα εντός 48 ωρών να διακόπτεται η χορήγησή της. Η ασφάλεια του φαρμάκου σε επαναχορήγηση δεν είναι βέβαιη, καθόσον υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Δοσολογία: Ως δόση εφόδου χορηγούνται εφάπαξ ενδοφλεβίως και σε χρόνο ενός λεπτού 3.5 μg/kg διαλελυμένων σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Σε συνέχεια χορηγούνται στάγδην ενδοφλεβίως 3.5 μg/kg/ώρα. Μέγιστη διάρκεια χορήγησης 72 ώρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ECLIVAN/Proel: pd.sol.inf 3mg/amp x 1+1amp x 1ml-solv

SOMASTIN/Φαραν: ly.pd.inj 3mg/vial x 1 + 1amp x 2ml-solv, x 1+1bag x 250ml-solv

Somatostatin Acetate

SOMABION/Medicus: pd.sol.inf 3mg/amp x 1

STILAMIN/Vianex: ps.sol.inf 0.25mg/amp x 5+5amp x 1ml-solv- ly.pd.inj 3mg/amp x 1

Somatostatin Acetate Hydrate

SADOLIN/Elpen: ps.sol.inf 3mg/amp x 1 + 1amp x 1ml-solv

SOMARITIN/Αναφαρμ: ps.sol.inf 3mg/1ml-amp x 1+1amp x 1ml-solv

SOMATOSTATIN/UCB/Ucb: ly.pd.inj 0.25mg/vial x 1+1amp x 1ml-solv, 3mg/vial x 1 vial+1amp x 1ml-solv

6.7.1.1 Ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου

Τα **ανάλογα της γοναδορελίνης** είναι ουσίες που προσομοιάζουν χημικά με τις γοναδοτροπίνες. Όταν χορηγούνται, διεγείρουν προσωρινά την έκκριση οιστρογόνων και ανδρογόνων, από τις ωοθήκες και τους όρχεις αντίστοιχα, προάγοντας την απελευθέρωση από την υπόφυση των γοναδοτροπινών LH και FSH. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση η ανταπόκριση αυτή στη διέγερση μειώνεται σταδιακά. Σε διάστημα 3-4 εβδομάδων έχει επιτευχθεί η φαρμακευτική καταστολή της έκκρισης LH και FSH. Το αποτέλεσμα είναι η καταστολή της παραγωγής στεροειδών ορμονών από τις γονάδες και η αναστολή λειτουργιών, οι οποίες εξαρτώνται από τα στεροειδή των γονάδων για τη διατήρησή τους. Η φυσιολογική λειτουργία συνήθως αποκαθίσταται εντός 4-8 εβδομάδων από τη διακοπή της θεραπείας. Για τους παραπάνω λόγους τα ανάλογα αυτά ***(βουσερελίνη, ναφαρελίνη, γοσερελίνη, λευπρορελίνη*** και ***τριπτορελίνη)*** χρησιμοποιούνται σε γυναικολογικές παθήσεις (ενδομητρίωση, ινομυώματα, στείρωση) και σε μερικούς ορμονοεξαρτώμενους όγκους (λ.χ. του προστάτη βλ. 8.7.4).

Τα **ανάλογα της σωματοστατίνης** *(λανρεοτίδη* και ***οκτρεοτίδη*** με μακρότερο χρόνο δράσης) αναστέλλουν τις εκκρίσεις του πεπτικού σωλήνα. Η οκτρεοτίδη αναστέλλει και τις εκκρίσεις των πεπτιδίων του γαστρεντεροπαγκρεατικού συστήματος και της αυξητικής ορμόνης (βλ. και κεφ. 8.7.4). Γενικώς η διάρκεια θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 6 μήνες, διότι δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια της χορήγησης μετά την περίοδο αυτή.

Εκτός από τα ανάλογα που διεγείρουν την έκκριση των ορμονών LH και FSH υπάρχουν και **ανταγωνιστικές ουσίες της έκκρισης των γοναδοτροπινών.** Τέτοιες ουσίες είναι η ***δαναζόλη,*** ουσία που συνδυάζει ανδρογονική, αντιοιστρογονική και αντιπρογεσταγονική δράση, παράγωγο της αιθιστερόνης, το οποίο αναστέλλει την έκκριση των γοναδοτροπινών από την υπόφυση, μειώνοντας έτσι την παραγωγή οιστρογόνων (με τη διακοπή του φαρμάκου ο κύκλος επανέρχεται μετά από 2-3 μήνες) και χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις ενδομητρίωσης, ινοκυστικής μαστοπάθειας κά. και οι ουσίες ***γκανιρελίξη*** και ***σετρορελίξη,*** ανταγωνιστές της LHRH (ορμόνης απελευθέρωσης της ωχρινοτρόπου ορμόνης), οι οποίοι αναστέλλουν την απελευθέρωση των γοναδοτροπινών LH και FSH από την υπόφυση. Οι δύο τελευταίες χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

ΓΚΑΝΙΡΕΛΙΞΗ
Ganirelix

Ενδείξεις: Πρόληψη των πρώιμων αιχμών της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) σε γυναίκες που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη υπερδιέγερση των ωοθηκών σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Αντενδείξεις: Μέτρια ή σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία, υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή άλλο ανάλογο με διεγερτική δράση στην έκλυση των γοναδοτροπινών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ναυτία, ζάλη, κακουχία και τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν ερευνηθεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με συμπτώματα ενεργών αλλεργικών καταστάσεων. Να χρησιμοποιείται από εξειδικευμένους ιατρούς.

Δοσολογία: Υποδορίως 0.25 mg το πρωί ή το απόγευμα αρχίζοντας την 6η ημέρα της χορήγησης FSH. Συνεχίζεται σε όλη τη διάρκεια χορήγησης της τελευταίας, περιλαμβανομένης και της ημέρας πρόκλησης της ωορρηξίας εάν χορηγείται το πρωί. Εάν χορηγείται το απόγευμα η τε-

λευταία δόση δίνεται το προηγούμενο απόγευμα της ωορρηξίας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ORGALUTRAN/Organon Holland: inj.sol 0.25 mg/0.5 ml 1 pf.syr, 5 pf.syr

ΓΟΣΕΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Goserelin Acetate

Ενδείξεις: Ενδομητρίωση, ινομυώματα μήτρας. Λέπτυνση ενδομητρίου πριν την υστεροσκοπική αφαίρεση του ενδομητρίου. Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή για καταστολή της υπόφυσης στην προετοιμασία για πρόκληση ωορρηξίας. Λοιπές βλ. κεφ. 8.7.4.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία. Υπερευαισθησία στην LHRH ή σε ανάλογα αγωνιστών LHRH.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δερματικά εξανθήματα. Εξάψεις, εφίδρωση, αλλαγές της libido. Κεφαλαλγία, κατάθλιψη, ξηρότητα κόλπου.

Προσοχή στη χορήγηση: Κίνδυνος απώλειας οστικής μάζας. Αποφυγή φαρμάκων που τη μειώνουν.

Δοσολογία: Ένα εμφύτευμα παρατεταμένης δράσης 3.6 mg ενίεται υποδορίως στο άνω κοιλιακό τοίχωμα κάθε 28 ημέρες. Για λέπτυνση του ενδομητρίου δύο εμφυτεύματα 3.6mg, με διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων 4 εβδομάδες και προγραμματισμό της επέμβασης μέχρι 2 εβδομάδες μετά τη δεύτερη χορήγηση.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 8.7.4.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZOLADEX/AstraZeneca: inj.impl 3.6 mg/pf.syr x 1, 10.8mg/pf.syr x 1

ΔΑΝΑΖΟΛΗ
Danazol

Ενδείξεις: Ενδομητρίωση με ή χωρίς συνυπάρχουσα στείρωση, ινοκυστική μαστοπάθεια.

Αντενδείξεις: Αιμορραγία της μήτρας άγνωστης αιτιολογίας, βαριά ηπατική, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, καρκίνωμα μαστού ή ενδομητρίου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθως αναφέρονται ακμή, νευρικότητα, υπετρίχωση, μεταβολή της φωνής, αύξηση βάρους, εξάψεις, εφιδρώσεις, οίδημα, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας ή ίκτερος (ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις).

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με καρδιοπάθεια, άσθμα, ημικρανίες, διαταραχές της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας. Να διακόπτεται σε περίπτωση κύησης ή ακόμη και σε υποψία ύπαρξής της. Μπορεί να προκαλέσει διαταραχή της γλυκαιμικής καμπύλης. Σε διαβητικούς υπό ινσουλίνη μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της τελευταίας.

Δοσολογία: Ενδομητρίωση 200-800 mg και ινοκυστική μαστοπάθεια 200-400 mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις για 3-6 μήνες, αναλόγως με το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DANATROL/Sanofi-Aventis: caps 100mg x 50, 200mg x 50

ΛΑΝΡΕΟΤΙΔΗ
Lanreotide

Ενδείξεις: Μεγαλακρία, όταν η έκκριση της αυξητικής ορμόνης δεν ομαλοποιηθεί με εγχείρηση ή ακτινοθεραπεία. Ως πρωτογενής θεραπεία στη μεγαλακρία μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με αδένωμα της υπόφυσης, που δεν μπορούν να χειρουργηθούν.

Θεραπεία αδενωμάτων της υπόφυσης που εκκρίνουν θυρεοτροπίνη (TSH), όταν η έκκριση της TSH δεν ομαλοποιηθεί μετά τη χειρουργική επέμβαση. Λοιπές βλ. κεφ. 8.7.4.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Οκτρεοτίδη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη δοκιμαστική μείωση της δόσης της ινσουλίνης κατά 25%. Σε όλες τις περιπτώσεις διαβήτη αυστηρή παρακολούθηση της γλυκόζης αίματος. Σε παρατεταμένη χορήγηση διενέργεια υπερηχογραφήματος χοληφόρων οδών, λόγω του κινδύνου ανάπτυξης χολολιθίασης. Επειδή οι όγκοι της υπόφυσης που εκκρίνουν αυξη-

τική ορμόνη μπορεί να επεκταθούν προκαλώντας σοβαρές επιπλοκές (λ.χ. ελλείματα οπτικών πεδίων) είναι επιβεβλημένη η παρακολούθηση για ενδείξεις επέκτασης του όγκου. Προσαρμογή της δοσολογίας σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 30 mg ενδομυϊκώς κάθε 14 ημέρες ή 60mg σε μορφή autogel κάθε 28 ημέρες. Σε ανεπαρκή απάντηση ίδια δόση κάθε 10 ημέρες ή 90mg autogel κάθε 28 ημέρες. Στη συνέχεια η δόση εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Lanreotide Acetate

SOMATULINE/Ipsen: ps.inj.sol 40mg*/vial x 1+ 1amp x 2ml-solv - inj.sol 60mg/pf.syr autogel x 1, 90mg/pf.syr autogel x 1, 120mg /pf.syr autogel x 1

* επιτρέπει τη χορήγηση μιας δόσης των 30mg

ΛΕΥΠΡΟΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Leuprorelin Acetate

Ενδείξεις: Ενδομητρίωση, ινομυώματα μήτρας. Κεντρική πρώιμη ήβη σε κορίτσια ηλικίας <8 ετών και αγόρια <9 ετών. Γυναικεία υπογονιμότητα σε συνδυασμό με γοναδοτροπίνες για πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Λοιπές βλ. κεφ. 8.7.4.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία,

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάψεις, ναυτία, έμετοι, ζάλη, κεφαλαλγία, οστικά άλγη.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Γοσερελίνη.

Δοσολογία: Ενδομητρίωση, ινομυώματα μήτρας 3.75 mg μηνιαίως ή 11.25 mg τριμηνιαίως σε εφάπαξ υποδόρια ή ενδομυϊκή ένεση. Σε πρώιμη ήβη 0.3 mg/kg μηνιαίως σε εφάπαξ υποδόρια ή ενδομυϊκή ένεση (η διακοπή της θεραπείας πρέπει να αποφασίζεται πριν από την ηλικία των 11 για τα κορίτσια και των 12 για τα αγόρια). Γυναικεία υπογονιμότητα έναρξη με 1 mg ημερησίως υποδορίως που μπορεί να μειωθεί σε 0.5 mg με την έναρξη των γοναδοτροπινών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DARONDA/Abbott: inj.sol 14mg/2.8ml-vial x 1, ps.inj.sol 3.75mg/vial x 1+1amp x 2ml-solv, 11.25mg/vial x 1kit

ELITYRAN/Vianex: ps.inj.sol 3.75 mg/vial x 1kit, 11.25mg/vial x 1kit

ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΗ
Octreotide

Ενδείξεις: Μεγαλακρία για τη βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Λοιπές βλ. κεφ. 8.7.4.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές: πόνος, αίσθημα νυγμού, καύσου ή μυρμηκιάσεων στη θέση της ένεσης με ερυθρότητα και οίδημα. Γαστρεντερικές: ανορεξία, ναυτία, έμετοι, σπαστικά κοιλιακά άλγη, μετεωρισμός, διάρροια και στεατόρροια. Υπεργλυκαιμία. Ηπατική ή χολική δυσλειτουργία: οξεία ηπατίτιδα, υπερχολερυθριναιμία, σχηματισμός χολολίθων.

Αλληλεπιδράσεις: Περιορίζει την εντερική απορρόφηση της κυκλοσπορίνης και επιβραδύνει της σιμετιδίνης. Η ταυτόχρονη χορήγηση με βρωμοκρυπτίνη αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της τελευταίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Λανρεοτίδη.

Δοσολογία: 0.05-0.1 mg υποδορίως ανά 8 ή 12 ώρες. Μέση δόση 0.2-0.3 mg, μέγιστη 1.5 mg ημερησίως ή για τη μορφή LAR αρχικώς 20 mg ενδομυϊκώς κάθε 4 εβδομάδες για 3 μήνες και στη συνέχεια προσαρμογή της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση, μέγιστη δόση 30 mg κάθε 4 εβδομάδες. Εναρξη της θεραπείας μια ημέρα μετά την τελευταία υποδόρια ένεση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SANDOSTATIN/Novartis: inj.sol 0.1mg/1ml-amp x 5, 0.5mg/1ml-amp x 5

Octreotide Acetate

SANDOSTATIN LAR/Novartis: ps.inj.sol 10mg/vial x 1+2amps-solv, 20mg/vial x 1+2amps-solv, 30mg/vial x 1+2amps-solv

ΣΕΤΡΟΡΕΛΙΞΗ
Cetrorelix

Ενδείξεις: Πρόληψη πρόωρης ωοθυλακιορρηξίας σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, μέτρια έως σοβαρή ηπατική και νεφρική βλάβη, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, ναυτία, έμετοι, σπανίως αντίδραση υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Εάν εμφανισθεί σύνδρομο διέγερσης των ωοθηκών αντιμετωπίζεται συμπτωματικά (ανάπαυση, ηλεκτρολύτες ενδοφλεβίως κλπ.). Δεν υπάρχει εμπειρία από επαναληπτική διέγερση ωοθηκών. Γενικώς το φάρμακο πρέπει να χορηγείται από εξειδικευμένους ιατρούς.

Δοσολογία: 0.25mg άπαξ ημερησίως, υποδορίως στο κατώτερο κοιλιακό τοίχωμα το πρωί. Η θεραπεία αρχίζει την 5η ή 6η ημέρα της διέγερσης των ωοθηκών με γοναδοτροπίνες (ή κάθε βράδυ αρχίζοντας την 5η ημέρα της διέγερσης) και συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της χορήγησης των γοναδοτροπινών περιλαμβανομένης και της ημέρας πρόκλησης της ωορρηξίας ή μέχρι το βράδυ πριν την ημέρα πρόκλησης της ωορρηξίας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CETROTIDE/Serono U.K.: ps.inj.sol 0.25mg/vial x 1 + 1pf.syr x 1ml-solv, x 7 + 7pf.syr x 1ml-solv, 3mg/vial x 1 + 1pf.syr x 1ml-solv

ΤΡΙΠΤΟΡΕΛΙΝΗ
Triptorelin

Ενδείξεις: Ενδομητρίωση, ινομυώματα μήτρας. Συμπληρωματική θεραπεία σε συνδυασμό με γοναδοτροπίνες για πρόκληση ωορρηξίας σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Πρώιμη ήβη προ της ηλικίας των 8 ετών στα κορίτσια και των 10 ετών στα αγόρια. Λοιπές βλ. κεφ. 8.7.4.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάψεις, ξηρότητα του κόλπου και απώλεια οστικής μάζας. Στις περιπτώσεις στειρότητας ενδέχεται να προκαλέσει υπερδιέγερση των ωοθηκών με πόνους στην πύελο ή την κοιλιακή χώρα.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτικός βιολογικός και κλινικός έλεγχος: οιστρογόνα πλάσματος, υπερηχογράφημα, οστική πυκνότητα. Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που προκαλούν υπερπρολακτιναιμία (μειώνεται ο αριθμός των υποδοχέων της LHRH στην υπόφυση).

Δοσολογία: Σε ενδομητρίωση και ινομυώματα 3.75 mg ενδομυϊκώς κάθε 4 εβδομάδες ή 11.25mg κάθε τρεις μήνες. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει τις πρώτες 5 ημέρες του κύκλου. Σε γυναικεία στειρότητα 3.75 mg ενδομυϊκώς τη δεύτερη ημέρα του κύκλου. Πρώιμη ήβη σε παιδιά > 20 kg 3.75 mg ενδομυϊκώς κάθε 28 ημέρες, <20 kg ημίσεια δόση του 3.75mg κάθε 28 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ARVEKAP/Ipsen: Iy.pd.inj 0.1mg/vial x 7 + 7amp-solv- ps.inj.sol 3.75mg/vial x 1+1amp-solv

GONAPEPTYL DEPOT/Ferring: pd.s.in.sr 3.75 mg/pf.syr x 1 + 1pf.syr-solv

Triptorelin Pamoate

ARVEKAP/Ipsen: ps.inj.sol 11.25mg/vial x 1 + 1amp-solv+2

6.7.2 Ορμόνες υπόφυσης και αντιοιστρογόνα

Οι υποφυσιακές ορμόνες είναι πολυπεπτίδια ή γλυκοπρωτεΐνες και η έκκρισή τους ρυθμίζεται από τις υποθαλαμικές ορμόνες και τις ορμόνες των αδένων-στόχων δια μέσου του μηχανισμού της αρνητικής παλίνδρομης αλληλορρύθμισης. Διακρίνονται σε ορμόνες του πρόσθιου και οπίσθιου λοβού.

Τα αντιοιστρογόνα δρουν στο επίπεδο του υποθαλάμου και προκαλούν έκκριση γοναδοτροπινών από την υπόφυση καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς των οιστρογόνων.

6.7.2.1 Ορμόνες πρόσθιου λοβού και αντιοιστρογόνα

Από τις ορμόνες του πρόσθιου λοβού στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται η **σωματροπίνη**, η **θυρεοτροπίνη**, οι **γοναδοτροπίνες** (χοριακή και εμμηνοπαυσιακή) και η **κορτικοτροπίνη** ή φλοιο-επινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH).

Η τελευταία λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών της, αντικαταστάθηκε από το συνθετικό της ανάλογο τετρακοσακτίδη, που όμως δεν κυκλοφορεί. Η τετρακοσακτίδη χρησιμοποιείται για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς. Φαίνεται ότι σε ορισμένες περιπτώσεις νόσου του Crohn, βρογχικού άσθματος κλπ. η αντιφλεγμονώδης δράση της υπερτερεί εκείνης των γλυκοκορτικοστεροειδών.

Γοναδοτροπίνες

Ο έλεγχος της λειτουργίας των γονάδων ασκείται κυρίως μέσω των δύο γλυκοπρωτεϊνικών ορμονών του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης των γοναδοτροπινών, της **ωοθυλακιοτρόπου ή θυλακιοτρόπου** (Follicle Stimulating Hormone ή FSH) και της **ωχρινοτρόπου** (Luteinizing Hormone ή LH).

Οι γονοδοτροπίνες, που χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπευτική, παραλαμβάνονται από τα ούρα εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η FSH είναι γενικώς υπεύθυνη για την ανάπτυξη των γεννητικών κυττάρων, της ωοθήκης και του όρχεως. Η LH δρα στα κύτταρα των γονάδων που παράγουν τις στεροειδείς ορμόνες, έτσι ώστε οι τελευταίες να διατηρούνται τοπικά και περιφερικά στα αναγκαία για τη λειτουργία του γεννητικού συστήματος επίπεδα. Η LH συμμετέχει επίσης στη διαδοχή των διεργασιών που οδηγούν στην ωοθυλακιορρηξία και είναι η κατεξοχήν υπεύθυνη ορμόνη για το γεγονός αυτό. Οι ορμόνες αυτές που ονομάζονται Γοναδοτροπίνες Εμμηνοπαυσιακές, Ανθρώπινες (hMG) σε συνδυασμό ή μόνη η θυλακιοτρόπος χρησιμοποιούνται στη θεραπεία περιπτώσεων στείρωσης με αποδεδειγμένη ανεπάρκεια της υπόφυσης.

Η **ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη** (hCG), πλακουντιακής προέλευσης, προσομοιάζει από άποψη δομής, με τις υποφυσιακές γοναδοτροπίνες.

Οι γοναδοτροπίνες που χρησιμοποιούνται ως ωοθυλακιορρηκτικά φάρμακα σε επιλεγμένες περιπτώσεις ανωοθυλακιορρηξίας είναι η FSH, η LH και η hCG.

Σε ανωοθυλακιορρηξία από υπερπρολακτιναιμία φάρμακα εκλογής είναι τα ντοπαμινεργικά θεραπευτικά φάρμακα της υπερπρολακτιναιμίας (βλ. 6.8).

ΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΝΗ ΧΟΡΙΑΚΗ (ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ)
Chorionic Gonadotrophin (Human)

Ενδείξεις: Ανεπάρκεια έκκρισης ωχρινοποιητικής ορμόνης, κρυψορχία που δεν οφείλεται σε ανατομική βλάβη. Μαζί με hMG για την πρόκληση ωορρηξίας σε γυναίκες με δευτερογενή υπογοναδισμό ή για την πρόκληση σπερματογένεσης σε άνδρες. Επίσης σε δευτερογενή υπογοναδισμό.

Αντενδείξεις: Καρκίνωμα προστάτη ή άλλη εξαρτώμενη από τα ανδρογόνα νεοπλασία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (σε συνδυασμό με hMG ή κλομιφαίνη). Πολύδυμη κύηση, υπετρίχωση, οίδημα, κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης, πρώιμη ήβη και σπανίως παραγωγή αντισωμάτων προς την ορμόνη.

Αλληλεπιδράσεις: Με hMG ή κλομιφαίνη (βλ. Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Προσοχή στη χορήγηση: Καρδιοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια, άσθμα, επιληψία, ημικρανία.

Δοσολογία: Για πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας 5000-10000 iu ενδομυϊκώς 24 ώρες μετά την τελευταία δόση hMG για 3-5 ημέρες ή 5000-10000 iu 5-7 ημέρες μετά την τελευταία δόση της κλομιφαίνης και εφόσον δεν υπάρχουν ενδείξεις ωοθυλακιορρηξίας με αυτή την απλή αγωγή. Σε κρυψορχία 500-1500 iu ενδομυϊκώς 2-3 φορές την εβδομάδα για 3-6 εβδομάδες. Γενικά οι δόσεις εξατομικεύονται.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PREGNYL/Organon: ly.pd.inj 1500iu/amp x 3+3amp x 1ml-solv, 5000iu/amp x 3+3amp x 1ml-solv ή hCG

ΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΝΗ ΧΟΡΙΑΚΗ ΑΛΦΑ*
Choriogonadotropin Alfa

N

Ενδείξεις: Θεραπεία γυναικών που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία πριν από τις τεχνικές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως η in vitro γονιμοποίηση. Επίσης ανωορρηκτικών και ολιγο-ωορρηκτικών γυναικών για πρόκληση ωορρηξίας.

Αντενδείξεις: Διόγκωση ή κύστη των ωοθηκών που δεν οφείλεται στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, καρκίνος ωοθηκών, μήτρας, μαστών, όγκοι υποθαλάμου και υπόφυσης, εξωμήτριος κύηση τους προηγούμενους 3 μήνες, ενεργές θρομβοεμβολικές παθήσεις, γυναικολογικές αιμορραγίες άγνωστης αιτιολογίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνδρομο υ-

περδιέγερσης των ωοθηκών (ευμεγέθεις κύστεις ωοθηκών επιρρεπείς σε ρήξη, ασκίτης, κυκλοφορικές διαταραχές), ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, κεφαλαλγία, κόπωση, πόνος στο σημείο της ένεσης, σπανίως ψυχικές διαταραχές, διάρροια, μαστωδυνία, θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αναφερθεί κλινικώς σημαντικές.

Προσοχή στη χορήγηση: Αποκλεισμός στειρότητας άλλης αιτιολογίας (από ανεπάρκεια θυρεοειδούς, επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους υποθαλάμου και υπόφυσης).
Παρακολούθηση των επιπέδων της οιστραδιόλης και της απάντησης των ωοθηκών με υπερηχογράφημα.

Δοσολογία: 250mcg 24-48 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση FSH ή hMG, οι οποίες χορηγούνται για την επίτευξη της βέλτιστης ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

OVITRELLE/Serono U.K.: ps.inj.sol 250mcg/1ml-vial x 1+1amp x 1ml-solv- inj.sol 250 mcg/0.5ml-pf.syr x 1

* Recombinant human Chorionic Gonadotropin

ΘΥΛΑΚΙΟΤΡΟΠΟΣ ΟΡΜΟΝΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ* Follicle Stimulating Hormone Human

Βλ. Μενοτροπίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALTERMON/Φαραν: ly.pd.inj 75 iu/vial x 1+1amp x 2ml-solv

* Γοναδοτροπίνη Εμμηνοπαυσιακή Ανθρώπινη FSH (Human Menopausal Gonadotrophin FSH)

ΘΥΛΑΚΙΟΤΡΟΠΙΝΗ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΑΛΦΑ* Recombinant Human Follitropin Alfa

Ενδείξεις: Πρόκληση πολυωοθυλακικής ανάπτυξης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υπερωορρηξία με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Μενοτροπίνη.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που διεγείρουν την ωορρηξία ενδυναμώνει τη δράση της, ενώ η ταυτόχρονη χρήση διεγερτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών μπορεί να απαιτήσει αύξηση της δόσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορηγείται σε επιλεγμένες περιπτώσεις και με την επίβλεψη ειδικών επιστημόνων. Τακτικός έλεγχος της ωοθηκικής απόκρισης με υπερηχογράφημα ειδικά σε ασθενείς με νόσο πολυκυστικών ωοθηκών. Η πρώτη ένεση με ιατρική παρακολούθηση και δυνατότητες ανάνηψης για περίπτωση υπερευαισθησίας.

Δοσολογία: 150-225 iu υποδορίως ημερησίως από τη 2η ή 3η ημέρα του κύκλου μέχρις ότου επιτευχθεί ικανοποιητική ανάπτυξη ωοθυλακίου. Η δοσολογία μπορεί να προσαρμοσθεί ανάλογα με την ανταπόκριση με μέγιστη δόση 450 iu ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GONAL-F/Serono U.K.: ps.inj.sol 75 iu (5.5 mcg)/vial x 1+1pf.syr x 1ml-solv, x 1+1vial x 1ml-solv, 450iu (33mcg)/0.75ml x 1vial +1pf.syr x1ml-solv, 1050iu (77mcg) /1.75ml x 1vial+1 pf.syr x 2ml-solv- in.so.pf.p 300iu/0.5ml-pen x 1, 450iu/0.75 ml-pen x 1, 900iu/1.5ml-pen x 1

* Recombinant human Follicle Stimulating Hormone ή rhFSH

ΘΥΛΑΚΙΟΤΡΟΠΙΝΗ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΒΗΤΑ* Recombinant Human Follitropin Beta

Ενδείξεις: Στη γυναίκα, σε περιπτώσεις ανωορρηκτικής στειρότητας οφειλομένης σε υποθαλαμο-υποφυσιακή δυσλειτουργία, σε σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών μετά ανεπιτυχή απάντηση σε αγωγή με κιτρική κλομιφένη για επαγωγή ωορρηξίας και σε περιπτώσεις ελεγχόμενης πρόκλησης πολλαπλής ωοθυλακικής ανάπτυξης στο πλαίσιο προγραμμάτων εξωσωματικής τεχνητής γονιμοποίησης. Στον άνδρα, αζωοσπερμία υποθαλαμο-υποφυσιακής αιτιολογίας.

Αντενδείξεις: Κύστεις ωοθηκών, σε ογκωτικές εξεργασίες ωοθηκών, μήτρας. Αδιάγνωστη κολπική αιμορραγία. Πρωτο-

παθής ανεπάρκεια ωοθηκών, δυσπλασία γεννητικών οργάνων όπως και ινομυωματώδεις όγκοι της μήτρας ασύμβατοι με κύηση. Μη διερευνημένες και αξιολογηθείσες εξεργασίες της υπόφυσης. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών στο 5% των ασθενών, πολυδύναμη εγκυμοσύνη, τα οποία προλαμβάνονται με στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. Ήπιες τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως κνησμός, ερύθημα, πόνος, οίδημα, ενώ δεν έχουν αναφερθεί γενικευμένες αντιδράσεις.

Δοσολογία: Λόγω της ύπαρξης μεγάλων δια- και ενδοατομικών διαφοροποιήσεων στην ανταπόκριση της εφαρμοζομένης αγωγής, σε ανωορρηκτική υπογονιμότητα το εκάστοτε δοσολογικό σχήμα να εξατομικεύεται ανάλογα με την ωοθηκική απάντηση, όπως αυτή καθορίζεται στην πορεία της αγωγής από τα υπερηχογραφικά ευρήματα των ωοθηκών-ενδομητρίου και των επιπέδων της οιστραδιόλης στο αίμα. Συνήθως συνιστάται η έναρξη αγωγής με χορήγηση μικρών δόσεων και η περαιτέρω τροποποίηση αποφασίζεται ανάλογα με την εκάστοτε απάντηση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PUREGON/Organon Holland: inj.sol 50 iu/0.5 ml x 1vial, x 5vials, 100 iu/vial x 1, x 5, 150iu/vial x 1, x 5, 200 iu/vial x 1, x 5, x 10, 300iu/0.36ml 1cartridge x 0.480ml, 600iu /0.72ml 1cartridge x 0.840ml, 900 iu/1.08ml 1φυσίγγιο- ly.pd.inj 50iu/amp x 3 +3amps x 1ml-solv, 100iu/amp x 1 +1amp x 1ml-solv, x 5 +5amps x 1ml-solv

* Recombinant human Follicle Stimulating Hormone ή rhFSH

ΛΟΥΤΡΟΠΙΝΗ ΑΛΦΑ* Lutropin Alfa

N

Ενδείξεις: Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας σε γυναίκες με βαριά ανεπάρκεια LH και FSH, χορηγούμενη σε συνδυασμό με ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH).

Αντενδείξεις: Διόγκωση των ωοθηκών ή ύπαρξη κύστης που δεν οφείλεται σε πολυκυστική νόσο των ωοθηκών, όγκοι υποθαλάμου και υπόφυσης, καρκίνος ωοθηκών, μήτρας ή μαστού, κολπική αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας, υπερευαισθησία στις γοναδοτροπίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, υπνηλία, κοιλιακά άλγη, ναυτία, έμετοι, πόνοι στην πύελο, σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών, κύστη ωοθηκών, μαστωδυνία, εξωμήτρια κύηση, θρομβοεμβολικά επεισόδια, συστροφή των εξαρτημάτων, αιμοπεριτόναιο.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται στην ίδια ένεση με άλλα φάρμακα εκτός από την FSH. Να αποκλειστούν περιπτώσεις υπογονιμότητας που οφείλονται σε υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους της υπόφυσης ή του υποθαλάμου. Παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών με υπερηχογράφημα και μετρήσεις της οιστραδιόλης. Δεν χορηγείται σε κύηση και γαλουχία.

Δοσολογία: Εξατομικεύεται. Συνήθως έναρξη με 75IU σε συνδυασμό με 75-150IU FSH ημερησίως. Πιθανή προσαύξηση κατά 37.5-75IU ανά διαστήματα 7-14 ημερών ανάλογα με την ανταπόκριση. Η θεραπεία γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού ειδικευμένου σε θέματα υπογονιμότητας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LUVERIS/Serono U.K.: ps.inj.sol 75iu/1ml-vial x 1 + 1amp x 1ml-solv, x 3 + 3amps x 1ml solv, x 1+1vial x 1ml-solv, x 3+3vials x 1ml-solv

* Recombinant human Luteinising Hormone ή rhLH

ΜΕΝΟΤΡΟΠΙΝΗ* Menotrophin

Ενδείξεις: Στείρωση από ανεπάρκεια έκκρισης θυλακιοτρόπου ορμόνης, αμηνόρροια, ανωοθυλακιορρηκτικός κύκλος, διαταραχή σπερματογένεσης.

Αντενδείξεις: Υψηλά επίπεδα γοναδοτροπινών στα ούρα, μητρορραγίες αδιευκρίνιστης αιτιολογίας, διόγκωση ωοθηκών, καρκίνος μαστού και γεννητικού συστήματος, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο σε συνδυασμό με σύνδρομο υπερδιέγερσης

των ωοθηκών παρατηρείται στο 0.5-4% των ασθενών: διόγκωση ωοθηκών, ασκίτης, υδροθώρακας, υποογκαιμία, ενίοτε shock. Αιμοπεριτόναιο από ρήξη ωοθηκικής κύστης, πυρετός και θρομβοεμβολικά επεισόδια έχουν επίσης αναφερθεί. Πολύδυμη κύηση (περίπου 20% των περιπτώσεων). Γυναικομαστία στον άνδρα.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Γοναδοτροπίνη χοριακή.

Προσοχή στη χορήγηση: Στενή παρακολούθηση της αντίδρασης των ωοθηκών.

Δοσολογία: Στην ανωοθυλακιορρηξία η δόση εξατομικεύεται. Συνήθως η αγωγή αρχίζει με μια φύσιγγα την ημέρα μέχρι την επίτευξη ωοθυλακικής ωρίμανσης. Μετά 24 ώρες από την τελευταία δόση χορηγούνται 5000-10000 iu χοριακής γοναδοτροπίνης για να προκληθεί ωοθυλακιορρηξία. Η δόση αναπροσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση της ασθενούς. Σε διαταραχή της σπερματογένεσης χορηγείται μια φύσιγγα κάθε 2-3 ημέρες μέχρι να επιτευχθεί ικανοποιητική σπερματογένεση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MENOGON/Chemipharm: ps.inj.sol (75iu FSH+75iu LH)/amp x 5+5amps-solv

MERIONAL/Φαραν: ly.pd.inj (75iu FSH+75iu LH)/vial x 1+1amp x 1ml-solv

---

* Γοναδοτροπίνες Εμμηνοπαυσιακές, Ανθρώπινες (Human Menopausal Gonadotrophins ή hMG) FSH και LH σε αναλογία 1:1

Θυρεοτροπίνη

Η θυρεοτροπίνη άλφα είναι η ανασυνδυασμένη μορφή (παράγεται με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA) της θυρεοτροπίνης ή θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και χρησιμοποιείται διαγνωστικώς.

ΘΥΡΕΟΤΡΟΠΙΝΗ ΑΛΦΑ* Thyrotropin Alfa

N

Ενδείξεις: Ανίχνευση υπολειμμάτων θυρεοειδούς και καρκίνου του θυρεοειδούς σε ασθενείς μετά από θυρεοειδεκτομή (για λεπτομερείς οδηγίες βλ. εγκεκριμένα στοιχεία του προϊόντος).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στην ορμόνη διέγερσης θυρεοειδούς βοοειδούς ή ανθρώπου. Κύηση, γαλουχία.

Αλληλεπιδράσεις : Δεν έχουν γίνει επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα. Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις με τις ορμόνες Τ3 και Τ4 όταν χορηγήθηκαν ταυτόχρονα.

Προσοχή στη χορήγηση: Η παρουσία αυτοαντισωμάτων Tg (TgAb) αναμένεται σε 18-40% των ασθενών με διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς και μπορεί να προκαλέσει ψευδώς αρνητικές μετρήσεις Tg στον ορό. Συνεπώς είναι απαραίτητοι και οι δύο προσδιορισμοί TgAb και Tg.

Δοσολογία: 0.9 mg ανά 24ωρο για δύο δόσεις, με ενδομυϊκή ένεση στον γλουτό (για λεπτομερείς οδηγίες βλ. εγκεκριμένα στοιχεία του σκευάσματος).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

THYROGEN/Genzyme Ολλανδία: pd.inj.sol 0.9 mg/vial x 2

---

* Recombinant human Thyroid Stimulating Hormone ή rhTSH

Αυξητική ορμόνη

Η αυξητική ορμόνη χρησιμοποιείται σε καταστάσεις ανεπαρκούς έκκρισής της.

Η αυξητική ορμόνη ανθρώπινης προέλευσης (σωματοτροπίνη) αντικαταστάθηκε από τη σωματροπίνη με σύνθεση ανάλογη της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης παραγόμενη με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA και χρησιμοποιείται κάτω από αυστηρές προδιαγραφές με την έγκριση ενδοκρινολογικών κέντρων.

ΣΩΜΑΤΡΟΠΙΝΗ (ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ)* Somatropin (Human Recombinant)

Ενδείξεις: Βλ. Δοσολογία.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς που εμφανίζουν ενδείξεις ενδοκρανιακού όγκου σε εξέλιξη. Σύγκλειση επιφύσεων. Να διακόπτεται μετά από μεταμόσχευση νεφρών. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κατακράτηση υγρών με περιφερικό οίδημα, σπανίως καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σακχαρώδη διαβήτη παρακολούθηση του σακχάρου και σε νεφρική ανεπάρκεια της

στάθμης κρεατινίνης και ουρίας. Έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς διότι ενίοτε προκαλείται υποθυρεοειδισμός. Εξαιτίας του κινδύνου επιφυσιολίσθησης να παρακολουθούνται τα παιδιά για τυχόν πόνους στο ισχίο ή το γόνατο. Παρακολούθηση τυχόν σημείων ενδοκρανιακής υπέρτασης. Εάν συνυπάρχει ενδοκρανιακή βλάβη παρακολούθηση για τυχόν εξέλιξη ή υποτροπή.

Δοσολογία: Χορηγείται υποδορίως. Ανεπαρκής έκκριση αυξητικής ορμόνης α) σε παιδιά 25-35mcg/kg ή 0.7-1mg/m² που ισοδυναμούν με 0.07-0.1iu/kg ή 2-3iu/m² ημερησίως β) σε ενήλικες 0.15-0.3 mg που ισοδυναμούν με 0.45-0.9 iu ημερησίως αυξανόμενο μέχρι το μέγιστο 1 mg ημερησίως. Σύνδρομο Turner 45-50 mcg/ kg ή 1.4-1mg / m² που ισοδυναμούν με 0.14iu / kg ή 4.3iu / m² ημερησίως. Καθυστέρηση ανάπτυξης παιδιών προεφηβικής ηλικίας, λόγω χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας 45-50 mcg/ kg ή 1.4mg/ m² που ισοδυναμούν με 0.14iu/ kg ή 4.3iu/ m² ημερησίως (1mg ≡3iu).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GENOTROPIN(ΜΕ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΟ)/Pfizer: ps.inj.sol 5.3mg/cartridge x 1

HUMATROPE/Φαρμασερβ Λιλλυ: ps.inj.sol 6mg/cartridge x 1+ 1syr x 3.15 ml-solv, 12mg/cartridge x 1 +1syr x 3.15 ml-solv

NORDITROPIN SIMPLEXX/Novo Nordisk: inj. sol 5mg/1.5ml-cartridge x 1

NUTROPINAQ/Ipsen: inj.sol 10mg/2ml 1φυσίγγιο γυαλ.x 2ml, 3φυσίγγια γυαλ.x 2ml

SAIZEN/Serono: ps.inj.sol 8mg/vial x 1+1 cartridge-solv, x 1+1 cartridge-solv (click easy)

ZOMACTON/Ferring: Iy.pd.inj 12iu(4mg)/ vial x 1+1amp x 3.5ml-solv

---

* ή Αυξητική Ορμόνη, συνθετική Ανθρώπινη (Synthetic Human Growth Hormone)

Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αυξητικής ορμόνης

Το ανάλογο της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης πεγκβισομάντη παράγεται με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA και έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να καταστεί εκλεκτικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της.

ΠΕΓΚΒΙΣΟΜΑΝΤΗ Pegvisomant

N

Ενδείξεις: Μεγαλακρία όταν η έκκριση της αυξητικής ορμόνης δεν ομαλοποιηθεί με εγχείρηση ή ακτινοθεραπεία.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσκοιλιότητα ή διάρροια, μετεωρισμός, γριππώδες σύνδρομο, κόπωση, αρθραλγίες, μυαλγίες, κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία, τρόμος, εφίδρωση, δερματικά εξανθήματα, υπέρταση, αύξηση βάρους, χοληστερίνης, σακχάρου, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, αύξηση ή ελάττωση λευκοκυττάρων, θρομβοπενία, τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς (βλ. Προσοχή στη χορήγηση).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή υπογλυκαιμικά φάρμακα πιθανώς θα απαιτηθεί προσαρμογή της δοσολογίας (κίνδυνος υπογλυκαιμίας). Πιθανή αύξηση του μεγέθους των όγκων της υπόφυσης που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη (παρακολούθηση οπτικού πεδίου). Η αναστολή της δράσης της αυξητικής ορμόνης οδηγεί σε μειωμένες συγκεντρώσεις του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα I (IGF-I), η στάθμη του οποίου πρέπει να μετράται ανά 4-6 εβδομάδες για τυχόν προσαρμογή της δοσολογίας. Παρακολούθηση τρανσαμινασών και τυχόν σημείων αποφρακτικής νόσου των χοληφόρων οδών. Πιθανή αύξηση της γονιμότητας και σύσταση για λήψη επαρκών αντισυλληπτικών μέτρων.

Δοσολογία: 80mg υποδορίως ως δόση εφόδου. Στη συνέχεια 10mg ημερησίως. Μέγιστη δόση 30mg ημερησίως. Δεν έχει επιβεβαιωθεί η ασφάλειά της σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SOMAVERT/Pfizer: ps.inj.sol 10mg/vial x 30+30vial-solv, 15mg/vial x 30+30vial-solv, 20mg/vial x 30+30vial-solv

Αντιοιστρογόνα

Ως αντιοιστρογόνα θεωρούνται οι ουσίες **κιτρική κλομιφαίνη** και **ταμοξιφαίνη**, οι οποίες λόγω των ενδείξεών τους περιγράφονται η μεν πρώτη στο παρόν κεφάλαιο, η δε δεύτερη στο κεφ. 8.7.4.

Η κιτρική κλομιφαίνη χρησιμοποιείται σε ορισμένες περιπτώσεις ανωοθυλακιορρηξίας, δρα στο επίπεδο του υποθαλάμου καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς των οιστρογόνων και προκαλεί έτσι έκκριση γοναδοτροπινών. Αποτελεί το φάρμακο εκλογής σε περιπτώσεις συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, μόνη ή σε συνδυασμό με hCG.

ΚΛΟΜΙΦΑΙΝΗ ΚΙΤΡΙΚΗ
Clomiphene Citrate

Ενδείξεις: Πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας σε λειτουργική διαταραχή του υποθαλαμο - υποφυσιακού άξονα. Διαγνωστική χρήση στον έλεγχο του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - γονάδες.

Αντενδείξεις: Καρκίνος ενδομητρίου ή μαστού, κύηση, θρομβοεμβολική νόσος, ηπατική ανεπάρκεια, ίκτερος, επιληψία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στις συνιστώμενες δόσεις είναι ασυνήθεις. Ως συνηθέστερες αναφέρονται αγγειοκινητικές διαταραχές (εξάψεις), πόνοι και μετεωρισμός της κοιλίας, διόγκωση ωοθηκών και οπτικές διαταραχές. Επίσης σπανιότερα αναφέρονται κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγοι, μηνο- ή μητρορραγίες, νευρικότητα, αϋπνία, κόπωση, κατάθλιψη, εξανθήματα, αύξηση βάρους και όρεξης, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, αυτόματες εκτρώσεις, ποιοτική και ποσοτική διαταραχή της τραχηλικής βλέννας, παροδική τριχόπτωση.

Αλληλεπιδράσεις: Ψευδώς αυξημένες τιμές στον προσδιορισμό της θυροξίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορηγείται σε επιλεγμένες περιπτώσεις και πάντοτε υπό την επίβλεψη του ειδικού. Σε εμφάνιση συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών επιβάλλεται στενή ιατρική παρακολούθηση. Σε εμφάνιση οπτικών διαταραχών διακοπή του φαρμάκου και μη επαναχορήγησή του. Συνιστάται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Δοσολογία: 50-200 mg την ημέρα από την 5η έως την 9η ημέρα του κύκλου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CLOMIPHEN CITRATE/ΑΝΦΑΡΜ/Ανφαρμ: tab 50mg x24

SERPAFAR/Φαραν: tab 50mg x20

6.7.2.2 Ορμόνες οπίσθιου λοβού

Από τις ορμόνες του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης η **βαζοπρεσσίνη** έχει σχεδόν πλήρως υποκατασταθεί από το συνθετικό της ανάλογο **δεσμοπρεσσίνη**.

Η **ωκυτοκίνη** χρησιμοποιείται ως μητροσυσπαστικό (βλ. κεφ. 7.3.1).

ΔΕΣΜΟΠΡΕΣΣΙΝΗ
Desmopressin

Ενδείξεις: Άποιος διαβήτης (διαγνωστικώς και θεραπευτικώς). Δοκιμασία συμπυκνωτικής ικανότητας των νεφρών.

Αντενδείξεις: Ψυχογενής πολυδιψία, καρδιακή ανεπάρκεια και άλλες παθήσεις που απαιτούν θεραπεία με διουρητικά, υπερευαισθησία στο συντηρητικό χλωριοβουτανόλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κατακράτηση υγρών και υπονατριαιμία με πιθανότητα σπασμών, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι. Αγγειοσύσπαση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καταστάσεις που είναι ανεπιθύμητη η αγγειοσύσπαση ή η κατακράτηση υγρών: νεφρική, καρδιακή, στεφανιαία ανεπάρκεια. Άσθμα, ημικρανίες, επιληψία. Κύηση, υπέρταση.

Δοσολογία: Υποφυσιογενής άποιος διαβήτης: Η δόση γενικά εξατομικεύεται. Συνήθως 0.1-0.2 ml (10-20 μg) την ημέρα σε 1-2 δόσεις. Παιδιά 3 μηνών-12 ετών 0.05-0.1 ml (5-10 μg) την ημέρα σε 1-2 δόσεις. Δοκιμασία συμπυκνωτικής ικανότητας των νεφρών: σε ασθενείς με βάρος <10 kg 0.1 ml (10 μg), 10-30 kg 0.2 ml (20 μg), 30-50 kg 0.3 ml (30 μg), >50 kg 0.4 ml (40 μg). Μετά από τη χορήγηση ούρα τα οποία συλλέγονται εντός μιας ώρας, απορρίπτονται. Κατά τη διάρκεια του επομένου 8ώρου, συλλέγονται 2 κλάσματα ούρων για μέτρηση της ωσμωτικότητος. Όταν χρησιμοποιείται για διαγνωστικούς λόγους, η κατανάλωση υγρών να μην υπερβαίνει το 0.5 lt, από 1 ώρα πριν μέχρι 8 ώρες μετά τη χορήγηση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Desmopressin Acetate

DEFIRIN/Ferring: nas.sol 0.01% (0.1mg/ml) fl x 2.5ml

MINIRIN/Ferring: m.d.nas.sp 10mcg/dose vial x 2.5ml

6.8 Διεγέρτες ντοπαμινικών υποδοχέων

Οι ουσίες **βρωμοκρυπτίνη** και **λισουρίδη**, που είναι παράγωγα της εργοταμίνης διεγείρουν τους υποδοχείς της ντοπαμίνης και αναστέλλουν την έκκριση της προλακτίνης από την υπόφυση. Χρησιμοποιούνται για τη διακοπή της γαλουχίας όταν αποτύχουν απλούστερα μέσα, σε γαλακτόρροια, σε προλακτινώματα, καθώς και σε ανωοθυλακιορρηξία από υπερπρολακτιναιμία προκαλώντας αύξηση στην έκκριση του ανασταλτικού παράγοντα της προλακτίνης αποκαθιστώντας έτσι στο φυσιολογικό τα επίπεδά της. Αναστέλλουν την έκκριση της αυξητικής ορμόνης και χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις μεγαλακρίας. Η θεραπεία, συνήθως μακροχρόνια, έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση σε σημαντικό ποσοστό του μεγέθους των αδενωμάτων.

Η **καβεργολίνη**, παράγωγο της εργοταμίνης, έχει παρόμοια δράση και θεραπευτικές ενδείξεις όπως η βρωμοκρυπτίνη, αλλά μακρότερη διάρκεια. Η μακρά διάρκεια δράσης της καβεργολίνης (επίδραση στην ελάττωση της προλακτίνης στον ορό) οφείλεται στην παρατεταμένη παραμονή της στην υπόφυση. Επιπλέον, ασκεί ειδικότερη ντοπαμινεργική διέγερση επί των Δ2 υποδοχέων των λακτοτρόφων κυττάρων της υπόφυσης. Ως εκ τούτου, χαρακτηρίζεται από εντελώς επιλεκτική δράση και δεν επιδρά στη βασική έκκριση άλλων ορμονών της υπόφυσης.

Η **κιναγολίδη** έχει δράση όμοια με αυτή των αγωνιστών της ντοπαμίνης που είναι παράγωγα της εργοταμίνης.

Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί αιφνίδια έναρξη ύπνου με τους αγωνιστές της ντοπαμίνης (βλ.κεφ. 4.6.1).

ΒΡΩΜΟΚΡΥΠΤΙΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ
Bromocriptine Mesilate

Ενδείξεις: Προλακτινοεξαρτώμενες διαταραχές του κύκλου ή και γαλακτόρροια, προλακτινοεξαρτώμενος ανδρικός υπογοναδισμός, στείρωση, προλακτινοεξαρτώμενο προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο π.χ. κυκλική μαστάλγία, προλακτινοπαραγωγά αδενώματα υπόφυσης, υποφυσιακά αδενώματα που παράγουν αυξητική ορμόνη, μαστάλγία ινώδους κυστικής μαστοπάθειας, σύνδρομο γαλακτόρροιας ή και αμηνόρροιας μετά τη διακοπή λήψης αντισυλληπτικών δισκίων, αναστολή ή διακοπή της γαλουχίας, μεγαλακρία. Λοιπές βλ. κεφ. 4.6.1.

Αντενδείξεις: Υπέρταση κύησης, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση, έμφραγμα μυοκαρδίου και άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις, συμπτώματα και/ή ιστορικό σοβαρών ψυχικών διαταραχών, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, γαστρορραγία, κεφαλαλγία, ζάλη, ορθοστατική υπόταση, λιποθυμία, υπνηλία, ξηροστομία, μυϊκές συσπάσεις, εργοτισμός, διέγερση, σύγχυση, παραισθήσεις, δυσκινησία.

Αλληλεπιδράσεις: Η λήψη οινοπνεύματος μειώνει την ανοχή στο φάρμακο. Ιδιαίτερη προσοχή στη συγχορήγηση αντιυπερτασικών (επίταση υποτασικής ενέργειας). Η ταυτόχρονη χρήση μακρολιδικών αντιβιοτικών ή της οκτρεοτίδης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της βρωμοκρυπτίνης στο πλάσμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Υπέρταση, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, σύνδρομο Raynaud.

Σε κύηση χορηγείται μόνο σε περίπτωση εξωεφιππιακής επέκτασης προλακτινώματος. Σε μακροχρόνια λήψη συνιστάται γυναικολογική εξέταση κάθε 12 μήνες σε γυναίκες με έμμηνη ρύση και κάθε 6 μήνες σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Λόγω των υποτασικών εκδηλώσεων που μπορεί να παρουσιασθούν (ιδιαίτερα κατά τις πρώτες ημέρες της αγωγής) με αποτέλεσμα τη μειωμένη εγρήγορση, οι ασθενείς πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα (βλ. και κεφ. 4.6.1).

Δοσολογία: Προλακτινοεξαρτώμενες διαταραχές του κύκλου ή και γαλακτόρροια, σύνδρομο γαλακτόρροιας ή και αμηνόρροιας μετά τη διακοπή λήψης των αντισυλληπτικών: 1.25mg 2 -3 φορές ημερησίως. Αν απαιτηθεί αύξηση προοδευτικά σε 2.50mg 2-3 φορές ημερησίως. Κυκλική μαστάλγία: Εναρξη την 14η μέρα του κύκλου με 1.25mg ημερησίως

και αύξηση τμηματικά κατά 1.25mg ημερησίως έως 2.5 mg δύο φορές την ημέρα. Προλακτινοεξαρτώμενος ανδρικός υπογοναδισμός, στείρωση:1.25mg 2-3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως σε 5-10mg ημερησίως. Προλακτινοπαραγωγά αδενώματα υπόφυσης: 1.25mg 2-3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως όπως απαιτείται. Μεγαλακρία, υποφυσιακά αδενώματα που παράγουν αυξητική ορμόνη: Αρχικά 1.25mg 2-3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως σε 10mg έως 20mg ημερησίως, ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση. Αναστολή ή διακοπή της γαλουχίας: 2.50mg δύο φορές ημερησίως, με το πρωϊνό και το βραδυνό φαγητό για 14 ημέρες. Για την πρόληψη της έναρξης παραγωγής γάλακτος, η θεραπεία πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατό γρηγορότερα μετά τον τοκετό ή την αποβολή. Μασταλγία ινώδους κυστικής μαστοπάθειας: 1.25mg 2-3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως σε 5-7.50mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

PARLODEL/Novartis: tab 2.5mg x 30- caps 5mg x 30, 10mg x 30

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Βρωμοκρυπτίνη

ΚΑΒΕΡΓΟΛΙΝΗ
Cabergoline

Ενδείξεις: Αναστολή ή διακοπή γαλουχίας μετά τον τοκετό, σε περιπτώσεις δυσανεξίας άλλων φαρμάκων για αυτήν την ένδειξη. Υπερπρολακτιναιμία (συμπεριλαμβανομένων αμηνόρροιας, ολιγομηνόρροιας, ανωορρηξίας και γαλακτόρροιας). Αδενώματα της υπόφυσης που εκκρίνουν προλακτίνη (μικρο- και μακροπρολακτινώματα), ιδιοπαθής υπερπρολακτιναιμία ή σύνδρομο κενού εφιππείου που σχετίζεται με υπερπρολακτιναιμία.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας. Μη ελεγχόμενη υπέρταση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση, ζάλη, ίλιγγος, κεφαλαλγία, ναυτία, σωματική εξασθένηση, επιγαστρικό-κοιλιακό άλγος, επίσταξη, ημιανοψία, εμετός, αδυναμία, εξάψεις και συγκοπτικά (λιποθυμικά) επεισόδια.

Αλληλεπιδράσεις: Με ανταγωνιστές των ντοπαμινεργικών υποδοχέων (φαινοθειαζίνες, βουτυροφαινόνες, θειοξανθένια, μετοκλοπραμίδη), επειδή ενδέχεται να προκληθεί μείωση της αποτελεσματικότητας της. Συγχορήγηση μακρολιδικών αντιβιοτικών ή οκτρεοτίδης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της καβεργολίνης στο πλάσμα. Ιδιαίτερη προσοχή στη συγχορήγηση αντιυπερτασικών (επίταση υποτασικής ενέργειας).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με καρδιαγγειακές νόσους, ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομο Raynaud, έλκος στομάχου ή με ιστορικό ψυχικών διαταραχών ή γαστρεντερικής αιμορραγίας. Επίσης δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με προεκλαμψία ή με υπέρταση μετά τον τοκετό. Πριν από τη χορήγηση πρέπει να αποκλειστεί το ενδεχόμενο κύησης. Η σύλληψη θα πρέπει να αποφεύγεται για διάστημα τουλάχιστον 1 μηνός από την διακοπή της. Στην περίπτωση που αποτύχει η αναστολή της έκκρισης του γάλακτος από τη χορήγησή της οι λεχώνες δεν πρέπει να θηλάζουν, επειδή δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της ουσίας στο μητρικό γάλα. Να παρακολουθείται η ΑΠ (κίνδυνος υπότασης). Λόγω των υποτασικών εκδηλώσεων που μπορεί να παρουσιασθούν (ιδιαίτερα κατά τις πρώτες ημέρες της αγωγής) με αποτέλεσμα τη μειωμένη εγρήγορση, οι ασθενείς πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα (βλ. και κεφ. 4.6.1).

Δοσολογία: Αναστολή έναρξης γαλουχίας 1 mg σε εφάπαξ χορήγηση, κατά τη διάρκεια της πρώτης ημέρας μετά τον τοκετό. Διακοπή γαλουχίας 0.25 mg ανά 12ωρο για διάστημα δύο ημερών (συνολική δόση 1 mg). Διαταραχές υπερπρολακτιναιμίας αρχικώς 0.5 mg ανά εβδομάδα, σε δύο δόσεις των 0.25 δύο ημέρες την εβδομάδα. Η εβδομαδιαία δόση αυξάνεται βαθμιαία κατά 0.5 mg κάθε εβδομάδα σε μηνιαία διαστήματα. Συνήθης δόση 1 mg εβδομαδιαίως, εύρος

0.25-2 mg εβδομαδιαίως (άνω του 1 mg εβδομαδιαίως, σε 2 δόσεις). Συνιστάται παρακολούθηση, σε μηνιαία μεσοδιαστήματα, των επιπέδων της προλακτίνης στον ορό.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DOSTINEX/Pfizer: tab 0.5mg x 2, x 8

ΚΙΝΑΓΟΛΙΔΗ
Quinagolide

Ενδείξεις: Υπερπρολακτιναιμία (ιδιοπαθής ή προερχόμενη από μικροαδένωμα ή μακροαδένωμα της υπόφυσης που εκκρίνει προλακτίνη).

Αντενδείξεις: Όπως και οι λοιποί ντοπαμινεργικοί αγωνιστές. Βεβαρημένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία.

Δοσολογία: Αρχικά 25 mcg κατά την κατάκλιση επί 3 ημέρες. Προοδευτική αύξηση ανά 3 ημέρες κατά 25 mcg μέχρις επίτευξης της δόσης συντήρησης (συνήθως 75-150 mcg).

Λοιπά: Βλ. Βρωμοκρυπτίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Quinagolide Hydrochloride

NORPROLAC/Ferrring: συνδυασμένη συσκευασία tab 25mcg x 3 + tab 50mcg x 3, tab 75mcg/tab x 30, 150mcg/tab x 30

ΛΙΣΟΥΡΙΔΗ
Lisuride

Ενδείξεις: Αναστολή ή διακοπή της γαλουχίας, γαλακτόρροια, αμηνόρροια ή στειρότητα οφειλόμενες στην προλακτίνη, μεγαλακρία.

Αντενδείξεις: Βαριές αρτηριοπάθειες, στεφανιαία ανεπάρκεια, πορφυρία

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κυρίως σε υψηλή δοσολογία μπορεί να εμφανιστούν ναυτία, κεφαλαλγία, κόπωση, αίσθημα ιλίγγου, σπανίως έμετος, αιφνίδια πτώση αρτηριακής πίεσης, εφιάλτες, παραισθήσεις, παρανοϊκές αντιδράσεις και καταστάσεις σύγχυσης. Πολύ σπάνια δερματικές αντιδράσεις και οιδήματα.

Αλληλεπιδράσεις: Νευροληπτικά και άλλοι ανταγωνιστές της ντοπαμίνης μπορούν να εξασθενίσουν την δράση του. Να μη συγχορηγείται με παράγωγα της εργοταμίνης μετά τον τοκετό και κατά τη λοχεία. Ιδιαίτερη προσοχή στη συγχορήγηση αντιυπερτασικών (επίταση υποτασικής ενέργειας).

Προσοχή στη χορήγηση: Κατά τον απογαλακτισμό δεν επιτρέπεται η γαλουχία. Να διακόπτεται η θεραπεία αν εμφανισθεί υπέρταση, κεφαλαλγία ή άλλο σύμπτωμα από το ΚΝΣ. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια έναρξη με χαμηλή δοσολογία. Σε ασθενείς με ψυχώσεις υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης των εκδηλώσεών της και η ένδειξη να τίθεται με αυστηρά κριτήρια.

Δοσολογία: Να λαμβάνεται πάντα κατά τη διάρκεια γεύματος. Η έναρξη σταδιακή και κατά προτίμηση το βράδυ. Αναστολή γαλουχίας: Αμέσως μετά τον τοκετό ή την αποβολή, οπωσδήποτε εντός των πρώτων 24 ωρών, 0.20mg 2 -3 φορές την ημέρα, για 14 ημέρες. Διακοπή γαλουχίας: Σταδιακά αυξανόμενη δοσολογία 0.20 mg 1 έως 3 φορές την ημέρα για 14 ημέρες. Γαλακτόρροια, αμηνόρροια, στειρότητα: Έναρξη με 0.10 mg (½ δισκίο) το βράδυ προοδευτική αύξηση έως 0.10 mg 3 φορές την ημέρα. Μεγαλακρία: Όπως στη γαλακτόρροια, αλλά ανώτερη δόση 2 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIPERGON/Schering: tab 0.20mg x 30

κεφάλαιο 7

ΦΑΡΜΑΚΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΑ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ, ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΠΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΟΥΡΗΣΗΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

7.1. Οιστρογόνα για τοπική θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης σ. 409

7.2 Ορμονικά αντισυλληπτικά σ. 409
7.2.1 Οιστρογόνο με προγεσταγόνο χορηγούμενα από το στόμα σ. 409
7.2.2 Προγεσταγόνα για αντισύλληψη σ. 411

7.3 Διεγερτικά του μυομητρίου σ. 411
7.3.1 Ωκυτοκικά φάρμακα σ. 411
7.3.2 Μητροσυσπαστικά σ. 413
7.3.3 Μιφεπριστόνη σ. 413

7.4 Χαλαρωτικά του μυομητρίου σ. 414

7.5 Φάρμακα κατά τοπικών λοιμώξεων σ. 415
7.6 Φάρμακα διαταραχών του ουροποιογεννητικού συστήματος σ. 417
7.6.1 Φάρμακα για την κατακράτηση των ούρων σ. 417
7.6.2 Φάρμακα για την ακράτεια των ούρων (αντιμουσκαρινικά) σ. 418
7.6.3 Φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας σ. 421

7.1. Οιστρογόνα για τοπική θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης

Τα οιστρογόνα για τοπική θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης χορηγούνται για τη βελτίωση της κατάστασης του κολπικού επιθηλίου σε μετεμμηνοπαυσιακή ατροφική κολπίτιδα.

Για **Αντενδείξεις - Ανεπιθύμητες ενέργειες - Αλληλεπιδράσεις - Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. κεφ. 6.5.2.1.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

ΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗ
Estradiol

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κολπικός ερεθισμός, κοιλιακά άλγη, αιδοιοκολπίτιδα, κνησμός, ουρολοιμώξεις (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: 25mcg επί 2 εβδομάδες και μετά δύο φορές την εβδομάδα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
VAGIFEM/Novo Nordisk: vag.tab 25mcg x 15

7.2 Ορμονικά αντισυλληπτικά

7.2.1 Οιστρογόνο με προγεσταγόνο χορηγούμενα από το στόμα

Τα αντισυλληπτικά δισκία που χρησιμοποιούνται σήμερα περιέχουν οιστρογόνο και προγεσταγόνο, ή προγεστερινοειδές. Ως οιστρογόνο χρησιμοποιείται η αιθινυλοιστραδιόλη και ως προγεστερινοειδές τα παράγωγα της 19-νορτεστοστερόνης.

Η αντισυλληπτική αγωγή διαδοχικού τύπου, με χορήγηση οιστρογόνου για την πρώτη φάση του κύκλου και οιστρογόνου + προγεστερινοειδούς για τη δεύτερη φάση πρέπει να εγκαταλειφθεί γιατί είναι λιγότερο αποτελεσματική και γιατί προκαλείται συχνότερα αιμορραγία εκ διαφυγής.

Αντισυλληπτικά που περιέχουν σταθερό ποσοτικά συνδυασμό οιστρογόνου και προγεστερινοειδούς σε κάθε δισκίο ονομάζονται μονοφασικά, ενώ αυτά που περιέχουν δύο ή τριών ειδών δισκία με δύο ή τρεις διαφορετικούς ποσοτικά συνδυασμούς οιστρογόνου και προγεστερινοειδούς ονομάζονται διφασικά ή τριφασικά αντίστοιχα.

Αντενδείξεις: Γνωστή ή πιθανή οιστρογονοεξαρτώμενη νεοπλασία, υπερπλασία ενδομητρίου, αγνώστου αιτιολογίας κολπική αιμορραγία, αρτηριακή ή φλεβική θρομβοεμβολική νόσος ή ιστορικό της, ή καταστάσεις που προδιαθέτουν σε αυτές, πρόσφατο έμφραγμα ή εγκεφαλικό επεισόδιο ή ιστορικό τους, σακχαρώδης διαβήτης, υπερλιποπρωτεϊναιμί-

ες, υπάρχοντες ή αφαιρεθέντες όγκοι ήπατος καλοήθεις ή κακοήθεις, σοβαρές ηπατικές διαταραχές ίκτερος ή επίμονος κνησμός ή έρπητας γεννητικών οργάνων κατά τη διάρκεια προηγούμενης κύησης ή λήψης οιστρογόνων, σύνδρομο Dubin-Johnson ή Rotor, πορφυρία, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι εκείνες των οιστρογόνων και προγεστερινοειδών. Οι κίνδυνοι θρόμβωσης και καρδιαγγειακών επεισοδίων αυξάνονται ιδιαίτερα με την ποσότητα του οιστρογόνου, την ηλικία, το κάπνισμα και ορισμένους προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως είναι ο διαβήτης, η υπέρταση, η οικογενής υπερλιπιδαιμία, ιστορικό ή υπάρχουσα θρομβοεμβολική νόσος, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλική θρόμβωση, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση και η λοχεία.

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης που μπορεί να παρατηρηθεί μετά από χρήση αντισυλληπτικών επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή τους.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, μαστωδυνία. Αιμορραγίες εκ διαφυγής ή αμηνόρροια, αύξηση τραχηλικών εκκριμάτων, αύξηση του μεγέθους των ινομυωμάτων, επιδείνωση ενδομητρίωσης. Καταθλιπτική διάθεση, διαταραχές της libido. Χολοστατικός ίκτερος, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, χλόασμα. Επιδείνωση πορφυρίας, εξανθήματα, λιπαρότητα δέρματος, φωτοευαισθησία.

Τα αντισυλληπτικά δισκία, τα οποία περιέχουν ως προγεστερινοειδές δεσογεστρέλη ή γεστοδένη έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής.

Αλληλεπιδράσεις: Η αποτελεσματικότητά τους μπορεί να ελαττωθεί εάν συγχορηγηθούν τα φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα, όπως η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, η πριμιδόνη, η ριφαμπικίνη, η γκριζεοφουλβίνη κ.ά. Επίσης τα αντισυλληπτικά ανταγωνίζονται την αντιυπερτασική δράση των α-ΜΕΑ, των β-αποκλειστών, των αντιπηκτικών και των διουρητικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Τα αντισυλληπτικά θα πρέπει να διακόπτονται αμέσως στις ακόλουθες περιπτώσεις: Αιφνίδιο άλγος στον θώρακα, αιφνίδια δύσπνοια, σφοδρή και παρατεινόμενη κεφαλαλγία, εμφάνιση σημείων θρομβοφλεβίτιδας, αιφνίδιες διαταραχές της όρασης ή της ακοής, εμφάνιση ικτέρου ή κνησμού σε όλο το σώμα, αιμωδία στο ήμισυ του σώματος, λιποθυμίες, σφοδρό άλγος στο επιγάστριο, σημαντική αύξηση της αρτηριακής πίεσης, εκδήλωση βαριάς κατάθλιψης, αύξηση των επιληπτικών σπασμών και σε κύηση.

Δοσολογία: 1 δισκίο την ημέρα την ίδια περίπου ώρα, για 21 ή 22 συνεχείς ημέρες (ανάλογα με το προϊόν) με έναρξη την 1η ημέρα του κύκλου. Σε περίπτωση που παρήλθαν πάνω από 12 ώρες από τη συνήθη ώρα λήψης του δισκίου, η αντισυλληπτική προστασία μπορεί να μειωθεί.

Εάν η έναρξη λήψης του δισκίου γίνει κατά τη 2η έως και 5η ημέρα από την εμφάνιση της εμμηνορρυσίας απαιτείται να ληφθούν πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα (μέθοδος φραγμού) για διάστημα 7 ημερών από την έναρξη λήψης του δισκίου.

Κάθε επόμενη συσκευασία αρχίζει αφού περάσει διάστημα 6 ή 7 ημερών χωρίς τη λήψη δισκίου ή με τη λήψη δισκίου χωρίς δραστικό συστατικό (placebo). Στο διάστημα αυτό συνήθως εμφανίζεται αιμορραγία από διακοπή.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Πίνακα 7.1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7.1: ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΟΥ ΜΕ ΠΡΟΓΕΣΤΑΓΟΝΟ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

Ethinylestradiol + Desogestrel

GRACIAL/Organon: tab (30+125)mcg λευκά + (40+25)mcg μπλε x 66 [3 x (7μπλε +15λευκά)]

LAURINA/Organon: f.c.tab (0.030+0.100)mg κόκκινα + (0.030+0.150)mg λευκά +(0.050+0.035)mg κίτρινα x 21 (7κόκκινα +7λευκά+7κίτρινα)

MERCILON/Organon: tab (20+150)mcg x 21

TRIGYNERA/Schering: c.tab (30+50)mcg ώχρα + (40+70)mcg καφέ +(30+100)mcg λευκά x 21 (6ώχρα +5καφέ+10λευκά)

Ethinylestradiol + Gestodene
MELIANE/Schering: s.c.tab (0.020+0.075)mg x 21

Ethinylestradiol + Drospirenone
YASMIN/Schering: f.c.tab (0.030+3)mg x 21 **N**

7.2.2 Προγεσταγόνα για αντισύλληψη

ΛΕΒΟΝΟΡΓΕΣΤΡΕΛΗ
Levonorgestrel

Επείγουσα αντισύλληψη με λεβονοργεστρέλη από το στόμα

Ενδείξεις: Επείγουσα αντισύλληψη.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, άλγος στο υπογάστριο, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, τάση στους μαστούς, διαταραχές εμμήνου ρύσης, δερματικά εξανθήματα.
Προσοχή στη χορήγηση: Η επείγουσα αντισύλληψη αποτελεί περιστασιακή μέθοδο. Σε καμιά περίπτωση δεν αντικαθιστά μια τακτική μέθοδο αντισύλληψης.
Σε σύνδρομα δυσαπορρόφησης μπορεί να μειωθεί η αποτελεσματικότητά του. Εάν παρουσιαστεί έμετος μέσα σε 3 ώρες από τη λήψη των δισκίων, δύο επιπλέον δισκία πρέπει να ληφθούν αμέσως. Δεν συνιστάται η επανειλημμένη χορήγηση εντός του ιδίου εμμηνορροϊκού κύκλου καθώς και επί σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας, χολοστατικού ικτέρου ή ικτέρου της κύησης. Δεν συνιστάται σε ασθενείς με ιστορικό ή κίνδυνο εξωμήτριας κύησης.
Δοσολογία: Δύο δισκία όσο το δυνατόν ενωρίτερα μετά τη χωρίς προφύλαξη σεξουαλική επαφή (εντός των 12 πρώτων ωρών και όχι αργότερα από 72 ώρες).
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
NORLEVO/Γερολυμάτος: tab 750μg x 2
POSTINOR/Medimpex U.K.: tab 750μg x 2

Αντισύλληψη με λεβονοργεστρέλη μέσω ενδομήτριας συσκευής **N**

Ενδείξεις: Αντισύλληψη, προστασία από υπερπλασία του ενδομητρίου κατά τη διάρκεια θεραπείας οιστρογονικής υποκατάστασης, ιδιοπαθής μηνορραγία.
Δοσολογία: Απελευθέρωση λεβονοργεστρέλης περίπου 20μg/24ωρο για διάστημα 5 ετών.
Εισάγεται στην κοιλότητα της μήτρας σε διάστημα 7 ημερών από την έναρξη της εμμήνου ρύσης.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
MIRENA/Schering: intraut.de 52mg/εξάρτημα x 1

7.3 Διεγερτικά του μυομητρίου

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα ωκυτοκικά και τα μητροσυσπαστικά φάρμακα και η μιφεπριστόνη.

7.3.1 Ωκυτοκικά φάρμακα

Η χρήση των ωκυτοκικών γίνεται στις παρακάτω περιπτώσεις:

α) Πρόκληση τοκετού σε πρωτοπαθή αδράνεια της μήτρας (παράταση κύησης). Συνέχιση τοκετού σε δευτεροπαθή αδράνεια της μήτρας. Πρόκληση τοκετού σε περιπτώσεις που επιβάλλεται τερματισμός της κύησης 3ου τριμήνου (διαβήτης, προεκλαμψία, ευαισθητοποίηση Rh-αρνητικής μητέρας, νεκρό έμβρυο).

Φάρμακο εκλογής στις παραπάνω περιπτώσεις είναι η ωκυτοκίνη, εκτός των περιπτώσεων νεκρού εμβρύου και προεκλαμψίας, όπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν και οι προσταγλανδίνες, που έχουν ταχύτερο αποτέλεσμα, ώστε να αποφευχθούν αύξηση της αρτηριακής πίεσης και κατακράτηση υγρών.

β) Διακοπή κύησης 2ου τριμήνου όταν υπάρχει ένδειξη. Φάρμακο εκλογής είναι οι προσταγλανδίνες, που χορηγούνται ενδοφλεβίως, ενδοαμνιακώς και εξωαμνιακώς (μεταξύ των υμένων και του ενδομητρίου με

πλαστικό καθετήρα) ή με τοπική εφαρμογή στον τράχηλο.

ΔΙΝΟΠΡΟΣΤΟΝΗ*
Dinoprostone

Ενδείξεις: Πρόκληση τοκετού (βλ. εισαγωγή). Προϊόν PROPESS: Έναρξη ωρίμανσης του τραχήλου της μήτρας σε τελειόμηνες εγκύους (από την 38η εβδομάδα της κύησης).

Αντενδείξεις: Σε περιπτώσεις που οι παρατεταμένες συστολές της μήτρας θεωρούνται ανεπιθύμητες, όπως π.χ σε επιτόκους που έχουν υποστεί σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις της μήτρας (πχ καισαρική τομή, εγχείρηση στο μυομήτριο) ή που παρουσιάζουν δυσαναλογία κεφαλής εμβρύου και πυέλου της εγκύου ή όπου η προβολή του εμβρύου είναι ανώμαλη ή υπάρχει υποψία ή κλινική ένδειξη δυσφορίας του εμβρύου, όταν έχει ήδη ξεκινήσει ο τοκετός, προηγηθείσες σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις ή ρήξη του τραχήλου της μήτρας, σε επιτόκους με ρήξη υμένων, προδρομικό πλακούντα, ανεξήγητη κολπική αιμορραγία, ενεργή φλεγμονώδη νόσο της πυέλου εκτός εάν έχει προηγηθεί επαρκής θεραπεία. Συγχορήγηση με ωκυτοκικά φάρμακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, εξάψεις, ρίγος, κεφαλαλγία, υπερπυρεξία, υπερσυσταλτικότητα μήτρας τοπικός ερεθισμός.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε επιτόκους με ιστορικό υπερτονίας της μήτρας, γλαυκώματος, αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης ή άσθματος. Η θεραπεία με ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης, θα πρέπει να διακόπτεται πριν τη χορήγηση δινοπροστόνης.

Δοσολογία: Κολπικό δισκίο: 3 mg και εάν απαιτηθεί επανάληψη της δόσης μετά 6-8 ώρες. Μέγιστη δόση 6 mg/24ωρο. Σύστημα ενδοκολπικής χορήγησης: εισάγεται βαθιά στον οπίσθιο θόλο του κολεού. Εάν εντός 24ώρου η ωρίμανση είναι ανεπαρκής, το σύστημα πρέπει να απομακρύνεται. Μετά την απομάκρυνσή του να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 30 λεπτών πριν τη χορήγηση ωκυτοκίνης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
PROPESS/Ferring: vag.device 10mg/device x 1, x 5
PROSTIN E2/Pfizer: vag.tab 3mg x 4

* ή Προσταγλανδίνη E_2 (Prostaglandin E_2)

ΩΚΥΤΟΚΙΝΗ
Oxytocin

Ενδείξεις: Πρόκληση τοκετού, αιμορραγία μετά τον τοκετό λόγω ατονίας της μήτρας (σε συνδυασμό με εργομητρίνη ή μεθυλεργομητρίνη), διαγνωστικώς (δοκιμασία ωκυτοκίνης).

Αντενδείξεις: Δυσαναλογία, ανώμαλη προβολή και σχήμα του εμβρύου, καταστάσεις προδιαθέτουσες σε ρήξη της μήτρας (ουλές του μυομητρίου από επεμβάσεις στη μήτρα, πολυτοκία), υπερτονία και υπερευαισθησία της μήτρας, βαριά προεκλαμψία, εμβρυική δυσχέρεια, προδρομικός πλακούντας, αδυναμία για ιατρική παρακολούθηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βίαιες συστολές του μυομητρίου που μπορεί να οδηγήσουν σε ρήξη της μήτρας και ασφυξία του εμβρύου, βραδυαρρυθμία του εμβρύου, υπέρταση και υπαραχνοειδής αιμορραγία, κατακράτηση υγρών που μπορεί να φθάσει μέχρι δηλητηρίαση εξ ύδατος.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση συμπαθομιμητικών, μπορεί να αυξηθεί η διεγερτική δράση τους και πιθανώς να καταλήξει σε υπέρταση μετά τον τοκετό. Μερικά εισπνεόμενα αναισθητικά όπως κυκλοπροπάνιο ή αλοθάνη μπορεί να ενισχύσουν την υποτασική δράση. Η σύγχρονη χορήγηση έχει αναφερθεί ότι προκαλεί διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Βαρεία υπέρταση εκδηλώθηκε όταν χορηγήθηκε ωκυτοκίνη 3 - 4 ώρες μετά από προληπτική χορήγηση αγγειοσυσταλτικού σε συνδυασμό με ιεροκοκκυγική αναισθησία (caudal block anaesthesia). Δεν χορηγείται ταυτοχρόνως με προσταγλανδίνες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε υπερτονία της μήτρας, πολλαπλή κύηση, πολύτοκες και ιδιαίτερα μεγάλες ηλικίες που προδιαθέτουν σε εμβολή (νεκρό έμβρυο, πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα). Κρίνεται σκόπιμο να χορηγείται

υπό καρδιοτοκογραφικό έλεγχο. Η ωκυτοκίνη δεν προορίζεται για χορήγηση σε παιδιά.

Σε γυναίκες >35 ετών, οι οποίες έχουν προβλήματα κατά την διάρκεια της κύησης και εκείνες που εγκυμονούν άνω των 40 εβδομάδων, έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης μετά τον τοκετό. Επιπλέον, αυτοί οι παράγοντες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο που συσχετίζεται με πρόκληση τοκετού. Επομένως σε αυτές τις γυναίκες, η χρήση της ωκυτοκίνης πρέπει να γίνεται με προσοχή. Πρέπει να γίνονται μετρήσεις για να αποκαλυφθεί όσο το δυνατό νωρίτερα μια εξελισσόμενη ινωδόλυση στη φάση αμέσως μετά τον τοκετό.

Δοσολογία: Για πρόκληση τοκετού βραδείαι ενδοφλέβια στάγδην χορήγηση 5 iu αραιωμένων σε 1000 ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης. Η χορήγηση αρχίζει με 5-10 σταγόνες/min και στη συνέχεια η δόση ρυθμίζεται αναλόγως με την ανταπόκριση της μήτρας. Για αιμορραγία 10-40 iu σε 1000 ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης με ρυθμό ανάλογο για τον έλεγχο της ατονίας της μήτρας και της αιμορραγίας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Oxytocin Synthetic

OXYTOCIN/GAP/Gap: inj.sol 5 iu/1 ml-amp x 1

7.3.2 Μητροσυσπαστικά

Τα μητροσυσπαστικά φάρμακα σε αντίθεση με τα ωκυτοκικά χορηγούνται πάντοτε σε κενή από κύημα μήτρα. Χρησιμοποιούνται για πρόληψη ή έλεγχο αιμορραγίας της μήτρας μετά από τοκετό ή έκτρωση και μπορούν να συνδυαστούν με ωκυτοκίνη.

ΕΡΓΟΜΗΤΡΙΝΗ ΜΗΛΕΪΝΙΚΗ* Ergometrine Maleate

Ενδείξεις: Βλ. Μεθυλεργομητρίνη.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 0.2 mg αμέσως μετά τον τοκετό. Από το στόμα 0.2-0.4 mg κάθε 6-12 ώρες.

Λοιπά: Βλ. Μεθυλεργομητρίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MITROTAN/Gap: f.c.tab 0.2mg x 25- inj.sol 0.2mg/1ml-amp x 6

* ή Εργονοβίνη Μηλεϊνική (Ergonovine Maleate)

ΜΕΘΥΛΕΡΓΟΜΗΤΡΙΝΗ ΜΗΛΕΪΝΙΚΗ* Methylergometrine Maleate

Ενδείξεις: Πρόληψη αιμορραγίας μετά τον τοκετό, αιμορραγία μετά τοκετό (ατονία μήτρας), αιμορραγία από έκτρωση.

Αντενδείξεις: Σοβαρή υπέρταση, κύηση, προεκλαμψία κύησης, 1ο και 2ο στάδιο τοκετού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, παροδική υπέρταση, ζάλη, κεφαλαλγία, πόνοι στο στήθος, δύσπνοια, δερματικές εκδηλώσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σηπτικές καταστάσεις, αγγειοπάθειες, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Η ενδοφλέβια χορήγηση να γίνεται μόνο σε απόλυτες ενδείξεις λόγω κινδύνου υπερτασικής κρίσης ή αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Η χορήγησή της στην περίπτωση αυτή να γίνεται βραδέως (όχι λιγότερο από 1 λεπτό) με παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς (ή και ενδοφλεβίως) αμέσως μετά τον τοκετό 0.2 mg. Στη λοχεία 0.6-0.8 mg/24ωρο σε 3-4 δόσεις από το στόμα για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο της εβδομάδας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DEMERGIN/Demo: s.c.tab 0.2mg x 20- inj.sol 0.2mg/1ml-amp x 5, x 6

METHERGIN/Novartis: s.c.tab 0.125mg x 25

* ή Μεθυλεργονοβίνη Μηλεϊνική (Methylergonovine Maleate)

7.3.3 ΜΙΦΕΠΡΙΣΤΟΝΗ Mifepristone N

Η μιφεπριστόνη είναι συνθετικό στεροειδές ανταγωνιστικό της προγεστερόνης, που ευαισθητοποιεί το μυομήτριο στην έναρξη των συστολών τις οποίες προκαλεί η προσταγλανδίνη. Κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης η προθεραπεία με μιφεπριστόνη επιτρέπει τη χάλαση και το άνοιγμα του τραχήλου

της μήτρας. Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις ιατρικής διακοπής της κύησης.

Ενδείξεις: Ιατρική διακοπή αναπτυσσόμενης ενδομήτριας κύησης μέχρι 7 εβδομάδων σε συνδυασμό με χορήγηση αναλόγου της προσταγλανδίνης ή και κύησης πέραν του 3μήνου εάν απαιτείται για ιατρικούς λόγους. Μαλάκυνση και διάταση του τραχήλου της μήτρας πριν από χειρουργική διακοπή της κύησης κατά το πρώτο 3μηνο. Πρόκληση τεχνητού τοκετού σε ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου όταν δεν μπορεί να χορηγηθεί προσταγλανδίνη ή ωκυτοκίνη.

Αντενδείξεις: Βαριές, μη ελεγχόμενες περιπτώσεις βρογχικού άσθματος, χρόνια ανεπάρκεια επινεφριδίων, κληρονομική πορφυρία, ύποπτη εξωμήτρια και μη επιβεβαιωμένη κύηση. Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μητρορραγία, ναυτία, έμετοι, πεπτικές κράμπες, σπανιότερα υπόταση, δερματικά εξανθήματα, συσπάσεις μήτρας, ρήξη της μήτρας και αποβολή του εμβρύου.

Αλληλεπιδράσεις: Να αποφεύγεται η συγχορήγηση ΜΣΑΦ και ασπιρίνης. Αναστέλλει τη δράση των κορτικοστεροειδών, ακόμα και των εισπνεομένων, για 3-4 ημέρες.

Προσοχή στη χορήγηση: Να συνταγογραφείται μόνον σύμφωνα με τη νομοθεσία και τους κανονισμούς της χώρας. Κατά τα λοιπά, σε σοβαρό βρογχικό άσθμα ρύθμιση της δόσης τυχόν εισπνεόμενου κορτικοειδούς. Σε επινεφριδιακή ανεπάρκεια χορηγείται δεξαμεθαζόνη, που ανταγωνίζεται τη δράση του φαρμάκου. Σε περιπτώσεις αιμορραγικής διάθεσης ή αντιπηκτικής αγωγής, σε καπνίστριες (αυξημένος κίνδυνος καρδιακών συμβαμάτων). Προφύλαξη σε περιπτώσεις τεχνητών βαλβίδων καρδιάς.

Δοσολογία: Στη διακοπή αναπτυσσόμενης κύησης 600mg, η οποία ακολουθείται μετά 36-48 ώρες από ένα ανάλογο της προσταγλανδίνης. Ίδια δοσολογία και για κύηση πέραν του 3μήνου, όπου η χορήγηση της προσταγλανδίνης επαναλαμβάνεται όσο συχνά ενδείκνυται. Για τη μαλάκυνση και διάταση του τραχήλου της μήτρας 200mg 36-48 ώρες πριν τη χειρουργική διακοπή της κύησης. Σε ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου 600mg ημερησίως επί 2 συνεχείς ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
MIFEGYNE/Exelgyn France: tab 200mg x 3

7.4 Χαλαρωτικά του μυομητρίου

Ως χαλαρωτικά του μυομητρίου αναφέρονται κυρίως η ισοξουπρίνη που δρα απευθείας στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων, η ριτοδρίνη και η φαινοτερόλη που είναι διεγέρτες των β_2-αδρενεργικών υποδοχέων και διάφορα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη που αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών, όπως η ινδομεθακίνη, κ.ά.

Οι ουσίες ισοξουπρίνη και ριτοδρίνη χρησιμοποιούνται κυρίως για την αναστολή πρόωρου τοκετού, αλλά δεν κυκλοφορούν πλέον στη χώρα μας.

Τα αναστέλλοντα τη σύνθεση των προσταγλανδινών ενοχοποιούνται στην πρόκληση πρόωρης σύγκλεισης του αρτηριακού πόρου (βοταλείου) και η χρήση τους περιορίζεται στην αντιμετώπιση των πόνων της δυσμηνόρροιας.

Η ατοσιβάνη είναι συνθετικό πεπτίδιο, ανταγωνιστής της ωκυτοκίνης στους κυτταρικούς υποδοχείς, προκαλεί χάλαση του μυομητρίου και χρησιμοποιείται κυρίως για την αναστολή πρόωρου τοκετού σε ηλικία κύησης μεταξύ 24 και 33 εβδομάδων.

ΑΤΟΣΙΒΑΝΗ Atosiban

N

Ενδείξεις: Αναστολή πρόωρου τοκετού.

Αντενδείξεις: Ηλικία κύησης <24 και >33 εβδομάδων, πρώιμη ρήξη μεμβρανών μετά από 30 εβδομάδες κύησης, εκλαμψία και σοβαρή προεκλαμψία, ενδομήτρια λοίμωξη, ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου, προδρομικός πλακούντας ή αποκόλληση πλακούντα, αιμορραγία της μήτρας που απαιτεί άμεσο τοκετό, ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου, παθήσεις της μητέρας ή του εμβρύου στις οποίες κρίνεται επικίνδυνη η συνέχιση της κύησης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα καύσου, έμετοι, ταχυκαρ-

δία, υπόταση, υπεργλυκαιμία, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, σπανιότερα πυρετός, ερύθημα, κνησμός, αϋπνία.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν γίνει σχετικές μελέτες.

Προσοχή στη χορήγηση: Να παρακολουθείται η τυχόν απώλεια αίματος μετά τον τοκετό. Εάν πιθανολογείται πρόωρη ρήξη των μεμβρανών να σταθμιστούν τα οφέλη από την καθυστέρηση του τοκετού έναντι του κινδύνου της χοριοαμνιίτιδας. Σε επιβράδυνση της ενδομήτριας ανάπτυξης να αξιολογείται η ωριμότητα του εμβρύου προκειμένου να συνεχιστεί ή να ξαναρχίσει η χορήγηση του φαρμάκου.

Δοσολογία: Αρχικώς 6.75mg σε ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση και στη συνέχεια συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 18mg/ώρα για 3 ώρες και μετά 6mg/ώρα μέχρι 48 ώρες. Μέγιστη διάρκεια θεραπείας 48 ώρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRACTOCILE/Ferring Sweden: inj.sol 7.5mg/ml 1vial x 0.9ml- c/s.sol.in 7.5mg/ml 1vial x 5ml

7.5 Φάρμακα κατά τοπικών λοιμώξεων

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των διαφόρων μυκητιάσεων ή άλλων λοιμώξεων των έξω γεννητικών οργάνων.

Περιλαμβάνονται κυρίως αντιμυκητιασικά, αλλά και αντισηπτικά φάρμακα, καθώς και η μετρονιδαζόλη για τη θεραπεία της τριχομοναδικής κολπίτιδας. Ως εναλλακτικό της τελευταίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η τινιδαζόλη.

Υποτροπές μπορούν να επισυμβούν είτε λόγω ατελούς θεραπείας, είτε λόγω ύπαρξης προδιαθεσικών παραγόντων (θεραπεία με αντιβιοτικά, λήψη αντισυλληπτικών από το στόμα, κύηση, διαβήτης κλπ.), είτε, τέλος, λόγω αναμολύνσεων. Συνήθως απαιτείται ταυτόχρονη θεραπεία και του συντρόφου. Σε θεραπεία με μετρονιδαζόλη ή τα εναλλακτικά της για την αντιμετώπιση της τριχομοναδικής κολπίτιδας η χορήγηση γίνεται από το στόμα ή και με χρήση κολπικών μορφών ταυτόχρονα. Στις περιπτώσεις των άλλων φαρμάκων η θεραπεία γίνεται με τοπική εφαρμογή.

ΕΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Econazole Nitrate

Δοσολογία: Εφαρμογή 1 κολπικού υποθέτου 150 mg την ημέρα για 3 ημέρες ή κρέμας 1%.

Λοιπά: Βλ. Κλοτριμαζόλη και λοιπές ενδείξεις βλ. κεφ.13.3.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MYCOBACTER/Biospray: vag.cr 1% tub x 78g + 1applicateur

PEVARYL/Janssen-Cilag: vag.cr 1% w/w tub x 78g + 16 applicat.- vag.sup 150mg x 3

ΙΣΟΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Isoconazole Nitrate

Ενδείξεις: Κολπίτιδες από μύκητες και Gram θετικά βακτήρια. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.2.

Δοσολογία: Εφαρμογή κολπικής κρέμας 1% 1 φορά την ημέρα για 7 ημέρες ή κολπικού υποθέτου 600 mg σε μία δόση.

Λοιπά: Βλ. Κλοτριμαζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRAVOGEN/Schering: vag.cr 1% tub x 40g + 7applicators- vag.sup 600mg x 1

ΚΛΙΝΤΑΜΥΚΙΝΗ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗ
Clindamycin Phosphate

Ενδείξεις: Βακτηριδιακή κολπίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 5.1.8. και 13.5.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στη λινκομυκίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τραχηλίτιδα, κολπίτιδα, ερεθισμός κόλπου.

Δοσολογία: Εφαρμογή κολπικής κρέμας 2% πριν από την κατάκλιση για 7 συνεχείς ημέρες.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 5.1.8.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CLIMYCEN/Help: vag.cr 2% tub x 40g + 7 δοσομετρητές

DALACIN C/Pfizer: vag.cr 2% tub x 40g + 7 δοσομετρητές

FOUCH/Rafarm: vag.cr 2% tub x 40g + 7 δοσομετρητές

UPDERM/Genepharm: vag.cr 2% tub x 40g + 7 δοσομετρητές

VAGICLIN/Mediapharm: vag.cr 2% tub x 40g +7appl.

VELDOM/Viofar: vag.cr 2% tub x 40g + 7 δοσομετρητές
VELKADERM/Βελκα: vag.cr 2% tub x 40g + 7 δοσομετρητές
YGIELLE/Frezyderm: vag.cr 2% tub x 40g + 7 δοσομετρητές

ΚΛΟΤΡΙΜΑΖΟΛΗ
Clotrimazole

Ενδείξεις: Μυκητιασικές κολπίτιδες. Λοιπές βλ. κεφ.13.3.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ασυνήθεις. Ενίοτε τοπικός καύσος και σπανίως εξανθήματα, κνησμός, ερεθισμός του κόλπου, συχνουρία.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση σισαπρίδης μπορεί να προκαλέσει σοβαρές διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με τα κολπικά δισκία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση 1ου τριμήνου, μπορεί όμως να χορηγηθεί χωρίς δυσάρεστα επακόλουθα στο υπόλοιπο διάστημα. Σε περίπτωση ανθεκτικής λοίμωξης να αντιμετωπίζεται το ενδεχόμενο ύπαρξης λανθάνοντα διαβήτη. Λοιμώξεις ανθεκτικές στη θεραπεία οφείλονται συχνότερα σε αναμολύνσεις παρά σε ανθεκτικότητα του υπεύθυνου στελέχους. Διακοπή του φαρμάκου σε εμφάνιση εκδηλώσεων υπερευαισθησίας. Μπορεί να ελαττωθεί η αποτελεσματικότητα των προφυλακτικών, των κολπικών διαφραγμάτων και των σπερματοκτόνων.

Δοσολογία: Εφαρμογή το βράδυ κατά την κατάκλιση ενός κολπικού δισκίου 100 mg για 6 ημέρες ή ενός κολπικού δισκίου 500 mg για μία ημέρα ή το περιεχόμενο ενός εφαρμοστήρος κολπικής κρέμας 2% για 3 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CANESTEN/Bayer: vag.tab 0.1g x 6 +applicator, 0.5g x 1+applicator - vag.cr 2% tub x 20g + 3appl.

ΚΥΚΛΟΠΙΡΟΞΟΛΑΜΙΝΗ
Ciclopirox Olamine

Ενδείξεις: Αιδοιοκολπικές και περιπρωκτικές λοιμώξεις από *Candida*. Λοιπές βλ. κεφ.13.3.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα καύσου, κνησμός ή τοπικός ερεθισμός.

Δοσολογία: Εφαρμογή κολπικής κρέμας (το περιεχόμενο ενός εφαρμοστή) μία φορά την ημέρα πριν από την κατάκλιση για 6 ημέρες ή έως το μέγιστο 14 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MYCOMYCEN/Verisfield U.K.: vag. cr 1% tub x 78g x 14appl.

ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ
Metronidazole

Ενδείξεις: Τριχομοναδικές λοιμώξεις ουροποιογεννητικού συστήματος. Λοιπές βλ. κεφ. 1.1.4, 5.1.16, 12.3.2 & 13.5.1.

Δοσολογία: Από το στόμα 250 mg 3 φορές την ημέρα ή 500mg κάθε 12 ώρες για 7 ημέρες ή σε συνδυασμό με κολπική θεραπεία 500mg ημερησίως από το στόμα σε δύο δόσεις μαζί με ένα κολπικό υπόθετο ημερησίως για 7 συνεχείς ημέρες. Να υποβάλονται σε θεραπεία και οι δύο σύντροφοι. Στον άνδρα χρησιμοποιούνται οι ίδιες δόσεις από το στόμα, για το ίδιο χρονικό διάστημα. Η θεραπεία δεν πρέπει να διαρκεί πάνω από 10 ημέρες και να επαναλαμβάνεται πάνω από 2-3 φορές το χρόνο. Οταν απαιτείται επανάληψη της θεραπείας πρέπει μεταξύ των θεραπειών να μεσολαβεί διάστημα 4-6 εβδομάδων.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 5.1.16.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FLAGYL/Aventis: vag.sup 500mg x 10- caps 500mg x 30

ΜΙΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Miconazole Nitrate

Ενδείξεις: Αιδοιοκολπική καντιντίαση και επιμόλυνση από θετικά κατά Gram βακτήρια. Λοιπές βλ. κεφ.12.3.2 και 13.3.2.

Δοσολογία: Ένα κολπικό δισκίο 200 mg την ημέρα για 7 ημέρες ή ένα των 400 mg την ημέρα για 3 ημέρες. Εφαρμογή κολπικής κρέμας 2% πρωί και βράδυ για 7 ημέρες ή μία φορά την ημέρα για 14 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. Κλοτριμαζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DAKTARIN/Janssen-Cilag: vag.cr 2% tub x 78g + 16προωθ.- vag.sup 200mg x 7, 400mg x 3

ΠΟΒΙΔΟΝΗ ΙΩΔΙΟΥΧΟΣ
Povidone Iodine

Ενδείξεις: Αντισηψία κόλπου και αιδοίου.
Δοσολογία: Εφαρμογή στον κόλπο 5 g γέλης 10% 1-2 φορές την ημέρα για 2-4 φορές την εβδομάδα. Για κολπικές πλύσεις ή πλύσεις του αιδοίου 10-20 ml διαλύματος 10% αραιωμένου σε 1 λίτρο ύδατος. Συνιστάται η αποφυγή σεξουαλικής επαφής κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
BETADINE/Lavipharm: vag.gel 10% tub x 85g - vag.sol 10% fl x 240ml - vag.sup 200mg x 14
DRAPIX/Doctum: vag.sol 10% fl x 240ml

ΤΙΝΙΔΑΖΟΛΗ
Tinidazole

Ενδείξεις: Τριχομοναδικές λοιμώξεις ουροποιογεννητικού συστήματος, βακτηριακή κολπίτιδα. Λοιπές βλ.κεφ. 5.1.16.
Δοσολογία: Από το στόμα 2 g εφάπαξ. Παιδιά 50-60 mg/kg εφάπαξ.
Λοιπά: Βλ. κεφ. 5.1.16.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FASIGYN/Pfizer: f.c.tab 500mg x 4

ΤΙΟΚΟΝΑΖΟΛΗ
Tioconazole

Ενδείξεις: Κολπίτιδες από μύκητες και τριχομονάδες. Λοιπές βλ. κεφ.13.3.2.
Δοσολογία: Η κρέμα ή το κολπικό δισκίο εφαρμόζονται μια φορά την ημέρα, το βράδυ πριν την κατάκλιση.
Λοιπά: Βλ. Κλοτριμαζόλη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
COTINAZIN/Pfizer: vag.tab 100mg x 3- vag.cr 2% tub x 20g

ΦΕΝΤΙΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ N
Fenticonazole Nitrate

Ενδείξεις: Μυκητιασικές κολπίτιδες. Λοιπές βλ. κεφ.13.3.2.
Λοιπά: Βλ. Κλοτριμαζόλη.
Δοσολογία: Κρέμα: Ενδοκολπικώς 5g (μία συσκευή εφαρμογής) πρωί και βράδυ πριν την κατάκλιση επί 3 ημέρες. Είναι χρήσιμο να τη χρησιμοποιήσει και ο σύντροφος επί της βαλάνου. Υπόθετα: 200 mg κάθε βράδυ επί 3 ημέρες ή 600 mg μία μόνο φορά, το βράδυ πριν την κατάκλιση.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LOMEXIN/Galenica: vag.sup 200mg x 3, 600 mg x 1 - vag.cr 2% tub x 78g +16 συσκ. εφαρμογής

7.6 Φάρμακα διαταραχών του ουροποιογεννητικού συστήματος

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται φάρμακα τα οποία δρουν είτε στη μείωση της κατακράτησης των ούρων (οι α-αδρενεργικοί αποκλειστές), είτε στη συχνουρία, ενούρηση και ακράτεια επιτακτικού τύπου (αντιμουσκαρινικά φάρμακα), καθώς και τα φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας.

Τα πρώτα χαλαρώνουν τις λείες μυϊκές ίνες του σφιγκτηριακού μηχανισμού της κύστεως, ανακουφίζουν από τα αποφρακτικά φαινόμενα και αυξάνουν τη ροή των ούρων. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες τους είναι η υπνηλία, η ζάλη, και η υπόταση. Επειδή ταυτόχρονα είναι και αντιϋπερτασικά φάρμακα (βλ. κεφ. 2.5.4) απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε υπερτασικούς ασθενείς που λαμβάνουν τέτοια αγωγή, παρότι η υποτασική τους δράση, εάν συμβεί, είναι μικρή.

Τα αντιμουσκαρινικά φάρμακα αυξάνουν τη χωρητικότητα της ουροδόχου κύστεως μειώνοντας τη δραστηριότητα του εξωστήρα της κύστεως. Μειονέκτημά τους οι αντιχολινεργικές δράσεις που απαιτούν προσοχή στη χορήγησή τους ιδιαίτερα στα ηλικιωμένα άτομα.

Για τα φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας βλ. 7.6.3.

7.6.1 Φάρμακα για την κατακράτηση των ούρων

α-Αδρενεργικοί αποκλειστές

ΑΛΦΟΥΖΟΣΙΝΗ
Alfuzosin

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση λειτουργικών διαταραχών καλοήθους υπερπλασίας προστάτη.

Αντενδείξεις: Ορθοστατική υπόταση. Συνδυασμός με άλλους άλφα$_1$-αποκλειστές. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ορθοστατική υπόταση, υπνηλία, αδυναμία, ζάλη, κεφαλαλγία, αίσθημα καταβολής, ναυτία, αίσθημα παλμών, συχνουρία, αναφέρεται δε και ακράτεια.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση αντιϋπερτασικών, μπορεί να αναπτυχθεί ορθοστατική υπόταση. Η χορήγηση γενικών αναισθητικών μπορεί να οδηγήσει σε αστάθεια της πίεσης του αίματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Πιθανή εμφάνιση βαριάς ορθοστατικής υπότασης μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης, ιδίως αν συγχορηγούνται με διουρητικά ή στους ηλικιωμένους (συνιστάται η χορήγηση της πρώτης δόσης λίγο πριν την κατάκλιση). Προσαρμογή της δοσολογίας όταν συνυπάρχει επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

Δοσολογία: 2.5 mg 2-3 φορές την ημέρα (στους ηλικιωμένους,νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια αρχικά μέχρι 5 mg την ημέρα). Δισκία τροποή/νης αποδέσμευσης: 5 mg δύο φορές ημερησίως. Δισκία OD: 10 mg άπαξ ημερησίως μετά το γεύμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Alfuzosin Hydrochloride

ALFURAL/Rafarm: pr.tab 10mg x 30

ALFUZIN/Biomedica-Chemica: f.c.tab 2.5mg x 30

ALFUZOSIN/NORMA/Norma: f.c.tab 2.5mg x 30

INNOSENSITIVE/Φαραν: f.c.tab 2.5mg x 30

XATRAL/Sanofi-Aventis: f.c.tab 2.5mg x 30 s.r. f.c.ta 5mg x 30

XATRAL OD/Sanofi-Aventis: pr.tab 10mg x 30

ΔΟΞΑΖΟΣΙΝΗ
Doxazosin

Δοσολογία: Αρχικά 1 mg και σταδιακή αύξηση μέχρι το ανώτερο 8 mg άπαξ ημερησίως. Συνήθης δόση 2-4mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή, Αλφουζοσίνη και κεφ. 2.5.4.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ.κεφ. 2.5.4.

ΤΑΜΣΟΥΛΟΖΙΝΗ
Tamsulosin

Δοσολογία: 0.4 mg ημερησίως μετά το πρόγευμα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Αλφουζοσίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Tamsulosin Hydrochloride

OMNIC/Astellas: con.r.caps 0.4mg x 20

PRADIF/Boehringer Ingelheim: con.r.caps 0.4mg x 20

OMNIC TOCAS/Astellas: pr.tab 0.4mg x 20, x 30

ΤΕΡΑΖΟΣΙΝΗ
Terazosin

Δοσολογία: Αρχικά 1 mg το βράδυ και σταδιακή αύξηση μέχρι το ανώτερο 10 mg άπαξ ημερησίως. Συνήθης δόση συντήρησης 5-10mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή, Αλφουζοσίνη και κεφ. 2.5.4.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ.κεφ. 2.5.4.

7.6.2 Φάρμακα για την ακράτεια των ούρων (αντιμουσκαρινικά)

ΔΑΡΙΦΕΝΑΣΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ N
Darifenacin Hydrochloride

Ενδείξεις: Επιτακτικού τύπου ακράτεια ούρων και/ή συχνουρία και επιτακτική έπειξη για ούρηση σε ασθενείς με υπεραντανακλαστική κύστη.

Αντενδείξεις: Επίσχεση ούρων, γαστρική πάρεση, μη ελεγχόμενο γλαύκωμα κλειστής γωνίας, βαρεία μυασθένεια, βαριά ελκώδης κολίτιδα και τοξικό μεγάκολο, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακά άλγη, κεφαλαλγία, σπανιότερα υπέρταση, οιδήματα, αϋπνία ή υπνηλία, δερματικά εξανθήματα, θαμπή όραση, δυσχέρεια ούρησης, κατακράτηση ούρων, ουρολοίμωξη.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται με τη μεσολάβηση των ενζύμων CYP2D6 και CYP3A4. Ως εκ τούτου η ταυτόχρονη λήψη αναστολέων των ενζύμων αυτών

(παροξετίνη, σιμετιδίνη, τερβιναφίνη κλπ. του πρώτου και κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη κλπ. του δευτέρου) αυξάνει τη στάθμη του. Αντίθετα οι επαγωγείς των ενζύμων αυτών (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κλπ) την ελαττώνουν. Η στάθμη των φαρμάκων που μεταβολίζονται με το CYP2D6 (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, φλεκαϊνίδη) αυξάνεται με τη χορήγηση του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε πάσχοντες από νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, σε σοβαρή δυσκοιλιότητα. Ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά έχουν αυξημένο κίνδυνο οισοφαγίτιδας. Ενδέχεται να επηρεαστεί η ικανότητα οδήγησης οχημάτων (υπνηλία, θαμπή όραση κλπ).

Δοσολογία: Έναρξη με 7.5mg ημερησίως. Επαναξιολόγηση μετά 15 ημέρες και πιθανός διπλασιασμός της δόσης. Δεν συνιστάται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EMSELEX/Novartis U.K.: pr.tab 7.5mg x 28, 15mg x 28

ΟΞΥΒΟΥΤΙΝΙΝΗ
Oxybutynin

Ενδείξεις: Από το στόμα: Ακράτεια ούρων, νυκτερινή ενούρηση σε παιδιά >5 ετών λόγω «ανωριμότητας» της κύστεως. Νευρογενής κύστη. Διαδερμικώς: Ακράτεια ούρων και/ή αυξημένη συχνουρία και έπειξη για ούρηση σε ασθενείς με ασταθή ουροδόχο κύστη.

Αντενδείξεις: Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Σε καταστάσεις μερικής ή πλήρους εντερικής απόφραξης, παραλυτικό ειλεό, εντερική ατονία, μεγάκολο, βαρειά κολίτιδα, μυασθένεια. Σε απόφραξη του ουροποιητικού και σε ασθενείς με διαταραχές του καρδιαγγειακού λόγω οξείας αιμορραγίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι αυτές των αντιχολινεργικών φαρμάκων: Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, αγγειοδιαστολή. Μείωση της εφίδρωσης, εξάνθημα. Δυσκοιλιότητα, μειωμένη εντερική κινητικότητα, ξηροστομία, ναυτία, δυσκολία στην ούρηση και κατακράτηση ούρων. Κατάπτωση, νωθρότητα, ζάλη, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ανησυχία. Αμβλυωπία, ξηροφθαλμία, μειωμένη αντίδραση του ακτινωτού μυός, μυδρίαση. Ανικανότητα, μείωση έκκρισης γάλακτος.

Προσοχή στη χορήγηση: Στους ηλικιωμένους και σε ασθενείς με πάθηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος, του ήπατος ή των νεφρών. Μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα του υπερθυρεοειδισμού, της στεφανιαίας καρδιοπάθειας, της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, της διαφραγματοκήλης, της υπερτροφίας του προστάτη, καθώς και τις αρρυθμίες, την υπέρταση, την ταχυκαρδία. Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα μπορεί να καταστείλει την κινητικότητα του εντέρου και να προκληθεί παραλυτικός ειλεός και τοξικό μεγάκολο. Να μη χορηγείται σε περίοδο καύσωνα λόγω του περιορισμού της εφίδρωσης. Η διάρροια μπορεί να είναι το πρώτο σύμπτωμα ατελούς εντερικής απόφραξης, ειδικά σε ασθενείς με ειλεοστομία, η κολοστομία. Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Μπορεί να προκαλέσει νωθρότητα ή θάμβος όρασης γεγονός που πρέπει να γνωρίζουν οι ασθενείς που οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα.

Δοσολογία: Από το στόμα: Ενήλικες έναρξη με 5 mg και στη συνέχεια 5mg 2 ή 3 φορές την ημέρα, παιδιά >5 ετών 5 mg 2 φορές την ημέρα. Εμπλαστρο: Ενήλικες ένα έμπλαστρο 3.9 mg δύο φορές την εβδομάδα, κάθε 3-4 ημέρες (δεν συνιστάται σε παιδιά ή εφήβους).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Oxybutynin Hydrochloride

DITROPAN/Sanofi-Aventis: tab 5mg x 30

Oxybutynin

KENTERA/Nicobrand Ireland: tts 3.9mg/ 24ωρο sachet x 8 **N**

ΝΤΟΥΛΟΞΕΤΙΝΗ **N**
Duloxetine

Η ντουλοξετίνη ανήκει στους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, της νορεπινεφρίνης και μερικώς της ντοπαμίνης.

Ενδείξεις: Ακράτεια ούρων επί γυναικών. Λοιπές βλ. κεφ. 4.4.4.

Αντενδείξεις: Μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, συγχορήγηση με αναστολείς της ΜΑΟ ή με αναστολείς του CYP1A2, όπως φλουβοξαμίνη, σιπροφλοξασίνη ή ενοξασίνη. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, ανορεξία, αϋπνία ή υπνηλία, κόπωση, μείωση γενετήσιας επιθυμίας, άγχος, κεφαλαλγία, ζάλη, αυξημένη εφίδρωση, δίψα, λήθαργος, κνησμός.

Αλληλεπιδράσεις: Κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης με αναστολείς της ΜΑΟ, σεροτονινεργικά ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τριπτάνες. Ενίσχυση της δράσης της με κατασταλτικά του ΚΝΣ (αλκοόλ, αντιψυχωσικά, αγχολυτικά κ.λ.π.) ή με φάρμακα παρόμοιας δομής με άλλες ενδείξεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ιστορικό μανίας ή διπολικής διαταραχής, επιληψίας, γλαυκώματος (προκαλεί μυδρίαση), δυσανεξίας στη φρουκτόζη ή διαταραχής απορρόφησης διαφόρων σακχαριτών (τα καψάκια περιέχουν σακχαρόζη). Πιθανή εμφάνιση αιμορραγιών σε λαμβάνοντες αντιπηκτικά. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιθετικότητας ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια της λήψης ή της διακοπής του φαρμάκου. Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους <18 ετών. Επειδή η χρήση του ενδέχεται να συνοδεύεται από καταστολή, εφιστάται η προσοχή των ασθενών αναφορικά με την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Δοσολογία: 40 mg δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Duloxetine Hydrochloride

ARICLAIM/Boehringer Ingelheim Germany: gr. cap 20mg x 56, 40mg x 56

YENTREVE/Eli-Lilly The Netherlands: gr.cap 20 mg x 56, 40mg x 28, x 56

ΣΟΛΙΦΕΝΑΣΙΝΗ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ N
Solifenacin Succinate

Ενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Δαριφενασίνη.

Αντενδείξεις: Επίσχεση ούρων, γαστρική πάρεση, μη ελεγχόμενο γλαύκωμα κλειστής γωνίας, βαρεία μυασθένεια, βαριά ελκώδης κολίτιδα και τοξικό μεγάκολο, ασθενείς σε αιμοκάθαρση, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, μέτρια ηπατική ανεπάρκεια και ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Μεταβολίζεται με την παρεμβολή του CYP3A4. Η χορήγηση αναστολέων του ενζύμου (κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη κλπ) αυξάνει τη στάθμη της. Η επίδραση των επαγωγέων του ενζύμου ή άλλων ουσιών που μεταβολίζονται με αυτό δεν έχουν μελετηθεί, αναμένεται όμως να επηρεάσουν τη στάθμη του. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σε περίπτωση κύησης και γαλουχίας και καλό είναι να αποφεύγεται η χορήγηση. Ενδέχεται να επηρεαστεί η ικανότητα για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων (υπνηλία, θαμπή όραση κλπ).

Δοσολογία: 5mg ημερησίως με πιθανή αύξηση, αν απαιτείται, στα 10mg ημερησίως. Δεν συνιστάται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VESICARE/Astellas: f.c.tab 5mg x 30, 10mg x 30

ΤΟΛΤΕΡΟΔΙΝΗ
Tolterodine

Ενδείξεις: Θεραπεία των συμπτωμάτων υπερλειτουργικής ουροδόχου κύστεως, όπως συχνουρίας, επιτακτικής ούρησης ή ακράτειας.

Αντενδείξεις: Κατακράτηση ούρων, μη ελεγχόμενο γλαύκωμα κλειστής γωνίας, βαρεία μυασθένεια, βαριά ελκώδης κολίτιδα και τοξικό μεγάκολο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ξηροστομία, πεπτικές διαταραχές όπως κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, έμετοι, κεφαλαλγία, ξηροδερμία, ξηροφθαλμία, υπνηλία ή νευρικότητα, παραισθήσεις. Σπανιότερα διαταραχές προσαρμογής, θωρακικά άλγη, κατακράτηση ούρων, σύγχυση.

Αλληλεπιδράσεις: Πολλά φάρμακα έχουν αντιμουσκαρινικές ενέργειες και η ταυτόχρονη χορήγηση μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες (ξηροστομία, κατακράτηση ούρων, κλπ.). Αντίθετα διεγερτικά των μουσκαρινικών υποδοχέων

(παρασυμπαθητικοτονικά) μειώνουν τη δράση του φαρμάκου. Η προκινητική δράση μετοκλοπραμίδης και σισαπρίδης μειώνεται με την τολτεροδίνη. Μείωση της απορρόφησης της κετοκοναζόλης. Μείωση της δράσης των υπογλώσσιων νιτρωδών ουσιών λόγω της ξηροστομίας. Φάρμακα αναστέλλοντα το CYP3A4 (μακρολίδια, αντιμυκητιασικά κλπ.) αυξάνουν τη συγκέντρωση του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σημαντική απόφραξη της εκροής των ούρων, σε αποφράξεις πεπτικής οδού (πχ. πυλωρική στένωση), σε διαφραγματοκήλη, σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), σε αυτόνομη νευροπάθεια. Δεδομένου ότι μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην προσαρμογή και να επηρεάσει το χρόνο αντίδρασης, η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά.

Δοσολογία: 2mg δύο φορές την ημέρα. Σε ηπατική ανεπάρκεια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης ≤30 ml/λεπτό) 1 mg δύο φορές ημερησίως. Δεν συνιστάται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Tolterodine L-Tartrate

DETRUSITOL/Pfizer: f.c.tab 2mg x 28

7.6.3 Φάρμακα κατά της στυτικής δυσλειτουργίας

Τα τελευταία χρόνια έχουν εισαχθεί στη θεραπευτική φάρμακα τα οποία προορίζονται για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας. Η τελευταία δυνατόν να οφείλεται σε πολλά αίτια, ψυχογενή, νευρογενή, ενδοκρινικά, φαρμακευτικά, αγγειακά κ.ά. Η διάγνωση της στυτικής δυσλειτουργίας θα πρέπει να περιλαμβάνει τον καθορισμό της πιθανής αιτιολογίας και την απαραίτητη κλινική εξέταση του υποψηφίου για θεραπεία ατόμου.

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής δρουν με ποικίλους μηχανισμούς. Η αποτελεσματικότητά τους προϋποθέτει σεξουαλική διέγερση.

Η αγγειοδραστική ουσία **αλπροσταδίλη** (προσταγλανδίνη E_1) χορηγείται με ένεση εντός των σπραγγωδών σωμάτων ή της ουρήθρας.

Η **βαρντεναφίλη**, η **σιλντεναφίλη** και η **ταντάλαφίλη** ανήκουν στους αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5. Η φωσφοδιεστεράση τύπου 5 είναι υπεύθυνη για τη μετατροπή της γουανυλικής κυκλάσης στην ανενεργό μορφή της. Η αναστολή της φωσφοδιεστεράσης προκαλεί αύξηση των ενδοκυττάριων επιπέδων της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP). Η τελευταία προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών και εισροή αίματος στα σπραγγώδη σώματα.

ΑΛΠΡΟΣΤΑΔΙΛΗ
Alprostadil

Ενδείξεις: Στυτική δυσλειτουργία (και για διαγνωστικούς σκοπούς). Λοιπές βλ. κεφ. 2.14.

Αντενδείξεις: Παθήσεις που προδιαθέτουν σε παρατεταμένη στύση (πριαπισμό) όπως δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολλαπλό μυέλωμα, λευχαιμία. Αφροδίσια νοσήματα, λοίμωξη με τον ιό HIV. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παρατεταμένη στύση. Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (καύσος, αιματώματα, κνησμός, ερυθρότητα, οίδημα, λοίμωξη σπραγγωδών σωμάτων, βαλανοποσθίτις, αιμορραγία από την ουρήθρα). Οι συστηματικές αντιδράσεις περιλαμβάνουν ορθοστατική υπόταση ή υπέρταση, αγγειοδιαστολή, αρρυθμίες, ζάλη, κεφαλαλγία, άλγη στον θώρακα, την πύελο, τα γεννητικά όργανα, σοκ από διέγερση του παρασυμπαθητικού.

Αλληλεπιδράσεις: Επίταση της δράσης φαρμάκων που χαλαρώνουν τις λείες μυϊκές ίνες ή με υποτασική δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε στύση διάρκειας >4 ωρών να ειδοποιείται ο θεράπων ιατρός. Αν διαρκέσει >6 ώρες, μπορεί να γίνουν αναρρόφηση αίματος από σπραγγώδη σώματα, ενδοσπραγγώδης ένεση α-αδρενεργικού διεγέρτη (λ.χ. φαινυλεφρίνης) ή αδρεναλίνης (η παρατεταμένη στύση μπορεί να προκαλέσει βλάβη στον στυτικό ιστό του πέους). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανατομικές ανωμαλίες του πέους ή με ίνωση ή οζίδια των σπραγγωδών σωμάτων ή νόσο του Peyronie.

Δοσολογία: Αρχική δόση 2.5 μg σε ενδο-

σηραγγώδη ένεση, η οποία μπορεί να αυξηθεί σε 5.0 μg ή 7.5 μg ή και περισσότερο. Μέγιστη επιτρεπόμενη δόση ανά έγχυση 40 μg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CAVERJECT/Pfizer: ps.inj.sol 20mcg/vial x1+ 1amp x 1ml-solv

ΒΑΡΝΤΕΝΑΦΙΛΗ N
Vardenafil

Ενδείξεις: Στυτική δυσλειτουργία.

Αντενδείξεις: Βλ. Σιλντεναφίλη. Επίσης σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια που απαιτεί αιμοδιύλιση, αιμορραγικές εκδηλώσεις και ενεργό πεπτικό έλκος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Σιλντεναφίλη. Σοβαρά καρδιαγγειακά συμβάματα έχουν αναφερθεί με φάρμακα αυτής της κατηγορίας.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Σιλντεναφίλη. Τα ιοστατικά φάρμακα ινδιναβίρη, ριτοναβίρη και η κλοζαπίνη αυξάνουν τη στάθμη της.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Σιλντεναφίλη. Αυξημένος κίνδυνος τοξικής επίδρασης στο ΚΝΣ σε συγχορήγηση με σιβουτραμίνη.

Δοσολογία: 10mg 25-60 λεπτά πριν από τη σεξουαλική δραστηριότητα. Σε ηλικιωμένα άτομα 5mg. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί (5-20mg) ανάλογα με το αποτέλεσμα ή την ανοχή στο φάρμακο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Vardenafil Hydrochloride Trihydrate

LEVITRA/Bayer Germany: f.c.tab 5mg x 4, 10 mg x 4, 20mg x 4

ΣΙΛΝΤΕΝΑΦΙΛΗ
Sildenafil

Ενδείξεις: Στυτική δυσλειτουργία.

Αντενδείξεις: Άτομα τα οποία λαμβάνουν δότες μονοξειδίου του αζώτου (όπως το νιτρώδες αμύλιο) ή νιτρικά σε οποιαδήποτε μορφή. Περιπτώσεις στις οποίες αντενδείκνυται η σεξουαλική δραστηριότητα, π.χ. ασθενείς με καρδιαγγειακές διαταραχές όπως ασταθή στηθάγχη ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Σοβαρή ηπατική διαταραχή, πρόσφατο εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου, υπόταση (ΑΠ < 90/50), μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια, κληρονομικές εκφυλιστικές βλάβες του αμφιβληστροειδούς (λ.χ. μελαγχρωστική αμφιβληστρειδοπάθεια).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, έξαψη, ζάλη, δυσπεψία, ρινική συμφόρηση, διαταραχές της όρασης (αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης, ελαφρός χρωματισμός του κυανού κατά την όραση και θάμβος), μυαλγίες, πριαπισμός και αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Εχουν αναφερθεί σοβαρά καρδιαγγειακά συμβάματα (στηθάγχη, έμφραγμα, αιφνίδιος θάνατος, εγκεφαλική αιμορραγία ή ισχαιμία, υπόταση, αρρυθμίες, απώλεια συνείδησης).

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση της στάθμης του φαρμάκου με ερυθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη (να μη συγχορηγείται με την τελευταία), σακουιναβίρη, σιμετιδίνη και χυμό γκρεϊπφρουτ. Ενίσχυση του υποτασικού αποτελέσματος με νιτρώδη ή άλλα υποτασικά φάρμακα.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν τη χορήγηση συνιστάται λήψη ιστορικού και πλήρης ιατρική εξέταση. Προσοχή απαιτείται σε πάσχοντες από καρδιαγγειακές νόσους, από ανατομικές ανωμαλίες του πέους (γωνίωση, ίνωση των σηραγγωδών σωμάτων, νόσο του Peyronie) ή σε προδιάθεση για παρατεινόμενη στύση (δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολλαπλό μυέλωμα ή λευχαιμία). Μειωμένη δόση σε ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια και υπερήλικες. Δεν χορηγείται σε γυναίκες και άτομα <18 ετών.

Δοσολογία: Αρχική δόση 50 mg περίπου μία ώρα πριν από τη σεξουαλική δραστηριότητα. Ηλικιωμένα άτομα: 25 mg. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί (25-100 mg) ανάλογα με το αποτέλεσμα ή την ανοχή προς το φάρμακο. Μέγιστη συνιστώμενη δόση 100 mg μία φορά την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sildenafil Citrate

VIAGRA/Pfizer England: tab 25 mg x 4, x 8, 50 mg x 4, x 8, 100 mg, x 4, x 8

ΤΑΝΤΑΛΑΦΙΛΗ
Tadalafil

N

Ενδείξεις: Στυτική δυσλειτουργία.

Αντενδείξεις: Βλ. Σιλντεναφίλη. Επίσης μη ελεγχόμενη υπέρταση, μη ελεγχόμενη αρρυθμία, κληρονομικές διαταραχές της απορρόφησης γλυκόζης, γαλακτόζης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Σιλντεναφίλη. Σοβαρά καρδιαγγειακά συμβάματα έχουν αναφερθεί, όχι συχνά, στις κλινικές δοκιμές.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Σιλντεναφίλη. Αύξηση της στάθμης της με ινδιναβίρη και πιθανώς ριτοναβίρη.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Σιλντεναφίλη. Οι επαγωγείς του κυτοχρώματος CYP3A4 (ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη κλπ.) αναμένεται να προκαλέσουν μείωση της στάθμης του. Σε συγχορήγηση με θεοφυλλίνη παρατηρήθηκε επίταση του καρδιακού ρυθμού.

Δοσολογία: 10mg 25-60 λεπτά πριν από τη σεξουαλική δραστηριότητα. Σε ηλικιωμένα άτομα 5mg. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί (5-20mg) ανάλογα με το αποτέλεσμα ή την ανοχή του φαρμάκου. Να μη χορηγείται σε γυναίκες και άτομα <18 ετών (Η δράση του φαρμάκου πιθανόν να διαρκέσει έως και 24 ώρες).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CIALIS/Lilly Icos U.K.: f.c.tab 10mg x 4, 20mg x 4

κεφάλαιο 8

ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

8.1 Αλκυλιούντες παράγοντες σ. 426

8.2 Αντιμεταβολίτες σ. 429

8.3 Κυτταροτοξικά αντιβιοτικά σ. 435

8.4 Αλκαλοειδή της Vinca σ. 440

8.5 Παράγωγα της ποδοφυλλοτοξίνης σ. 442

8.6 Άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα σ. 442
8.6.1 Αναστολείς της τοποϊσομεράσης σ. 443
8.6.2 Παράγωγα της πλατίνης σ. 443
8.6.3 Ταξάνες σ. 445
8.6.4 Φωτοδυναμικοί παράγοντες σ. 447
8.6.5 Αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης σ. 448
8.6.6 Διάφορα σ. 450

8.7 Ορμονικά και συναφή σ. 456
8.7.1 Ανδρογόνα σ. 457
8.7.2 Οιστρογόνα σ. 457
8.7.3 Προγεσταγόνα σ. 457
8.7.4 Ανταγωνιστικά ορμονών και ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου σ. 457

8.8 Φάρμακα επιδρώντα στην ανοσολογική ανταπόκριση σ. 463
8.8.1 Ριτουξιμάμπη και Αλεμτουζουμάμπη σ. 463
8.8.2 Ανοσοκατασταλτικά σ. 464
8.8.3 Κυτοκίνες και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες σ. 469
8.8.3.1 Ιντερφερόνες-Ιντερλευκίνες σ. 469
8.8.3.2 Αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες σ. 475
8.8.3.3 Αλλες Κυτοκίνες και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες σ. 476

8.9 Φάρμακα επικουρικά της χημειοθεραπείας σ. 478

Γενική εισαγωγή

Ο αριθμός των αντινεοπλασματικών (ή αντικαρκινικών ή κυτταροστατικών) και των ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων, που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των κακοήθων νεοπλασιών, έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται από το στόμα, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως, αλλά και σπανιότερα ενδορραχιαίως ή ενδαρτηριακώς ή με έγχυση σε ορογόνους κοιλότητες. Μερικά από αυτά χορηγούνται και τοπικώς σε κακοήθεις δερματικές παθήσεις.

Γενικώς, τα αντινεοπλασματικά φάρμακα ταξινομούνται σε διάφορες κατηγορίες (βλ. ανωτέρω). Ως προς τον μηχανισμό δράσης των χημειοθεραπευτικών αντινεοπλασματικών φαρμάκων τα περισσότερα δεν καταστρέφουν ευθέως τα κύτταρα του όγκου, αλλά παρεμβαίνουν στη διαίρεση των κυττάρων ή επάγουν ενεργό κυτταρικό θάνατο (απόπτωση). Δρουν όχι μόνο στα νεοπλασματικά κύτταρα, αλλά σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού (με εξαίρεση την ασπαραγινάση), με αποτέλεσμα τα κυτταροστατικά φάρμακα να εμφανίζουν άλλοτε άλλο βαθμό τοξικότητας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους είναι πολλές, από όλα σχεδόν τα συστήματα και όργανα του σώματος. Ιδιαιτέρως αναφέρεται η μυελοτοξικότητα, που εκδηλώνεται με λευκοπενία, θρομβοπενία και αναιμία. Λόγω της μυελοτοξικότητας των περισσοτέρων χημειοθεραπευτικών αντινεοπλασματικών φαρμάκων επιβάλλεται πριν από τη θεραπεία, κατά τη διάρκειά της και πριν από την έναρξη του νέου σχήματος, να εκτελούνται αιματολογικές εξετάσεις. Λοιμώξεις και αιμορραγίες, αποτέλεσμα λευκοπενίας και θρομβοπενίας αντίστοιχα, από τη μυελοτοξική δράση του φαρμάκου, είναι αιτίες νοσηρότητας και σπάνια θανάτου.

Τα αντινεοπλασματικά φάρμακα σήμερα χορηγούνται κυρίως σε συνδυασμούς μεταξύ τους. Με τους τελευταίους καταβάλλεται προσπάθεια να καθυστερήσει η ανάπτυξη αντοχής από τα νεοπλασματικά κύτταρα ή να επιτευχθεί αθροιστική ή συνεργική δράση χωρίς υπέρμετρη αύξηση της τοξικότητας. Μερικά από τα αντινεοπλασματικά

φάρμακα χρησιμοποιούνται ως ανοσοκατασταλτικά σε μη κακοήθεις νόσους.

Βασικές αρχές θεραπείας

1) Η αντινεοπλασματική θεραπεία απαιτεί ειδική εμπειρία. Τέτοια θεραπεία από ιατρούς που αντιμετωπίζουν μεμονωμένα μόνο περιστατικά, στερούνται εμπειρίας και ειδικής εκπαίδευσης αποτελεί σφάλμα και επικίνδυνη πρακτική. Έχει ως συνέπεια πτωχότερα αποτελέσματα και σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

2) Κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, απαραίτητες οι συχνές αιματολογικές εξετάσεις. Πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να προσφεύγει στον θεράποντα ιατρό σε περίπτωση εμφάνισης πυρετού, κυνάγχης ή μικροαιμορραγιών.

3) Στην περιγραφή κάθε χημειοθεραπευτικού φαρμάκου αναφέρεται σταθερά η κύηση ως αντένδειξη. Αυτό είναι σχετικό. Όταν υπάρχει απόλυτη ανάγκη θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν θα διστάσει ο ιατρός να προβεί σ' αυτήν ιδίως μετά τη συμπλήρωση του 1ου τριμήνου της.

4) Σχετικά πρόσφατες παρατηρήσεις απέδειξαν την παρουσία κυτταροστατικών ουσιών στα ούρα ιατρών και αδελφών που χειρίζονταν τέτοιες ουσίες. Μολονότι οι τελευταίες βρέθηκαν σε επίπεδα κατώτερα εκείνων των ασθενών, συνιστάται στο προσωπικό που χειρίζεται αντινεοπλασματικά φάρμακα να χρησιμοποιεί προσωπίδες και γάντια.

5) Με την πρόσφατη είσοδο στη θεραπευτική φαρμάκων υποστηρικτικής αγωγής η ποιότητα ζωής των καρκινοπαθών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έχει βελτιωθεί σημαντικά.

8.1 Αλκυλιούντες παράγοντες

Τα φάρμακα της κατηγορίας προκαλούν αλκυλίωση του DNA των κυττάρων και παραβλάπτουν έτσι τον αναδιπλασιασμό του. Πλην των συνήθων και επιμέρους παρενεργειών τους σε μακροχρόνια χρήση εμφανίζουν δύο επιπλέον κινδύνους, τη βλάβη της γονιμότητας και την ανάπτυξη οξείας λευχαιμίας.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα **ανάλογα του αζωθυπερίτη** (κυκλοφωσφαμίδη, ιφωσφαμίδη), οι **νιτροζουρίες** (καρμουστίνη, φοτεμουστίνη) και τα **αλκυλοσουλφονικά** (βουσουλφάνη), τα οποία είναι λιποδιαλυτά και διεισδύουν στο ΚΝΣ και εκτός από την αλκυλίωση του DNA εμφανίζουν και άλλες κυτταροτοξικές δράσεις, λόγω εκτεταμένης βιομετατροπής τους σε κυτταροτοξικά προϊόντα.

Επίσης στην κατηγορία αυτή περιγράφονται και οι ουσίες **δακαρβαζίνη** και **τεμοζολομίδη**, διότι δρουν κυτταροτοξικά όπως οι αλκυλιούντες παράγοντες.

ΒΟΥΣΟΥΛΦΑΝΗ
Busulfan *

Ενδείξεις: Από το στόμα: Χρόνια μυελογενής λευχαιμία. Παρεντερικώς: Θεραπεία προετοιμασίας σε μεταμόσχευση προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων σε ενήλικες και παιδιά, ακολουθούμενο από χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης ή μελφαλάνης.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα όψιμης συνήθως εμφάνισης και βραδείας αποκατάστασης ενίοτε μη αναστρέψιμη. Διάμεση πνευμονική ίνωση, υπερουριχαιμία, μελάγχρωση δέρματος. Με την ενδοφλέβια χορήγηση, αντιδράσεις ξενιστή στο μόσχευμα, λοιμώξεις, ηπατοτοξικότητα και ηπατική φλεβοαποφρακτική νόσος, αναπνευστικές διαταραχές, υπέρταση ή υπόταση, ταχυκαρδία, αύξηση κρεατινίνης, σακχάρου, ηπατικών ενζύμων, αλλεργικές εκδηλώσεις. Μείωση της γονιμότητας.

Αλληλεπιδράσεις: Ο μεταβολισμός του φαρμάκου αναστέλλεται με την παρακεταμόλη και την ιτρακοναζόλη (αυξημένος κίνδυνος τοξικών εκδηλώσεων). Σε συγχορήγηση με κλοζαπίνη αυξημένος κίνδυνος ακοκκιοκυτταραιμίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, αναιμία Fanconi σε παιδιά, σε ασθενείς με σπασμοφιλική διάθεση. Παρακολούθηση εμμόρφων στοιχείων αίματος, καρδιακής, αναπνευστικής και νεφρικής λειτουργίας. Σε έντονη λευκοπενία χορήγηση αυξητικών παραγόντων.

Δοσολογία: Δισκία αρχικώς 0.06mg/kg μέχρι το μέγιστο 4mg/24ωρο, δόση συντήρησης 0.5-2mg/ημέρα. Ενδοφλεβίως 0.8mg/kg σε έγχυση 2 ωρών κάθε 6 ώρες επί 4 διαδοχικές ημέρες για ένα σύνολο 16 δόσεων. Σε βρέφη και παιδιά (0-17 ετών) 0.8-1.2mg/kg ανάλογα με το παρόν σωματικό βάρος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

-BUSILVEX/Pierre Fabre France: c/s.sol.in 6mg/ml 8amps x 10ml **N**

-Προϊόν Βουσουλφάνης από του στόματος κατόπιν παραγγελιών

---

* ή Busulphan

ΔΑΚΑΡΒΑΖΙΝΗ
Dacarbazine

Ενδείξεις: Νόσος Hodgkin, κακόηθες μελάνωμα, σαρκώματα μαλακών ιστών σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία και έμετοι συνήθως 1-3 ώρες μετά τη χορήγηση, διάρκειας 1-12 ωρών. Διάρροια (σπανίως). Ηπατοτοξικότητα (σπανίως και συνήθως παροδική αν και έχει παρατηρηθεί και νέκρωση του ήπατος από θρόμβωση της πυλαίας). Λευκοπενία, θρομβοπενία και σπανιότερα αναιμία (κύρια αιτία περιορισμού της δόσης). Αλωπεκία, τοπικός ερεθισμός σε υποδόρια έγχυση. Γριππώδες σύνδρομο (πυρετός, κακουχία, μυαλγίες).

Αλληλεπιδράσεις: Σε χορήγηση φοτεμουστίνης την ίδια ημέρα μετά τη χορήγηση δακαρβαζίνης κίνδυνος τοξικότητας πνευμόνων.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η εξαγγείωση. Αυστηρή αιματολογική παρακολούθηση.

Δοσολογία: Ποικίλλει αναλόγως με το χημειοθεραπευτικό πρωτόκολλο. Ως μονοθεραπεία 150-250mg/m^2 ημερησίως ή σε συνδυασμό 100-250mg/m^2 ημερησίως, σε κύκλους 4-5 ημερών με μεσοδιάστημα διακοπής 21 ημερών μεταξύ δύο κύκλων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DETICENE/Aventis: dr.pd.inj 100mg/vial x 1vial + 10ml-solv

ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗ
Ifosfamide

Ενδείξεις: Καρκίνος όρχεων, πνεύμονα. Σαρκώματα.

Αντενδείξεις: Προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, μυελοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα.

Προσοχή στη χορήγηση: Να προηγείται ενυδάτωση του ασθενούς που θα ελεγχθεί με το ειδικό βάρος των ούρων (<1015). Για την πρόληψη εμφάνισης αιμορραγικής κυστίτιδας πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με Mesna (βλ. 8.9). Εάν εμφανισθεί η χορήγηση διακόπτεται.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 2 g/m² σε ορό, για 1 ώρα 15 λεπτά από τη χορήγηση της ιφωσφαμίδης χορηγείται ενδοφλεβίως Mesna (βλ. 8.9) σε δόση 20% της ιφωσφαμίδης. Η χορήγηση Mesna επαναλαμβάνεται ανά 4 ώρες για 6 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HOLOXAN/Baxter: dr.pd.inj 500mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1, 2000mg/vial x 1

ΚΑΡΜΟΥΣΤΙΝΗ (εμφύτευμα) **N**
Carmustine (implant)

Ενδείξεις: Ως συμπληρωματική αγωγή της χειρουργικής και ακτινοθεραπείας σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν, υψηλού βαθμού κακοήθειας, γλοίωμα ή ως συμπληρωματική αγωγή της χειρουργικής σε ασθενείς με υποτροπιάζον ιστολογικώς επιβεβαιωμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, στους οποίους ενδείκνυται χειρουργική εκτομή.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντίδραση επιδείνωσης, κεφαλαλγία, εξασθένηση, λοίμωξη, πυρετός, άλγος. Μη φυσιολογική επούλωση, σπασμοί, σύγχυση, εγκεφαλικό οίδημα, αφασία, κατάθλιψη, υπνηλία, διαταραχές λόγου, ουρολοίμωξη κ.ά.

Προσοχή στη χορήγηση: Στενή παρακολούθηση λόγω των γνωστών επιπλοκών της κρανιοτομής. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις εκδηλώσεων ενδοεγκεφαλικής χωροκατακτητικής εξεργασίας που δεν αποκρίθηκαν στα κορτικοστεροειδή.

Προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εμφύτευση για εγκεφαλικό οίδημα / ενδοκρανιακή υπέρταση με επακόλουθη χρήση στεροειδών. Πρέπει να αποφευχθεί η επικοινωνία μεταξύ της κοιλότητας από τη χειρουργική εκτομή και του κοιλιακού συστήματος.

Δοσολογία: Για χρήση εντός της βλάβης μόνο σε ενήλικες το μέγιστο 8 εμφυτεύματα στην κοιλότητα που προκύπτει από τη χειρουργική εκτομή του όγκου (61.6 mg).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GLIADEL/Guilford U.K.: implant 7.7mg x 8

ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ
Cyclophosphamide

Ενδείξεις: Χρόνια λεμφική λευχαιμία και σε συνδυασμούς με άλλα χημειοθεραπευτικά, στα μη Hodgkin λεμφώματα και στη νόσο του Hodgkin. Επίσης σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση καρκίνου του μαστού, ενδομητρίου, στο μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα και στα σαρκώματα. Μαζί με τη μελφαλάνη χρησιμοποιείται στο πολλαπλό μυέλωμα. Λόγω της καλής ανοσοκατασταλτικής της δράσης μπορεί να χορηγηθεί σε μη κακοήθεις νόσους, όπως στο νεφρωσικό σύνδρομο, ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες αυτοάνοσες νόσους (βλ. κεφ. 10.5).

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα (κυρίως λευκοπενία), αιμορραγική κυστίτιδα, ιδιαίτερα όταν δεν γίνεται καλή ενυδάτωση του ασθενή ή σε υψηλές δόσεις, σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης. Έχουν επίσης ανακοινωθεί περιπτώσεις καρκίνου της ουροδόχου κύστεως, κυτταρικές δυσπλασίες καθώς και καρδιοτοξικότητα σε υπερδοσολογία. Επίσης αναφέρονται αλωπεκία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, πνευμονίτιδα, ατροφία των όρχεων, αμηνόρροια, κνίδωση.

Αλληλεπιδράσεις: Αλλοπουρινόλη ή βαρβιτουρικά μπορεί να αυξήσουν την τοξικότητά της. Αντιθέτως, η χλωραμφαινικόλη και τα κορτικοστεροειδή ελαττώνουν την αποτελεσματικότητά της. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση σουκινυλοχολίνης. Αύξηση της κυτταροτοξικότητας της πεντοστατίνης (να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση). Αύξηση της δράσης του σουξαμεθονίου.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται η ενυδάτωση του ασθενή πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου και μέχρι 72 ώρες μετά από αυτή. Δόσεις μεγαλύτερες των 50 mg/kg μπορεί να οδηγήσουν σε δηλητηρίαση εξ ύδατος από υπερέκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, δεδομένης και της αυξημένης ενυδάτωσης του ασθενή. Να αποφεύγεται εξαγγείωσή του.

Δοσολογία: Χορηγείται από το στόμα πριν από τα γεύματα και ενδοφλεβίως, ενδοϋπεζωκοτικώς και ενδοπεριτοναϊκώς. Για την ενδοφλέβια χορήγηση η διάλυση γίνεται σε πυκνότητα 20 mg/ml με φυσιολογικό (χλωριονατριούχο) ορό. Διαλύεται δυσκόλως και απαιτείται ισχυρή ανατάραξη. Η δόση ποικίλλει ευρέως αναλόγως με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα. Συνήθως χορηγούνται 10-30 mg/kg βάρους για τους ενήλικες και 3-8 mg/kg για τα παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ENDOXAN/Baxter: s.c.tab 50mg x 50- pd.inj.sol 500mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1

ΤΕΜΟΖΟΛΟΜΙΔΗ
Temozolomide

Ενδείξεις: Νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα σε συγχορήγηση με ακτινοθεραπεία και στη συνέχεια ως μονοθεραπεία, κακόηθες γλοίωμα, όπως πολύμορφο γλοιοβλάστωμα ή αναπλαστικό αστροκύτωμα, που εμφανίζει υποτροπή ή εξέλιξη μετά από καθιερωμένη θεραπεία.

Αντενδείξεις: Σοβαρή μυελοκαταστολή, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κεφαλαλγία, πυρετός, καταβολή, αλωπεκία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, διαταραχές γεύσης, παραισθησίες, μυελοκαταστολή.

Αλληλεπιδράσεις: Το βαλπροϊκό οξύ μειώνει την κάθαρση του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά <3 ετών και για μεγα-

λύτερα είναι πολύ περιορισμένη. Παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια των γευμάτων (μειώνεται η απορρόφηση). Στους ηλικιωμένους μεγαλύτερος κίνδυνος μυελοκαταστολής. Αποφυγή κύησης μέχρι και 6 μήνες μετά τη θεραπεία.

Δοσολογία: Νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα: Ενήλικες 75 mg/m^2 την ημέρα σε συνδυασμό με εστιακή ακτινοθεραπεία για 42 ημέρες, στη συνέχεια έως 6 κύκλοι μονοθεραπείας με 150 mg/m^2 μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 5 ημέρες του 1ου κύκλου διακοπή για 23 ημέρες, εάν απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων είναι ≥1.5 x 10^9/l και αιμοπεταλίων ≥100 x 10^9/l. Στον 2ο κύκλο η δόση κλιμακώνεται στα 200 mg/m^2 για τις πρώτες 5 ημέρες κάθε μεταγενέστερου κύκλου.

Υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη κακόηθες γλοίωμα: Ενήλικες και παιδιά ≥3 ετών: 200 mg/m^2 μία φορά την ημέρα τις 5 πρώτες ημέρες, διακοπή για 23 ημέρες (σύνολο 28 ημέρες). Σε ασθενείς που έχουν λάβει παλαιότερα χημειοθεραπεία 150 mg/m^2 μία φορά την ημέρα αυξανόμενο στον 2^{ο} κύκλο σε 200 mg/m^2 μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TEMODAL/SP Belgium: caps 5mg x 5, x 20, 20mg x 5, x 20, 100mg x 5, 250mg x 5

ΦΟΤΕΜΟΥΣΤΙΝΗ
Fotemustine

Ενδείξεις: Κακόηθες μελάνωμα διάσπαρτο και με εγκεφαλικές μεταστάσεις.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κύρια παρενέργεια η μυελοτοξικότητα. Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια. Πυρετός, κνησμός, παροδικές νευρολογικές διαταραχές (παραισθησίες, κλπ.). Παροδική αύξηση χολερυθρίνης, τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης και ουρίας. Τοπικές αντιδράσεις (φλεβίτιδα).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται κάθε επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους. Αποφυγή χορήγησης εάν έχει προηγηθεί χημειοθεραπεία τις 4 τελευταίες εβδομάδες και εάν τα λευκά αιμοσφαίρια είναι < 4000/mm^3 και τα αιμοπετάλια < 100.000/mm^3.

Δοσολογία: 100 mg/m^2 σε διάλυμα γλυκόζης για ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας άνω της μιας ώρας. Συνιστώνται 3 θεραπείες εφόδου με μεσοδιαστήματα μιας εβδομάδας και μετά από ανάπαυλα 4-5 εβδομάδων δόση συντήρησης κάθε 3 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MUPHORAN/Σερβιε: ps.sol.inf 208mg/vial x 1 + 1amp x 4ml-solv

8.2 Αντιμεταβολίτες

Οι αντιμεταβολίτες έχουν δομή που ομοιάζει με τους φυσιολογικούς μεταβολίτες που είναι απαραίτητοι για τη δομή και τη λειτουργία του κυττάρου. Ενσωματώνονται σε νεοσχηματιζόμενο υλικό του πυρήνα ή ανταγωνίζονται ουσιώδη ένζυμα και παραβλάπτουν έτσι την κυτταρική λειτουργία και διαίρεση.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα **ανάλογα του φυλλικού οξέος** (μεθοτρεξάτη, πεμετρεξέδη), **της πουρίνης** (κλαδριβίνη, φλουδαραβίνη) και **της πυριμιδίνης** (κυταραβίνη, φθοριοουρακίλη, τεγκαφούρη, γεμσιταβίνη και καπεσιταβίνη).

ΓΕΜΣΙΤΑΒΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Gemcitabine Hydrochloride

Ενδείξεις: Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, σταδίων IIIβ και IV. Καρκίνος παγκρέατος, τοπικό ή μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα παγκρέατος. Προχωρημένος καρκίνος ουροδόχου κύστεως σταδίου IV σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Ανεγχείρητος, τοπικά υποτροπιάζων ή μεταστατικός καρκίνος μαστού, σε συνδυασμό με πακλιταξέλη. Υποτροπιάζων επιθηλιακός καρκίνος ωοθηκών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ελαφρά έως μέτρια καταστολή του μυελού των οστών, συχνά θρομβοκυττοπενία. Ναυτία, έμετοι, αύξηση τρανσαμινασών. Πρωτεϊνουρία και αιματουρία, σπανίως νεφρική

ανεπάρκεια, εξανθήματα, κνησμός. Βρογχόσπασμος, δύσπνοια και σπάνια πνευμονίτιδα. Γριππώδες σύνδρομο, περιφερικό οίδημα, αλωπεκία, υπνηλία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αναφερθεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται κατά την κύηση ή τη γαλουχία. Να παρακολουθούνται τακτικά τα έμμορφα στοιχεία του αίματος (με μέτρηση μεταξύ άλλων των αιμοπεταλίων, των λευκοκυττάρων και ειδικά των κοκκιοκυττάρων), η λειτουργία του ήπατος και των νεφρών. Δεν υπάρχει εμπειρία από χορήγηση σε παιδιά. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με ακτινοθεραπεία.

Δοσολογία: Μόνο σε ενήλικες 1000 mg/-m² (1250 mg/m² σε καρκίνο μαστού) σε 30λεπτη ενδοφλέβια έγχυση, μια φορά την εβδομάδα για 3 εβδομάδες και διακοπή μια εβδομάδα και επί καρκίνου του παγκρέατος έως 7 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΓΚΕΜΖΑΡ/Φαρμασερβ Λιλλυ: ly.p.iv.in 200mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1

ΚΑΠΕΣΙΤΑΒΙΝΗ
Capecitabine

Είναι φθοριοπυριμιδινική καρβαμάτη, πρόδρομος ουσία της 5-φθοριοουρακίλης, στην οποία μετατρέπεται με τη βοήθεια ενζύμων, που υπερεκφράζονται εκλεκτικά σε νεοπλασματικούς ιστούς. Η ίδια η ουσία δεν είναι κυτταροτοξική. Η αποτελεσματικότητά της αποδείχθηκε ισοδύναμη με εκείνη του συνδυασμού φθοριοουρακίλης και φυλλινικού οξέος επί μεταστατικού καρκίνου του παχέος εντέρου.

Ενδείξεις: Επικουρική θεραπεία κατόπιν χειρουργικής εκτομής καρκίνου παχέος εντέρου σταδίου III (σταδίου C κατά Dukes) ή ως μονοθεραπεία πρώτης γραμμής μεταστατικού καρκίνου παχέος εντέρου. Σε συνδυασμό με ντοσεταξέλη σε τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο μαστού, κατόπιν αποτυχίας κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας που συμπεριελάμβανε ανθρακυκλίνη ή ως μονοθεραπεία κατόπιν αποτυχίας ταξανών ή χημειοθεραπείας που συμπεριελάμβανε ανθρακυκλίνη ή σε αντένδειξη περαιτέρω θεραπείας με αυτήν.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, κυτταροπενίες περιφερικού αίματος, κύηση και γαλουχία, υπερευαισθησία στο προϊόν ή τη φθοριοουρακίλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Φθοριοουρακίλη. Σύνδρομο χειρός-ποδιού (παλαμο-πελματιαία ερυθροδυσαισθησία). Διαταραχές ασβεστίου (υπό- ή υπερασβεστιαιμία).

Αλληλεπιδράσεις: Με κουμαρινικά αντιπηκτικά διαταραχή των δοκιμασιών πηκτικότητας. Αύξηση της στάθμης της φαινυτοΐνης. Η αλλοπουρινόλη μειώνει την αποτελεσματικότητά της. Βλ. και Φθοριοουρακίλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε εμφάνιση σοβαρών πεπτικών διαταραχών ή συνδρόμου χειρός-ποδιού μείωση της δόσης. Μεγάλη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρών καρδιοπαθειών, ιδιαίτερα αρρυθμιών και στηθάγχης. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές παθήσεις και νευροπάθειες.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών 1250 mg/-m² δύο φορές την ημέρα για 14 ημέρες και ακολουθεί 7ήμερη ανάπαυση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

XELODA/Roche U.K.: f.c.tab 150 mg x 60, 500 mg x 120

ΚΛΑΔΡΙΒΙΝΗ
Cladribine

Ενδείξεις: Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα. Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία εκ Β-κυττάρων επί αποτυχίας της καθιερωμένης αγωγής.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σοβαρή συνήθως καταστολή του μυελού των οστών και καταστολή ανοσολογικού, πεπτικές διαταραχές (έμετοι, κοιλιακά άλγη, κλπ.), ζάλη, αϋπνία, άγχος, μυαλγίες, διάχυτα άλγη, οίδημα, ταχυκαρδία, βήχας, τοπικές αντιδράσεις στη θέση της ενδοφλέβιας χορήγησης, ρίγος και πυρετός.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αναφερθεί ιδιαίτερες.

Προσοχή στη χορήγηση: Συχνή αιματο-

λογική παρακολούθηση ιδιαίτερα κατά τους 2 πρώτους μήνες. Σε ασθενείς με γνωστή ή λανθάνουσα νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της χορήγησης και εάν υπάρχει να σταθμιστεί η προβλεπόμενη ωφελιμότητα με τους κινδύνους τυχόν τερατογένεσης. Να αποφεύγεται κατά τη γαλουχία. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά.

Δοσολογία: Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα: Μια μόνο συνεδρία συνεχούς 7ήμερης ενδοφλέβιας στάγδην έγχυσης 0.09 mg/kg ημερησίως. Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία: Συνεχής έγχυση για 2 ώρες, στις ημέρες 1 μέχρι 5 ενός κύκλου 28 ημερών 0.12 mg/kg/ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LEUSTATIN/Janssen-Cilag: inj.so.inf 10mg/10ml-vial x 7

ΚΥΤΑΡΑΒΙΝΗ
Cytarabine

Ενδείξεις: Οξείες λευχαιμίες, χρόνια μυελογενής σε οξεία φάση, λεμφώματα.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, ναυτία και έμετοι, κυρίως μετά από ταχεία ενδοφλέβια έγχυσή του. Πυρετός, κοιλιακά άλγη, διάρροια, στοματίτιδα, φαρυγγίτιδα, οισοφαγίτιδα, ορθίτιδα με ή χωρίς εξελκώσεις, ηπατική δυσλειτουργία ή και ίκτερος. Λευκοπενία (η πτώση των λευκών εξακολουθεί για 5-7 ημέρες και μετά τη διακοπή του), θρομβοπενία, αναιμία, μεγαλοβλαστική αντίδραση. Εξάνθημα και σπανιότερα δερματικές εξελκώσεις ή αλωπεκία. Νεφρική δυσλειτουργία, επίσχεση ούρων, ζάλη, νευρίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις: Εξουδετερώνει την παραγωγή αντισωμάτων μετά από χορήγηση τετανικής τοξίνης και ελαττώνει την αποτελεσματικότητα της μεθοτρεξάτης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να απορρίπτονται μη διαυγή διαλύματα. Είναι ισχυρό μυελοκατασταλτικό και επιβάλλεται συχνή αιματολογική παρακολούθηση.

Δοσολογία: Χορηγείται ενδοφλεβίως, υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Η δόση ποικίλλει αναλόγως με το θεραπευτικό πρωτόκολλο της οξείας λευχαιμίας. Συνήθως χορηγούνται 100-150 mg/m² επιφανείας σώματος για 5-10 ημέρες ή σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση ή σε διαιρεμένες δόσεις. Η συνεχής χορήγηση είναι περισσότερο δραστική αλλά περισσότερο τοξική. Μετά τη χορήγηση παρεμβάλλεται διάστημα 1-2 εβδομάδων. Σε ενδορραχιαία έγχυση χορηγούνται 30 mg/m² επιφανείας σώματος (συνήθης δόση) κάθε 4 ημέρες. Στην περίπτωση αυτή το φάρμακο διαλύεται σε ειδικό διαλύτη ή στην ανάγκη σε δισαπεσταγμένο νερό. Θολά διαλύματα να απορρίπτονται. Προσφάτως χορηγούνται μεγάλες δόσεις σε ανθεκτικές περιπτώσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ARACYTIN/Pfizer: ly.pd.inj 100mg/6ml- vial x 1 + 1amp x 5ml-solv, 500mg/15ml-vial x 1 + 1amp x 10ml-solv

CITABION/Medicus: pd.inj.sol 100mg/vial x 1

ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ
Methotrexate

Ενδείξεις: Χοριοκαρκίνωμα, καταστροφικό χοριοαδένωμα και υδατιδική μύλη. Λευχαιμία των μηνίγγων, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, για την προφύλαξη από τη λευχαιμία των μηνίγγων και ως θεραπεία συντήρησης σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά. Μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά σε καρκίνο του μαστού, επιδερμοειδείς καρκίνους κεφαλής και τραχήλου, προχωρημένη σπογγοειδή μυκητίαση και καρκίνο πνεύμονα, ειδικά στους τύπους μικροκυτταρικό και εκ πλακωδών κυττάρων, επιθηλιακά καρκινώματα του δέρματος, όγκους εγκεφάλου, ραβδομυοσάρκωμα, μη Hodgkin λεμφώματα και λέμφωμα Burkitt. Σε υψηλές δόσεις μαζί με λευκοβορίνη και σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά στην παράταση της επιβίωσης σε ασθενείς με μη μεταστατικό οστεοσάρκωμα, οι οποίοι έχουν υποστεί χειρουργική εκτομή του όγκου ή ακρωτηριασμό. Στη θεραπεία ορισμένων ενηλίκων με βαριά, ενεργό, ρευματοειδή αρθρίτιδα μετά από μη επαρκή θεραπευτική απάντηση ή δυσανεξία σε θεραπεία πρώτης γραμμής με ΜΣΑΦ ή σε θερα-

πεία με ένα ή περισσότερα αντιρρευματικά φάρμακα που τροποποιούν ή επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου. Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα με πολυαρθρική προσβολή (βλ. και κεφ. 10.5). Λοιπές βλ. κεφ.13.7.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία. Κατά τη διάρκεια και για διάστημα το ολιγότερο τριών μηνών μετά τη θεραπεία σε άνδρες ασθενείς και κατά τη διάρκεια ενός τουλάχιστον ωορρηκτικού κύκλου μετά τη θεραπεία σε γυναίκες ασθενείς. Ασθενείς με ψωρίαση ή με ρευματοειδή αρθρίτιδα και αλκοολισμό, νόσο του ήπατος από αλκοολισμό ή άλλες χρόνιες παθήσεις του ήπατος ή με σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας, προϋπάρχουσα δυσκρασία του αίματος, όπως υποπλασία του μυελού των οστών, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία ή σοβαρή αναιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, έμετοι, διάρροια που αποτελεί ένδειξη διακοπής της θεραπείας. Συνέχιση της χορήγησης του φαρμάκου μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγική εντερίτιδα και διάτρηση του εντέρου. Στοματίτιδα και φαρυγγίτιδα είναι συνήθεις και συνιστούν άμεση διακοπή του φαρμάκου. Επίσης ναυτία, έμετοι, πεπτικά έλκη, παγκρεατίτιδα. Ηπατική δυσλειτουργία είναι συνήθως ήπια και αναστρέψιμη, αλλά μπορεί να οδηγήσει και σε κίρρωση. Λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία. Αιματουρία, κυστίτιδα, σωληναριακή νέκρωση. Το φάρμακο αποβάλλεται από τους νεφρούς και προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη οδηγεί σε άθροισή του και πρόσθετη τοξικότητα. Αλωπεκία, δερματίτιδες. Διάμεση ίνωση του πνεύμονα. Διάφορες νευρολογικές διαταραχές, όπως κεφαλαλγία, υπνηλία ή διαταραχές της όρασης. Μετά από ενδορραχιαία έγχυση έχουν περιγραφεί αραχνοειδίτιδα, παρέσεις (συνήθως παροδικές), λευκοεγκεφαλίτιδα, που εκδηλώνεται με συγχυτικοδιεγερτικά φαινόμενα, αταξία, υπνηλία, άπνοια, σπασμούς. Παρόμοιες νευρολογικές εκδηλώσεις έχουν περιγραφεί και μετά από συστηματική χορήγηση του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Συνδέεται σε ποσοστό 50% περίπου με τις λευκωματίνες. Φάρμακα που ανταγωνίζονται τη σύνδεση αυτή, όπως σαλικυλικά και άλλα ΜΣΑΦ, σουλφοναμίδες, φαινυτοΐνη, τετρακυκλίνες και χλωραμφαινικόλη μπορεί να ενισχύσουν την τοξικότητά της. Η βινκριστίνη και η βινβλαστίνη αυξάνουν την κυτταρική πρόσληψή της. Η αιθανόλη αυξάνει την ηπατοτοξικότητά της. Η L-ασπαραγινάση ανταγωνίζεται τη δράση της. Συγχορήγηση προβενεσίδης παρεμποδίζει την απέκκριση της μεθοτρεξάτης αυξάνοντας την τοξικότητά της. Ενίσχυση τοξικότητας με κυκλοσπορίνη, ρετινοειδή και κορτικοειδή.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο χαρακτηρίζεται από ισχυρή δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα. Συχνός αιματολογικός, ηπατικός και νεφρικός έλεγχος είναι απαραίτητος στη διάρκεια της θεραπείας. Οι μεγάλες δόσεις πρέπει να συνοδεύονται από χορήγηση φυλλινικού ή λεβοφυλλινικού οξέος (βλ. 8.9). Χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό έλκους ή ελκώδους κολίτιδας. Στην ενδορραχιαία έγχυση να χρησιμοποιείται διαλύτης χωρίς συντηρητικά.

Δοσολογία: Το φάρμακο χορηγείται από το στόμα, ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως και ενδορραχιαίως. Η δόση ποικίλλει εξαιρετικά, αναλόγως με το θεραπευτικό πρωτόκολλο και τα συγχορηγούμενα φάρμακα. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EMTHEXATE/Chemipharm: inj.sol 5mg/2ml-vial x 1, x 25, 50mg/2ml-vial x 1, x 25, 500mg/20ml-vial x 1, x 10vials, 1000mg/40ml-vial x 1, x 10

METHOBION/Medicus: inj.sol 50mg/2ml-vial x 1, 500mg/20ml-vial x 1

Methotrexate Sodium

METHOTREXATE/ Wyeth: tab* 2.5mg x 100-inj.so.inf* 1000mg/40ml-bottle x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε μεθοτρεξάτη βάση.

ΠΕΜΕΤΡΕΞΕΔΗ N
Pemetrexed

Ενδείξεις: Ανεγχείρητο μεσοθηλίωμα υπεζωκότα χωρίς προηγούμενη χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Μεταστατικός ή τοπικά προχωρημένος

μη-μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα ως μονοθεραπεία μετά από προηγούμενη χημειοθεραπεία.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία, νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <45ml/min).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε συνδυασμό με σισπλατίνη, οι πιο συχνές: Ναυτία, έμετοι διάρροια ή δυσκοιλιότητα, ανορεξία, στοματίτιδα, δυσπεψία, μείωση όλων των εμμόρφων στοιχείων του αίματος, κόπωση, αφυδάτωση, επιπεφυκίτιδα, νευρίτιδα, δυσγευσία, αύξηση κρεατινίνης, εξάνθημα, αλωπεκία. Σε μονοθεραπεία: Πεπτικές και αιματολογικές διαταραχές ως άνω, πυρετός, κόπωση, αύξηση ηπατικών ενζύμων, εξάνθημα, κνησμός, αλωπεκία.

Αλληλεπιδράσεις: Αποβάλλεται κυρίως από τη νεφρική οδό και επομένως η συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων (αμινογλυκοσίδες, παράγωγα πλατίνης, κυκλοσπορίνη κλπ.) ή αποβαλλόμενων με νεφρική σωληναριακή απέκκριση (προβενεσίδη, πενικιλλίνη κλπ) επιβραδύνει την απέκκρισή της. Επίσης προσοχή σε συγχορήγηση ΜΣΑΦ (ιβουπροφαίνη, ασπιρίνη κλπ).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση για εκδηλώσεις μυελοκαταστολής (μέτρηση εμμόρφων στοιχείων αίματος), χορήγηση φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B_{12} για τη μείωση της αιματοτοξικότητας και μείωση της δοσολογίας ανάλογα με τον βαθμό της. Αντιμετώπιση των εμέτων και της αφυδάτωσης. Να μη γίνονται εμβολιασμοί με ζώντες μικροοργανισμούς λόγω της ανοσοκαταστολής. Να λαμβάνονται μέτρα αντισύλληψης. Εάν αποφασιστεί αντιπηκτική αγωγή σχολαστική παρακολούθηση του INR. Να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων, λόγω της προκαλούμενης κόπωσης. Σε περιπτώσεις νευροτοξικότητας μείωση των δόσεων. Σε εμφάνιση σημείων ηπατικής δυσλειτουργίας. Για την αποφυγή αλλεργικών αντιδράσεων χορήγηση πριν και μετά την ένεση κορτικοστεροειδών.

Δοσολογία: Σε κακόηθες μεσοθηλίωμα 500mg/m² ενδοφλεβίως κάθε 21 ημέρες. Σισπλατίνη 75mg/m² 30 λεπτά μετά την έγχυση πεμετρεξέδης την 1η ημέρα. Σε μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα 500mg/m² ενδοφλεβίως κάθε 21 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALIMTA/Eli-Lilly The Netherlands: pd.c.so.in 500mg/vial x 1

ΤΕΓΚΑΦΟΥΡΗ+ΟΥΡΑΜΟΥΣΤΙΝΗ N
Tegafur+Uramustine*

Ενδείξεις: Μεταστατικός ορθοκολικός καρκίνος σε συνδυασμό με φυλλινικό ασβέστιο.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, καταστολή μυελού των οστών από προηγούμενη χορήγηση κυτταροστατικών ή ακτινοβολία, γνωστή ανεπάρκεια του ενζύμου CYP2A6, έφηβοι, παιδιά, βρέφη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, ανορεξία, στοματίτιδα, ξηροστομία, εντερική απόφραξη, διαταραχές γεύσης, κατάθλιψη, σύγχυση, οιδήματα, επιπεφυκίτιδα, εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδα, δύσπνοια, ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια, αλωπεκία, εξανθήματα, αρθραλγίες, μυαλγίες, λοιμώξεις βακτηριακές ή μυκητιασικές, καταστολή του μυελού των οστών με αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πόνοι στο στήθος, απώλεια βάρους.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται με το ένζυμο CYP2A6 και απαιτείται προσοχή σε συγχορήγηση με υποστρώματα ή αναστολείς του (κουμαρίνη, κλοτριμαζόλη κ.ά.). Αύξηση της τοξικότητας με το αντιρετροϊκό σοριβουδίνη. Αυξάνει το χρόνο προθρομβίνης και τη στάθμη της φαινυτοΐνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με έλλειψη του ενζύμου αφυδρογονάση της διϋδροπυριμιδίνης. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σε ειλεό. Παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιοπάθεια (κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου). Στην οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Δοσολογία: 300mg/m² τεγκαφούρης + 672 ουρακίλης + 90mg φυλλινικό ασβέστιο / 24ωρο διαιρεμένο σε 3 δόσεις για 28 ημέρες. Επόμενος κύκλος μετά 7 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
UFT/Merck: caps (100+224)mg x 21, x 28, x 35

* ή Uracil Mustard (Αζωθυπερίτης με Ουρακίλη)

ΦΘΟΡΙΟΟΥΡΑΚΙΛΗ
Fluorouracil

Ενδείξεις: Μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντινεοπλασματικά ως ανακουφιστική θεραπεία αδενοκαρκινωμάτων παχέος εντέρου-ορθού, στομάχου, παγκρέατος, μαστού, ωοθηκών, καρκίνων ουροδόχου κύστεως και τραχήλου της μήτρας και ηπατώματος. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.3.2.

Αντενδείξεις: Υποθρεψία, σοβαρές λοιμώξεις, καταστολή μυελού των οστών, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, ναυτία, έμετοι (συνήθεις). Στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, διάρροια, γαστρεντερικές εξελκώσεις, αιμορραγία, που αποτελούν ένδειξη διακοπής της θεραπείας. Μυελοτοξικότητα, εκδηλούμενη με λευκοπενία (μέγιστη μεταξύ 7 και 14 ημερών μετά την έναρξη της θεραπείας), θρομβοπενία, αναιμία. Αλωπεκία, δερματίτιδα, φωτοευαισθησία και μελάγχρωση δέρματος. Ευφορία, οξύ παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο (σπανίως). Τοπικός ερεθισμός μετά από επαφή με τους βλεννογόνους. Από το καρδιαγγειακό σπανίως προκάρδια άλγη, καρδιακές αρρυθμίες, συγκοπτικές κρίσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Συνέργεια με μεθοτρεξάτη, ιντερφερόνη, κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, σισπλατίνη, αδριαμυκίνη, λευκοβορίνη (αύξηση αποτελεσματικότητας ή και τοξικότητας). Η μετρονιδαζόλη και η σιμετιδίνη αναστέλλουν τον μεταβολισμό της (αύξηση τοξικότητας). Με φιλγραστίμη πιθανή αύξηση της ουδετεροπενίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Διακοπή της θεραπείας μετά από την εμφάνιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παραπάνω). Στην ενδοφλέβια χορήγηση, να αποφεύγεται η εξαγγείωση. Να αποφεύγεται η έκθεση των ασθενών σε υπεριώδη ακτινοβολία (κίνδυνος αυξημένων ανεπιθύμητων ενεργειών).

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 1) 12.5 mg/kg/24ωρο για 3-5 ημέρες ή μέχρι να εμφανιστούν σημεία τοξικότητας. Μέγιστη ημερήσια δόση 800 mg. Επανάληψη του σχήματος μετά από 4 εβδομάδες. 2) 15 mg/kg άπαξ εβδομαδιαίως για 6 εβδομάδες. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ανοχή. Δόση συντήρησης 10-15 mg/kg μία φορά την εβδομάδα, μέγιστη 1g την εβδομάδα. Ενδοαρτηριακώς με 24ωρη συνεχή στάγδην έγχυση 5-7.5 mg/kg την ημέρα, όμως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η 8ωρη ζωή του διαλύματος. Σε συνδυασμένη χορήγηση μείωση της δόσης. Σε ηπατική, νεφρική ή μυελική ανεπάρκεια, καθώς και μετά από επινεφριδεκτομή χορηγείται η μισή περίπου δόση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
URACIFLOR/Medicus: inj.sol 250mg/5ml-vial x 5, 500mg/10ml-vial x 5

ΦΛΟΥΔΑΡΑΒΙΝΗ
Fludarabine

Ενδείξεις: Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία εκ Β κυττάρων για αρχική θεραπεία (μόνο σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο, στάδια Rai III/IV (στάδιο C κατά Binet) ή στάδια Rai I/II (στάδιο A/B κατά Binet), κατά τα οποία ο ασθενής εμφανίζει συμπτώματα σχετιζόμενα με τη νόσο ή μετά από αποτυχία θεραπευτικού σχήματος που περιέχει αλκυλιούντα παράγοντα.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min, μη αντιρροπούμενη αιμολυτική αναιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Καταστολή μυελού των οστών, ρίγος, πυρετός. Έχει αναφερθεί «σύνδρομο λύσης του όγκου» με υπερουριχαιμία, αιματουρία, νεφρική ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση κλπ. Νευρικές διαταραχές: σύγχυση, διαταραχές όρασης και κώμα. Πνευμονικές αντιδράσεις και υπερευαισθησίας, όπως διηθήματα, δύσπνοια, βήχας. Ναυτία, έμετοι, διάρροια, στοματίτιδα. Σπάνιες περιπτώσεις αιμορραγικής κυστίτιδας. Μετά από μετάγγιση μη ακτινοβοληθέντος αίματος έχει αναφερθεί επικίνδυνη αντίδραση «μοσχεύματος έναντι ξενιστή». Επίσης περιπτώσεις αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συνδυασμό με πεντοστατίνη έχει προκληθεί θανατηφόρος πνευμονική αντίδραση. Μείωση της δράσης της με διπυριδαμόλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική αιματολογική παρακολούθηση. Μπορεί να παρατηρηθεί αθροιστική μυελοκαταστολή. Αναζήτηση ενδείξεων νευρικής προσβολής. Αν απαιτηθεί, ταυτόχρονα με τη χορήγηση, μετάγγιση αίματος, να χορηγούνται μόνο ακτινοβολημένα προϊόντα αίματος. Αναζήτηση σημείων αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας. Να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δοσολογία: Ενήλικες 25 mg/m² ενδοφλεβίως ή 40mg/m² από το στόμα επί 5 συνεχείς ημέρες ανά 4 εβδομάδες. Για ταχεία έγχυση αραιώνεται σε 10ml NaCl 0.9% ή σε 100 ml για έγχυση 30 min.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Fludarabine Phosphate

FLUDARA/Schering: f.c.tab 10mg x 20-ly.pd.inj 50mg/vial x 5

8.3 Κυτταροτοξικά αντιβιοτικά

Τα κυτταροτοξικά αντιβιοτικά είναι συνήθως προϊόντα στελεχών του στρεπτομύκητα. Ενσωματώνονται και δρουν βλαπτικά στο DNA και RNA του κυττάρου, όπως η ακτινοβολία και γι' αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση. Επιπλέον οι ανθρακυκλίνες αναστέλλουν σημαντικά κυτταρικά ένζυμα, όπως οι DNA-τοποϊσομεράσες.

ΔΑΟΥΝΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗ
Daunorubicin encapsulated in Liposomes

Ενδείξεις: Σχετιζόμενο με το AIDS σάρκωμα Kaposi σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD_4 κυττάρων και εκτεταμένη βλεννογονοδερματική ή σπλαχνική νόσο.

Αντενδείξεις: Προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος, προηγούμενη χορήγηση δοξορουβικίνης, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα (σε 1-2 εβδομάδες από τη χορήγησή του), καρδιοτοξικότητα (ιδιαιτέρως με συνολική δόση μεγαλύτερη των 550 mg/m²), ναυτία, έμετοι, διάρροια, εξάνθημα, αλωπεκία, νέκρωση των ιστών σε εξαγγείωση. Σπάνια πυρετός με ρίγος.

Προσοχή στη χορήγηση: Η πιθανότητα καρδιοτοξικότητας, ειδικά συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια οφειλόμενη σε μυοκαρδιοπάθεια και μείωση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, γιαυτό απαιτείται καρδιολογικός έλεγχος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μέτρηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας επί συνολικής δόσης >320 mg/m². Η συνολική δόση να μην υπερβαίνει τα 550 mg/m². Προσοχή σε νεφρική ανεπάρκεια (προκαλεί αύξηση του ουρικού οξέος από ταχεία λύση κυττάρων), αποφυγή τυχόν εξαγγείωσης. Σε ηπατική ανεπάρκεια αυξάνεται η τοξικότητά της.

Δοσολογία: 40 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 30-60 λεπτών κάθε 2 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Daunorubicin Hydrochloride

DAUNOXOME/Gilead U.K: c/s sol.in 50mg/25ml-vial x 1

ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ
Doxorubicin

Ενδείξεις: Οξεία λεμφική ή μυελογενής λευχαιμία, μη Hodgkin λεμφώματα, νόσος Hodgkin, καρκίνος μαστού και ωοθηκών, σαρκώματα μαλακών μορίων και οστών, όγκος του Wilms, νευροβλάστωμα, μικροκυτταρικό βρογχογενές καρκίνωμα, καρκίνωμα θυρεοειδούς και ουροδόχου κύστεως (στην τελευταία περίπτωση μπορεί να δοθεί και ενδοκυστικώς).

Αντενδείξεις: Μυελοτοξικότητα ή σοβαρή στοματίτιδα (από προηγηθείσα χημειο- ή ακτινοθεραπεία), σοβαρές αρρυθμίες, ανεπάρκεια του μυοκαρδίου, προηγούμενο έμφραγμα, προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνες σε μέγιστες αθροιστικές δόσεις, γενικευμένες λοιμώξεις, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, κύηση. Σε ενδοκυστική χορήγηση: Διηθητικοί όγκοι που έχουν διεισδύσει στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστεως, λοιμώξεις ουρο-

ποιητικού, φλεγμονή της ουροδόχου κύστεως, προβλήματα καθετηριασμού (π.χ. λόγω ογκώδους ενδοκυστικού νεοπλάσματος).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα (συνήθως 10-14 ημέρες μετά τη χορήγηση), μη αναστρέψιμη καρδιοτοξικότητα σε συνολική δόση 550 mg/m². Η καρδιοτοξικότητα επέρχεται και με μικρότερες δόσεις, όπως σε περίπτωση συγχορήγησης με κυκλοφωσφαμίδη ή σε προηγηθείσα ακτινοθεραπεία. Επίσης αναφέρονται αναστρέψιμη καθολική αλωπεκία, υπέρχρωση δέρματος (ιδιαιτέρως στις πτυχώσεις), ναυτία, έμετοι, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, ανορεξία, διάρροια, σκλήρυνση φλεβών, κυτταρίτιδα και νέκρωση των ιστών σε εξαγγείωση του φαρμάκου, πυρετός, ρίγος, κνίδωση.

Αλληλεπιδράσεις: Με κυκλοφωσφαμίδη ενισχύεται η τοξικότητα και των δύο για πρόκληση καρδιοτοξικότητας και αιμορραγικής κυστίτιδας αντιστοίχως. Με μερκαπτοπουρίνη αυξάνεται η ηπατοτοξικότητα της τελευταίας. Με μιτομυκίνη μπορεί να αυξηθεί η καρδιοτοξικότητα.

Προσοχή στη χορήγηση: Η συνολική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 550 mg/ m² και τα 400 mg/m² όταν έχει προηγηθεί ακτινοβολία του μεσοθωρακίου ή συγχορήγηση κυκλοφωσφαμίδης. Η παρουσία πόνου τοπικώς στην ενδοφλέβια χορήγηση από εξαγγείωση του φαρμάκου επιβάλλει άμεση διακοπή του. Προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Προκαλεί αύξηση του ουρικού οξέος και χρωματίζει τα ούρα κόκκινα 1-2 ημέρες μετά τη χορήγησή του. Ενδεχομένως προκαλεί στειρότητα σε άντρες και γυναίκες.

Δοσολογία: Σε συμπαγείς όγκους ποικίλλει ανάλογα με τον συνδυασμό των χορηγούμενων άλλων χημειοθεραπευτικών και κυμαίνεται από 30 μέχρι 60 mg/m². Ως μεμονωμένο φάρμακο χορηγείται σε δόση 60-75 mg/m² κάθε 21 ημέρες σε εφάπαξ δόση ή σε διηρημένες δόσεις (π.χ. ημέρα 1 μέχρι και 3 ή ημέρες 1 και 8) ή ανά εβδομάδα 10 - 20 mg/m². Χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα ρέοντος ισότονου διαλύματος δεξτρόζης. Σε οξεία λευχαιμία 2.4 mg/kg σε διηρημένες δόσεις σε 3 συνεχείς ημέρες (ένας κύκλος) με μεσοδιάστημα μεταξύ τους τουλάχιστον 10 ημερών. Για τοπική ενδοκυστική χορήγηση 30-50 mg σε 25 - 50 ml φυσιολογικό ορό για κάθε ενστάλαξη. Οι ενσταλάξεις μπορούν να επαναληφθούν σε μεσοδιαστήματα που κυμαίνονται από μία εβδομάδα μέχρι ένα μήνα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Doxorubicin Hydrochloride

ADRIBLASTINA/Pfizer: inj.sol 10mg/5ml-vial x 1, 50mg/25ml-vial x 1- ly.pd.inj 10mg/vial x 1, 50mg/vial x 1

DOXORUBICIN HYDROCHLORIDE/EBEWE/Φαρμανελ: inj.so.inf 10mg/5ml-vial x 1, 50mg/25ml-vial x 1

DOXORUBIN/Chemipharm: inj.sol 10mg/ 5ml-vial x 1, x 10, 50mg/25ml-vial x 1

RUBIDOX/Medicus: pd.inj.sol 10mg/vial x 1

ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗ
Doxorubicin Liposomal

Ενδείξεις: Προϊόν CAELYX: Μεταστατικός καρκίνος μαστού, όπου υπάρχει αυξημένος καρδιακός κίνδυνος. Προχωρημένου σταδίου καρκίνος ωοθηκών σε αποτυχία χημειοθεραπευτικού σχήματος με πλατίνα. Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS, χαμηλού βαθμού CD_4 και παρατεταμένη βλεννογονοδερματική ή σπλαγχνική νόσο, ως πρώτη επιλογή ή ως δεύτερη επιλογή σε τέτοιο σάρκωμα προχωρημένου σταδίου ή σε μη ανοχή συνδυασμένης συστηματικής χημειοθεραπείας που αποτελείται τουλάχιστον από δύο από τους παράγοντες αλκαλοειδή της Vinca, μπλεομυκίνη και κλασική δοξορουβικίνη (ή άλλες ανθρακυκλίνες). Προϊόν MYOCET: Σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη για μεταστατικό καρκίνο μαστού.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία. Το προϊόν CAELYX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS, το οποίο μπορεί να θεραπευτεί αποτελεσματικά με τοπική θεραπεία ή συστηματική θεραπεία με ιντερφερόνη άλφα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερυθροδυσαι-

σθησία παλαμών-πελμάτων. Λοιπά βλ. Δοξορουβικίνη.

Αλληλεπιδράσεις: Απαιτείται προσοχή στη συγχορήγηση φαρμάκων τα οποία είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρούν με την κλασική υδροχλωρική δοξορουβικίνη. Είναι δυνατόν να ενισχύει την τοξικότητα άλλων κυτταροστατικών θεραπειών, ιδιαίτερα των μυελοτοξικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με καρδιακή ή ηπατική ανεπάρκεια. Ολοι οι ασθενείς να υποβάλλονται συστηματικά σε ΗΚΓικό έλεγχο.Η εκτίμηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας θεωρείται υποχρεωτική πριν από κάθε επιπλέον χορήγηση που υπερβαίνει την αθροιστική δόση ανθρακυκλίνης κατά τη διάρκεια της ζωής του ασθενή των 450 mg/m². Εξαιτίας του ενδεχόμενου καταστολής του μυελού των οστών, περιοδικές μετρήσεις αίματος πρέπει να γίνονται συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και τουλάχιστον πριν από κάθε χορήγηση.

Μπορεί να εμφανισθούν σοβαρές αντιδράσεις κατά την έγχυση, που μπορούν να ελαχιστοποιηθούν όταν η αρχική δόση χορηγείται με ρυθμό ≤1mg/λεπτό. Συνιστάται στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, να αποφύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια που αυτές ή ο σύντροφός τους λαμβάνουν το φάρμακο, καθώς και 6 μήνες μετά την διακοπή της θεραπείας με αυτό.

Δοσολογία: Προϊόν CAELYX: Σάρκωμα Kaposi 20 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 2-3 εβδομάδες. Καρκίνος μαστού/καρκίνος ωοθηκών 50 mg/m² μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Προϊόν MYOCET: Σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη 600 mg/m², αρχική συνιστώμενη δόση 60 -75 mg/m² κάθε τρεις εβδομάδες με ενδοφλέβια έγχυση, σε διάστημα 1ώρας. Τα προϊόντα δεν χορηγούνται σε ασθενείς <18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Δοξορουβικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Doxorubicin Hydrochloride, pegylated, encapsulated in liposomes

CAELYX/SP Belgium: inj.co.inf 2mg/ml 1vial x 10ml

Doxorubicin Hydrochloride as doxorubicin-citrate complex, encapsulated in liposomes

MYOCET/Zeneus U.K.: pd.pm.c.li 2mg/ml 2 σετ

ΕΠΙΡΟΥΒΙΚΙΝΗ
Epirubicin

Ενδείξεις: Καρκίνος μαστού, ωοθηκών, πνεύμονα,στομάχου, παχέος εντέρου και ορθού, λεμφώματα, σαρκώματα μαλακών μορίων, λευχαιμίες, πολλαπλό μυέλωμα. Καρκίνος ουροδόχου κύστεως (ενδοκυστικώς).

Αντενδείξεις: Βλ. Δοξορουβικίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοκαταστολή, καρδιοτοξικότητα, αλωπεκία, ναυτία, έμετοι, βλεννογονίτιδα, πυρετός.

Προσοχή στη χορήγηση: Η εξαγγείωση του φαρμάκου προκαλεί νέκρωση των ιστών. Δόσεις >1g/m² έχουν μεγάλες πιθανότητες καρδιακής βλάβης. Οι δόσεις αυτές μειώνονται στα 450 mg/m² εάν έχει ακτινοβοληθεί το μεσοθωράκιο. Χρειάζεται συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας. Η καρδιακή βλάβη μπορεί να εμφανιστεί και εβδομάδες μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Δοσολογία: Συνήθως 60-90 mg/m² σε εφάπαξ δόση ή σε 2-3 διαδοχικές ημέρες, που επαναλαμβάνεται κάθε 21 ημέρες. Η δόση μειώνεται όταν το φάρμακο χορηγείται σε συνδυασμό, όταν υπάρχει μυελοκαταστολή και όταν υπάρχει επηρεασμένη ηπατική λειτουργία. Για τη χορήγηση σε υψηλές δόσεις σε καρκίνο του πνεύμονα ως μονοθεραπεία ή σε προχωρημένο καρκίνο του μαστού ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου. Ενδοκυστική χορήγηση: Για επιφανειακούς όγκους ουροδόχου κύστεως ενσταλάξεις 50 mg για 8 εβδομάδες (σε 25-50 mL φυσιολογικό ορό). Σε τοξικότητα μείωση σε 30 mg. Για καρκινώματα in-situ η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 80 mg. Για προφύλαξη υποτροπής διουρηθρικώς αφαιρεθέντος επιφανειακού όγκου 50 mg 4 φορές την εβδομάδα που ακολουθείται από 11 μηνιαίες ενσταλάξεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Epirubicin Hydrochloride

FARMORUBICIN/Pfizer: inj.sol 10mg/5ml-vial x 1vial, 50mg/25ml-vial x 1- ly.pd.inj 10mg/vial x 1+1amp x 5ml-solv, 50mg/vial x 1

ΙΔΑΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Idarubicin Hydrochloride

Ενδείξεις: Παρεντερικώς σε οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία σε ενήλικες ως πρώτης γραμμής θεραπεία ή σε υποτροπιάζοντες ή ανθεκτικούς ασθενείς και σε οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία ως δεύτερης γραμμής θεραπεία σε ενήλικες και παιδιά. Από το στόμα σε οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία μόνον εάν η ενδοφλέβια χορήγηση δεν μπορεί να εφαρμοσθεί.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με σοβαρή νεφρική και ηπατική βλάβη καθώς και ασθενείς με μη ελεγχόμενες λοιμώξεις. Προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος και προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνες σε υψηλές αθροιστικές δόσεις. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοκαταστολή (απαιτείται παρακολούθηση κοκκιοκυττάρων, ερυθροκυττάρων και αιμοπεταλίων). Θα πρέπει να υπάρχει δυνατότητα άμεσης αντιμετώπισης σοβαρής αιμορραγικής κατάστασης ή σοβαρής λοίμωξης. Καρδιοτοξικότητα μπορεί να παρουσιασθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή αρκετές εβδομάδες μετά τη λήξη της και εκδηλώνεται με δυνητικά θανατηφόρα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οξείες αρρυθμίες ή άλλες καρδιοπάθειες. Άλλες παρενέργειες είναι: Αναστρέψιμη αλωπεκία, έντονη ναυτία και έμετος, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, διάρροια, πυρετός, ρίγη, εξανθήματα, υπερουριχαιμία, αύξηση της τιμής των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης στο 20%-30% των ασθενών. Σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες λοιμώξεις. Μπορεί να δώσει κόκκινη χροιά στα ούρα 1-2 ημέρες μετά τη χορήγησή της. Νέκρωση των τοπικών ιστών σε εξαγγείωση του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Όταν χορηγείται σε σχήματα συνδυασμένης χημειοθεραπείας είναι δυνατόν να προκληθεί αθροιστική μυελοτοξική ενέργεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μυελοκαταστολή. Προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος και προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνες ή με άλλους καρδιοτοξικούς παράγοντες αποτελούν λόγο για αυξημένο κίνδυνο καρδιακής τοξικότητας. Πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνει ΗΚΓ και υπερηχογράφημα καρδιάς και να προσδιορισθεί το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Η μυοκαρδιοπάθεια που προκαλείται από ανθρακυκλίνες συνοδεύεται συνήθως από πτώση του δυναμικού του QRS και ελάττωση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Ο κίνδυνος για καρδιοτοξικότητα είναι μεγαλύτερος με ταυτόχρονη ή προηγούμενη ακτινοθεραπεία στο μεσοθωράκιο. Να αξιολογείται η λειτουργία του ήπατος και των νεφρών πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί να προκαλέσει αύξηση του ουρικού οξέος του ορού λόγω της καταστροφής των λευχαιμικών κυττάρων. Σε περίπτωση εξαγγείωσης του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί σοβαρή νέκρωση των περιξ ιστών.

Δοσολογία: Στην οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία σε ενήλικες το σχήμα που προτείνεται είναι 12 mg/m²/ ημέρα ενδοφλεβίως, για 3 ημέρες σε συνδυασμό με κυταραβίνη. Στην οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία, ως μονοθεραπεία σε ενήλικες, η δόση είναι 12 mg/m²/ημέρα ενδοφλεβίως για 3 ημέρες. Για παιδιά 10 mg/m²/ημέρα ενδοφλεβίως για 3 ημέρες. Από το στόμα 30 mg/m²/ημέρα για διάστημα 3 ημερών ως μονοθεραπεία ή 15-30 mg/m²/ημέρα για διάστημα 3 ημερών σε συνδυασμό με άλλους αντιλευχαιμικούς παράγοντες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZAVEDOS/Pfizer: caps 5mg x 1, 10mg x 1 - ly.pd.inj 5mg/vial x 1, 10mg/vial x 1

MITOMYKINH*
Mitomycin

Ενδείξεις: Αδενοκαρκίνωμα στομάχου, παγκρέατος και παχέος εντέρου. Καρκίνος μαστού, κεφαλής και τραχήλου.

Αντενδείξεις: Θρομβοπενία και γενικά νόσοι με διαταραχές της πήξης ή αιμορραγική διάθεση από ποικίλα αίτια. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα (επέρχεται οποτεδήποτε σε διάστη-

μα 8 εβδομάδων) αθροιστικού τύπου, που επιδεινώνεται μετά από επανειλημμένες χορηγήσεις. Κυτταρίτιδα στην περιοχή της ένεσης, αλωπεκία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αύξηση ουρίας και κρεατινίνης (λόγω ανάπτυξης αιμολυτικού-ουραιμικού συνδρόμου ανεξάρτητου της δόσης), διάμεση πνευμονία, πιθανή καρδιοτοξικότητα. Σπανίως κεφαλαλγία, θάμβος όρασης, συγχυτικές εκδηλώσεις, θρομβοφλεβίτιδα, αιματέμεση.

Αλληλεπιδράσεις: Δεξτράνη, ουροκινάση ή βινκριστίνη μπορεί να αυξήσουν την κυτταροτοξική της δράση.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορηγείται αποκλειστικώς ενδοφλεβίως. Σε εξαγγείωση κίνδυνος τοπικής εξέλκωσης.

Δοσολογία: Ποικίλλει αναλόγως με τον συνδυασμό των χορηγούμενων χημειοθεραπευτικών. Ως μεμονωμένο φάρμακο χορηγείται σε δόση 20 mg/m² επιφάνειας σώματος ή 2 mg/m² την ημέρα για 5 ημέρες με διακοπή 2 ημερών και συνέχιση για άλλες 5 ημέρες στην ίδια δόση. Το φάρμακο χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα και ρέοντος ισότονου διαλύματος δεξτρόζης, μετά από προηγούμενη διάλυση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MITOMYCIN-C/Vianex: dr.pd.inj 2mg/vial x 10

---

* ή Mitomycin-C

ΜΙΤΟΞΑΝΤΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Mitoxantrone Hydrochloride

Ενδείξεις: Μεταστατικός καρκίνος μαστού, μη Hodgkin λέμφωμα, οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία ενηλίκων, προχωρημένος ανθεκτικός στην ορμονοθεραπεία καρκίνος προστάτη, δευτερογενής (χρόνια) προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας, προοδευτικές υποτροπές της ή επιδείνωση υποτροπιάζουσας - διαλείπουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας, ως ανακουφιστική θεραπεία σε ανεγχείρητο πρωτοπαθές ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη μιτοξαντρόνη ή στα θειώδη. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, μετρίου βαθμού αλωπεκία. Η καταστολή του μυελού αφορά κυρίως τη λευκή σειρά και λιγότερο την ερυθρά και τα αιμοπετάλια. Εμφανίζει τον μέγιστο βαθμό της την 10η και αποκαθίσταται την 21η ημέρα. Σπάνιες: Ανορεξία, διάρροια, αδυναμία, κόπωση, πυρετός, βλεννογονίτιδα, γαστρεντερική αιμορραγία και μη ειδικές διαταραχές. Σπανιότατα αύξηση των ηπατικών ενζύμων, ουρίας, κρεατινίνης.

Η χρήση της έχει συσχετιστεί με καρδιοτοξικότητα. Αυτός ο κίνδυνος αυξάνεται ανάλογα με την αθροιστική δόση της. Πριν τη χορήγησή της να γίνεται εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Ακόλουθες εκτιμήσεις του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας συνιστώνται εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και πριν χορηγηθούν όλες οι δόσεις σε ασθενείς που έχουν λάβει αθροιστική δόση >100 mg/m².

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με αρχική τιμή ουδετεροφίλων <1500 κυττάρων/ mm³. Δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα στην ίδια γραμμή έγχυσης. Προσοχή να μην εξαγγειωθεί κατά την ενδοφλέβια χορήγηση. Να μην χορηγείται ενδορραχιαίως ή ενδαρτηριακώς.

Δοσολογία: Σε γενικές γραμμές η δόση και ο χρόνος χορήγησης πρέπει να καθορίζονται από τον εξειδικευμένο ιατρό. Η δόση μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με ανεπάρκεια του μυελού των οστών ή κακή γενικώς κατάσταση. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GENEFADRONE/Genepharm: inj.so.inf 20mg/10ml-vial x 1

MITOXAN/A.Δη.Φαρμ: c/s.sol.in 20mg/10ml-vial x 1

MITOXANTRONE/BAXTER/Baxter: inj.sol 10mg/5ml-vial x 1, 20mg/10ml-vial x 1

NOVANTRONE/Wyeth: inj.so.inf 20mg/10mlvial x 1

ΜΠΛΕΟΜΥΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Bleomycin Hydrochloride

Ενδείξεις: Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου (γλώσσα, χείλη, στοματική κοιλότητα, φάρυγγας), μη Hodgkin λεμφώματα, νόσος

Hodgkin, καρκίνωμα όρχεων, πέους, αιδοίου, καρκίνος πνεύμονα, οισοφάγου, όγκοι εγκεφάλου (κυρίως γλοίωμα).

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πνευμονίτιδα, που μερικές φορές εξελίσσεται σε πνευμονική ίνωση (συχνότερη σε άτομα ηλικίας > 70 ετών και σε ολική δόση >300 mg/m²). Αναφέρονται επίσης αντιδράσεις υπερευαισθησίας με πυρετό (αρκετά συχνός), που επέρχεται 3-4 ώρες μετά τη χορήγηση, ερύθημα, εξάνθημα, επώδυνη τάση του δέρματος, μελάγχρωση, υπερκεράτωση, διαταραχή της υφής των ονύχων, αλωπεκία, στοματίτιδα. Σπανίως περιγράφεται σύνδρομο Raynaud. Στερείται σχεδόν μυελοτοξικότητας.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Βινκριστίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορήγησή του σε ασθενείς με προηγηθείσα ακτινοβολία πνευμόνων ή χρήση άλλων κυτταροστατικών μπορεί να επισπεύσει την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Η συνολική δόση να μην υπερβαίνει τα 300 mg/m². Μικρότερη δόση σε ασθενείς με μη Hodgkin λέμφωμα. Είναι ερεθιστικό στους ιστούς.

Δοσολογία: Ποικίλλει αναλόγως με το χημειοθεραπευτικό πρωτόκολλο. Χορηγείται ενδομυϊκώς, υποδορίως, ενδοφλεβίως και ενδαρτηριακώς. Ένας τρόπος χορήγησης είναι 10-20 mg/m² κάθε εβδομάδα. Σε πολλά πρωτόκολλα χρησιμοποιούνται μικρές δόσεις. Σε μερικούς όγκους π.χ. των όρχεων, χορηγείται σε συνεχή έγχυση (15 mg/m² την ημέρα). Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BLEOCIN/Vianex: dr.pd.inj 15mg/amp x 1, 15mg/vial x 1

8.4 Αλκαλοειδή της Vinca

Τα αλκαλοειδή της Vinca ασκούν τη δράση τους ενούμενα με την τουβουλίνη των μικροσωληναρίων του κυττάρου και διακόπτουν τη μιτωτική διαίρεσή του. Δεν πρέπει να χορηγούνται ποτέ ενδορραχιαίως, λόγω κινδύνου θανατηφόρου νευροτοξικότητας.

ΒΙΝΒΛΑΣΤΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Vinblastine Sulfate

Ενδείξεις: Γενικευμένη νόσος Hodgkin (στάδια III και IV), μη Hodgkin λεμφώματα, σπογγοειδής μυκητίαση (προχωρημένα στάδια), προχωρημένο καρκίνωμα των όρχεων, σάρκωμα Kaposi, νόσος Letterer-Siwe (ιστιοκυττάρωση X). Μικρότερη ανταπόκριση παρουσιάζουν το χοριοκαρκίνωμα και ο καρκίνος του μαστού.

Αντενδείξεις: Λευκοπενία, θρομβοπενία, βακτηριακές λοιμώξεις. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα που επέρχεται 4-10 ημέρες μετά τη χορήγηση και είναι συνάρτηση της δόσης, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, ειλεός, αιμορραγίες από το ορθό, αφθώδης στοματίτιδα, αιμωδίες, παραισθησίες, νευρίτιδα, κατάργηση των τενοντίων αντανακλαστικών, κεφαλαλγία, σπασμοί, αλωπεκία, αίσθημα αδυναμίας και κακουχίας.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την πρόσληψη της μεθοτρεξάτης από τα κακοήθη κύτταρα. Αναφέρεται συνεργική δράση με τη μπλεομυκίνη στη θεραπεία των όγκων των όρχεων, αν χορηγηθεί πριν από αυτή.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορηγείται αποκλειστικώς ενδοφλεβίως. Κίνδυνος σοβαρής ιστικής νέκρωσης σε εξαγγείωση. Κίνδυνος αζωοσπερμίας από τη χρήση του. Σε περίπτωση ηπατοπάθειας, επιβάλλεται μείωση της δόσης.

Δοσολογία: Ποικίλλει αναλόγως με τον συνδυασμό του χημειοθεραπευτικού πρωτόκολλου. Το φάρμακο διαλύεται με ειδικό διαλύτη και ενίεται μέσω φλεβοκαθετήρα ή απευθείας στη φλέβα. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VELBE/Φαρμασερβ Λιλλυ: pd.sol.inf 10mg / vial x 1

ΒΙΝΔΕΣΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Vindesine Sulfate

Ενδείξεις: Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία των παιδιών, μη Hodgkin λεμφώματα.

Λιγώτερο αποτελεσματικό στο κακόηθες μελάνωμα.

Αντενδείξεις: Σοβαρή φαρμακευτική ουδετεροπενία ή σοβαρή θρομβοπενία και σοβαρή βακτηριακή λοίμωξη. Απομυελινωτική μορφή του συνδρόμου Charcot-Marie-Tooth. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Βινκριστίνη. Επίσης μυελοτοξικότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανή συνεργική δράση με σισπλατίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Βινκριστίνη. Να μην χορηγείται με άλλα παράγωγα της Vinca (αυξάνεται η νευροτοξικότητά του). Να μη χορηγούνται σε παιδιά <2 ετών σκευάσματα που έχουν ως διαλύτη βενζυλική αλκοόλη.

Δοσολογία: Χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα σε δόση 4 mg/m² για τα παιδιά και 3 mg/m² για τους ενηλίκους κάθε εβδομάδα. Άλλος τρόπος χορήγησης είναι 1.3 mg/m² για 5 ημέρες και επανάληψη του σχήματος κάθε 3 εβδομάδες. Μπορεί να χορηγηθεί και σε συνεχή στάγδην έγχυση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GESIDINE/Φαρμασερβ Λιλλυ: dr.pd.inj 5mg/vial x 1

ΒΙΝΚΡΙΣΤΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Vincristine Sulfate

Ενδείξεις: Κυριότερη ένδειξη η οξεία λευχαιμία. Άλλες ενδείξεις νόσος Hodgkin, μη Hodgkin λεμφώματα, σαρκώματα μαλακών μορίων, ρετινοβλάστωμα, νευροβλάστωμα, όγκος Wilms, σάρκωμα Ewing, καρκίνος μαστού, πνεύμονα, εγκεφάλου.

Αντενδείξεις: Απομυελινωτική μορφή του συνδρόμου Charcot-Marie-Tooth. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Νευροτοξικότητα με τη μορφή της περιφερικής νευρίτιδας (παραισθησίες, αιμωδίες, μυαλγίες, κινητικές διαταραχές, ατονία, κατάργηση των τενοντίων αντανακλάσεων), που συνήθως είναι αναστρέψιμη μήνες ή έτη μετά τη διακοπή του φαρμάκου ή της αυτόνομης νευροπάθειας με κοιλιακούς πόνους, δυσκοιλιότητα, ειλεό. Η μυελοτοξικότητά του είναι μικρή. Αναφέρονται επίσης αλωπεκία, εκδηλώσεις από τις εγκεφαλικές συζυγίες, απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, εξελκώσεις βλεννογόνου στόματος και κεφαλαλγία.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την πρόσληψη της μεθοτρεξάτης από τα κακοήθη κύτταρα, ενώ δρα συνεργικώς με τη μπλεομυκίνη. Πιθανή αύξηση της νευροτοξικότητας με φάρμακα που δρουν στο περιφερικό νευρικό σύστημα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε προϋπάρχουσα ηπατική ή νευρομυϊκή νόσο. Χορηγείται αποκλειστικώς ενδοφλεβίως. Κίνδυνος αζωοσπερμίας. Να αποφεύγεται η εξαγγείωσή του.

Δοσολογία: Ενήλικες: Συνήθης δοσολογία 1.4mg/m² μια φορά την εβδομάδα. Παιδιά: 2 mg/m². Σε παιδιά με βάρος σώματος έως 10kg συνιστάται αρχική δόση 0.05mg/kg μια φορά την εβδομάδα. Χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα και ρέοντος ισότονου διαλύματος δεξτρόζης ή χλωριούχου νατρίου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VINCRISTINE SULFATE/MAYNE PHARMA/Γερολυματος: inj.sol 1mg/1ml 5vials x 1ml, 2mg/2ml 5vials x 2ml

VINCRISTINE/PHARMACHEMIE/Chemipharm: ly.pd.inj 1mg/vial x 1, x 10, 2mg/vial x 1, x 10

ΒΙΝΟΡΕΛΒΙΝΗ
Vinorelbine

Ενδείξεις: Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, προχωρημένος καρκίνος μαστού ως δεύτερης ή τρίτης γραμμής θεραπεία σε αντοχή στις ανθρακυκλίνες, ως μονοθεραπεία ή (μόνο παρεντερικώς) σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά, ανακουφιστική θεραπεία ανθεκτικού στην ορμονοθεραπεία καρκίνου προστάτη (μόνο παρεντερικώς) σε συνδυασμό με από του στόματος χαμηλή δόση κορτικοστεροειδών.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ή σε άλλα αλκαλοειδή της Vinca, νόσος που επηρεάζει σημαντικά την απορρόφηση, ιστορικό σημαντικής χειρουργικής εκτομής στομάχου ή παχέος εντέρου, αριθμός ουδετερόφιλων <1500/mm³, σοβαρή τρέχουσα ή πρόσφατη λοίμωξη (μέσα σε 2 εβδομάδες)

ακόμη και αν δεν υπάρχει λευκοπενία, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια μη συσχετιζόμενη με καρκινωματώδη διαδικασία, κύηση, γαλουχία, ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία με οξυγόνο, συγχορήγηση με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς (εκτός του κίτρινου πυρετού) ή με ιτρακοναζόλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοκαταστολή, περιφερική νευροπάθεια, ναυτία, έμετος, εντερική πάρεση και δυσκοιλιότητα, δύσπνοια και βρογχόσπασμος, αλωπεκία, πόνος στη γνάθο.

Προσοχή στη χορήγηση: Μόνο ενδοφλεβίως ποτέ ενδορραχιαίως. Τακτικός αιματολογικός έλεγχος. Σε ηπατική ανεπάρκεια μείωση της δοσολογίας. Κίνδυνος σοβαρού ερεθισμού των ματιών σε επαφή με το φάρμακο και ιστικής νέκρωσης σε εξαγγείωση. Όχι σε ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία που περιλαμβάνει το ήπαρ.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως επί 15-20 min α) σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα & προχωρημένο καρκίνο μαστού ως μονοθεραπεία 25-30 mg/m² εβδομαδιαίως β) σε ανθεκτικό στην ορμονοθεραπεία καρκίνο προστάτη 30 mg/m² κατά τις ημέρες 1 και 8 κάθε 3 εβδομάδες. Από το στόμα ως μονοθεραπεία 60mg/m² μία φορά την εβδομάδα για τις τρεις πρώτες εβδομάδες. Μετά τη χορήγηση της τρίτης δόσης αύξηση σε 80 mg/m² εβδομαδιαίως, εάν το επιτρέπει ο αριθμός των ουδετερόφιλων. Για την αγωγή συνδυασμού, η δόση και το σχήμα προσαρμόζονται στο θεραπευτικό πρωτόκολλο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Vinorelbine Ditartrate

NAVELBINE/Pierre Fabre Farmaka: inj.sol 10 mg/1ml-vial x 1, 50mg/5ml-vial x 1- sof.g.caps 20mg x 1, 30mg x 1

ΕΤΟΠΟΣΙΔΗ*
Etoposide

Ενδείξεις: Μη λεμφοκυτταρική οξεία λευχαιμία, μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, μη Hodgkin λέμφωμα, νόσος Hodgkin, καρκίνος όρχεων.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα (συνήθως 16 ημέρες μετά τη χορήγηση), ναυτία, έμετοι, ανορεξία, αλωπεκία, πυρετός, υπόταση στη διάρκεια της χορήγησης, θρομβοφλεβίτιδα στην περιοχή της ένεσης. Επίσης έχουν ανακοινωθεί περιπτώσεις βρογχόσπασμου.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανή συνεργική δράση με σισπλατίνη και παράγωγα της Vinca.

Προσοχή στη χορήγηση: Η ενδοφλέβια χορήγηση να γίνεται βραδέως με διάρκεια τουλάχιστο 30 λεπτών για την αποφυγή πτώσης της αρτηριακής πίεσης και προσεκτικώς για τον κίνδυνο εξαγγείωσης.

Δοσολογία: Η δόση ποικίλλει ανάλογα με το πρωτόκολλο και κυμαίνεται από 50-200 mg/m² για 3-5 ημέρες. Από το στόμα οι δόσεις είναι μεγαλύτερες (περίπου διπλάσιες). Το φάρμακο αραιώνεται σε 500 ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ETOPOSIDE/EBEWE/Φαρμανελ: inj.so.inf 100 mg/ 5ml-vial x 1

ETOPOSIDE/Pharmachemie: inj.so.inf 100mg/ 5ml-vial x 10

ETOBION/Medicus: inj.sol 100mg/5ml-vial x 1

VEPESID/Bristol Myers Squibb: sof.g.caps 100 mg x 3, x 10 - inj.sol 100mg/5ml-amp x 1

* ή Επιποδοφυλλοτοξίνη (Epipodophyllotoxin)

8.5 Παράγωγα της ποδοφυλλοτοξίνης

Δρουν ομοίως επί της μιτωτικής διαίρεσης, αλλά και επί ενός ενζύμου, της τοποϊσομεράσης ΙΙ, το οποίο συμβάλλει στην άρτια αντιγραφή και μεταγραφή του DNA.

8.6 Άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα

Περιλαμβάνει ουσίες με άλλοτε άλλο τρόπο δράσης, ο οποίος αναφέρεται σε βραχύ εισαγωγικό σημείωμα.

8.6.1 Αναστολείς της τοποϊσομεράσης Ι

Τα φάρμακα ιρινοτεκάνη και τοποτεκάνη αναστέλλουν την τοποϊσομεράση Ι, ένα ένζυμο το οποίο συμβάλλει στον αναδιπλασιασμό του DNA.

ΙΡΙΝΟΤΕΚΑΝΗ
Irinotecan

Ενδείξεις: Προχωρημένος καρκίνος παχέος εντέρου και ορθού ως μονοθεραπεία μετά από αποτυχία της θεραπείας με φθοριοουρακίλη ή σε συνδυασμό με αυτήν και λευκοβορίνη για τους ασθενείς που δεν έχουν λάβει χημειοθεραπεία για προχωρημένη νόσο.

Αντενδείξεις: Χρόνιες φλεγμονές ή απόφραξη του εντέρου, χολερυθρίνη >3 φορές το ανώτερο όριο, κύηση και γαλουχία, καταστολή του μυελού των οστών, συγχορήγηση με σκευάσματα υπερικού (Hypericum perforatum/St John's Wort).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πρώιμη διάρροια ως εκδήλωση οξέος χολινεργικού συνδρόμου, μαζί με εφίδρωση, δακρύρροια, μύση και σιελόρροια ή και όψιμη διάρροια (24 ώρες και πλέον μετά τη χορήγηση). Πανκυτταροπενία λόγω μυελοτοξικότητας, ναυτία και έμετοι, μυϊκές συσπάσεις, παραισθησίες, αλωπεκία, πυρετός, αλλεργικές αντιδράσεις τοπικές και γενικές.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν σχετικές μελέτες, αναμένεται όμως αλληλεπίδραση με τους νευρομυϊκούς αποκλειστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε εμφάνιση όψιμης διάρροιας χορήγηση υψηλών δόσεων λοπεραμίδης και υγρών ενδοφλεβίως. Εάν οφείλεται σε χολινεργικό σύνδρομο (πρώιμη διάρροια), χορήγηση ατροπίνης. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και ανάλογη τροποποίηση των δόσεων. Επίσης των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης και μείωση της δόσης σε τιμές χολερυθρίνης ≥1.5 φορές το ανώτερο όριο της φυσιολογικής τιμής. Δεν συνιστάται σε νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Ως μονοθεραπεία 350 mg/m² σε ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30-90 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Σε συνδυασμό 180 mg/m² άπαξ κάθε 2 εβδομάδες ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 έως 90 λεπτών, ακολουθούμενη από έγχυση φθοριοουρακίλης και λευκοβορίνης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Irinotecan Hydrochloride Trihydrate

CAMPTO/Pfizer: inj.co.inf 40mg/2ml 1vialx2ml, 100mg/5ml 1vial x 5ml

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE TRIHYDRATE/MAYNE/Mayne U.K.: c/s.sol.in 20mg/ml 1vial x 2ml, x 5ml

ΤΟΠΟΤΕΚΑΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Topotecan Hydrochloride

Ενδείξεις: Μεταστατικός καρκίνος ωοθηκών μετά αποτυχία της θεραπείας πρώτης εκλογής ή άλλης μεταγενέστερης. Υποτροπή μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα, όταν η επανάληψη της θεραπείας με το σχήμα πρώτης γραμμής δεν θεωρείται κατάλληλη.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία. Αριθμός ουδετερόφιλων <1.5 x 10^9/l και/ή αιμοπεταλίων ≤ 100 x 10^9/l.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Καταστολή μυελού των οστών με ουδετεροπενία, θρομβοπενία και αναιμία. Πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, κλπ.). Καταβολή δυνάμεων, αλωπεκία, ανορεξία.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική αιματολογική παρακολούθηση. Με προσοχή σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 1.5 mg/m² ημερησίως σε ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας >30 λεπτών επί 5 συνεχείς ημέρες. Συνιστώνται 4 κύκλοι χορήγησης ανά 3 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYCAMTIN/SmithKline Beecham England: pd.inj.sol 4mg/vial x 5

8.6.2 Παράγωγα της πλατίνης

Δρουν βλαπτικά στο DNA του κυττάρου όπως οι αλκυλιούντες παράγοντες. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η καρβοπλατίνη και η σισπλατίνη.

ΚΑΡΒΟΠΛΑΤΙΝΗ
Carboplatin

Ενδείξεις: Επιθηλιακός καρκίνος ωοθηκών, μικροκυτταρικός και μη καρκίνος πνεύμονα, επιδερμογενής καρκίνος κε-

φαλής και τραχήλου, καρκίνος ουροδόχου κύστεως από μεταβατικό επιθήλιο (σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά). Σημαντικές ανταποκρίσεις παρατηρήθηκαν σε καρκίνωμα τραχήλου της μήτρας.

Αντενδείξεις: Ιστορικό σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στην καρβοπλατίνη, σισπλατίνη ή μαννιτόλη, σοβαρή καταστολή μυελού και/ή σε ασθενείς που εμφανίζουν νεοπλασματικές εντοπίσεις που αιμορραγούν, προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η καταστολή του μυελού των οστών με σοβαρή αναιμία, λευκοπενία και θρομβοπενία είναι η τοξικότητα που περιορίζει τη χορήγησή της. Επίσης ναυτία, έμετος, διάρροιες και δυσκοιλιότητα (σπάνια), νεφροτοξικότητα, περιφερική νευροπάθεια, δυσγευσία (σπάνια), ωτοτοξικότητα με ελάττωση της οξύτητας της ακοής σε υψηλές συχνότητες, αυξήσεις ηπατικών ενζύμων, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υπομαγνησιαιμία, υποκαλιαιμία, υπασβεστιαιμία), αλλεργικές αντιδράσεις (σπάνιες), αλωπεκία (σπάνια), γριπώδης αντίδραση και σπάνια αντίδραση στην περιοχή της ένεσης.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στην ανασύσταση και χορήγηση της καρβοπλατίνης, αντικείμενα με αλουμίνιο. Η συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων, μπορεί να επιδεινώσει την τοξικότητα, λόγω των διαταραχών που προκαλούνται από την καρβοπλατίνη στη νεφρική κάθαρση.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται η χορήγηση κατά την κύηση και τη γαλουχία. Οι γυναίκες με δυνατότητα κύησης να χρησιμοποιούν κατάλληλα αντισυλληπτικά.

Χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη ειδικού ιατρού. Οι τιμές του περιφερικού αίματος και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Ελάττωση της κάθαρσης κρεατινίνης. Νευροτοξικότητα με ελάττωση των εν τω βάθει αντανακλαστικών και ωτοτοξικότητα μπορεί να παρατηρηθούν. Η ασφάλεια σε παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δοσολογία: 300-400 mg/m^2 κάθε 3-4 εβδομάδες ενδοφλεβίως σε 15-60 λεπτά. Η δόση μειώνεται ανάλογα με την αιματολογική εικόνα και την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Το έτοιμο διάλυμα της ενέσιμης καρβοπλατίνης είναι περιεκτικότητας 10 mg/ml καρβοπλατίνης σε απεσταγμένο ύδωρ για ενέσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARBOPLATIN/EBEWE/Φαρμανελ: inj.so.inf 150mg/15ml-vial 1, 450mg/45ml-vial x 1

CARBOPLATINE/MAYNE PHARMA/ Γερολυματος: inj.so.inf 150mg/15ml-vial x 1, 450mg/45ml-vial x 1

CARBOSIN/Chemipharm: sol.iv.inf 150mg/ 15 ml-vial x 1, x 10- c/s sol.in 450mg/45ml-vial x 1

EMORZIM/Pfizer: inj.so.inf 150mg/15ml 1vial x 15ml, 450mg/45ml 1vial x 45ml

MEGAPLATIN/Genepharm: inj.so.inf 150mg/ 15ml-vial x 1

PARAPLATIN/Bristol Myers Squibb: inj.so.inf 150mg/15ml-vial x 1

ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ
Cisplatin

Ενδείξεις: Προχωρημένος καρκίνος ουροδόχου κύστεως, μεταστατικοί όγκοι ωοθηκών, όρχεων, επιθηλιακοί κεφαλής και τραχήλου, μικροκυτταρικός και μη καρκίνος πνεύμονα, καρκίνος προστάτη.

Αντενδείξεις: Ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε πλατίνες γενικώς. Νεφρική ανεπάρκεια, διαταραχές ακοής, καταστολή του μυελού, κύηση, περιφερική νευροπάθεια, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία και έμετοι (συχνοί), ανορεξία (σπάνια). Λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία. Νεφρική ανεπάρκεια (κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια). Εμβοές και βαρηκοΐα υψηλών συχνοτήτων, σπανίως περιφερική νευροπάθεια, απώλεια γεύσης και σπασμοί. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές (πτώση Ca, Na, K, Mg και P), υπερουριχαιμία, τοξικές εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς.

Αλληλεπιδράσεις: Με αμινογλυκοσίδη και διουρητικά αυξάνεται η νεφροτοξικότητα και ωτοξικότητά της. Μειώνεται η ισχύς των αντιεπιληπτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Η νεφροτοξικότητα και ωτοξικότητα είναι αθροιστικού τύπου και επιβάλλεται έλεγχος της νε-

φρικής λειτουργίας και ακοόγραμμα πριν από τη χορήγησή του. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν περιγραφεί μετά την πρώτη χορήγηση. Αδρεναλίνη και υδροκορτιζόνη να είναι διαθέσιμα πριν από τη χορήγηση.

Δοσολογία: Ανάλογα με την ένδειξη και τα τυχόν συγχορηγούμενα φάρμακα. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου. Μικρότερες δόσεις χορηγούνται σε νεφρική ανεπάρκεια. Χορηγείται ενδοφλεβίως και μετά από προηγούμενη ενυδάτωση του ασθενή. Αρχικώς η σκόνη διαλύεται σε 10 ml απεσταγμένου ύδατος και κατόπιν αραιώνεται σε 1000 ml διαλύματος 5% δεξτρόζης και ισότονου χλωριούχου νατρίου σε αναλογία 1:2. Στην παρασκευή των διαλυμάτων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται βελόνες αλουμινίου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CISPLATIN/MAYNE PHARMA/Γερολυματος: inj.so.inf 10mg/10ml-vial x 1, 50mg/ 50ml-vial x 1, 100mg/100ml-vial x 1

CISPLATIN/EBEWE/Φαρμανελ: inj.co.inf 0.5mg /ml 1vial x 20ml, 1vial x 100ml

PLATAMINE/Pfizer: inj.sol 10mg/ 20ml-vial x 1, 50mg/100ml-vial x 1

PLATINOL/Bristol Myers Squibb: inj.so.inf 10 mg/ 20ml-vial x 1, 50mg/100ml-vial x 1

PLATOSIN/Chemipharm: inj.so.inf 10mg/ 20ml-vial x 1, x 10, 50mg/100ml-vial x 1, x 10

8.6.3 Ταξάνες

Είναι μία νέα ομάδα αντινεοπλασματικών φαρμάκων που ελαμβάνοντο από τον φλοιό ή τις βελόνες του δέντρου Σμίλακας του Ειρηνικού (Taxus brevifolia ή baccatta), σήμερα όμως παράγονται ημισυνθετικώς. Δρουν κυρίως στα μικροσωληνάρια των κυττάρων, των οποίων αναστέλλουν τις διεργασίες αναδιοργάνωσης που είναι απαραίτητες για τις μιτωτικές λειτουργίες τους.

ΝΤΟΣΕΤΑΞΕΛΗ
Docetaxel

Ενδείξεις: Προχωρημένος τοπικώς ή μεταστατικός καρκίνος μαστού σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη ως αρχική θεραπεία ή ως μονοθεραπεία μετά από αποτυχία χημειοθεραπείας με ανθρακυκλίνες ή αλκυλιούντες παράγοντες ή σε συνδυασμό με καπεσιταβίνη μετά την αποτυχία χημειοθεραπείας που περιελάμβανε ανθρακυκλίνη. Σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη και κυκλοφωσφαμίδη για την επικουρική θεραπεία ασθενών με εγχειρίσιμο και θετικούς λεμφαδένες καρκίνο μαστού. Σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη για τη θεραπεία ασθενών με μεταστατικό καρκίνο μαστού, των οποίων οι όγκοι υπερεκφράζουν το HER2 και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία για μεταστατική νόσο.

Προχωρημένος τοπικώς ή μεταστατικός μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, μετά την αποτυχία προηγούμενης χημειοθεραπείας ή σε συνδυασμό με σισπλατίνη σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία για αυτή τη νόσο. Σε ορμονοάντοχο μεταστατικό καρκίνο προστάτη σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη.

Σε συνδυασμό με σισπλατίνη και 5-φθοριοουρακίλη για τη θεραπεία μεταστατικού αδενοκαρκινώματος στομάχου, συμπεριλαμβανομένου του αδενοκαρκινώματος της γαστροοισοφαγικής συμβολής, οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία για μεταστατική νόσο.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία. Αριθμός λευκοκυττάρων <1500/mm^3. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοκαταστολή. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Υπόταση, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, πόνοι στον θώρακα, πυρετός, εξανθήματα, αλλοιώσεις των νυχιών. Κατακράτηση υγρών. Περιφερικές διαταραχές: Ναυτία, έμετοι, κλπ. Αισθητικοκινητικές νευρικές διαταραχές. Ανωμαλίες καρδιακού ρυθμού. Αύξηση ηπατικών ενζύμων. Αλωπεκία, βλεννογονίτιδα, αρθραλγίες, μυαλγίες.

Προσοχή στη χορήγηση: Μείωση της δόσης σε εμπύρετη ουδετεροπενία, σε μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Η προληπτική επί 3ήμερο χορήγηση δεξαμεθαζόνης αρχίζοντας μια μέρα πριν τη χορήγηση του φαρμάκου μπορεί να περιορίσει την κατακράτηση των υγρών και τις αντιδρά-

σεις υπερευαισθησίας. Παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και της ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Ανάλογα με την ένδειξη και τα τυχόν συγχορηγούμενα φάρμακα. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TAXOTERE/Aventis France: inj.co.inf 20mg/0.5ml-vial x 1 + 1vial x 1.5ml-solv, 80mg/2ml-vialx 1+1vial x 6ml-solv

ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗ
Paclitaxel

Ενδείξεις: Χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής προχωρημένου ή υπολειπόμενου (>1cm) καρκίνου ωοθηκών μετά από αρχική λαπαροτομία σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Μεταστατικός καρκίνος ωοθηκών μετά την αστοχία της καθιερωμένης θεραπείας με πλατίνη. Επικουρική αγωγή καρκίνου μαστού σε ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες μετά από παρατεταμένη θεραπεία με ανθρακυκλίνη και κυκλοφωσφαμίδη, ως εναλλακτική αγωγή. Αρχική θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου μαστού σε συνδυασμό με ανθρακυκλίνη ή τραστουζουμάμπη σε ασθενείς στους οποίους οι ανθρακυκλίνες δεν είναι κατάλληλες. Ως μονοθεραπεία μεταστατικού καρκίνου μαστού σε ασθενείς στους οποίους έχει αποτύχει ή που δεν θα ήταν κατάλληλη η θεραπεία με ανθρακυκλίνες. Προχωρημένος μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα σε συνδυασμό με σισπλατίνη όταν δεν είναι δυνατή η χειρουργική επέμβαση και /ή ακτινοθεραπεία. Προχωρημένο σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS που δεν αποκρίθηκε σε προηγούμενη θεραπεία με λιποσωμιακή ανθρακυκλίνη.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία. Μεγάλη λευκοπενία (<1500 mm³ ή < 1000/mm³ για τους ασθενείς με σάρκωμα Kaposi). Ηπατική ανεπάρκεια. Ταυτόχρονες, σοβαρές, μη ελεγχόμενες λοιμώξεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας υπόταση, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, κνίδωση, μυελοκαταστολή, κυρίως ουδετεροπενία, βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, υπόταση ή υπέρταση, διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας, μυαλγίες, αρθαλγίες. Αλωπεκία στο πλείστον των ασθενών. Ναυτία, έμετος, βλεννογονίτιδα, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Η κετοκοναζόλη αναστέλλει τον μεταβολισμό της.

Προσοχή στη χορήγηση: Για την αποφυγή των αντιδράσεων υπερευαισθησίας οι ασθενείς προετοιμάζονται με χορήγηση κορτιζόνης, ενός αντιϊσταμινικού και ενός ανταγωνιστή των H_2-υποδοχέων. Τακτικός έλεγχος εμμόρφων στοιχείων του αίματος και διακοπή της χορήγησης σε βαριά ουδετεροπενία ή θρομβοπενία. Επανάληψη της χορήγησης όταν τα ουδετερόφιλα γίνουν τουλάχιστον 1500/ mm³ και τα αιμοπετάλια 100000/mm³. Τακτική καρδιολογική παρακολούθηση. Το διάλυμα περιέχει πολυοξυαιθυλιωμένο καστορέλαιο που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Δοσολογία: Συνήθης δοσολογία 175 mg/m² σε 3ωρη ή 135 mg/m² σε 24ωρη έγχυση με μεσοδιαστήματα 3 εβδομάδων μεταξύ των χορηγήσεων. Οι επόμενες δόσεις καθορίζονται από την ανοχή του ασθενή. Ειδικώς α) στη χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής καρκίνου του μαστού σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη χορηγείται 24 ώρες μετά τη δοξορουβικίνη σε δόση 220 mg/m² σε 3ωρη έγχυση με μεσοδιαστήματα 3 εβδομάδων μεταξύ των χορηγήσεων, ενώ σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη δίδονται 175 mg/m² όπως προηγουμένως β) στο σάρκωμα Kaposi 100 mg/m² σε 3ωρη έγχυση σε χρονικό διάστημα 3 ωρών κάθε δύο εβδομάδες.

Το διάλυμα παρασκευάζεται λίγο πριν τη χορήγησή του και η συσκευή έγχυσης περιέχει ενσωματωμένο φίλτρο με μικροπορώδη μεμβράνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PACLITAXIN/Chemipharm: c/s.sol.in 6mg/ml 1vial x 16.7ml

PACLITOL/Φαρμανελ: c/s.sol.in 6mg/ml 1vial (30mg), 1vial(100mg), 1vial(300mg)

PAXENE/Norton U.K.: c/s.sol.in 30mg/5ml-vial x 1, 150mg/25ml-vial x 1, 100mg/16.7-vial x 1

TAXOL/Bristol Myers Squibb: c/s.sol.inf 30mg /5ml-vial x 1, 100mg/17ml 1 multidose vial

TAXOPROL/Proel: c/s.sol.in 6mg/ml 1vial (30 mg), 1vial (100mg)

8.6.4 Φωτοδυναμικοί παράγοντες

ΠΟΡΦΙΜΕΡΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ N
Porfimer Sodium

Μείγμα ολιγομερών αποτελούμενων από 8 μονάδες πορφυρίνης και προορίζεται για φωτοδυναμική θεραπεία. Συγκεντρώνεται στον νεοπλασματικό ιστό και ενεργοποιείται με ακτίνες λέιζερ.

Ενδείξεις: Επιπολής ενδοβρογχικός μη-μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα όταν αντενδείκνυται η εγχείρηση ή η ακτινοθεραπεία, παρηγορητική θεραπεία ενδοβρογχικού μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα και αποφρακτικού καρκίνου οισοφάγου.

Αντενδείξεις: Πορφυρία, γνωστή υπερευαισθησία στις πορφυρίνες, τραχειο-οισοφαγικό ή βρογχο-οισοφαγικό συρίγγιο, όγκοι που διηθούν ένα αγγείο. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Φωτοευαισθησία, δυσκοιλιότητα. Ειδικότερα: Σε καρκίνο πνεύμονα δύσπνοια, βήχας, αιμόπτυση, λοιμώξεις, αναπνευστική ανεπάρκεια, αυξημένη απόχρεμψη. Σε καρκίνο οισοφάγου ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, οίδημα, στένωση και αιμορραγία οισοφάγου, συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως τα ανωτέρω. Γενικά συμπτώματα, όπως αναιμία, άλγη, αϋπνία, μονιλίαση, αφυδάτωση, γενικό οίδημα. Πολλά από τα παραπάνω συμπτώματα πιθανώς σχετίζονται με την πρόοδο της νόσου.

Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση ουσιών με φωτοδυναμικές ιδιότητες (λ.χ.τετρακυκλινών) θα αυξήσουν πιθανώς τις αντιδράσεις φωτοευαισθησίας. Πιθανή μείωση της δράσης του με φάρμακα που αδρανοποιούν ενεργές μορφές οξυγόνου (αιθανόλη, β-καροτένιο κλπ.) που ελαττώνουν την πυκνότητα (λ.χ. αναστολείς της θρομβοξάνης) ή με αλλοπουρινόλη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και κορτικοειδή.

Προσοχή στη χορήγηση: Αποφυγή έκθεσης του δέρματος και των οφθαλμών στον ήλιο ή σε δυνατό φως δωματίου για τουλάχιστον 30 ημέρες (αντίθετα η έκθεση σε χαμηλό φως δωματίου είναι ωφέλιμη). Τα φίλτρα έναντι της υπεριώδους ακτινοβολίας δεν προσφέρουν καμμία προστασία. Να παρεμβάλλεται αρκετός χρόνος πριν ή μετά τυχόν ακτινοθεραπεία.

Δοσολογία: Διενεργείται σε δύο στάδια: στο 1ο γίνεται ενδοφλέβια έγχυση 2mg/-kg εντός 2-5 λεπτών και στο 2ο έκθεση σε φως λέιζερ μετά 40-50 ώρες (βλ. τεχνικές λεπτομέρειες στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PHOTOFRIN/Ferrer-Galenica: pd.inj.sol 75mg /vial x 1

ΤΕΜΟΠΟΡΦΙΝΗ N
Temoporfin

Εφαρμόζεται ως φωτοδυναμική θεραπεία με μηχανισμό ανάλογο εκείνου της πορφιμέρης. Συγκεντρώνεται στον καρκινικό ιστό και ενεργοποιείται με ακτίνες λέιζερ.

Ενδείξεις: Παρηγορητική θεραπεία προχωρημένου επιθηλιακού καρκινώματος κεφαλής και τραχήλου ανθεκτικού σε προηγηθείσα αντινεοπλασματική θεραπεία.

Αντενδείξεις: Πορφυρία και άλλες παθήσεις επιδεινούμενες με την επίδραση του φωτός, γνωστός όγκος που διαβρώνει αγγείο κοντά στην ακτινοβολούμενη περιοχή, προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση ή εξέταση σε σχισμοειδή λυχνία τις επόμενες 30 ημέρες, ήδη υπάρχουσα αγωγή με φωτοευαισθητοποιό παράγοντα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (πόνος, καύσος) ή τον όγκο και περιβάλλοντες ιστούς (πόνος, αιμορραγία, δυσφαγία, οίδημα προσώπου, στοματικά έλκη, νεκρώσεις δέρματος ή άλλων ιστών. Γενικές αντιδράσεις: πυρετός, φωτοτοξικότη-

τα (έγκαυμα, φυσαλλίδες, ερύθημα, υπέρχρωση), ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, αναιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Επιδείνωση της φωτοτοξικότητας σε συγχορήγηση ουσιών με φωτοτοξικές ιδιότητες.

Προσοχή στη χορήγηση: Προφυλάξεις ώστε να αποφευχθεί η έκθεση δέρματος και οφθαλμών απευθείας στο ηλιακό φως ή σε έντονο εσωτερικό φωτισμό για τουλάχιστον 15 ημέρες μετά τη χορήγηση. Αν συμβεί εξαγγείωση στο σημείο της ένεσης να προστατευτεί η περιοχή από το φως για 3 μήνες. Αποφυγή χειρουργικών επεμβάσεων για 30 ημέρες. Σε κύηση μόνον εάν είναι απαραίτητο. Αποφυγή τεκνοποιίας για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη χορήγηση, καθώς και γαλουχίας.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 0.15mg/kg δια μέσου καθηλωμένου ενδοφλέβιου καθετήρα σε διάστημα 6 λεπτών. Μετά 96 ώρες ο όγκος ακτινοβολείται με κατάλληλη πηγή λέιζερ. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FOSCAN/Biolitec Ireland: inj.sol 20mg/5ml 1 vial x 5ml

8.6.5 Αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης

Η **ερλοτινίμπη** είναι αναστολέας της κινάσης της τυροσίνης του υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα τύπου 1 (HER1).

Η **ιματινίμπη** είναι επίσης αναστολέας της πρωτεϊνικής κινάσης της τυροσίνης. Αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό και προάγει την απόπτωση των κυττάρων, τα οποία φέρουν την ανωμαλία του χρωμοσώματος της Φιλαδέλφειας, όπως συμβαίνει στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Όμοια δράση ασκεί και στα κύτταρα των στρωματικών όγκων του γαστρεντερικού συστήματος (GIST). Στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία χορηγείται όταν δεν αντιμετωπίζεται με μεταμόσχευση μυελού των οστών ως θεραπεία πρώτης γραμμής, σε χρόνια φάση όταν έχει αστοχήσει η θεραπεία με ιντερφερόνη ή σε επιταχυνόμενη φάση ή στη βλαστική κρίση.

Η **σοραφενίμπη** είναι ένας αναστολέας πολλαπλών κινασών που έχει δείξει τόσο αντι-πολλαπλασιαστικές όσο και αντι-αγγειογενετικές ιδιότητες in vitro και in vivo.

ΕΡΛΟΤΙΝΙΜΠΗ Erlotinib

N

Ενδείξεις: Τοπικά προχωρημένος ή μεταστατικός μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα μετά από αποτυχία τουλάχιστον ενός χημειοθεραπευτικού σχήματος.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες εξάνθημα και διάρροια. Λοιπές: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, αιμορραγία πεπτικού, κόπωση, κερατίτιδα, επιπεφυκίτιδα, ξηροδερμία, αλωπεκία, επίσταξη, διάμεση ίνωση πνεύμονα, λοιμώξεις, κεφαλαλγία, κατάθλιψη, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται κυρίως με το ένζυμο CYP3A4 και αναμένεται ότι οι αναστολείς του ενζύμου (κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, ερυθρομυκίνη κλπ) θα αυξήσουν τις συγκεντρώσεις του στο πλάσμα, ενώ οι επαγωγείς (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κλπ) θα τις μειώσουν. Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών με αντιπηκτικά και ΜΣΑΦ. Μείωση της στάθμης στους καπνιστές. Αύξηση της στάθμης με κυκλοσπορίνη και βεραπαμίλη. Με αντιόξινα, αναστολείς αντλίας πρωτονίων κλπ μειώνεται πιθανώς η απορρόφηση.

Προσοχή στη χορήγηση: Οι ασθενείς που παρουσιάζουν προοδευτικώς αυξανόμενα πνευμονικά συμπτώματα (δύσπνοια, πυρετός, βήχας), ιδιαίτερα αυτοί οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα γεμσιταβίνη, υπάρχει η πιθανότητα να αναπτύσσουν διάμεση πνευμονία. Σε εμμένουσες περιπτώσεις διάρροιας και συνοδού αφυδάτωσης να διακόπτεται η χορήγηση. Το ίδιο και σε περιπτώσεις σοβαρής διαταραχής των ηπατικών λειτουργιών. Σε ασθενείς με δυσανεξία ή δυσαπορρόφηση γαλακτόζης, γλυκόζης να μη χορηγείται διότι περιέχει λακτόζη. Δεν συνιστάται σε σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 150mg ημερησίως από το

στόμα. Δεν χορηγείται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Erlotinib Hydrochloride

TARCEVA/Roche U.K. : f.c.tab 100mg x 30, 150mg x 30

ΙΜΑΤΙΝΙΜΠΗ Imatinib

N

Ενδείξεις: Χρόνια μυελογενής λευχαιμία (βλ.και ανωτέρω). Κακοήθης γαστρεντερικός στρωματικός όγκος (GIST) kit θετικός ανεγχείρητος και/ή μεταστατικός.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, μετεωρισμός, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ανορεξία, μυϊκές κράμπες ή μυαλγίες, οιδήματα, δερματίτιδα, διάφορα εξανθήματα, αλωπεκία, κνίδωση, νυκτερινές εφιδρώσεις, ζάλη, κεφαλαλγία, διαταραχές γεύσης, επιπεφυκίτιδα, θολή όραση, δακρύρροια, επίσταξη, δύσπνοια, εμπύρετη ουδετεροπενία. Στους όγκους GIST έχουν παρατηρηθεί γαστρεντερικές και ενδοογκικές αιμορραγίες.

Αλληλεπιδράσεις: Η στάθμη του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί με φάρμακα που αναστέλλουν το ένζυμο CYP3A4 (κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη κλπ.), να μειωθεί με φάρμακα που το επάγουν (ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη, δεξαμεθαζόνη, κλπ.). Το ίδιο το φάρμακο αυξάνει τη στάθμη της σιμβαστατίνης και της βαρφαρίνης (αντικατάσταση της τελευταίας με ηπαρίνη). Συνιστάται αποφυγή φαρμάκων που περιέχουν παρακεταμόλη (κίνδυνος ηπατικής ανεπάρκειας).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια μόνο εάν είναι απαραίτητο. Σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα. Σε κύηση χορηγείται μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο, διότι ο ενδεχόμενος κίνδυνος για το έμβρυο είναι άγνωστος. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και της ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Χρόνια μυελογενής λευχαιμία 400mg ημερησίως εφάπαξ στη χρόνια φάση και 600mg ημερησίως στην επιταχυνόμενη φάση και στη βλαστική κρίση. Αυξήσεις της δόσης από 400 mg σε 600 mg ή σε 800 mg εάν απαιτηθεί σε χρόνια φάση ή από 600 mg σε 800 mg το μέγιστο (400 mg χορηγούμενα 2 φορές ημερησίως) σε επιταχυνόμενη φάση ή βλαστική κρίση. Αντίστοιχες δόσεις για παιδιά είναι 260mg/m² και 350mg/m² ημερησίως. Η συνιστώμενη δοσολογία, προς το παρόν, βασίζεται σε μικρό αριθμό παιδιών. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά <3 ετών. Όγκοι GIST 400mg ημερησίως. Γενικώς συνιστάται μείωση ή και διακοπή της θεραπείας σε σοβαρή ουδετεροπενία ή θρομβοπενία ή σε σοβαρή μη αιματολογική ανεπιθύμητη ενέργεια (λ.χ. ηπατική ανεπάρκεια).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Imatinib Mesilate

GLIVEC/Novartis U.K.: caps 100mg x 120- f.c.tab 100mg x 60, 400mg x 30

ΣΟΡΑΦΕΝΙΜΠΗ Sorafenib

N

Ενδείξεις: Προχωρημένος καρκίνος νεφρού σε ασθενείς στους οποίους προηγούμενη χημειοθεραπεία με α-ιντερφερόνη ή ιντερλευκίνη-2 έχει αποτύχει ή θεωρείται ακατάλληλη γι' αυτούς.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, ανορεξία, κεφαλαλγία, κόπωση, υπέρταση, εξανθήματα, ξηροδερμία, κνησμός, αλωπεκία, σύνδρομο χεριού-ποδιού, αρθραλγίες, αιμορραγίες, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, εμβοές, βράγχος φωνής, περιφερική νευροπάθεια, κατάθλιψη, στυτική δυσλειτουργία, γριππώδης συνδρομή, αύξηση τρανσαμινασών, αμυλάσης, λιπάσης, ελάττωση φωσφόρου.

Αλληλεπιδράσεις: Οι επαγωγείς του ενζύμου CYP3A4 (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη κλπ.) μειώνουν τη στάθμη της, ενώ οι αναστολείς δεν την επηρεάζουν. Μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις άλλων αντινεοπλασματικών, όπως της κυκλοφωσφαμίδης, εφαβιρένζης, πακλιταξέλης, ιφωσφαμίδης, δοξορουβικίνης, ιρινοτεκάνης και ντοσεταξέλης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται

η συγχορήγηση εξουδετερωτικών της γαστρικής οξύτητας. Σε εκδηλώσεις πολύ τοξικών δερματολογικών αντιδράσεων μείωση των δόσεων και εν ανάγκη διακοπή. Τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας. Επί αντιπηκτικής αγωγής παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης. Προσωρινή διακοπή της θεραπείας αν ο ασθενής υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση.

Δοσολογία: 800mg ημερησίως χορηγούμενο σε δύο δόσεις. Μείωση της δόσης σε 400mg ημερησίως αν κριθεί αναγκαίο. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sorafenib Tosylate

NEXAVAR/Bayer Germany: f.c.tab 200mg x 112

8.6.6 Διάφορα

ΑΛΙΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ Alitretinoin

N

Οπως και η τρετινοΐνη, δρα μέσω των υποδοχέων των ρετινοειδών οι οποίοι λειτουργούν ως παράγοντες μεταγραφής στο εσωτερικό των κυττάρων. Ο τρόπος με τον οποίο δρα στις δερματικές βλάβες του σαρκώματος Kaposi είναι άγνωστος. Προϋποθέσεις για τη χορήγησή της είναι να μην συνυπάρχουν έλκη ή λεμφαδενοπάθεια, οι βλάβες να μην ανταποκρίνονται στη συστηματική αντιρετροϊκή αγωγή ή εάν η τελευταία ή η ακτινοθεραπεία αντενδείκνυνται.

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία των δερματικών βλαβών σαρκώματος Kaposi που σχετίζεται με το σύνδρομο της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα ρετινοειδή, κύηση και γαλουχία, γειτνίαση με βλάβες του δέρματος άλλης αιτιολογίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κυρίως τοπικές στο σημείο της εφαρμογής: ερύθημα, οίδημα, κνησμός, σχηματισμός εφελκίδων, ελκών, φυσαλλίδων, ξηροδερμία, αποφολίδωση, αποχρωματισμός ή υπερμελάγχρωση, αιμορραγίες. Από τις συστηματικές: Λεμφαδενοπάθεια, παραισθησίες, φλεβίτιδα, άλγη, ευπάθεια σε λοιμώξεις.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανή αλληλεπίδραση με φάρμακα που επάγουν ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη κ.ά.), οπότε υπάρχει κίνδυνος μείωσης της δραστικότητάς της.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η χρήση άλλων τοπικών φαρμάκων και κυρίως προϊόντων που περιέχουν άλας τολουαμίδης που χρησιμοποιείται ως εντομοαπωθητικό (αύξηση τοξικότητας). Να αποφεύγεται η έκθεση των θεραπευόμενων περιοχών στον ήλιο λόγω φωτοευαισθησίας. Να χρησιμοποιείται ασφαλής μέθοδος αντισύλληψης. Πλύσιμο των χεριών πριν και μετά. Δεν έχει επιβεβαιωθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε γυναίκες και άτομα <18 ετών.

Δοσολογία: Εφαρμογή δύο φορές την ημέρα στα σημεία των βλαβών αρχικά για περίοδο 12 εβδομάδων. Αύξηση της συχνότητας χορήγησης εάν απαιτηθεί σε 3-4 φορές ημερησίως. Διακοπή της θεραπείας εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PANRETIN/Ligand U.K.: gel 0.1% tub x 60g

ΑΝΑΓΡΕΛΙΔΗ Anagrelide

N

Η αναγρελίδη είναι αναστολέας της κυκλικής AMP φωσφοδιεστεράσης III και ασκεί ανασταλτική δράση στον σχηματισμό των αιμοπεταλίων.

Ενδείξεις: Ιδιοπαθής θρομβοκυτταιμία σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και δεν ανταποκρίνονται ή δεν ανέχονται την τρέχουσα θεραπεία τους.

Αντενδείξεις: Μέτρια ή σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναιμία, θρομβοπενία ή πανκυτταροπενία, αιμορραγικές εκδηλώσεις, οίδημα, απώλεια βάρους, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, εξανθήματα, κόπωση, σπανιότερα αϋπνία, κατάθλιψη, σύγχυση, νευρικότητα, ξηροστομία, διαταραχές μνήμης, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, διάφορες αρρυθμίες, συγκοπτικές κρίσεις, δύ-

σπνοια, πνευμονία, πλευρίτιδα, παγκρεατίτιδα, αιμορραγία πεπτικού, αλωπεκία, αλλαγή χροιάς δέρματος, κνησμός, ανικανότητα, καταβολή, πυρετός, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Η στάθμη της αυξάνεται με φλουβοξαμίνη και ομεπραζόλη. Επιτείνει τη δράση της μιλρινόνης, ενοξιμόνης και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και εμμόρφων στοιχείων του αίματος. Σε ασθενείς με πιθανολογούμενη καρδιοπάθεια. Οι ασθενείς θεωρούνται ότι βρίσκονται σε κίνδυνο όταν είναι >60 ετών, τα αιμοπετάλια είναι >1 εκατομμύριο κκχ και όταν υπάρχει ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Δοσολογία: Έναρξη με 1mg ημερησίως σε δύο δόσεις επί μία εβδομάδα. Τροποποίηση της δοσολογίας με αυξομειώσεις 0-5 mg/24ωρο ανά εβδομάδα ώστε ο αριθμός των αιμοπεταλίων να φθάσει κάτω από 600.000 κκχ και ιδεωδώς μεταξύ 150-400.000 κκχ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
XAGRID/Shire U.K.: caps 0.5mg x 100

ΑΣΠΑΡΑΓΙΝΑΣΗ*
Asparaginase

Η ασπαραγινάση έχει αντιλεμφοκυτταρική δράση προκαλώντας εξάντληση του αμινοξέος L-ασπαραγίνη, το οποίο είναι αναγκαίο για τα λεμφοκύτταρα, τα οποία δεν μπορούν να το συνθέσουν.

Ενδείξεις: Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, μη Hodgkin λέμφωμα, χρόνια λευχαιμία που μεταπίπτει σε οξεία.

Αντενδείξεις: Σοβαρές παθήσεις του ήπατος, παγκρεατίτιδα ή ιστορικό αυτής, κύηση (να λαμβάνεται αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια και για 3 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας), γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (διαπιστώνεται στο 50% των ασθενών), ήπια οξεία έως αιμορραγική παγκρεατίτιδα, λήθαργος, υπνηλία, καταστολή, διαταραχές πήξης αίματος, αλλεργικές αντιδράσεις (ρίγος, κνίδωση, πυρετός), σπανίως αναφυλακτικό shock, υπεργλυκαιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Με πρεδνιζόνη ή βινκριστίνη ενισχύεται η υπεργλυκαιμική της δράση, ο κίνδυνος νευροπάθειας ή διαταραχών της αιμοποίησης ή αλλεργικών αντιδράσεων. Με μεθοτρεξάτη ή κυταραβίνη μπορεί να ανασταλεί η δράση και των δύο αν χορηγηθεί πρώτη η ασπαραγινάση ή να ενισχυθεί αν χορηγηθεί πρώτα μεθοτρεξάτη ή κυταραβίνη. Αυξάνει την τοξικότητα άλλων φαρμάκων επιδρώντας στην ηπατική λειτουργία.

Προσοχή στη χορήγηση: Να υπάρχει σε άμεση διάθεση αδρεναλίνη και υδροκορτιζόνη. Να προηγείται δοκιμαστικώς μικρή δόση. Επίσης προσοχή σε διαβήτη, ουρική αρθρίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια, νεφρολιθίαση ή λοιμώξεις. Η ενδομυϊκή χορήγηση προκαλεί λιγότερες αλλεργικές αντιδράσεις από την ενδοφλέβια. Σε αλλεργία με L-ασπαραγινάση από *E.coli* χορηγείται L-ασπαραγινάση από *Erwinia*.

Δοσολογία: Χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως για την έγκαιρη πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων, συνήθης δόση 200 u/kg ή 6000 u/m² την ημέρα για 10 συνήθως ημέρες σύμφωνα με τα διάφορα θεραπευτικά πρωτόκολλα. Ενδομυϊκώς 100-400 u/kg ή 3000- 12000u/m².

Φαρμακευτικά προϊόντα:
L-ASPARAGINASE 10000 MEDAC/Biochem Diagnostics: ly.pd.inj 10.000u/vial x 5

* ή L-Asparaginase ή Colaspase (Colaspase=Asparaginase παρασκευαζόμενη από *Escherichia coli*)

ΒΗΞΑΡΟΤΕΝΗ
Bexarotene

N

Πρόκειται για διεγέρτη (αγωνιστή) των Χ υποδοχέων των ρετινοειδών, οι οποίοι σχετίζονται με την ωρίμανση και διαφοροποίηση των κυττάρων (όπως και η τρετινοΐνη). Γενικώς γίνεται αρκετά καλά ανεκτό, εμφανίζει μικρή καταστολή του μυελού των οστών και του ανοσοποιητικού συστήματος και χορηγείται για τη θεραπεία των Τ -λεμφωμάτων του δέρματος.

Ενδείξεις: Δερματικές μορφές Τ-λεμφωμά-

των προχωρημένης μορφής που ανθίστανται σε τουλάχιστον μία συστηματική θεραπεία.

Αντενδείξεις: Μη ελεγχόμενη υπερλιπιδαιμία, υπερχοληστερολαιμία, θυρεοειδοπάθεια, ηπατική ανεπάρκεια, ιστορικό παγκρεατίτιδας, ενεργή γενικευμένη λοίμωξη, υπερβιταμίνωση Α, γυναίκες σε γόνιμη περίοδο χωρίς αποτελεσματική αντισύλληψη, υπερευαισθησία στα ρετινοειδή, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι κυριότερες είναι υπερλιπιδαιμία, κεφαλαλγία, λευκοπενία, αναιμία, διόγκωση λεμφαδένων, θυρεοειδοπάθεια, αϋπνία, ξηροφθαλμία, κώφωση, οφθαλμικές διαταραχές, οίδημα, πεπτικές διαταραχές, εξάνθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα και κνησμός.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες, λόγω όμως του μεταβολισμού του φαρμάκου από το ισοένζυμο του κυτοχρώματος CYP3A4 αναμένεται ότι η χορήγηση ουσιών που το αναστέλλουν (λ.χ. η κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη) θα οδηγήσουν σε αύξηση της στάθμης του ενώ οι ουσίες που το επάγουν (λ.χ. ριφαμπικίνη) σε μείωση. Η γεμφιβροζίλη και ο χυμός γκρέιπφρουτ αυξάνουν τη στάθμη του. Μειώνει πιθανώς την ισχύ των αντισυλληπτικών και ενισχύει τη δράση των από του στόματος αντιδιαβητικών και της ινσουλίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται η λήψη του φαρμάκου μαζί με τροφή για λόγους καλής απορρόφησης. Παρακολούθηση της στάθμης των λιπιδίων, της ηπατικής λειτουργίας (διακοπή της χορήγησης σε αύξηση των τρανσαμινασών στο 3πλάσιο), της νεφρικής λειτουργίας, των ορμονών του θυρεοειδή, των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και των οφθαλμών (ενίοτε θολερότητα του φακού). Να αποφεύγεται η έκθεση στον ήλιο.

Δοσολογία: Αρχική δόση 300mg/m²/ημέρα εφάπαξ. Η δόση ενδέχεται να αυξηθεί, να ελαττωθεί ή και να διακοπεί προσωρινά αν κριθεί απαραίτητο. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TARGRETIN/Ligand U.K.: sof.g.caps 75mg x100

ΒΟΡΤΕΖΟΜΙΜΠΗ N
Bortezomib

Η βορτεζομίμπη προκαλεί αναστολή του πρωτεοσωματίου, ενός συμπλόκου πρωτεϊνών οι οποίες ελέγχουν τον κυτταρικό κύκλο. Η αναστολή αυτή οδηγεί σε διακοπή του κύκλου και σε απόπτωση του νεοπλασματικού κυττάρου.

Ενδείξεις: Πολλαπλό μυέλωμα σε περιπτώσεις κατά τις οποίες η πάθηση εξελίσσεται παρά την προηγούμενη χορήγηση άλλης χημειοθεραπείας και σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές είναι: Λοιμώξεις μικροβιακές, ιογενείς, μυκητιασικές, περιφερική και αυτόνομη νευροπάθεια, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη, δύσπνοια, βήχας, ρινίτιδα, επίσταξη, αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, θαμπή όραση, ίλιγγος, παρόξυνση καρδιακής ανεπάρκειας, αρρυθμίες, υπόταση, πυρεξία, εξανθήματα και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική ανεπάρκεια, κόπωση, απώλεια βάρους, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, σύνδρομο λύσης θρόμβου, αντιδράσεις επαγόμενες από ανοσοσυμπλέγματα (ορονοσία κλπ).

Αλληλεπιδράσεις: Έχει αναφερθεί υπογλυκαιμία σε διαβητικούς που ελάμβαναν αντιδιαβητικά από του στόματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και διακοπή της θεραπείας αν τα αιμοπετάλια κατέλθουν <25000/μl. Επίσης για τυχόν εμφάνιση σημείων περιφερικής ή αυτόνομης νευροπάθειας (μείωση ή διακοπή του φαρμάκου ανάλογα με τον βαθμό της). Σε ασθενείς με ιστορικό σπασμών. Παρακολούθηση της ΑΠ (κίνδυνος υπότασης), της καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας (πιθανώς μείωση της δόσης). Σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο συνδρόμου λύσης του όγκου. Σε ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που επάγουν (λ.χ. ριφαμπικίνη) ή αναστέλλουν (λ.χ. κετοκοναζόλη) το ένζυμο CYP3A4.

Δοσολογία: Έναρξη με 1.3mg/m² δύο φο-

ρές την εβδομάδα για δύο εβδομάδες και ακολούθως 10 ημέρες ανάπαυλα. Σε καλή ανταπόκριση επαναλαμβάνονται δύο ακόμα παρόμοιοι κύκλοι. Δεν υπάρχουν δεδομένα για χορήγηση σε παιδιά και εφήβους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VELCADE/Janssen-Cilag Belgium: pd.inj.sol 3.5mg/vial x 1

ΕΣΤΡΑΜΟΥΣΤΙΝΗ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗ
Estramustine Phosphate

Η εστραμουστίνη είναι συνδυασμός οιστρογόνων και αζωθυπερίτου και έχει την ιδιότητα να αποδίδει τον τελευταίο σε κυτταρικούς υποδοχείς οιστρογόνων του όγκου λ.χ. σε καρκίνο του προστάτη. Ταυτόχρονα ασκεί ορμονική δράση μειώνοντας την τεστοστερόνη. Εχει ασθενέστερη οιστρογονική δράση από την οιστραδιόλη και ασθενέστερη αντινεοπλασματική από τους άλλους αλκυλιούντες παράγοντες.

Ενδείξεις: Προχωρημένος ή μεταστατικός καρκίνος προστάτη.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στην οιστραδιόλη ή στα ανάλογα του αζωθυπερίτη. Πεπτικό έλκος, βαριά ηπατική ή καρδιακή ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Των αναλόγων του αζωθυπερίτη (βλ. 8.1) και των οιστρογόνων (βλ. κεφ.6.5.2.1). Επίσης γυναικομαστία, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, καρδιαγγειακά συμβάματα, στεφανιαία ανεπάρκεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με μεταβολικές ασθένειες των οστών που σχετίζονται με υπερασβεστιαιμία. Γάλα, προϊόντα γάλακτος ή φάρμακα που περιέχουν ασβέστιο, μαγνήσιο, αργίλιο (π.χ. αντιόξινα), δεν πρέπει να λαμβάνονται συγχρόνως.

Δοσολογία: 7-14 mg/kg/24ωρο σε 2-3 διαιρεμένες δόσεις 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη τροφής.

Λοιπά: Βλ. 8.1. και κεφ. 6.5.2.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Estramustine Phosphate Sodium

ESTRACYT/Pfizer: caps 140mg x 100

ΚΕΤΟΥΞΙΜΑΜΠΗ
Cetuximab

N

Χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα, παραγόμενο με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA, στρεφόμενο εναντίον του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα της επιδερμίδας.

Ενδείξεις: Μεταστατικός καρκίνος παχέος εντέρου και ορθού από κύτταρα που εκφράζουν τον υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα της επιδερμίδας μετά από αποτυχία της κυτταροτοξικής θεραπείας στην οποία περιλαμβανόταν και η ιρινοτεκάνη. Καρκίνος εκ πλακωδών κυττάρων κεφαλής και τραχήλου.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός, ρίγος κατά τη διάρκεια της έγχυσης, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βρογχόσπασμος, δύσπνοια, δερματικές αντιδράσεις ενίοτε σοβαρές), υπόταση, επιπεφυκίτιδα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με καρδιοαναπνευστικές διαταραχές. Στην κύηση να σταθμίζεται η αναγκαιότητα της χορήγησης. Να υπάρχουν διαθέσιμα μέτρα ανάνηψης κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

Δοσολογία: Αρχική δόση 400mg/m^2. Μετά από μία εβδομάδα και ανά εβδομάδα 250mg/m^2 σε ενδοφλέβιες εγχύσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ERBITUX/Merck Germany: sol.inf 2mg/ml 1 vial x 50ml

ΜΙΤΟΤΑΝΗ
Mitotane

N

Η μιτοτάνη προκαλεί εκλεκτική καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων δρώντας πιθανώς στον περιφερικό μεταβολισμό των ορμονών του. Οι υπάρχουσες μελέτες αφορούν κυρίως σε περιπτώσεις καρκίνου του οργάνου.

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία του ανεγχείρητου και μεταστατικού καρκινώματος του φλοιού των επινεφριδίων.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχορήγηση με σπειρονολακτόνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, βλεννογονίτιδα, ανορεξία, ζά-

λη, υπνηλία, παραισθήσεις, σύγχυση, πολυνευροπάθεια, αταξία, κεφαλαλγία, δερματικά εξανθήματα, γυναικομαστία, παράταση χρόνου ροής, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αύξηση λιπιδίων, ηπατικών ενζύμων. Σπανιότερα αυτοάνοση ηπατίτιδα, υπέρταση ή υπόταση, διπλωπία, θαμπή όραση, βλάβη αμφιβληστροειδούς, σιελόρροια, αιμορραγική κυστίτιδα, υπερπυρεξία.

Αλληλεπιδράσεις: Η δράση της αναστέλλεται με σπειρονολακτόνη. Μειώνει τη δράση της βαρφαρίνης. Επάγει το ένζυμο CYP3A4 και άρα μειώνει τη στάθμη ουσιών που μεταβολίζονται με αυτό (ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη κλπ.).

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν τη χορήγηση να αφαιρούνται όλες οι εστίες του όγκου (μείωση του κινδύνου εμφράξεων ή αιμορραγιών σε αυτές). Σε εμφάνιση καταπληξίας, βαρέος τραύματος ή μόλυνσης προσωρινή διακοπή της θεραπείας και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου ώστε να ρυθμίζεται η δοσολογία. Η μακροπρόθεσμη χορήγηση μεγάλων δόσεων μιτοτάνης ενέχει τον κίνδυνο δημιουργίας μη αναστρέψιμης εγκεφαλικής βλάβης. Παρακολούθηση των επιπέδων των ορμονών του φλοιού των επινεφριδίων (κίνδυνος υπολειτουργίας). Μέτρα αποτελεσματικής αντισύλληψης σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης. Παρακολούθηση χρόνου προθρομβίνης σε αντιπηκτική αγωγή. Σε ενδεχόμενη εγχείρηση να λαμβάνεται υπόψη η παράταση του χρόνου ροής. Δεν συνιστάται σε βαριά ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια Δεν συνιστάται η οδήγηση και ο χειρισμός επικίνδυνων μηχανών.

Δοσολογία: Έναρξη με 2-3g ημερησίως σε 2-3 δόσεις και μείωση της δοσολογίας σε 1-2g ημερησίως μετά δύο μήνες ή αν υπάρξουν σοβαρά σημεία τοξικότητας. Σε παιδιά και εφήβους δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία, εάν όμως αποφασιστεί να δοθεί, ως δόση προτείνονται 1.5-3.5g/m²/24ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LYSODREN/Laboratoires HRA France: tab 500mg x 100

ΜΠΕΒΑΣΙΖΟΥΜΑΜΠΗ N
Bevacizumab

Μονοκλωνικό αντίσωμα παραγόμενο με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA από ωοθήκες κινέζικου κρικητού (Hamster), το οποίο είναι αναστολέας του αυξητικού παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου.

Ενδείξεις: Θεραπεία πρώτης γραμμής σε μεταστατικό καρκίνωμα παχέος εντέρου ή ορθού σε συνδυασμό είτε με φθοριουρακίλη και φυλλινικό οξύ, είτε των ίδιων φαρμάκων μαζί με ιρινοτεκάνη.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, μεταστάσεις στο ΚΝΣ που δεν έχουν αντιμετωπισθεί θεραπευτικώς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κίνδυνος εμφάνισης γαστρεντερικής διάτρησης, επιπλοκές στην επούλωση τραύματος, αιμορραγίες δέρματος και βλεννογόνων, υπέρταση, σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας λευκοεγκεφαλοπάθειας (ΣΑΟΛ), αρτηριακές θρομβώσεις, πρωτεϊνουρία.

Προσοχή στη χορήγηση: Η θεραπεία να ξεκινά 28 ημέρες μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση ή την επούλωση του χειρουργικού τραύματος. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση ενδοκοιλιακής φλεγμονής ή νευρολογικών εκδηλώσεων του συνδρόμου ΣΑΟΛ. Επίσης παρακολούθηση καρδιακής και νεφρικής λειτουργίας. Διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων, μεγάλης υπέρτασης ή νεφρωσικού συνδρόμου. Σε ηλικιωμένα άτομα (αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης).

Δοσολογία: 5mg/kg κάθε 14 ημέρες ενδοφλεβίως. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AVASTIN/Roche U.K.: c/s sol.in 100mg/4ml-vial x 1, 400mg/16ml-vial x 1

ΠΕΝΤΟΣΤΑΤΙΝΗ
Pentostatin

Ενδείξεις: Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης <60 ml/min, σοβαρή ενεργή λοίμωξη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Καταστολή του

μυελού των οστών και του ανοσολογικού συστήματος. Επίσης εκδηλώσεις από όλα τα συστήματα με συχνότερες τις γενικές ρίγος, πυρετός, κόπωση, τις πεπτικές κοιλιακά άλγη, έμετοι, διάρροια, το περιφερικό οίδημα, τις αναπνευστικές βήχας, δύσπνοια, πνευμονικά διηθήματα, τις δερματικές ξηροδερμία, εξανθήματα, κνησμός, κλπ. και από το νευρικό σύστημα άγχος, κατάθλιψη, τρόμος, μυϊκές συσπάσεις. Αύξηση ή απώλεια βάρους, αύξηση τρανσαμινασών, σακχάρου και ουρίας.

Αλληλεπιδράσεις: Ο συνδυασμός με άλλα κυτταροστατικά φάρμακα (φλουδαραβίνη, υψηλές δόσεις κυκλοφωσφαμίδης) ή αντιιικά (βιδαραβίνη) αυξάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και ενέχει τον κίνδυνο πνευμονικών επιπλοκών ενίοτε θανατηφόρων.

Προσοχή στη χορήγηση: Έλεγχος ύπαρξης τυχόν λοίμωξης πριν από τη χορήγηση. Συχνός αιματολογικός έλεγχος. Μπορεί να έχει βλαπτική επίδραση στο γονιδίωμα και θα πρέπει να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά. Σε εμφάνιση τοξικών εκδηλώσεων από το νευρικό σύστημα η θεραπεία διακόπτεται.

Δοσολογία: 4 mg/m^2 σε εφάπαξ χορήγηση ή διαλυμένη σε 50 ml δεξτρόζης ή NaCl σε 20-30 min κάθε 2η εβδομαδα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
NIPENT/Pfizer: pd.inj.sol 10mg/vial x 1

ΤΡΑΣΤΟΥΖΟΥΜΑΜΠΗ
Trastuzumab

Εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο στρέφεται εναντίον του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 του όγκου (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 / HER2). Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν υποβληθεί ήδη σε χημειοθεραπεία εκτός εάν αυτή έχει κριθεί ακατάλληλη. Μπορεί να δοθεί μαζί με πακλιταξέλη.

Ενδείξεις: Μεταστατικός καρκίνος μαστού σε ασθενείς των οποίων οι όγκοι υπερεκφράζουν τον υποδοχέα HER2.

Αντενδείξεις: Δύσπνοια ηρεμίας, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι πολλές και από όλα τα συστήματα (συμβουλευτείτε τους όρους χορήγησης του προϊόντος). Οι κυριότερες είναι: Ρίγοι, πυρετός, κεφαλαλγία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αρθραλγίες, μυαλγίες, θωρακικό άλγος, αναπνευστικά και καρδιακά ενοχλήματα (δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση κ.ά.).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν γίνει μελέτες.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη συνδυάζεται με ανθρακυκλίνες (αύξηση τοξικότητας). Κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας, ενίοτε επικινδύνων, ιδιαίτερα κατά την πρώτη έγχυση ή αμέσως μετά ή και αρκετά αργότερα. Είναι ιδιαίτερα βαριές σε ασθενείς με επιπλοκές προχωρημένης κακοήθειας από τους πνεύμονες. Αντιμετωπίζονται με υποστηρικτική θεραπεία (οξυγόνο, κορτιζόνη, β-αδρενεργικοί αναστολείς). Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, στεφανιαία νόσο λόγω του κινδύνου εμφάνισης ή επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Αντιμετωπίζεται με τη συνήθη αγωγή (καρδιοτονωτικά, διουρητικά, κλπ.). Στην κύηση χορηγείται μόνο εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των κινδύνων για το έμβρυο.

Δοσολογία: Αρχική δόση εφόδου: 4mg/kg με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 90 λεπτών. Μετά μια εβδομάδα 2mg/kg εβδομαδιαίως με διάρκεια έγχυσης 30 λεπτών εάν η πρώτη δόση έγινε καλώς ανεκτή. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
HERCEPTIN/Roche U.K.: pd.c.so.in 150mg/vial x 1

ΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ
Tretinoin

Ανήκει στους διαφοροποιητικούς παράγοντες (αγωνιστής ρετινοειδών) που προκαλούν διαφοροποίηση και ωρίμανση των κυττάρων, κυρίως της κοκκιώδους σειράς.

Ενδείξεις: Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία. Λοιπές βλ. κεφ. 13.5.1.

Αντενδείξεις: Κύηση (είναι τερατογόνος ουσία). Γαλουχία. Συγχορήγηση με τετρακυκλίνες ή βιταμίνη Α.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι συναφείς με εκείνες της υπερβιταμίνωσης Α. Ξηρότητα δέρματος και βλεννογόνων, κνησμός, αλωπεκία, εφίδρωση, χειλίτιδα. Κεφαλαλγία, καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση ιδιαίτερα σε παιδιά, σύγχυση, κατάθλιψη, παραισθησία, αϋπνία, ρίγος, οπτικές και ακουστικές διαταραχές. Ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, ανορεξία, παγκρεατίτιδα. Αρρυθμίες, οίδημα. Σύνδρομο του ρετινοϊκού οξέος (πυρετός, δύσπνοια, πνευμονικά διηθήματα, πλευριτικό εξίδρωμα, λευκοκυττάρωση, οίδημα, υπόταση, αύξηση σωματικού βάρους, ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια καθώς και άλλων οργάνων).

Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση τετρακυκλίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ενδοκρανιακής υπέρτασης. Μειώνεται η αντισυλληπτική δράση των προγεσταγόνων. Αυξημένος κίνδυνος υπερβιταμίνωσης σε συγχορήγηση βιταμίνης Α. Πιθανή αλληλεπίδραση με φάρμακα που επάγουν (ριφαμπικίνη, κορτικοειδή, κλπ.) ή αναστέλλουν (σιμετιδίνη, ερυθρομυκίνη κλπ.) τα ένζυμα του κυτοχρώματος P-450.

Προσοχή στη χορήγηση: Η ταυτόχρονη χορήγηση τροφής αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητά της. Είναι δυνατόν να επηρεαστεί η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Να αποκλείεται η κύηση πριν και επί τουλάχιστον ένα μήνα μετά τη θεραπεία. Κίνδυνος θρόμβωσης τον 1ο μήνα της θεραπείας. Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασφαλή χορήγηση σε παιδιά.

Δοσολογία: 45 mg/m^2 διαιρεμένη σε 2 ισόποσες δόσεις συγχρόνως ή μετά το γεύμα μέχρις ότου επιτευχθεί ύφεση ή -το ανώτερο- για 90 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VESANOID/Roche: sof.g.caps 10mg x 100

ΥΔΡΟΞΥΚΑΡΒΑΜΙΔΗ* Hydroxycarbamide

Είναι αναστολέας του ενζύμου αναγωγάση της ριβονουκλεοτίδης, που είναι ουσιώδης για τη σύνθεση του DNA.

Ενδείξεις: Χρόνια μυελογενής λευχαιμία στη χρόνια ή εξελισσόμενη φάση της, ιδιοπαθής θρομβοκυτταραιμία ή γνήσια πολυκυτταραιμία με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επιπλοκών.

Αντενδείξεις: Προϋπάρχουσα καταστολή του μυελού, λευκοπενία (<2.5x10^9 λευκοκύτταρα/l), θρομβοκυτταροπενία (<100x10^9 αιμοπετάλια/l) ή σοβαρή μορφή αναιμίας, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, ναυτία, έμετοι, στοματίτιδα, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, παροδική ηπατοτοξικότητα (σπάνια), μυελοτοξικότητα, που ανατάσσεται εύκολα με τη διακοπή του φαρμάκου, εξανθήματα και αλωπεκία (σπάνιες), παροδική διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και εξαιρετικά σπάνια κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχές προσανατολισμού, παραισθησίες, σπασμοί.

Προσοχή στη χορήγηση: Τα άτομα που έχουν προηγουμένως ακτινοβοληθεί μπορεί να εμφανίσουν μετακτινικό ερύθημα. Να διορθώνεται τυχόν αναιμία πριν από τη χορήγηση. Στις αρχές της θεραπείας εμφανίζεται μεγαλοβλαστικού τύπου ερυθροποίηση που δεν οφείλεται σε ένδεια B_{12} ή φυλλικών. Προσοχή στους νεφροπαθείς γιατί αποβάλλεται από τους νεφρούς.

Δοσολογία: Στη ΧΜΛ αρχική δόση 40 mg/kg ημερησίως και ρυθμίζεται ανάλογα με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων. Στην ιδιοπαθή θρομβοκυτταραιμία αρχική δόση 15 mg/kg/ημέρα με ρύθμιση της δόσης ανάλογα με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων. Στη γνήσια πολυκυτταραιμία αρχική δόση 15-20 mg/kg/ημέρα και εξατομίκευση ανάλογα με τον αιματοκρίτη και τον αριθμό των αιμοπεταλίων (βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYDROXYUREA/MEDAC/Medac Germany: caps 500mg x 100

* ή Υδροξυουρία (Hydroxyurea)

8.7 Ορμονικά και συναφή

Στην κατηγορία αυτή περιγράφονται τα ανδρογόνα, οιστρογόνα, προγεσταγόνα και τα

ανταγωνιστικά ορμονών και τα ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου.

8.7.1 Ανδρογόνα

Ενδείξεις: Καρκίνος μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς και ιδιαιτέρως σε οστικές μεταστάσεις. Λοιπές βλ. κεφ. 6.5.1.1.

ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ
Testosterone

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς 250 mg κάθε 2-3 εβδομάδες.
Λοιπά: Βλ. κεφ. 6.5.1.1.

8.7.2 Οιστρογόνα

Εχουν χρησιμοποιηθεί σε καρκίνο του προστάτη και περιπτώσεις καρκίνου του μαστού στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων, αλλά δεν κυκλοφορούν πλέον ανάλογα σκευάσματα. Λοιπές ενδείξεις βλ. κεφ. 6.5.2.1, 7.1. & 7.2.1.

8.7.3 Προγεσταγόνα

Ενδείξεις: Καρκίνος μαστού (ως φάρμακα 2ης ή 3ης γραμμής), ενδομητρίου. Λοιπές βλ. κεφ. 6.5.2.4, 7.2.1 & 7.2.2.
Λοιπά: Βλ. κεφ. 6.5.2.4.

8.7.4 Ανταγωνιστικά ορμονών και ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου

Πολλές ουσίες ανταγωνίζονται τη δράση διαφόρων ορμονών καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς των τελευταίων, ανταγωνιζόμενες έτσι τη δράση τους.

Η **ταμοξιφαίνη** καταλαμβάνει τους υποδοχείς των οιστρογόνων και λειτουργεί επομένως ως αντιοιστρογόνο. Είναι το φάρμακο εκλογής στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού των γυναικών μετά την εμμηνόπαυση, ιδιαίτερα αν οι όγκοι είναι θετικοί στους οιστρογονικούς υποδοχείς. Επίσης χορηγείται πριν την εμμηνόπαυση με δράση όμοια με την ωοθηκεκτομή καθώς και σε γυναίκες που έχουν υποστεί μαστεκτομή και έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Ως αντιοιστρογόνα δρουν και οι νεώτερες **τορεμιφαίνη** και **φουλβεστράντη.**

Οι ουσίες **αναστροζόλη, λετροζόλη, εξεμεστάνη** είναι αναστολείς του ενζύμου αρωματάση, η δύο πρώτες μη στεροειδείς ενώ η εξεμεστάνη στεροειδής αναστολέας. Το ένζυμο αρωματάση συμβάλλει στη μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα. Πρόκειται επομένως για αναστολείς του σχηματισμού οιστρογόνων.

Ανταγωνιστικές των ανδρογονικών υποδοχέων του προστάτη ουσίες, όπως η **φλουταμίδη,** η **βικαλουταμίδη,** η **νιλουταμίδη** και η **οξεική κυπροτερόνη** χρησιμοποιούνται στον καρκίνο του προστάτη, δρώντας επομένως ως αντιανδρογόνα.

Τα ανάλογα LHRH **(βουσερελίνη, γοσερελίνη, λευπρορελίνη, τριπτορελίνη)** είναι πεπτίδια τα οποία έχουν ανάλογη δράση με τη φυσική υποθαλαμική διεγερτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (LHRH). Η μακροχρόνια χορήγησή τους μετά την αρχική διέγερση, αναστέλλει την παραγωγή των γοναδοτροπινών, καταργώντας έτσι τη λειτουργία των όρχεων και των ωοθηκών. Κατά την αρχική διεγερτική φάση πολλοί ασθενείς εμφανίζουν μεγέθυνση του όγκου, που μπορεί να προκαλέσει συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή επιδείνωση των οστικών αλγών, οπότε πρέπει να χρησιμοποιηθούν τα αντιανδρογόνα. Τα ανάλογα LHRH χορηγούνται κυρίως σε καρκίνο του προστάτη, του μαστού, σε ενδομητρίωση και ινομυώματα της μήτρας.

Τα ανάλογα της σωματοστατίνης **οκτρεοτίδη** και **λανρεοτίδη** χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τους νευροενδοκρινείς όγκους (ιδίως τα καρκινοειδή). Περιγράφονται κυρίως στο κεφάλαιο 6.7.1.1.

ΑΝΑΣΤΡΟΖΟΛΗ
Anastrozole

Ενδείξεις: Προχωρημένος καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (η αποτελεσματικότητα δεν έχει αποδει-

χθεί σε ασθενείς με αρνητικούς οιστρογονοϋποδοχείς, εκτός εάν είχαν προηγούμενη θετική κλινική ανταπόκριση στην ταμοξιφαίνη). Επικουρική θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με πρώιμο διηθητικό καρκίνο μαστού και θετικούς οιστρογονοϋποδοχείς, οι οποίες δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με ταμοξιφαίνη, λόγω του υψηλού κινδύνου θρομβοεμβολικού επεισοδίου ή ανωμαλιών του ενδομητρίου.

Αντενδείξεις: Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κύηση και γαλουχία, μέτρια έως σοβαρή ηπατική και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Ταυτόχρονη θεραπεία με ταμοξιφαίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάψεις, ξηρότητα ή και αιμορραγία του κόλπου, λέπτυνση τριχών. Ανορεξία, έμετος, διάρροια, αδυναμία, υπνηλία, εξανθήματα. Μικρή αύξηση της χοληστερίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Να μη συγχορηγείται με οιστρογόνα, διότι αναιρείται η δράση της (βλ. και Αντενδείξεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Μειώνει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων οιστρογόνων και συνεπώς μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της οστικής πυκνότητας. Σε γυναίκες με οστεοπόρωση ή με κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να εκτιμηθεί η οστική μάζα κατά την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά διαστήματα στη συνέχεια. Εάν εμφανισθεί υπνηλία μπορεί να επηρεασθεί η ικανότητα οδήγησης.

Δοσολογία: 1 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ARIMIDEX/AstraZeneca: f.c.tab 1mg x 28

ΒΙΚΑΛΟΥΤΑΜΙΔΗ
Bicalutamide

Ενδείξεις: Περιεκτικότητα 50 mg: Αντιμετώπιση προχωρημένου καρκίνου προστάτη σε συνδυασμό με θεραπεία με ανάλογα LHRH ή χειρουργικό ευνουχισμό. Περιεκτικότητα 150 mg: Σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο προστάτη ως άμεση θεραπεία είτε μόνο του είτε συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία. Επίσης για την αντιμετώπιση ασθενών με τοπικά προχωρημένο μη μεταστατικό καρκίνο προστάτη, στους οποίους ο χειρουργικός ευνουχισμός ή άλλη ιατρική παρέμβαση δεν θεωρούνται κατάλληλοι, ούτε αποδεκτοί χειρισμοί.

Αντενδείξεις: Συγχορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σισαπρίδη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάψεις, κνησμός, ευαισθησία στους μαστούς και γυναικομαστία. Ανορεξία, ξηροστομία, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα. Αύξηση τρανσαμινασών, χολόσταση και ίκτερος. Σπανίως καρδιαγγειακές διαταραχές όπως στηθάγχη, αρρυθμίες, διαταραχές αγωγής. Ίλιγγοι, αϋπνία ή υπνηλία, μείωση της libido, εφιδρώσεις, νυκτουρία, αλωπεκία, εξανθήματα. Υπεργλυκαιμία, περιφερικό οίδημα, αύξηση ή ελάττωση βάρους. Επίσης σπανίως θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανώς επιτείνει την αντιπηκτική δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Σε συγχορήγηση σιμετιδίνης ή κετοκοναζόλης ενισχύεται η δράση του.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε μέτρια έως βαριά ηπατοπάθεια.

Δοσολογία: Περιεκτικότητα 50 mg: 50 mg ημερησίως. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει τουλάχιστον 3 ημέρες πριν την έναρξη της θεραπείας με ένα ανάλογο της LHRH ή μαζί με χειρουργικό ευνουχισμό. Περιεκτικότητα 150mg: 150 mg ημερησίως. Πρέπει να λαμβάνεται συνεχώς για δύο τουλάχιστον χρόνια, εκτός εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία εξέλιξης της νόσου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BICAMIDE/GENEPHARM/Genepharm: f.c. tab 50mg x 28

CASODEX/AstraZeneca: f.c.tab 50mg x 28, 150mg x 28

ΒΟΥΣΕΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Buserelin Acetate

Ενδείξεις: Αγωγή προχωρημένου καρκίνου προστάτη, εάν δεν έχει γίνει ορχεκτομή.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στα ανάλογα της LHRH. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έξαρση οστικών αλγών, φαινόμενα συμπίεσης από

τον όγκο με ελάττωση της διούρησης, υδρονέφρωση ή λεμφική στάση (εξαιτίας παροδικής αύξησης της τεστοστερόνης που ενεργοποιεί τον όγκο). Εξάψεις, απώλεια libido, γυναικομαστία, ήπια οιδήματα. Υπέρταση, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μείωση ανοχής στη γλυκόζη, παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων, λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία. Κεφαλαλγία, διαταραχές μνήμης και θυμικού, ζάλη, διαταραχές όρασης και ακοής, αλλαγές στην τρίχωση του σώματος (συνήθως ελάττωση), πεπτικές διαταραχές.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ενισχυθεί η δράση των αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται η χορήγηση αντιανδρογόνου 5 ημέρες πριν τη χορήγηση για αποφυγή φαινομένων έξαρσης του όγκου και για 3-4 εβδομάδες μετά. Τακτικός έλεγχος ΑΠ, σακχάρου, ηπατικών ενζύμων και εμμόρφων στοιχείων αίματος.

Δοσολογία: Υποδορίως 0.5 mg ανά 8ωρο 3 φορές την ημέρα. Σε ρινικούς ψεκασμούς 0.2 mg (2 ψεκασμοί, ένας σε κάθε ρώθωνα) 6 φορές την ημέρα. Το ενέσιμο εμφύτευμα παρατεταμένης δράσης 6.3mg υποδορίως κάθε 2 μήνες στην κοιλιακή χώρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SUPREFACT/Aventis: m.d.nas.sp 100mcg/dose 4fl x 100doses + 4 μnx- inj.sol 1mg/ml 2vials x 7ml (multidose)

SUPREFACT DEPOT 2 ΜΗΝΕΣ/Aventis: implant 6.3mg/pf.syr x 1

ΓΟΣΕΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Goserelin Acetate

Ενδείξεις: Καρκίνος προστάτη και καρκίνος μαστού ορμονοεξαρτώμενοι. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Βουσερελίνη. Στις γυναίκες παροδική αύξηση των συμπτωμάτων και σημείων του όγκου. Εξάψεις, εφίδρωση, ξηρότητα του κόλπου.

Δοσολογία: Ένα εμφύτευμα 3.6 mg υποδορίως στο άνω κοιλιακό τοίχωμα κάθε 28 ημέρες ή ένα εμφύτευμα 10.8 mg με όμοια χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες μόνο σε καρκίνο προστάτη.

Λοιπά: Βλ. Βουσερελίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

ΕΞΕΜΕΣΤΑΝΗ
Exemestane

Ενδείξεις: Προχωρημένος καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς οιστρογονοϋποδοχείς μετά από αποτυχία της αντιοιστρογονικής θεραπείας. Συμπληρωματική θεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διηθητικό πρώιμο καρκίνο μαστού και θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς, μετά από τουλάχιστον 2-3 έτη αρχικής συμπληρωματικής αγωγής με ταμοξιφαίνη.

Αντενδείξεις: Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάψεις, ναυτία, σπανιότερα έμετοι, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, κόπωση, αυξημένη εφίδρωση, ζάλη, κεφαλαλγία, αϋπνία, κατάθλιψη, περιφερικό οίδημα, εξανθήματα, αλωπεκία. Σπανίως λευκοπενία, θρομβοπενία και αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος CYP3A4 και θεωρητικώς υπάρχει κίνδυνος μείωσης της στάθμης του με γνωστούς επαγωγείς του ενζύμου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Λόγω της ελάττωσης των οιστρογόνων είναι αναμενόμενη η μείωση της οστικής πυκνότητας.

Δοσολογία: 25mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AROMASIN/Pfizer: c.tab 25 mg x 30

ΚΥΠΡΟΤΕΡΟΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Cyproterone Acetate

Ενδείξεις: Ανεγχείρητος καρκίνος προστάτη α) για την καταστολή των εξάρσεων (flares) σε αρχική θεραπεία με ανάλογα της LHRH β) για μακρόχρονη καταπραϋντική θεραπεία όπου τα ανάλογα της LHRH ή η χειρουργική επέμβαση είναι αναποτελεσματικά, μη ανεκτά, αντενδείκνυνται ή όπου προτιμάται η από του στόματος θεραπεία (μονοθεραπεία) γ) για

θεραπεία των παροξυσμικών αγγειοκινητικών διαταραχών με δερματική εκδήλωση (hot flushes), σε ασθενείς υπό θεραπεία με ανάλογα της LHRH ή που έχουν υποστεί ορχεκτομή. Λοιπές βλ. κεφ. 6.5.1.2.

Δοσολογία: Από το στόμα: Για την καταστολή των εξάρσεων αρχικά, 100 mg 2 φορές ημερησίως μετά το φαγητό ως μονοθεραπεία επί 5-7 ημέρες και στη μαζί με έναν αγωνιστή της LHRH. Σε μακρόχρονη καταπραϋντική θεραπεία 200 - 300 mg ημερησίως. Στη θεραπεία των παροξυσμικών αγγειοκινητικών διαταραχών συνήθως 50-150 mg ημερησίως αυξανόμενο έως και 300 mg σε 3 δόσεις, εφόσον είναι απαραίτητο. Παρεντερικώς για τη μείωση της δράσης των επινεφριδιακών ανδρογόνων κατόπιν ορχεκτομής 300 mg ενδομυϊκώς ανά 14 ημέρες. Χωρίς ορχεκτομή ή σε συνδυασμό με ανάλογα της LHRH 300 mg ενδομυϊκώς εβδομαδιαίως.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 6.5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ. 6.5.1.2.

ΛΑΝΡΕΟΤΙΔΗ
Lanreotide

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τους νευροενδοκρινείς όγκους (ιδίως τα καρκινοειδή). Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

Δοσολογία: 30 mg ενδομυϊκώς κάθε 14 ημέρες ή 60mg σε μορφή autogel κάθε 28 ημέρες. Σε ανεπαρκή απάντηση ίδια δόση κάθε 10 ημέρες ή 90mg autogel κάθε 28 ημέρες. Στη συνέχεια η δόση εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΗ
Octreotide

Ενδείξεις: Ανακούφιση των συμπτωμάτων των γαστρεντεροπαγκρεατικών ενδοκρινικών όγκων: καρκινοειδείς όγκοι, βίπωμα, γλυκαγόνωμα, γαστρίνωμα, σύνδρομο Zollinger-Ellison, ινσουλίνωμα, GRFωμα. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

Δοσολογία: Αρχικά 0.05 mg μια ή δύο φορές ημερησίως, εξατομίκευση της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση έως 0.1-0.2 mg 3 φορές ημερησίως. Μετά τον επαρκή έλεγχο των παθήσεων με υποδόριες ενέσεις μπορεί να δοθεί η μορφή LAR ενδομυϊκώς σε δόση 20mg κάθε 4 εβδομάδες για 3 μήνες και στη συνέχεια προσαρμογή της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση, μέγιστη δόση 30 mg κάθε 4 εβδομάδες. Εναρξη της θεραπείας ενδομυϊκώς ταυτόχρονα με την υποδόρια χορήγηση για 2 μήνες μετά την πρώτη ενδομυϊκή δόση.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

ΛΕΤΡΟΖΟΛΗ
Letrozole

Ενδείξεις: Ορμονοθεραπεία προχωρημένου ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ως πρώτης γραμμής θεραπεία ή μετά από αστοχία θεραπείας με αντιοιστρογόνα ή ως επικουρική θεραπεία μετά την καθιερωμένη θεραπεία με ταμοξιφαίνη για 5 έτη.

Αντενδείξεις: Προεμμηνοπαυσιακή περίοδος. Κύηση, γαλουχία. Βαριά ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάψεις, πεπτικές διαταραχές, δύσπνοια, θωρακικά άλγη, βήχας, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, νευρομυϊκά άλγη, περιφερικό οίδημα, κνησμός, εξανθήματα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε προχωρημένη ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε ιστορικό οστεοπόρωσης και/ή καταγμάτων ή σε αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να γίνει μέτρηση της οστικής πυκνότητας πριν την έναρξη της αγωγής, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της.

Δοσολογία: 2.5 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
FEMARA/Novartis: f.c.tab 2.5mg x 30

ΛΕΥΠΡΟΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ
Leuprorelin Acetate

Ενδείξεις: Καρκίνος προστάτη. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

Δοσολογία: 3.75 mg ανά μήνα ή 11.25 mg

τριμηνιαίως υποδορίως ή ενδομυϊκώς ή 1 mg ημερησίως υποδορίως.

Λοιπά: Βλ. Βουσερελίνη και κεφ. 6.7.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

ΝΙΛΟΥΤΑΜΙΔΗ
Nilutamide

Ενδείξεις: Μεταστατικός καρκίνος προστάτη σε συνδυασμό με χειρουργική ή φαρμακευτική ορχεκτομή σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη ορμονική θεραπεία.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ή αναπνευστική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οπτικές διαταραχές προσαρμογής στο σκοτάδι και αντίληψης των χρωμάτων, διάμεση πνευμονίτιδα, ηπατοκυτταρική βλάβη και αύξηση τρανσαμινασών, ναυτία, έμετοι, μείωση της libido ή ανικανότητα, εξάψεις, σπάνια μυελική απλασία (αβέβαιη η συσχέτιση με το φάρμακο).

Αλληλεπιδράσεις: Ανταγωνίζεται τον μεταβολισμό ορισμένων ουσιών των οποίων μειώνεται η αποβολή (αντιπηκτικά, φαινυτοΐνη, προπρανολόλη, διαζεπάμη, χλωροδιαζεποξείδη, θεοφυλλίνη). Δυσανεξία με το οινόπνευμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε αναπνευστική ανεπάρκεια η εμφάνιση δύσπνοιας επιβάλλει διακοπή της χορήγησης. Σε υπόνοια ηπατικής βλάβης (ναυτία, έμετοι, ίκτερος) προσδιορισμός των τρανσαμινασών και εάν αυτές υπερβούν το τριπλάσιο της φυσιολογικής στάθμης διακοπή της θεραπείας. Αποφυγή αλκοολούχων ποτών.

Δοσολογία: 300 mg ημερησίως ταυτόχρονα με την ορχεκτομή για 4 εβδομάδες σε εφάπαξ ή διαιρεμένες δόσεις ανά 8 ή 12 ώρες. Θεραπεία συντήρησης 150 mg ημερησίως από την 5η εβδομάδα και μετά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANANDRON/Aventis: tab 150mg x 30

ΤΑΜΟΞΙΦΑΙΝΗ ΚΙΤΡΙΚΗ
Tamoxifen Citrate

Ενδείξεις: Συμπληρωματική θεραπεία αρχικών σταδίων καρκίνου μαστού και ανακουφιστική θεραπεία μεταστατικού καρκίνου μαστού ιδιαίτερα στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση και με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων. Η δράση είναι ασθενέστερη σε γυναίκες με έμμηνο ρύση. Επίσης έχει δράση στον καρκίνο μαστού των ανδρών.

Αντενδείξεις: Κύηση, οξεία πορφυρία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δεν έχει αξιόλογη μυελοτοξικότητα ενίοτε όμως προκαλεί θρομβοπενία. Μπορεί να προκαλέσει εξάψεις, ναυτία, εμέτους, αιμορραγία από τον κόλπο, διαταραχές εμμηνορρυσίας, εξανθήματα, κνησμό αιδοίου, ζάλη, κεφαλαλγία. Σε μερικούς ασθενείς μετά την έναρξη της θεραπείας και για μικρό χρονικό διάστημα προκαλείται επιδείνωση των συμπτωμάτων του καρκίνου του μαστού και υπερασβεστιαιμία. Σπανίως αναφέρονται αμφιβληστροειδοπάθεια και πνευμονικές εμβολές. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σαρκωμάτων της μήτρας και αλλοιώσεων του ενδομητρίου. Ασθενείς που λαμβάνουν ή έχουν λάβει ταμοξιφαίνη και παρουσιάζουν συμπτώματα από τα γεννητικά όργανα, ειδικά κολπική αιμορραγία, πρέπει να ελέγχονται ενδελεχώς.

Αλληλεπιδράσεις: Επιτείνει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Η αμινογλουτεθιμίδη μειώνει τη δραστικότητά της. Με κυτταροτοξικούς παράγοντες κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Προσοχή στη χορήγηση: Γυναίκες με έμμηνο ρύση μπορεί να συλλάβουν ευκολότερα γιατί το φάρμακο προκαλεί ωορρηξία.

Δοσολογία: Αρχικώς 20 mg την ημέρα. Αν δεν υπάρξει απάντηση μετά ένα μήνα αυξάνεται η δόση σε 20 mg δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

ADIFEN/Α.Δη.Φαρμ: tab 10mg x 30, 20mg x 30

KESSAR/Pfizer: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 30

NOLVADEX/AstraZeneca: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 30

PURETAM/Biotrends: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 30

TAMOPLEX/Chemipharm: tab 10mg x 30, 20mg x 30

TAMOXIFEN/NOVEXAL/Novexal: f.c.tab 10 mg x 100, 20mg x 100

ZYMOPLEX/Genepharm: tab 10mg x 20, x 30, 20mg x 20, x 30

---

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Ταμοξιφαίνη βάση.

ΤΟΡΕΜΙΦΕΝΗ
Toremifene

Ενδείξεις: Ορμονοεξαρτώμενος καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Αντενδείξεις: Υπερπλασία ενδομητρίου, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, ιστορικό θρομβοεμβολικών νόσων, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάψεις, εφιδρώσεις, ζάλη, ναυτία και έμετοι, οίδημα, λευκόρροια ή αιμορραγία από τον κόλπο, πόνοι στο στήθος ή την οσφύ, κεφαλαλγία, δύσπνοια, πάρεση, τρόμος, θολερότητα αναστρέψιμη του κερατοειδούς, αϋπνία, θρομβοεμβολικά επεισόδια, υπερασβεστιαιμία, υπερπλασία του ενδομητρίου ενίοτε πολύποδες ή καρκίνος. Να ερευνάται κάθε περίπτωση κολπικής αιμορραγίας. Σπανίως αλωπεκία, συναισθηματική αστάθεια, ίκτερος, ακαμψία. Οι περισσότερες παρενέργειες οφείλονται στην ορμονική δράση της ουσίας.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανώς αυξάνεται η δράση των αντιπηκτικών φαρμάκων. Αυξάνει τον μεταβολισμό των αντιεπιληπτικών φαρμάκων και την πιθανότητα υπερασβεστιαιμίας με φουροσεμίδη. Ο μεταβολισμός της αναστέλλεται από την κετοκοναζόλη ή ερυθρομυκίνη που αναστέλλουν το ενζυμικό σύστημα CYP 3A.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή στηθάγχη.

Δοσολογία: 60 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
FARESTON/Orion Finland: tab 60mg x 30

ΤΡΙΠΤΟΡΕΛΙΝΗ
Triptorelin

Ενδείξεις: Καρκίνος προστάτη. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

Δοσολογία: 3.75 mg ενδομυϊκώς κάθε 4 εβδομάδες ή 11.25mg κάθε τρεις μήνες.

Λοιπά: Βλ. Βουσερελίνη και κεφ. 6.7.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

ΦΛΟΥΤΑΜΙΔΗ
Flutamide

Ενδείξεις: Προχωρημένος καρκίνος προστάτη ως αρχική θεραπεία σε συνδυασμό με ανάλογα της γοναδορελίνης ή ως επικουρική θεραπεία σε αγωγή με ανάλογα της γοναδορελίνης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γυναικομαστία ή και ευαισθησία των μαστών, που μερικές φορές συνοδεύεται από γαλακτόρροια (εξαφανίζονται με τη διακοπή της αγωγής ή με τη μείωση της δόσης). Μικρή πιθανότητα καρδιαγγειακών επιπλοκών. Λιγότερο συχνά: Μείωση της libido, διάρροια, ναυτία, έμετος, αύξηση όρεξης, αϋπνία, αίσθημα κόπωσης, παροδική διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και ηπατίτιδα (χολοστατικός ίκτερος, ηπατική εγκεφαλοπάθεια και ηπατική νέκρωση). Σπανίως: Ανορεξία, πόνος στομάχου, δυσκοιλιότητα, οίδημα, κνησμός, κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο, κατάθλιψη, διαταραχές ευκρίνειας όρασης, αιμολυτική αναιμία, μακροκυτταρική αναιμία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (ερύθημα, εξελκώσεις, φυσαλιδώδη εξανθήματα και επιδερμική νεκρόλυση), μεταβολή χρώματος ούρων σε σκούρο κίτρινο ή κιτρινοπράσινο.

Αλληλεπιδράσεις: Σε συγχορήγηση βαρφαρίνης, έχει παρατηρηθεί αύξηση του χρόνου προθρομβίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης σε αντιπηκτική θεραπεία. Περιοδική εξέταση της ηπατικής λειτουργίας. Αν υπάρχουν ενδείξεις ηπατικής βλάβης ή ικτέρου και έχει επιβεβαιωθεί η απουσία μεταστάσεων στο ήπαρ, θα πρέπει να διακόπτεται η αγωγή με φλουταμίδη ή να μειώνεται η δοσολογία. Η ηπατική βλάβη είναι συνήθως ανατάξιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας ή μετά τη μείωση της δοσολογίας, αν και έχουν αναφερθεί θάνατοι από βαριά ηπατική βλάβη που συνδέονταν με τη χρήση της.

Δοσολογία: 250 mg τρεις φορές την ημέρα ανά 8ωρο. Σε συνδυασμό με ανάλογο της γοναδορελίνης, συνιστάται η έναρξη της λήψης της τουλάχιστον τρεις ημέρες πριν την έναρξη της χορήγησης του αναλόγου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ELBAT/Genepharm: tab 250mg x 20
FLUCINOM/Schering Plough: tab 250mg x 21

FLUTAPLEX/Chemipharm: tab 250mg x 100
PALISTOP/Gap: tab 250mg x 21
TREMEXAL/Cosmopharm: tab 250mg x 21

ΦΟΥΛΒΕΣΤΡΑΝΤΗ Fulvestrant N

Ενδείξεις: Προχωρημένος ή μεταστατικός καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς, όταν η νόσος υποτροπιάσει ή επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με αντιοιστρογόνα.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, ανορεξία, κεφαλαλγία, οσφυαλγία, εξασθένηση, εξανθήματα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας, λοιμώξεις ουροφόρων οδών, φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια, αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων, σπανιότερα κολπική αιμορραγία, κολπική μονιλίαση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σε αιμορραγική διάθεση και σε ευρισκόμενους σε αντιπηκτική αγωγή. Ενδεχόμενος κίνδυνος οστεοπόρωσης εξαιτίας του τρόπου δράσης της.

Δοσολογία: 250mg ενδομυϊκώς κάθε μήνα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FASLODEX/AstraZeneca England: inj.sol 250 mg/5ml 1pf.syr x 5ml + βελόνα

8.8 Φάρμακα επιδρώντα στην ανοσολογική ανταπόκριση

8.8.1 Ριτουξιμάμπη και Αλεμτουζουμάμπη

Η ριτουξιμάμπη είναι χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού/ανθρώπου, το οποίο στρέφεται έναντι του αντιγόνου CD20 των Β λεμφοκυττάρων, των οποίων προκαλεί λύση.

Η αλεμτουζουμάμπη είναι επίσης χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού/ανθρώπου, το οποίο δρα στη γλυκοπρωτεΐνη επιφανείας φυσιολογικών και κακοήθων περιφερικών Β και Τ λεμφοκυττάρων CD52 προκαλώντας τη λύση τους.

ΑΛΕΜΤΟΥΖΟΥΜΑΜΠΗ Alemtuzumab N

Ενδείξεις: Χρόνια λεμφική λευχαιμία εάν έχει αστοχήσει η θεραπεία με έναν αλκυλιούντα παράγοντα ή έχει υποτροπιάσει σύντομα (σε λιγότερο από 6 μήνες) μετά τη θεραπεία με φλουδαραβίνη.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε πρωτεΐνες ποντικού. Ενεργή συστηματική λοίμωξη, λοίμωξη από τον ιό HIV, άλλες ενεργές κακοήθεις παθήσεις, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Ριτουξιμάμπη. Επίσης σοβαρές λοιμώξεις από ιούς (έρπητα, κυτταρομεγαλοϊό κ.ά), μύκητες (ασπέργιλλο, μούκορ) και βακτήρια (πνευμοκύστη κ.ά), καθώς και σοβαρές αιματολογικές αντιδράσεις (θανατηφόρα θρομβοπενική πορφύρα, πανκυτταροπενία). Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν το σύνολο σχεδόν των συστημάτων του σώματος και ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να συμβουλευτεί τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου ώστε να ενημερωθεί για τη πρόληψη και την αντιμετώπισή τους. Οι συχνότερες πάντως αντιδράσεις εμφανίζονται συνήθως κατά την 1η εβδομάδα της θεραπείας.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν μελετηθεί και δεν είναι γνωστές. Παρότι δεν έχει μελετηθεί συνιστάται να μην εμβολιάζονται οι ασθενείς με εμβόλια ζώντων ιών για τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη θεραπεία.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται από ιατρούς έμπειρους στη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Χορηγείται σε κλιμακούμενες δόσεις. Πριν από κάθε κλιμακούμενη αύξηση της δοσολογίας χορηγούνται αντιισταμινικά και αναλγητικά φάρμακα. Αντιβιοτικά και ιοστατικά χορηγούνται καθ'όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν εμφανιστούν οξείες ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ενδείξεις «συνδρόμου απελευθέρωσης κυτο-

κινών» (υπόταση, ρίγη, πυρετός, δύσπνοια, βρογχόσπασμος κλπ.), δεν αυξάνεται η επόμενη δόση έως ότου η χορηγούμενη γίνει καλά ανεκτή. Σε βαριά λοίμωξη ή σοβαρή αιματολογική διαταραχή η θεραπεία διακόπτεται. Προσοχή σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια, σε λαμβάνοντες αντιυπερτασικά φάρμακα (κίνδυνος υπότασης) και σε ηλικιωμένους. Οι εγχύσεις θα πρέπει να γίνονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

Δοσολογία: 30mg ημερησίως 3 φορές την εβδομάδα για 12 περίπου εβδομάδες (λεπτομερείς οδηγίες παρέχονται στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MABCAMPATH/Genzyme Holland: c/s sol.in 10mg/ml 3amps x 3ml

ΡΙΤΟΥΞΙΜΑΜΠΗ
Rituximab

Ενδείξεις: Ανθεκτικά στη χημειοθεραπεία ή υποτροπιάσαντα οζώδη λεμφώματα σταδίου III-IV.

Για τη θεραπεία μη προθεραπευμένων ασθενών με οζώδες λέμφωμα σταδίου III-IV σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία CVP. Σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία CHOP, για τη θεραπεία ασθενών με διάχυτο μη Hodgkin λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα με θετικό CD20.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σχετιζόμενες με την έγχυση: Εμφανίζονται συνήθως τις δύο πρώτες ώρες της πρώτης έγχυσης και περιλαμβάνουν ρίγος, πυρετό, ναυτία, έμετο, αλλεργικές αντιδράσεις (εξάνθημα, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο), κεφαλαλγία, ρινίτιδα, κυνάγχη και άλγος στις εστίες της νόσου. Τα συμπτώματα αυτά είτε οφείλονται σε αντίδραση υπερευαισθησίας ή είναι μέρος του «συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών» που στις σοβαρές του μορφές χαρακτηρίζεται από βαριά δύσπνοια και υπόταση που μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο. Ασθενείς με βαρύ «φορτίο» της νόσου (μεγάλοι λεμφαδένες, πολλά λευκοκύτταρα) μπορεί να εμφανίζουν σημεία και «συνδρόμου λύσης του όγκου» με υπερουριχαιμία, υπερκαλιαιμία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια κλπ. Άλλες παρενέργειες έχουν περιγραφεί πρακτικώς από όλα τα συστήματα του σώματος.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με υπέρταση ή καρδιαγγειακή νόσο (έχουν αναφερθεί υπέρταση ή υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες, στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια). Σε ασθενείς με πνευμονική νόσο (κίνδυνος πνευμονικής διήθησης, βρογχόσπασμος κλπ.). Πριν από την έγχυση συνιστάται η χορήγηση ενός αναλγητικού, ενός αντιισταμινικού και ενδεχομένως κορτικοειδούς. Εάν εμφανιστεί το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί και να αντιμετωπισθούν τα συμπτώματα (οξυγόνο, κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικό κλπ.). Στην κύηση η ανοσοσφαιρίνη διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό και θα πρέπει να σταθμιστεί ο κίνδυνος αυτός. Οι εγχύσεις θα πρέπει να γίνονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

Δοσολογία: 375mg/m^2 ενδοφλεβίως μια φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά. Σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία 375 mg/m^2 για 8 κύκλους (21 ημέρες/κύκλο), την ημέρα 1 κάθε κύκλου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MABTHERA/Roche U.K.: c/s.sol.in 100mg/10ml-vial x 2- inj.co.inf 500mg/50ml 1vial x 50ml

8.8.2 Ανοσοκατασταλτικά

Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα καταστέλλουν τις ανεπιθύμητες ανοσολογικές αντιδράσεις (απόρριψη μοσχευμάτων, αυτοάνοσες αντιδράσεις κ.λ.π.) με διαφόρους μηχανισμούς.

Από αυτά η **αζαθειοπρίνη** χρησιμοποιείται ευρέως στις μεταμοσχεύσεις οργάνων, καθώς και στην αντιμετώπιση πολλών αυτοάνοσων παθήσεων. Η κυριότερη παρενέργειά της είναι η μυελοκαταστολή.

Η **κυκλοσπορίνη** είναι αναστολέας της καλσινευρίνης και είναι ισχυρό ανοσοκατασταλτικό φάρμακο. Δεν είναι τόσο μυελοτοξικό όσο είναι νεφροτοξικό.

Η **μυκοφαινολάτη** έχει πιο εκλεκτική

δράση και χρησιμοποιείται για την προφύλαξη από την οξεία απόρριψη νεφρικού ή καρδιακού μοσχεύματος σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Έχει κινδύνους ευκαιριακών λοιμώξεων και μυελοκαταστολής. Η μυκοφαινολάτη μεταβολίζεται σε **μυκοφαινολικό οξύ.**

Η **δακλιζουμάμπη** και η **βασιλιξιμάμπη** είναι μονοκλωνικά αντισώματα που εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό των Τ λεμφοκυττάρων και χρησιμοποιούνται για την προφύλαξη από την απόρριψη αλλογενούς νεφρικού μοσχεύματος μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοειδή.

Το **τακρόλιμους** είναι επίσης αναστολέας της καλσινευρίνης. Η δράση του μοιάζει πολύ με εκείνη της κυκλοσπορίνης είναι όμως πιο νευροτοξικό και νεφροτοξικό. Άλλη πιθανή σοβαρή επιπλοκή είναι η μυοκαρδιοπάθεια. Το **εβερόλιμους** δρα ανασταλτικά στον πολλαπλασιασμό των ενεργοποιημένων από το αντιγόνο Τ-λεμφοκυττάρων εμποδίζοντας έτσι τη μετάδοση μηνυμάτων στους κυτταρικούς υποδοχείς με τα οποία εξασφαλίζεται ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός.Η αναστολή αυτή οδηγεί σε παραμονή των κυττάρων στη φάση G1 του κυτταρικού κύκλου.

Νεώτερη ανοσοκατασταλτική ουσία, είναι το **σιρόλιμους**, η οποία δεν ανήκει στους αναστολείς της καλσινευρίνης, όπως λ.χ. η κυκλοσπορίνη, αλλά αναστέλλει και αυτή την ενεργοποίηση των Τ και Β λεμφοκυττάρων διακόπτοντας τη μετάδοση των ειδικών σημάτων που την προκαλούν.

Για τα **κορτικοστεροειδή** ως ανοσοκατασταλτικά και τη χρήση τους στην ογκολογία βλ. κεφ. 6.4 εισαγωγή και 6.4.2.

ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ
Azathioprine

Ενδείξεις: Κατά τις μεταμοσχεύσεις οργάνων για προστασία κατά της απόρριψης και στη θεραπεία ανοσολογικών παθήσεων μόνη ή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

Αντενδείξεις: Μυελική απλασία ή υποπλασία, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελοτοξικότητα (λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία). Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν εκδηλώσεις υπερευαισθησίας (εξάνθημα, πυρετός, αρθραλγίες), αλωπεκία, στεατόρροια, παγκρεατίτιδα, πνευμονίτιδα. Σπανίως και σε μεγάλες δόσεις ναυτία, έμετοι, διάρροια, ανορεξία, ηπατίτιδα, μυϊκή ατροφία.

Αλληλεπιδράσεις: Με αλλοπουρινόλη αναστέλλεται ο μεταβολισμός της και ενισχύεται η δράση της (επιβάλλεται ο περιορισμός της δόσης του φαρμάκου στο 1/3-1/4 της συνήθους).

Προσοχή στη χορήγηση: Συχνές εξετάσεις αίματος για τον φόβο μυελοτοξικότητας. Σε βαριά νεφρική ανεπάρκεια επιβάλλεται περιορισμός της δόσης.

Δοσολογία: 1-5 mg/kg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE/Chemipharm: tab 50mg x 100

ΒΑΣΙΛΙΞΙΜΑΜΠΗ
Basiliximab

Ενδείξεις: Προφύλαξη από την οξεία απόρριψη αλλογενούς νεφρικού μοσχεύματος σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Δοσολογία: 20mg σε ενδοφλέβια έγχυση 2 ώρες πριν από την μεταμόσχευση και ακόμα 20mg 4 ημέρες μετά το χειρουργείο, εκτός εάν εμφανισθεί μετεγχειρητική επιπλοκή, κυρίως απόρριψη του μοσχεύματος.

Λοιπά: Βλ. Δακλιζουμάμπη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SIMULECT/Novartis Europharm U.K.: ps.sol.inf 20mg/vial x 1vial+1amp-solv

ΕΒΕΡΟΛΙΜΟΥΣ
Everolimus

N

Ενδείξεις: Προφύλαξη από την απόρριψη αλλομοσχεύματος νεφρού και καρδιάς. Χορηγείται μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή το σιρόλιμους. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές: Λοιμώξεις από βακτήρια, ιούς και μύκητες, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία,

θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα/αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο, αύξηση λιπιδίων, υπέρταση, φλεβική θρομβοεμβολή, ακμή, οίδημα και άλγος στο σημείο χορήγησης, επιπλοκές χειρουργικών τραυμάτων.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4 και την P-γλυκοπρωτεΐνη. Η συγχορήγηση με αναστολείς του ενζύμου (κυκλοσπορίνη, φλουκοναζόλη, ερυθρομυκίνη κλπ) αυξάνει τη στάθμη του, ενώ με επαγωγείς (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κλπ) τη μειώνει.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα, ιδιαίτερα οι πάσχοντες από ηπατική ανεπάρκεια, όπου ενδεχομένως μειώνεται η χορηγούμενη δόση. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση λεμφώματος ή άλλης κακοήθους νόσου, ιδιαίτερα του δέρματος εξαιτίας της ανοσοκαταστολής. Προφύλαξη από ευκαιριακούς μικροοργανισμούς (λ.χ. *Pneumocystis carinii*, κυτταρομεγαλοϊός κλπ). Παρακολούθηση λιπιδίων. Σε ασθενείς που λαμβάνουν στατίνες κίνδυνος ραβδομυόλυσης (μερικές στατίνες είναι υποστρώματα του ενζύμου CYP3A4). Να μη συγχορηγείται χυμός γκρέιπ-φρουτ (επηρεάζει τη δραστικότητα του ενζύμου). Να μη χορηγείται στους ασθενείς με προβλήματα δυσανεξίας στους υδατάνθρακες. Να αποφεύγονται οι εμβολιασμοί με ζώντες μικροοργανισμούς.

Δοσολογία: Έναρξη με 0.75mg δύο φορές την ημέρα όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά τη μεταμόσχευση. Στον ίδιο χρόνο συγχορηγείται και η κυκλοσπορίνη. Προσαρμογή της δοσολογίας μπορεί να γίνει με βάση τη στάθμη του φαρμάκου, την ανοχή, την τυχόν συγχορήγηση και άλλων φαρμάκων και την κλινική κατάσταση. Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χορήγηση σε παιδιά και εφήβους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CERTICAN/Novartis: tab 0.5mg x 60, 0.75mg x 60, 1mg x 60- disp.tab 0.25mg x 60

ΔΑΚΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ
Daclizumab

Ενδείξεις: Προφύλαξη από την οξεία απόρριψη αλλογενούς νεφρικού μοσχεύματος σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δεν υπάρχουν ειδικές και εάν εμφανισθούν οφείλονται συνήθως στα συγχορηγούμενα φάρμακα (κυκλοσπορίνη, πρεδνιζόνη). Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ανοσοκατασταλτική αγωγή μετά από μεταμόσχευση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών και ευκαιριακών λοιμώξεων, δεν έχουν όμως αναφερθεί μετά από χρήση του φαρμάκου. Να υπάρχουν έτοιμα μέτρα για αντιμετώπιση τυχόν αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Η χρήση του πρέπει να γίνεται στα ειδικά μεταμοσχευτικά κέντρα. Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία σε παιδιά και ηλικιωμένους.

Δοσολογία: 1mg/kg διαλύονται σε 50ml χλωριονατριούχου ορού και χορηγούνται ενδοφλεβίως σε 15 λεπτά εντός 24 ωρών πριν τη μεταμόσχευση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZENAPAX/Roche U.K.: c/s.sol.in 25mg/5ml-vial x 3

ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ
Ciclosporin

Ενδείξεις: Πρόληψη της απόρριψης μετά από μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων ή μυελού των οστών ή της απόρριψης μοσχεύματος συμπαγών οργάνων σε ασθενείς, οι οποίοι προηγουμένως είχαν λάβει άλλες ανοσοκατασταλτικές ουσίες. Πρόληψη ή θεραπεία της νόσου του μοσχεύματος κατά του ξενιστή (GVHD) μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών. Σε καταστάσεις έλλειψης ανοσοκατασταλτικού μηχανισμού, χορηγούμενο από το στόμα [ενδογενής ραγοειδίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο, βαριά ενεργή ρευματοειδής αρθρίτιδα (βλ.και κεφ. 10.5), βαριά ψωρίαση, βαριά ατοπική δερματίτιδα] και σε αστοχία άλλων θεραπειών. Για τη βαριά ψωρίαση και τη βαριά ατοπική δερματίτιδα βλ.κεφ.13.7.

Αντενδείξεις: Νεφρική ανεπάρκεια, μη ελεγχόμενη υπέρταση, μη ελεγχόμενες λοιμώξεις, νεοπλασίες, περιλαμβανομένων και αυτών του δέρματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συχνότερα εμφανίζονται υπερτρίχωση, τρόμος, νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, υπερπλασία των ούλων και γαστρεντερικές διαταραχές. Υπέρταση έχει παρουσιασθεί σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Λιγότερο συχνά σε μεταμόσχευση νεφρού. Σπανιότερα εμφανίζεται υποκειμενικό αίσθημα καύσου στα χέρια και στα πόδια την πρώτη εβδομάδα χορήγησης του φαρμάκου. Εργαστηριακά μπορεί να υπάρξει αύξηση κρεατινίνης, ουρίας, χολερυθρίνης, λιπιδίων, καλίου και ηπατικών ενζύμων. Οι διαταραχές αυτές είναι δοσοεξαρτώμενες και αναστρέψιμες.

Αλληλεπιδράσεις: Διάφορες φαρμακευτικές ουσίες αυξάνουν ή μειώνουν τη στάθμη του φαρμάκου. Αύξηση: κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, δοξυκυκλίνη, αντισυλληπτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου (νιφεδιπίνη, κλπ.). Ελάττωση: βαρβιτουρικά, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη και ενδοφλεβίως χορηγούμενη κοτριμοξαζόλη. Το φάρμακο μειώνει την κάθαρση της πρεδνιζολόνης και ενισχύει τη δυνατότητα της λοβαστατίνης, πιθανώς και άλλων στατινών, να προκαλέσουν τοξικές δράσεις στους μυς.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται από έμπειρο στη χορήγησή της προσωπικό. Τακτική παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης, κρεατινίνης, χολερυθρίνης, ηπατικών ενζύμων, ουρικού οξέος, καλίου και όπου κρίνεται σκόπιμο και της στάθμης του φαρμάκου. Όχι ταυτόχρονη χορήγηση άλλων ανοσοκατασταλτικών πλην κορτικοστεροειδών (κίνδυνος υπερανοσοκαταστολής και ανάπτυξης λεμφώματος) και νεφροτοξικών φαρμάκων (αμινογλυκοσιδών κλπ.). Οι εμβολιασμοί μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί. Σε κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων: Η χορήγηση αρχίζει εντός 12 ωρών πριν την επέμβαση με δόση 10-15 mg/kg ημερησίως (ή 5-6 mg/kg ημερησίως 4-12 ώρες πριν την μεταμόσχευση σε μια ενδοφλέβια χορήγηση) για 1-2 εβδομάδες και μειώνεται προοδευτικά μέχρι τη δόση συντήρησης 2-6 mg/kg ημερησίως από το στόμα. Η δόση μπορεί να τροποποιείται με βάση τη στάθμη του φαρμάκου στο αίμα και της κρεατινίνης. Μεταμόσχευση μυελού οστών: Η χορήγηση αρχίζει 24 ώρες πριν τη μεταμόσχευση σε δόση 3-5 mg /kg με ενδοφλέβια έγχυση (ή 12.5-15 mg/kg από το στόμα) ημερησίως μέχρι και δύο εβδομάδες μετά, οπότε αρχίζει η δόση συντήρησης (περίπου 12.5 mg /kg από το στόμα) για 6 μήνες και σταδιακά ελαττώνεται στο μηδέν περίπου ένα χρόνο μετά τη μεταμόσχευση. Αν εμφανισθεί αντίδραση μοσχεύματος εναντίον ξενιστή (GVHD) η θεραπεία ξαναρχίζει.

Ενδογενής ραγοειδίτιδα: Αρχικά 5mg /-kg από το στόμα την ημέρα, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως 7 mg /kg την ημέρα για περιορισμένη χρονική περίοδο. Δόση συντήρησης έως 5 mg /kg την ημέρα. Νεφρωσικό σύνδρομο: 5 mg /kg για τους ενήλικες και 6 mg/kg για τα παιδιά ημερησίως (σε βλάβη της νεφρικής λειτουργίας, αρχική δόση έως 2.5 mg/kg την ημέρα). Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Για τις πρώτες 6 εβδομάδες της αγωγής 2.5 mg/kg την ημέρα. Εάν το αποτέλεσμα είναι ανεπαρκές, αύξηση κατά 0.5 έως 0.75 mg/kg ημερησίως ανά 4 έως 5 εβδομάδες αλλά δεν θα πρέπει να υπερβεί τα 5mg/kg.

Για ψωρίαση και ατοπική δερματίτιδα βλ. κεφ.13.7.

Η εμπειρία από τη χορήγηση της κυκλοσπορίνης σε παιδιά (εκτός από το νεφρωσικό σύνδρομο) είναι ακόμα περιορισμένη.

Η ημερήσια ποσότητα από το στόμα πρέπει να χορηγείται σε δύο δόσεις. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Το πόσιμο διάλυμα καλό είναι να αραιώνεται με γάλα, σοκολάτα ή χυμούς φρούτων (όχι γκρέιπ-φρουτ) για τη συγκάλυψη της γεύσης του και να μη χορηγείται σε πλαστικά κύπελλα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SANDIMMUN/Novartis: c/s.sol.in 250mg/ 5ml-amp x 10

SANDIMMUN NEORAL/Novartis: sof.g.caps 25mg x 50, 50mg x 50, 100mg x 50- oral.sol 500mg/5ml fl x 50ml

ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΑΤΗ ΜΟΦΕΤΙΛ
Mycophenolate Mofetil

Ενδείξεις: Προφύλαξη από οξεία απόρριψη νεφρικού, καρδιακού ή ηπατικού μοσχεύματος μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσκοιλιότητα ή διάρροια, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη. Υπέρταση, οίδημα, θωρακικό άλγος. Πανκυτταροπενία, υπερχοληστεριναιμία, υπεργλυκαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Νεφρική σωληναριακή οξέωση, αιματουρία. Απλός έρπητας, ακμή. Ίλιγγος, αϋπνία, τρόμος. Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, στοματίτιδα, έλκη στόματος. Διάφορες λοιμώξεις κυρίως ιογενείς και μυκητιάσεις. Λεμφοϋπερπλαστική νόσος ή λέμφωμα. Γαστρορραγία και διάτρηση στομάχου.

Αλληλεπιδράσεις: Η χολεστυραμίνη και τα αντιόξινα μειώνουν την απορρόφησή της. Σε συγχορήγηση ακυκλοβίρης βρέθηκαν υψηλές συγκεντρώσεις στο αίμα και των δύο ουσιών.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική αιματολογική παρακολούθηση και ενδεχομένως διακοπή του φαρμάκου σε σοβαρή ουδετεροπενία. Σε ηλικιωμένους (αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων, γαστρορραγίας και πνευμονικού οιδήματος). Σε ύπαρξη σοβαρής πάθησης του πεπτικού σωλήνα (κίνδυνος αιμορραγίας και διάτρησης). Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στα παιδιά.

Δοσολογία: 1 g από το στόμα δύο φορές την ημέρα αρχίζοντας εντός 72 ωρών μετά τη μεταμόσχευση νεφρού ή 1 g ενδοφλεβίως με έγχυση δύο φορές την ημέρα αρχίζοντας εντός 24 ωρών μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, 1.5 g από το στόμα δύο φορές την ημέρα εντός 5 ημερών μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, 1 g ενδοφλεβίως με έγχυση δύο φορές την ημέρα αρχίζοντας εντός 24 ωρών μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Παιδιά και έφηβοι (2-18 ετών και επιφάνεια σώματος >1.25m²): 600mg/ m² δύο φορές την ημέρα, μέγιστο 2g ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CELLCEPT/Roche U.K.: tab 500mg x 50- caps 250mg x 100- pd.ora.sus 1g/5ml fl x110g- c/s.sol.in 500mg/vial x 4

ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΟ ΟΞΥ N
Mycophenolic Acid

Ενδείξεις: Σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης μοσχεύματος σε ενήλικες ασθενείς που έχουν δεχτεί αλλογενή νεφρικά μοσχεύματα.

Δοσολογία: 720mg δύο φορές την ημέρα (ισοδύναμο με 1g μυκοφαινολάτη μοφετίλ, να αποφεύγεται όμως η εναλλαγή των δύο φαρμάκων, λόγω διαφορών στη φαρμακοκινητική συμπεριφορά). Έναρξη εντός 72 ωρών μετά τη μεταμόσχευση. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια σε παιδιά και εφήβους.

Λοιπά: Βλ. Μυκοφαινολάτη Μοφετίλ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MYFORTIC/Novartis: e.f.c.tab 180mg x 120, 360mg x 120

ΣΙΡΟΛΙΜΟΥΣ N
Sirolimus

Ενδείξεις: Πρόληψη της απόρριψης νεφρικού αλλομοσχεύματος, αρχικά σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή και στη συνέχεια μόνον με κορτικοστεροειδή.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Λεμφοκήλη, κοιλιακοί πόνοι, διάρροια, στοματίτιδα, ταχυκαρδία, αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, θρομβωτική, θρομβοπενική πορφύρα, υπερλιπιδαιμία, υποκαλιαιμία, αύξηση LDH, αρθραλγίες, οστική νέκρωση, επίσταξη, πνευμονία, ακμή, εξανθήματα, ουρολοιμώξεις, μη φυσιολογική επούλωση, διάφορες επιλοιμώξεις από βακτήρια, μύκητες ή ιούς, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, παγκρεατίτιδα και προδιάθεση σε λεμφώματα.

Αλληλεπιδράσεις: Η στάθμη του αυξάνει με ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, κυκλοσπορίνη, διλτιαζέμη, χυμό γκρέιπ-φρουτ, αντιβιοτικά μακρολίδια, σισαπρίδη, μετοκλοπραμίδη, σιμετιδίνη, δαναζόλη και βρωμοκρυπτίνη και ελαττώνεται με ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και φαινοβαρβιτάλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας ιδιαίτερα σε

συγχορήγηση κυκλοσπορίνης, καθώς και της ηπατικής λειτουργίας και των λιπιδίων.
Προφύλαξη από την ηλιακή ακτινοβολία (αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του δέρματος). Αντιμικροβιακή προφύλαξη για τυχόν λοίμωξη από *Pneumocystis carinii* και κυτταρομεγαλοϊό.

Δοσολογία : Δόση εφόδου 6 mg εφάπαξ ημερησίως, για 2-3 μήνες μετά τη μεταμόσχευση, μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Στη συνέχεια 2 mg ημερησίως, με παρακολούθηση της στάθμης του στο αίμα. Δεν συνιστάται σε παιδιά, εφήβους και άτομα >65 ετών (για λεπτομέρειες βλ. τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

Φαρμακευτικά προϊόντα :

RAPAMUNE / Wyeth U.K.: f.c.tab 1mg x 30

ΤΑΚΡΟΛΙΜΟΥΣ
Tacrolimus

Ενδείξεις: Προφύλαξη από απόρριψη μοσχεύματος σε αλλομεταμοσχεύσεις ήπατος, νεφρού ή καρδιάς. Θεραπεία απόρριψης αλλογενούς μοσχεύματος, ανθεκτικής σε άλλα ανοσοκατασταλτικά. Λοιπές βλ. κεφ.13.7.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή άλλα μακρολίδια, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές: Δυσπεψία, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, υπέρταση, ταχυκαρδία, αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια, περικαρδίτιδα, καρδιομυοπάθεια, τρόμος, κεφαλαλγία, αϋπνία, αμβλυωπία, λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία, διαταραχές πηκτικότητος, ανωμαλίες της νεφρικής λειτουργίας έως και αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, υπερκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία, επώδυνες μυϊκές συσπάσεις, μυασθένεια, διαταραχές αναπνοής, υπερτρίχωση, άγχος, κατάθλιψη, εγκεφαλοπάθεια, διαταραχές λειτουργίας θυρεοειδή, γυναικομαστία, οίδημα, αλλεργικές αντιδράσεις, αύξηση λοιμώξεων και πιθανή εμφάνιση νεοπλασιών.

Αλληλεπιδράσεις: Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τη νεφροτοξικότητά του. Η ερυθρομυκίνη και η κλαριθρομυκίνη αυξάνουν και η ριφαμπικίνη ελαττώνει τη στάθμη του. Επίσης τα αντιμυκητιασικά (αμφοτερικίνη κλπ.), οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, η κυκλοσπορίνη και η ομεπραζόλη αυξάνουν τη στάθμη του. Τα άλατα καλίου αυξάνουν τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Κυκλοσπορίνη. Επίσης τακτική παρακολούθηση Η-ΕΓ, υπερηχογραφήματος καρδιάς, (κίνδυνος μυοκαρδιοπάθειας), οπτικής οξύτητας και αναζήτηση τυχόν αιματολογικών και νευρολογικών εκδηλώσεων.

Δοσολογία: Εναρξη χορήγησης για προφύλαξη από απόρριψη μοσχεύματος: Σε μεταμόσχευση ήπατος σε ενήλικες 0.1-0.2mg/kg από το στόμα ημερησίως σε 2 δόσεις αρχίζοντας περίπου 12 ώρες μετά την εγχείρηση ή ενδοφλεβίως 0.01-0.05mg/kg ημερησίως σε 24ωρη συνεχή έγχυση, παιδιά από το στόμα 0.3mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις ή 0.05m/kg ημερησίως σε 24ωρη συνεχή έγχυση. Σε μεταμόσχευση νεφρού σε ενήλικες 0.2-0.3mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις από το στόμα αρχίζοντας εντός 24 ωρών από τη μεταμόσχευση ή 0.05-0.1mg/kg σε 24ωρη συνεχή έγχυση, παιδιά 0.30mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις από το στόμα, ενδοφλεβίως 0.075-0.100 mg/kg/ημέρα, σε συνεχή 24ωρη έγχυση. Η θεραπεία συντήρησης καθορίζεται ανάλογα με την ανταπόκριση. Μπορεί να απαιτηθεί συμπληρωματικά χορήγηση κορτικοστεροειδών και για μικρό διάστημα μονο- ή πολυκλωνικά αντισώματα. Για τις υπόλοιπες ενδείξεις συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROGRAF/Vianex: caps 0.5mg x 30, 1mg x 30, 5mg x 30- c/s.sol.in 5mg/1ml 10amps x 1ml

8.8.3 Κυτοκίνες και Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες

8.8.3.1 Ιντερφερόνες - Ιντερλευκίνες

Η **αλδεσλευκίνη** είναι η κυτοκίνη ιντερλευκίνη-2, η οποία φυσιολογικώς λαμβάνει μέρος στην ανοσολογική ανταπόκριση. Παρασκευάζεται με τη μέθοδο ανασυνδυασμού

του DNA. Αν και προκαλεί συρρίκνωση του μεταστατικού όγκου του νεφρού δεν έχει αποδειχθεί ότι επιμηκύνει την επιβίωση. Εμφανίζει σοβαρές τοξικές αντιδράσεις.

Οι **ιντερφερόνες** είναι πολυπεπτίδια που παράγονται φυσιολογικά από ευκαρυωτικά κύτταρα ως απάντηση σε διάφορα ερεθίσματα, κυρίως ιών, αλλά και αντιγόνων ή νεοπλασματικών κυττάρων. Η πρόοδος στην τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA έκανε δυνατή την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων ιντερφερόνης.

Υπάρχουν τρεις τύποι ιντερφερόνης (IFN), a, b και γ. Τα λευκά αιμοσφαίρια παράγουν κυρίως IFN-α, οι ινοβλάστες IFN-β και τα Τ κύτταρα IFN-γ. Υπάρχουν δύο τύποι ανασυνδυασμένης IFN-α και και δύο IFN-β διαθέσιμοι για κλινική χρήση: α-2a, α-2b και β-1a, β-1b.

Οι ιντερφερόνες αποτελούν σημαντικό ανασταλτικό παράγοντα του πολλαπλασιασμού των ιών, αλλά έχουν και πολλές άλλες δράσεις, όπως λ.χ. αντιμιτωτική, ανοσοτροποποιητική, διαφοροποιητική, προκαλούν αναστολή της νεοαγγειογένεσης, αναστέλλουν κυτταρικά γονίδια περιλαμβανομένων των ογκογονιδίων, προκαλούν αύξηση του αριθμού και της λυτικής δράσης των φυσικών κυττάρων-φονέων, αυξάνουν τη φαγοκυτταρική ικανότητα των μακροφάγων και την έκφραση αντιγόνων ιστοσυμβατότητας σε φυσιολογικά και νεοπλασματικά κύτταρα. Τις επιδράσεις τους αυτές τις ασκούν μέσω ειδικών υποδοχέων της κυτταρικής μεμβράνης. Η αντινεοπλασματική δράση τους, όπως και άλλων τροποποιητών της βιολογικής συμπεριφοράς, φαίνεται ότι είναι πλέον αποτελεσματική σε υποκλινική νόσο ή σε μικρό «φορτίο» νόσου, διότι τότε ο οργανισμός με την ενίσχυση-τροποποίηση της άμυνάς του πιθανόν να μπορέσει να αντιμετωπίσει αποτελεσματικότερα τη νεοπλασία.

Η IFN-γ αντιστοιχεί στον «παράγοντα που διεγείρει τα μακροφάγα». Ενισχύει την έκφραση και σύνθεση των αντιγόνων Ia στα μακροφάγα και ευνοεί τη φαγοκυττάρωση.

Η πεγκιντερφερόνη είναι ένωση ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης, αλφα-2a ή αλφα-2b ενωμένης με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) με την οποία επιτυγχάνεται μεγαλύτερη παραμονή της ιντερφερόνης στο αίμα.

Η ιντερφερόνη αλφακόνη 1 χορηγείται στην ηπατίτιδα C (βλ. κεφ. 5.3.6).

ΑΛΔΕΣΛΕΥΚΙΝΗ
Aldesleukin*

Ενδείξεις: Μεταστατικός καρκίνος νεφρού.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς που έχουν και τους 3 ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: 1) κατάσταση ικανότητας ECOG 2 ή μεγαλύτερη, 2) μετάσταση σε πάνω από 2 όργανα και 3) χρονική απόσταση μικρότερη των 24 μηνών από τη διάγνωση του όγκου και της απόφασης για θεραπεία με το φάρμακο. Επίσης σοβαρή καρδιοπάθεια, ενεργή λοίμωξη, αναπνευστική, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, μεταστάσεις στο ΚΝΣ, δυσλειτουργία πολλών οργάνων, κακοί αιματολογικοί δείκτες (λευκά <4000/mm^3, αιμοπετάλια <100.000/mm^3 και αιματοκρίτης <30%), ασθενείς που θα λάβουν κορτιζόνη και ασθενείς με προϋπάρχουσα αυτοάνοση πάθηση. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση και σπανίως υπέρταση, αρρυθμίες, στηθάγχη ή έμφραγμα. Ολιγουρία, αιματουρία, νεφρική ανεπάρκεια. Ίκτερος, αύξηση ηπατικών ενζύμων, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, αιμορραγία παχέος εντέρου. Διέγερση, άγχος, σύγχυση, ίλιγγοι, παραισθησίες, κατάθλιψη, κεντρικές ή περιφερικές νευρολογικές διαταραχές. Δερματικά εξανθήματα, επιπεφυκίτιδα, βλεννογονίτιδες, αλωπεκία. Αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, υπασβεστιαιμία, υπερκαλιαιμία. Σοβαρή οξεία επιπλοκή είναι το σύνδρομο αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών (capillary leakage syndrome) με υπόταση, πνευμονικό οίδημα και σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων.

Αλληλεπιδράσεις: Με φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ, με αντιυπερτασικά (ενισχύει το υποτασικό αποτέλεσμα), καθώς και αυτά που έχουν καρδιοτοξική, ηπατοτοξική και μυελοτοξική δράση. Τα κορτικοειδή μειώνουν τη δραστικότητά της και μπορεί να χρησιμοποιηθούν θεραπευτικώς στις παρενέργειές της.

Προσοχή στη χορήγηση: Επιλογή των ασθενών (βλ. Αντενδείξεις) και εισαγωγή τους σε εξειδικευμένα κέντρα που διαθέτουν και μονάδες ανάνηψης. Αξιολόγηση της γενικής κατάστασης, της καρδιακής, αναπνευστικής, νεφρικής και λοιπών λει-

τουργιών με τις κατάλληλες κλινικές και παρακλινικές δοκιμασίες τόσο κατά την έναρξη όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν λαμβάνουν μέτρα αντισύλληψης. Η τοξικότητά της επιδεινώνεται σε παρουσία λοίμωξης, καθώς και με λήψη σκιαγραφικών. Δεν συνιστάται η χρήση της σε παιδιά.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως: Ως κύκλος εφόδου 18mu/m² σε 24ωρη συνεχή έγχυση για 5 ημέρες, ακολουθούν 2-6 ημέρες χωρίς αγωγή και το σχήμα επαναλαμβάνεται. Μετά από περίοδο ανάπαυλας 3 εβδομάδων του 1ου κύκλου χορηγείται 2ος κύκλος εφόδου. Σε ασθενείς που ανταποκρίνονται ή εμφανίζουν σταθεροποίηση της νόσου είναι δυνατόν να εφαρμοστούν μέχρι και 4 κύκλοι συντήρησης (18 mu/m² ως συνεχής έγχυση για 5 ημέρες) με διαλείμματα 4 εβδομάδων. Υποδορίως: 18mu κάθε ημέρα για 5 ημέρες ακολουθούμενα από 2 ημέρες χωρίς αγωγή. Για τις επόμενες 3 εβδομάδες 18 mu την 1η και 2η ημέρα κάθε εβδομάδας, ακολουθούμενες από 9mu την 3η έως 5η ημέρα. Την 6η και 7η ημέρα, δεν χορηγείται αγωγή. Μετά από 1 εβδομάδα χωρίς αγωγή, αυτός ο κύκλος των 4 εβδομάδων θα πρέπει να επαναληφθεί. Σε ασθενείς που ανταποκρίνονται ή εμφανίζουν σταθεροποίηση της νόσου μπορεί να εφαρμοστούν κύκλοι συντήρησης όπως περιγράφονται παραπάνω.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROLEUKIN/ Novartis: pd.sol.inf 18mu(18 x 10^6 iu)/vial x 1- pd.inj.sol 18mu/1ml 1vial

* Recombinant Interleukin-2

ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΑΛΦΑ
Interferon Alfa

Ενδείξεις: Ιντερφερόνη αλφα-2a: Λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων, σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS, χρόνια μυελογενής λευχαιμία, δερματικό Τ- κυτταρικό λέμφωμα, οζώδες μη Hodgkin λέμφωμα, προχωρημένος καρκίνος νεφρού, κακόηθες μελάνωμα σταδίου ΙΙ μετά από χειρουργική εκτομή, χρόνια ηπατίτιδα ενηλίκων Β και C.

Ιντερφερόνη αλφα-2b: Λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων, χρόνια μυελογενής λευχαιμία, συμπληρωματική αγωγή οζωδών λεμφωμάτων χρόνια ηπατίτιδα Β ενήλικων και C ενήλικων και παιδιών >3 ετών, αγωγή συντήρησης σε πολλαπλό μυέλωμα, καρκινοειδείς όγκοι με λεμφαδενικές ή ηπατικές μεταστάσεις, συμπληρωματική αγωγή σε κακόηθες μελάνωμα.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας στην IFN-αλφα ή σε συστατικά του σκευάσματος. Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή ανεπάρκεια μυελού των οστών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συμπτώματα γρίπης, όπως πυρετός, ρίγη, μυαλγίες, αρθραλγίες, ανορεξία, κόπωση, εφίδρωση, παρατηρούνται σε πλέον του 90% των ασθενών, εάν προληπτικά δεν δοθεί ένα κοινό αντιπυρετικό, συνήθως παρακεταμόλη. Ναυτία, έμετος, διάρροια και άλλα δυσπεπτικά ενοχλήματα. Υπνηλία και λήθαργος παρατηρούνται κυρίως με μεγάλες δόσεις, σπανίως κώμα, σπασμοί, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, παραισθησίες, αιμωδίες, νευροπάθεια, ψυχωσικά επεισόδια, κατάθλιψη, ανορεξία, απώλεια βάρους. Σε 1/5 των ασθενών παρουσιάσθηκε ανατάξιμη ήπια έως μέτρια αλωπεκία. Αναζωπύρωση επιχείλιου έρπητα, εξάνθημα, κνησμός, ξηρότητα δέρματος/βλεννογόνων, επίσταξη είναι επίσης σπάνια. Παροδική λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία παρατηρούνται ιδίως με μεγάλες δόσεις και πιο συχνά σε μυελοκατασταλμένους ασθενείς. Έχει παρατηρηθεί αύξηση τρανσαμινασών, LDH, αλκαλικής φωσφατάσης, χολερυθρίνης και κρεατινίνης, χωρίς να χρειασθεί συνήθως μείωση της δόσης. Καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ιδίως αρρυθμίες, φαίνεται ότι σχετίζονται με προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια ή προηγηθείσα καρδιοτοξική θεραπεία. Σε μικρό αριθμό ασθενών με χρόνια μυελογενή λευχαιμία μετά μακρά θεραπεία με IFN-αλφα έχουν συμβεί σοβαρές παρενέργειες, όπως νευροτοξικότητα παρκινσονικού τύπου. Έξαρση ή πρόκληση ψωρίασης. Γενικά πάντως οι παρενέρ-

γειες συνήθως είναι ήπιες και υποχωρούν με τη συνέχιση της θεραπείας, τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή του φαρμάκου. Έχει ανακοινωθεί επιδείνωση αυτοάνοσων νόσων ή ανάπτυξη νέων, ως επιπλοκή της θεραπείας. Εξουδετερωτικά αντισώματα ανευρίσκονται σε μερικούς ασθενείς. Η ανάπτυξη αντισωμάτων πιθανόν σχετίζεται με ανάπτυξη αντοχής στην IFN.

Αλληλεπιδράσεις: Να μη συγχορηγούνται ναρκωτικά, υπνωτικά, ηρεμιστικά και γενικά φάρμακα που προκαλούν καταστολή, παρά μόνο υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση. Η συγχορήγηση χημειοθεραπείας μπορεί να προκαλέσει σοβαρή μυελοτοξικότητα. Σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεταμόσχευση μυελού, νεφρού κλπ. η θεραπευτική ανοσοκαταστολή μπορεί να εξασθενήσει, λόγω της ανοσοδιέγερσης που μπορεί να προκαλέσει η IFN-αλφα. Επίταση της δράσης της θεοφυλλίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε σοβαρή καρδιοπάθεια ή ιστορικό σοβαρής καρδιακής νόσου. Όταν χορηγούνται άλλα κυτταροτοξικά ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Σε χρόνια μη ιογενή ηπατίτιδα με κίρρωση ήπατος. Να αποφεύγεται η χρήση σε χρόνια μυελογενή λευχαιμία, όταν στο άμεσο μέλλον προγραμματίζεται αλλογενής μεταμόσχευση μυελού. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε άτομα <18 ετών, πρέπει να σταθμίζονται οι κίνδυνοι με τα οφέλη. Μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα. Δεν απεδείχθη τερατογόνος δράση, αλλά μπορεί να προκαλέσει αποβολή. Συνιστάται αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες υπό αγωγή με IFN-αλφα και αποφυγή κύησης, διότι δεν μπορεί να αποκλεισθεί βλάβη του εμβρύου. Επειδή είναι άγνωστο εάν περνά στο μητρικό γάλα, η μητέρα πρέπει να διακόψει τη γαλουχία ή το φάρμακο. Μπορεί να επηρεάσει την ταχύτητα αντίδρασης κατά την οδήγηση. Περιοδι-κός νευροψυχιατρικός έλεγχος όλων των ασθενών και διακοπή της θεραπείας αν υπάρχει τάση αυτοκτονίας. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (επίταση της υπεργλυκαιμίας).

Δοσολογία: Ενέσεις υποδόριες ή ενδομυϊκές, έναρξη με 2 έως 5 x 10^6 iu/m^2, κάθε ημέρα ή 3 φορές την εβδομάδα, για τουλάχιστον 2-3 μήνες και ανάλογα με την ανταπόκριση αποφασίζεται η συνέχιση ή η διακοπή της θεραπείας, ειδικά σε κάθε περίπτωση.

Χαμηλές δόσεις από 3 x 10^6 iu 3 φορές την εβδομάδα δίνουν ανταποκρίσεις κατά τρόπο αξιόπιστο σε ασθενείς με λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα, δερματικό Τ-λέμφωμα, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και μεταστατικό καρκίνο του νεφρού. Αύξηση της δόσης με εβδομαδιαία βήματα. Παρόμοια είναι η δοσολογία στη χρόνια ενεργό ηπατίτιδα Β, ενώ σε σάρκωμα Kaposi δίνονται υποδορίως ή ενδομυϊκώς μέτριες δόσεις έως 18 x 10^6 iu. Για λεπτομερείς οδηγίες και για τις λοιπές ενδείξεις συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης των φαρμάκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Interferon Alfa-2a, Recombinant

ROFERON-A/Roche: inj.sol 3miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 4.5miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 6miu /0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 9miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 18miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6

Interferon Alfa-2b

INTRONA/Sp Belgium: inj.sol 10miu/1ml-vial (SD) x 1, 18miu/3ml-vial (MD) x 1, 25miu/2.5ml-vial (MD) x 1+6 σετ χορήγησης

ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΒΗΤΑ
Interferon Beta

Ενδείξεις: Για την αγωγή υποτροπιάζουσας, διαλείπουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας περιπατητικών ασθενών, με τουλάχιστον δύο υποτροπές κατά την παρελθούσα διετή ή τριετή περίοδο. Επιπλέον τα προϊόντα AVONEX και BETAFERON για τη θεραπεία των ασθενών οι οποίοι έχουν εμφανίσει ένα μόνο απομυελινωτικό επεισόδιο με ενεργή φλεγμονώδη εξεργασία όταν α) είναι αρκετά σοβαρό ώστε να απαιτεί θεραπεία με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, β) έχουν αποκλεισθεί εναλλακτικές διαγνώσεις και γ) διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικώς επιβεβαιωμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας. Επιπλέον το προϊόν BETAFERON σε δευτερογενή προοδευτικά επιδεινούμενη μορφή σκλήρυνσης κατά πλάκας με ενεργή νόσο, η οποία αποδεικνύεται από υποτροπές.

Αντενδείξεις: Εναρξη θεραπείας κατά την κύηση, ασθενείς με υπάρχουσα βαριά κατάθλιψη ή αυτοκτονικό ιδεασμό, γαλουχία. Μη αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια για το προϊόν BETAFERON.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γριππώδης συνδρομή (ρίγη, πυρετός, μυαλγίες, κακουχία) με προοδευτική συνήθως μείωση των συμπτωμάτων της, ναυτία, έμετοι, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μεταβολές θυμικού, ενίοτε με τάση προς αυτοκτονία, σύγχυση, σπασμοί και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Παροδική συνήθως αύξηση ηπατικών ενζύμων, μείωση εμμόρφων στοιχείων του αίματος, αύξηση κρεατινίνης, καλίου του αίματος και ασβεστίου των ούρων.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Περιορισμένη η εμπειρία από τη μακροχρόνια ασφάλεια της χορήγησης. Στενή παρακολούθηση των ασθενών με ιστορικό κατάθλιψης και εν ανάγκη διακοπή της θεραπείας. Σε ασθενείς με ιστορικό επιληψίας ή που λαβάνουν αντιεπιληπτική αγωγή, ιδιαίτερα σε ανεπαρκώς ρυθμιζόμενη επιληψία, σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σε μυελοκαταστολή. Στο 15% των πασχόντων αναπτύσσονται αντισώματα που ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα. Σε κύηση κίνδυνος αποβολής. Σε χορήγηση φαρμάκων που μεταβολίζονται με ένζυμα του κυτοχρώματος P_{450} (αντιεπιληπτικά, μερικά αντικαταθλιπτικά, κλπ.). Φαίνεται ότι είναι ασφαλής η συγχορήγηση κορτικοειδών στις υποτροπές. Συνιστάται η χορήγηση ενός αντιπυρετικού πριν τη χορήγηση και επανάληψη, εάν απαιτείται, τις πρώτες 24 ώρες μετά. Μπορεί να μειώσει την ικανότητα χειρισμού μηχανημάτων και οδήγησης.

Δοσολογία: AVONEX: 30 μg ενδομυϊκώς μια φορά την εβδομάδα. REBIF: 44 μg τρεις φορές την εβδομάδα υποδορίως (σε μη ανοχή 22 μg). BETAFERON: 250 μg υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση REBIF σε ασθενείς ≤16 ετών, AVONEX ή BETAFERON σε παιδιά και εφήβους <12 ετών και περιορισμένη στις ηλικίες 12-16 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Interferon Beta-1a

AVONEX/Biogen Idec U.K.: ps.inj.sol 30mcg (6miu)/vial x 4+4pf.syr x 1ml-solv +4 needles-inj.sol 30mcg(6miu)/0.5ml-pf.syr x 4+4pf.syr x 1ml-solv + 8needles

REBIF/Serono U.K.: inj.sol 22 mcg (6miu)/0.5ml-pf.syr x 3, x 12, 44mcg(12miu)/ 1ml-pf.syr x 1, x 12

Interferon Beta-1b, Recombinant

BETAFERON/Schering Germany: ps.inj.sol 250 mcg (8miu)/ml 15vials +15vials x 1.2ml-solv, 15vials + 15pf.syr x 1.2ml-solv

ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΓΑΜΜΑ -1b ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ Interferon Gamma -1b, Recombinant

Η ιντερφερόνη γ έχει χρησιμοποιηθεί στη φυλοσύνδετη χρόνια κοκκιωματώδη νόσο, όπου προκαλεί μερική διόρθωση του κυτοχρώματος b αποκαθιστώντας σχεδόν φυσική βακτηριοκτόνο δράση για αρκετές εβδομάδες. Στη βαριά κακοήθη οστεοπέτρωση, κληρονομούμενη διαταραχή με βλάβη των οστεοκλαστών, υπερπαραγωγή οστού και ελαττωματικό οξειδωτικό μεταβολισμό των φαγοκυττάρων έδειξε να μειώνει τη συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων.

Ενδείξεις: Επικουρικό φάρμακο των αντιβιοτικών που χορηγούνται στη χρόνια κοκκιωματώδη νόσο για την ελάττωση της συχνότητας των σοβαρών λοιμώξεων. Για τη μείωση της συχνότητας των σοβαρών λοιμώξεων σε βαριά οστεοπέτρωση (ή οστεομαρμάρωση).

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας στις ιντερφερόνες ή σε συστατικό του σκευάσματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γριπποειδή συμπτώματα (ρίγος, πυρετός, μυαλγίες, κεφαλαλγία, κόπωση), πεπτικές διαταραχές (ανορεξία, ναυτία, έμετος) και δερματικά εξανθήματα.

Αλληλεπιδράσεις: Ενδέχεται να επηρεάσει την ημιπερίοδο ζωής φαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P-450. Ηπατοτοξικά, νευροτοξικά και αιματοτοξικά φάρμακα επιδρούν στο ρυθμό κάθαρσής της και αυξάνουν την τοξικότητά της στα συστήματα αυτά. Η ταυτόχρονη χορήγηση ετερόλογων πρωτεϊνών (ορών, εμβολίων) αυξάνει την α-

νοσογονικότητα της ιντερφερόνης-γ με απρόβλεπτες ανοσολογικές αντιδράσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με καρδιοπάθεια (ισχαιμική, συμφορητική, αρρυθμίες), σε προδιάθεση για σπασμούς ή διαταραχές του ΚΝΣ, σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Να διενεργούνται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας γενική αίματος και εξέταση της λειτουργικότητας ήπατος και νεφρών. Μπορεί να μειώσει την ικανότητα χειρισμού μηχανημάτων και οδήγησης. (Βλ. επίσης και Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: 50 μg/m² υποδορίως 3 φορές την εβδομάδα όταν η επιφάνεια σώματος είναι >0.5 m² και 1.5 μg/kg επίσης 3 φορές την εβδομάδα όταν είναι <0.5 m². Δεν συνιστάται σε βρέφη <6 μηνών με χρόνια κοκκιωματώδη νόσο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IMUKIN/Boehringer Ingelheim: inj.sol 0.1mg/vial x 1 x 0.5ml

ΠΕΓΚΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΑΛΦΑ
Peginterferon Alfa

Ενδείξεις: Χρόνια ηπατίτιδα C κατά προτίμηση σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη ή ως μονοθεραπεία, όταν η τελευταία αντενδείκνυται ή είναι αναποτελεσματική. Η πεγκιντερφερόνη αλφα -2a ενδείκνυται επιπλέον στη χρόνια ηπατίτιδα Β.

Αντενδείξεις: Αυτοάνοση ηπατίτιδα, βαριά ηπατική δυσλειτουργία ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος, νεογνά και μικρά παιδιά έως 3 ετών λόγω του εκδόχου βενζυλική αλκοόλη, ιστορικό βαριάς καρδιακής νόσου, συμπεριλαμβανομένης ασταθούς ή μη ελεγχόμενης καρδιακής νόσου τους προηγούμενους έξι μήνες, κύηση και γαλουχία. Επίσης σε ασθενείς με συνλοίμωξη HIV-HCV οι οποίοι έχουν κίρρωση και βαθμολογία κατά Child-Pugh ≥6. Για αντενδείξεις στη ριμπαβιρίνη βλ. σχετικό λήμμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός, γριπώδες σύνδρομο, καταβολή, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, απώλεια βάρους, αρθραλγίες, μυαλγίες, κεφαλαλγία, αϋπνία, ευερεθιστότητα, διαταραχές ψυχικής διάθεσης και προσοχής, βήχας, δύσπνοια, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, λοιμώξεις αναπνευστικού, εξανθήματα, εφιδρώσεις, κνίδωση, θολή όραση, ξηροφθαλμία, υπο- ή υπερθυρεοειδισμός. Υπάρχουν μεμονωμένες περιπτώσεις και άλλων σοβαρών διαταραχών (απόπειρα αυτοκτονίας, πεπτικό έλκος, αιμορραγίες πεπτικού, παγκρεατίτιδα κ.ά). Εργαστηριακώς: Ουδετεροπενία, αναιμία, αύξηση τρανσαμινασών, διαταραχές ηλεκτρολυτών, σακχάρου (υπο- ή υπεργλυκαιμία), διαταραχές λειτουργίας θυρεοειδούς.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει τη στάθμη της θεοφυλλίνης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιρετροϊική αγωγή (λόγω HIV) κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν της θεραπείας τα αιμοπετάλια θα πρέπει να είναι ≥ 90.000/mm³, ο απόλυτος αριθμός των ουδετεροφίλων ≥1500/mm³ και επαρκείς οι στάθμες των ορμονών του θυρεοειδούς. Η σύγχρονη χορήγηση χημειοθεραπείας αυξάνει τον κίνδυνο μυελοτοξικότητας. Σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης. Σε ασθενείς με παρούσες ή προηγηθείσες καρδιακές διαταραχές. Σε προϊούσα επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας διακοπή της αγωγής. Σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, ψωρίαση και σαρκοείδωση (ενίοτε επιδείνωση). Τακτική οφθαλμολογική εξέταση.

Δοσολογία: Προϊόν PEGASYS: 180mcg μία φορά την εβδομάδα υποδορίως. Η ημερήσια δόση της ριμπαβιρίνης κυμαίνεται στα 1000-1200mg ημερησίως. Προσαρμογή των δόσεων γίνεται σε εμφάνιση ανεπιθυμήτων αντιδράσεων (κλινικών ή εργαστηριακών). Προϊόν PEGINTRON: 1.5mcg/kg/εβδομάδα σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη, σε μονοθεραπεία 0.5-1mcg/kg/εβδομάδα υποδορίως (για λεπτομερείς οδηγίες συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης των προϊόντων).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Peginterferon Alfa-2a **N**

PEGASYS/Roche U.K.: inj. sol 135mcg/0.5ml-pf.syr x 1, x 4, 180mcg/0.5ml-pf-syr x 1, x 4

Peginterferon Alfa-2b

PEGINTRON/SP Belgium: ps.inj.sol 50mcg / 0.5ml 1vial +1amp-solv, 80 mcg /0.5ml 1vial +1amp-solv, 100mcg /0.5ml 1vial + 1amp-

solv, 120mcg/0.5ml 1vial + 1amp-solv, 150 mcg/0.5ml 1vial + 1amp-solv

8.8.3.2 Αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες

Ο πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση και η λειτουργία των αιμοποιητικών κυττάρων ρυθμίζονται κατά ένα μέρος από διαλυτά πολυπεπτίδια, τις κυτοκίνες. Μια ομάδα κυτοκινών, οι αυξητικοί παράγοντες της αιμοποίησης, διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των αιμοποιητικών κυττάρων σε καλλιέργειες in vitro. Ειδικότερα ο παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (Granulocyte Colony Stimulating Factor/G-CSF) διεγείρει εκλεκτικά την αύξηση και ωρίμανση των ουδετεροφίλων. Η κύρια εφαρμογή του είναι η ελάττωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τα αντικαρκινικά φάρμακα και άρα η μείωση της συχνότητας των λοιμωδών επιπλοκών.

Η φιλγραστίμη και η λενογραστίμη είναι ανασυνδυασμένες γλυκοπρωτεΐνες (r-HuG-CSF) ισοδύναμες με το G-CSF του ανθρώπου. Τα δύο προϊόντα διαφέρουν ως προς τη γλυκοζυλίωση του μορίου τους.

Η πεγκφιλγραστίμη είναι παράγωγο της φιλγραστίμης μετά από σύζευξή της με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), η οποία αυξάνει και τη διάρκεια δράσης της.

ΛΕΝΟΓΡΑΣΤΙΜΗ
Lenograstim

Δοσολογία: Ουδετεροπενία από χημειοθεραπεία: Για ενήλικες και παιδιά >2 ετών: 150 μg (19.2 miu)/m² ή 5 μg (0.64 miu)/kg υποδορίως ημερησίως. Η χορήγηση αρχίζει την επομένη της λήξης της χημειοθεραπείας και συνεχίζεται μέχρις ανόδου των λευκών σε αποδεκτά επίπεδα. Μεταμόσχευση μυελού των οστών: Για ενήλικες και παιδιά >2 ετών: 19.2 miu/m² ημερησίως σε ενδοφλέβια έγχυση 30 λεπτών, αρχίζοντας την επομένη της μεταμόσχευσης μέχρις ανόδου των λευκών σε αποδεκτά επίπεδα. Μέ-γι-στη διάρκεια θεραπείας 28 ημέρες. Κινητοποίηση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων του περιφερικού αίματος με μόνη λενογραστίμη 10 μg (1.28 miu)/kg υποδορίως ημερησίως για 4-6 ημέρες, μετά από χημειοθεραπεία 150 μg (19.2 miu)/m2 υποδορίως ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Φιλγραστίμη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GRANOCYTE/Aventis: dr.pd.inj 33.6 miu (263 mcg)/vial x 5 x 1ml+5amp x 1ml-solv

ΠΕΓΚΦΙΛΓΡΑΣΤΙΜΗ
Pegfilgrastim

N

Ενδείξεις: Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και των εμπύρετων επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για κακοήθη νόσο (εκτός της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και της μυελοδυσπλασίας).

Δοσολογία: Σε ενήλικες >18 ετών 6mg σε κάθε κύκλο χημειοθεραπείας υποδορίως, 24 ώρες μετά τη χορήγηση των κυτταροστατικών.

Λοιπά: Βλ. Φιλγραστίμη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NEULASTA/Amgen Holland: inj.sol 6mg/0.6ml-pf.syr x 1 (10mg/ml)

ΦΙΛΓΡΑΣΤΙΜΗ
Filgrastim

Ενδείξεις: Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της συχνότητας των εμπύρετων επιπλοκών της σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για κακοήθη νόσο (εκτός της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και της μυελοδυσπλασίας) ή που υφίστανται αυτόλογη ή αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών. Σοβαρή συγγενής κυκλική ή ιδιοπαθής χρόνια ουδετεροπενία. Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας μετά από πλήρη καταστολή του μυελού των οστών που ακολουθείται από μεταμόσχευση μυελού των οστών. Κινητοποίηση προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε αυτόλογη ή αλλογενή μεταμόσχευση μυελού που θα ακολουθήσει.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στα πρωτεϊνικά συστατικά του φαρμάκου. Συγχορήγηση με κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Ασθενείς με κακοήθεια του αιμοποιητικού.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αύξηση της δόσης της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από την καθιερω-

μένη δόση, διότι το φάρμακο μπορεί να μειώσει τη μυελοτοξικότητα, αλλά όχι την καθολική τοξικότητα των κυτταροτοξικών φαρμάκων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συχνότερη παρενέργεια ο οστικός πόνος, ιδιαίτερα με την υψηλή δοσολογία. Σπανιότερα ναυτία ή έμετος, αλωπεκία, διάρροια, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, στοματίτιδα, δερματικά εξανθήματα. Παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων, ουρικού οξέος και γαλακτικής αφυδρογονάσης. Διόγκωση σπληνός στο 30% των ασθενών.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο να χρησιμοποιείται από ειδικούς ιατρούς. Να μη χρησιμοποιείται μαζί με τη χημειοθεραπεία, αλλά 24 ώρες πριν ή μετά. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλειά του σε νεοπλασίες της μυελικής σειράς (μυελοδυσπλασίες, λευχαιμίες) όπου δεν συνιστάται η χορήγησή του. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων να μετριέται δύο φορές την εβδομάδα, λόγω του κινδύνου υπερβολικής λευκοκυττάρωσης (>80 χιλ./ mm^2). Να μη διακόπτεται η χορήγησή του παρά μόνο όταν ο απόλυτος αριθμός των ουδετεροφίλων φθάσει τα 10.000/mm^3 μετά το αναμενόμενο ναδίρ από τη χημειοθεραπεία. Η ασφάλεια της χορήγησης της ουσίας ταυτόχρονα με χημειοθεραπευτικά με αθροιζόμενη μυελοτοξικότητα έναντι των αιμοπεταλίων (νιτροζουρία, μιτομυκίνη) δεν έχει αποδειχθεί, είναι μάλιστα ενδεχόμενο να την ενισχύσει. Στην κύηση να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος. Να μη χορηγείται σε γαλουχία. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά ρήξης σπληνός σε υγιείς δότες κατόπιν χορήγησης των αυξητικών παραγόντων των κοκκιοκυττάρων (G-CSFs). Για τον λόγο αυτό, το μέγεθος του σπληνός θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (κλινική εξέταση, υπέρηχοι). Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση ρήξης σπληνός σε δότες που αναφέρουν άλγος της αριστερής άνω κοιλιακής χώρας ή ώμου.

Δοσολογία: Συνιστώμενη δόση 5 μg/kg/24ωρο σε εφάπαξ υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση. Συνήθης διάρκεια θεραπείας 14 ημέρες και μέγιστη 28. Για τις λοιπές ενδείξεις συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GRANULOKINE/Amgen Holland: inj.sol 30mu (300mcg)/1ml-vial x 5, 30mu/ 0.5ml-pf.syr x 5, 48mu (480mcg) / 1.6ml-vial x 5, 48mu / 0.5ml-pf.syr x 5

8.8.3.3 Άλλες Κυτοκίνες και Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες

ΒΑΚΙΛΛΟΣ CALMETTE - GUÉRIN
Bacillus Calmette - Guérin

Σκεύασμα βακίλλου Calmette-Guérin (BCG, ζώντα εξασθενημένα στελέχη του *Mycobacterium bovis*) για ενδοκυστική έγχυση επί επιφανειακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστεως. Το φάρμακο βοηθά στην αναστολή της εξέλιξης και στη μείωση των υποτροπών.

Ενδείξεις: Πρωτοπαθές ή υποτροπιάζον επιφανειακό καρκίνωμα της ουροδόχου κύστεως, ως επικουρικό της διουρηθρικής εκτομής.

Αντενδείξεις: Ανοσολογική ανεπάρκεια οποιασδήποτε αιτιολογίας. Κύηση και γαλουχία. Θετική δοκιμασία Mantoux. Λοίμωξη ουροφόρων οδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συχνή και επιτακτική ούρηση, πυρέτιο, γριππώδες σύνδρομο, σπανίως γενικευμένη λοίμωξη λόγω τραυματισμού της κύστεως και εισόδου των μικροβίων στην κυκλοφορία. Επίσης αιματουρία, εξανθήματα, ορχίτιδα, προστατίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις: Εξασθένηση της δράσης του με συγχορήγηση αντιφυματικών φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Το διάλυμα προορίζεται μόνο για τοπική χρήση και με αυστηρά άσηπτες συνθήκες.

Δοσολογία: Το περιεχόμενο μιας φύσιγγας εγχέεται στην ουροδόχο κύστη όπου παραμένει 2 ώρες, μετά τις οποίες ο ασθενής το αποβάλλει με ούρηση. Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον αριθμό των εγχύσεων και τη διάρκεια θεραπείας συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BCG-MEDAC/Medac Germany: p.s.inves.sol (2 x 10^8-3 x 10^9)cp(μονάδων βακτηριδίων)/vial

IMMUCYST/Γερολυματος: pd.blad.ir 81mg/3ml 1vial + vial x 3ml-solv

ONCOTICE/Organon Holland: lp.inves.l (12.5 ±3.0)mg/vial x 1

ΓΛΑΤΙΡΑΜΕΡΗ ΟΞΕΙΚΗ N
Glatiramer Acetate

Ανοσορρυθμιστικός παράγοντας, οξεικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων. Η χορήγησή της προκαλεί την παραγωγή και την ενεργοποίηση στην περιφέρεια των ειδικών για την ουσία κατασταλτικών λεμφοκυττάρων Τ.

Ενδείξεις: Μείωση της συχνότητας των υποτροπών σε περιπατητικούς πάσχοντες από υποτροπιάζουσα και υφιέμενη πολλαπλή σκλήρυνση, η οποία εμφάνισε τουλάχιστον δύο προσβολές νευρολογικής δυσλειτουργίας κατά το διάστημα των 2 προηγούμενων ετών.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στη μαννιτόλη. Δεν ενδείκνυται σε πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή εξελικτική μορφή της νόσου. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές είναι: Πυρετός και γριππώδες σύνδρομο, κεφαλαλγία, ραχιαλγία, αρθραλγίες ή αρθρίτιδα, υπέρταση, λιποθυμία, έκτακτες συστολές, αγγειοδιαστολή, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, ακράτεια κοπράνων, εντερορραγία, διόγκωση σπληνός και λεμφαδένων, εκχυμώσεις, οίδημα, υπνηλία, άγχος, κατάθλιψη, διαταραχές ομιλίας, τρόμος, δερματικά εξανθήματα, οπτικές και ωτικές διαταραχές (διπλωπία, βλάβες οπτικού πεδίου, ωταλγία, ωτίτιδα κλπ.), διαταραχές εμμήνου ρύσης, μονιλίαση κόλπου, διαταραχές ούρησης, μαστωδυνία κ.α. (συμβουλευθείτε και τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν μελετηθεί. Θεωρητικά μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό φαρμάκων που συνδέονται με πρωτεΐνες του αίματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορηγείται μόνον υποδορίως με την παρακολούθηση έμπειρου ιατρού στη συγκεκριμένη νόσο. Ο ασθενής ενημερώνεται ότι μετά την ένεση πιθανώς να εμφανιστεί ένα ή περισσότερα από τα εξής συμπτώματα: αγγειοδιαστολή, θωρακικό άλγος, δύσπνοια, ταχυκαρδία ή παλμοί. Διακοπή της θεραπείας αν η αντίδραση θεωρηθεί σοβαρή. Ιδιαίτερη προσοχή σε καρδιοπαθείς και νεφροπαθείς. Αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δοσολογία: 20mg υποδορίως ημερησίως. Δεν συνιστάται σε άτομα <18 ετών και σε ηλικιωμένους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COPAXONE/Teva U.K.: ps.inj.sol 20mg/vial 28 (4bt x 7vials) x 2ml + 28amps (4bt x 7amps) x 1ml-solv- inj.sol 20mg/1ml-pf.syr x 28

ΤΑΣΟΝΕΡΜΙΝΗ N
Tasonermin

Ανήκει στις κυτταροτοξικές κυτοκίνες και είναι γνωστή ως «παράγοντας νέκρωσης των όγκων» (Tumor Necrosis Factor, TNFα-1a). Αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό νεοπλασματικών κυττάρων δρώντας κυρίως στους ανοσιακούς αμυντικούς μηχανισμούς. Η συστηματική εφαρμογή της είναι περιορισμένη λόγω των τοξικών της επιδράσεων.

Ενδείξεις: Υποβοηθητικό κατά τη χειρουργική αφαίρεση σαρκώματος των μαλακών μορίων των άκρων, ώστε να προληφθεί ή να καθυστερήσει ο ακρωτηριασμός και σε ανεγχείρητες περιπτώσεις σε συνδυασμό με μελφαλάνη και υπερθερμία του άκρου.

Αντενδείξεις: Σοβαρή καρδιοπάθεια ή πνευμονοπάθεια, ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό αυτού, σοβαρές αιματολογικές παθήσεις, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, υπερασβεστιαιμία, ασκίτης, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός, ναυτία, έμετοι, αρρυθμίες, πτώση εμμόρφων στοιχείων αίματος, ηπατοτοξικότητα, λοιμώξεις, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων, νεφρική ανεπάρκεια, νευροτοξικότητα, υπόταση, διαταραχές συνείδησης.

Αλληλεπιδράσεις: Με ιντερφερόνη-γ αυξάνουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες και με ανθρακυκλίνες η καρδιοτοξικότητα.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χρησιμοποιείται σε ειδικά κέντρα από εξειδικευμένους στην αντιμετώπιση των σαρκωμάτων των άκρων χειρουργούς. Παρακολούθηση κεντρικής φλεβικής, αρτηριακής πίεσης και των πνευμονικών αρτηριών. Προφύλαξη από την καταπληξία

(χορήγηση υγρών, ντοπαμίνης κλπ.) Σε ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας (πυρετός, καταπληξία, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας κλπ.) άμεση μεταφορά σε Μ.Ε.Θ. Παρακολούθηση νεφρικής, ηπατικής λειτουργίας, εμμόρφων στοιχείων αίματος και αιμόστασης.

Δοσολογία: Άνω άκρο 3 mg της συνολικής δόσης με περιοχική έγχυση άκρου. Κάτω άκρο 4 mg ως άνω. Για τον συνδυασμό με μελφαλάνη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BEROMUN/Boehringer Ingelheim Germany: ps. sol. inf 1 mg/vial x 4 + 4 amp-solv

8.9 Φάρμακα επικουρικά της χημειοθεραπείας

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται

-τα **αντιεμετικά**, όπως οι ανταγωνιστές των υποδοχέων 5-HT_3, η απρεπιτάντη, η μετοκλοπραμίδη κ.ά., που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία ή/και την ακτινοθεραπεία (βλ. κεφ. 4.14),

-**ορισμένα διφωσφονικά,** που δρουν στον μεταβολισμό των οστών, ελαττώνουν την απορρόφηση οστίτη ιστού από οστεοκλάστες και χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υπερασβεστιαιμίας που προκαλείται από αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα των νεοπλασιών (βλ. κεφ. 10.7.2),

-η **ρασμπουρικάση**, που χορηγείται για προφύλαξη και θεραπεία της υπερουριχαιμίας σε πάσχοντες από κακοήθη αιματολογική νόσο (βλ. κεφ. 10.6),

-η **αμιφοστίνη**, που χορηγείται για τη μείωση του κινδύνου λοίμωξης από ουδετεροπενία μετά χημειοθεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη και σισπλατίνη και της νεφροτοξικότητας της τελευταίας,

-το **φυλλινικό** ή το **λεβοφυλλινικό ασβέστιο**, που χορηγούνται ως αντίδοτα στη χορήγηση μεγάλων δόσεων ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος και μαζί με φθοριουρακίλη σε μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο,

-η **μέσνα** ή **σουλφονική μερκαπτοαιθάνη,** που χορηγείται για την ελάττωση της τοξικής επίδρασης στην ουροδόχο κύστη της ιφωσφαμίδης και της κυκλοφωσφαμίδης, η οποία προκαλείται από τον μεταβολίτη ακρολεΐνη (η μέσνα δρα εξουδετερώνοντας αυτόν τον μεταβολίτη) και

-η **παλιφερμίνη**, αυξητικός παράγοντας των κερατινοκυττάρων των βλεννογόνων, που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA και χορηγείται για προφύλαξη των βλεννογόνων σε ασθενείς με κακοήθεις παθήσεις του αιμοποιητικού, οι οποίοι θα λάβουν έντονη, καταλυτική για τον μυελό των οστών χημειοθεραπεία.

ΑΜΙΦΟΣΤΙΝΗ
Amifostine

Ενδείξεις: Μείωση του κινδύνου λοίμωξης από ουδετεροπενία, σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία με συνδυασμό κυκλοφωσφαμίδης και σισπλατίνης σε προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών. Μείωση του κινδύνου νεφρικής βλάβης σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους από μη γεννητικά κύτταρα σε προχωρημένο στάδιο που έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία με σισπλατίνη ή συνδυασμό που περιλαμβάνει σισπλατίνη. Επίσης σε συνδυασμό με κλασική επιμερισμένη ακτινοθεραπεία για προστασία έναντι της οξείας και όψιμης ξηροστομίας στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή τη μαννιτόλη. Κύηση, γαλουχία. Αφυδάτωση, υπόταση. Νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια. Σε παιδιά και άτομα >70 ετών (δεν υπάρχει εμπειρία).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση (αντιμετωπίζεται με χορήγηση χλωριοματριούχου ορού και κατάλληλη τοποθέτηση του ασθενή). Ναυτία, έμετοι, έξαψη, ρίγος, ζάλη, υπνηλία, λόξυγγας, πταρμοί, υπασβεστιαιμία, αλλεργικές αντιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχει εμπειρία, η ταχεία όμως κάθαρση του φαρμάκου ελαχιστοποιεί τέτοιους κινδύνους. Πιθανή συνέργεια με αντιυπερτασικά φάρμακα.

Προσοχή στη χορήγηση: Επαρκής ενυδάτωση πριν τη χορήγηση και παραμονή του ασθενή σε ύπτια θέση κατά την έγχυση. Παρακολούθηση της ΑΠ και διακοπή της χορήγησης σε σημαντική πτώση της. Διακοπή της αντιυπερτασικής αγωγής 24 ώρες πριν τη χορήγηση. Η διάρκεια της έγχυσης να μην υπερβαίνει

τα 15 λεπτά. Χορήγηση δεξαμεθαζόνης και αντιεμετικών φαρμάκων πριν και κατά τη χορήγηση. Παρακολούθηση της στάθμης του ασβεστίου.

Δοσολογία: 910 mg/m² σε ενδοφλέβια έγχυση 15 λεπτών άπαξ ημερησίως, 30 λεπτά πριν τη χημειοθεραπεία (συνιστώμενη αρχική δόση 740 mg/m² εάν το φάρμακο χορηγείται για τη μείωση της νεφροτοξικότητας της σισπλατίνης και η δόση της τελευταίας είναι <100 mg/m², αλλά ≥60 mg/m²). Για προφύλαξη έναντι της τοξικότητας της ακτινοθεραπείας 200 mg/m² ημερησίως σε ενδοφλέβια έγχυση 3 λεπτών 15-30 λεπτά πριν την ακτινοθεραπεία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Amifostine Trihydrate

ETHYOL/Medimmune Oncology Holland: Iy.pd.inj 500mg/vial x 3

ΛΕΒΟΦΥΛΛΙΝΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ N
Calcium Levofolinate

Είναι ισομερές του φυλλινικού ασβεστίου, αλλά η δοσολογία του είναι το ήμισυ του τελευταίου.

Ενδείξεις: Θεραπεία «διάσωσης» μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης. Σε συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη στη χημειοθεραπεία προχωρημένου ή μεταστατικού ορθο-κολικού καρκίνου.

Αντενδείξεις: Να μη χορηγείται στη θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας που οφείλεται σε έλλειψη βιταμίνης B_{12}.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ενίοτε αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Μειώνει ενδεχομένως τη στάθμη των αντιεπιληπτικών φαρμάκων φαινοβαρβιτάλης, φαινυτοΐνης και πριμιδόνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να συγχορηγείται με μεθοτρεξάτη. Σε κύηση μόνο εάν είναι απαραίτητο. Σε γαλουχία (δεν είναι γνωστό εάν απεκκρίνεται από το γάλα). Παρακολούθηση της στάθμης της μεθοτρεξάτης στον ορό για αποτελεσματικότερη θεραπεία. Η παρεντερική χορήγηση προτιμάται σε περιπτώσεις κακής ανοχής από το στόμα (έμετοι κλπ).

Δοσολογία: Έχει υπολογιστεί για χορήγηση 12g/m² μεθοτρεξάτης ενδοφλεβίως σε διάστημα 4 ωρών: Η θεραπεία «διάσωσης» γίνεται με 7.5 mg της ουσίας (ή 3-6 mg /m²) αρχής γινομένης 12-24 ώρες μετά την έναρξη έγχυσης της μεθοτρεξάτης. Η ίδια δόση δίνεται κάθε 6 ώρες για περίοδο 72 ωρών. Σε εσφαλμένη υπερδοσολογία της τελευταίας άμεση έναρξη χορήγησης της ουσίας σε δόση 5 mg/m² κατά προτίμηση παρεντερικώς, μέχρις ότου η στάθμη της μεθοτρεξάτης κατέλθει κάτω από 0.01μΜ.Ταυτόχρονα διενεργείται ενυδάτωση και αλκαλοποίηση των ούρων με $NAHCO_3$. Για τη χρήση σε συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης.

Φαρμακευτικά προϊόντα :

ISOVORIN/ Wyeth: inj. sol 175 mg/17.5ml-vial x 1

ΜΕΣΝΑ
Mesna

Ενδείξεις: Μείωση της τοξικής επίδρασης της κυκλοφωσφαμίδης και της ιφωσφαμίδης στην ουροδόχο κύστη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, αρθραλγίες, κεφαλαλγία, κόπωση, διέγερση ή κατάθλιψη, σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Δοσολογία: Ποικίλλει ανάλογα με τη δόση του χορηγούμενου κυτταροστατικού (βλ. Ιφωσφαμίδη).

Φαρμακευτικά προϊόντα :

UROMITEXAN/Baxter: inj. sol 400 mg/4 ml-amp x 15

ΠΑΛΙΦΕΡΜΙΝΗ N
Palifermin

Ενδείξεις: Μείωση της συχνότητας εμφάνισης, της διάρκειας και της σοβαρότητας της βλεννογονίτιδας του στόματος σε ασθενείς με κακοήθεις αιμοπάθειες, οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία κατάλυσης της λειτουργίας του μυελού των οστών (myeloablation).

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλοίωση της γεύσης, πάχυνση και δυσχρωματισμός της γλώσσας, ερύθημα, κνησμός, αρθραλγίες, οίδημα, πυρετός.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια και 24 ώρες πριν ή μετά τη χημειοθεραπεία.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 60μg/kg ημερησίως για 3 δόσεις (η τελευταία χορηγείται 24-48 ώρες μετά τη μυελοτοξική θεραπεία) και μετέπειτα 3 ακόμα δόσεις με έναρξη μετά από 24 ώρες και ταυτόχρονα με την έγχυση των αρχέγονων κυττάρων (stem cells) που χορηγούνται μετά τη μυελοτοξική χημειοθεραπεία. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους.

Φαρμακευτικά προϊόντα :

KEPIVANCE/Amgen Holland: pd.inj.sol 6.25mg/vial x 6

ΦΥΛΛΙΝΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ* Calcium Folinate

Ενδείξεις: Για την ελάττωση της τοξικότητας και την εξουδετέρωση της δράσης των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, όπως η μεθοτρεξάτη, στη χημειοθεραπεία και στην υπερδοσολογία σε ενήλικες και παιδιά. Στη χημειοθεραπεία, η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως «Διάσωση με φυλλινικό ασβέστιο». Σε συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη στην αντιμετώπιση προχωρημένου ή μεταστατικού ορθο-κολικού καρκίνου. Για τη χορήγηση σε μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη φυλλικού οξέος (μόνο από το στόμα) βλ.κεφ. 9.1.2.

Δοσολογία: Η διάσωση με φυλλινικό ασβέστιο θα πρέπει να διενεργηθεί παρεντερικώς σε ασθενείς με σύνδρομα δυσαπορρόφησης ή άλλες γαστρεντερικές διαταραχές. Δοσολογίες >25-50mg δίδονται παρεντερικώς καθώς υπάρχει όριο κορεσμού στην εντερική απορρόφηση του φυλλινικού ασβεστίου. Η διάσωση με φυλλινικό ασβέστιο είναι απαραίτητη σε δόσεις μεθοτρεξάτης >500mg/m² και θα πρέπει να εξετάζεται σε δόσεις 100mg-500mg/m². Η δοσολογία και η διάρκεια της διάσωσης εξαρτώνται πρωταρχικά από τον τύπο και τη δοσολογία της θεραπείας με μεθοτρεξάτη, την εμφάνιση συμπτωμάτων τοξικότητας και την ατομική ικανότητα απέκκρισής της. Οι συνιστώμενες δόσεις βασίζονται σε δοσολογία μεθοτρεξάτης 12-15g/m². Η πρώτη δόση φυλλινικού ασβεστίου είναι 15 mg (6-12 mg/m²) που χορηγείται 12-24 ώρες το αργότερο μετά την έναρξη έγχυσης μεθοτρεξάτης. Η ίδια δόση χορηγείται κάθε 6 ώρες για περίοδο 72 ωρών. Μετά από αρκετές παρεντερικές δόσεις η θεραπεία μπορεί να αντικατασταθεί με την από του στόματος. Μετά 48 ώρες από την έναρξη της έγχυσης, να μετρώνται τα επίπεδα της υπολειπόμενης μεθοτρεξάτης. Αν αυτά είναι >0.5 μmol/l, οι δόσεις φυλλινικού ασβεστίου να προσαρμόζονται ανάλογα. Για τον συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη (χρησιμοποιούνται διαφορετικά δοσολογικά σχήματα και διαφορετικές δοσολογίες) και ως αντίδοτο για τους ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος τριμετρεξάτη, τριμεθοπρίμη και πυριμεθαμίνη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης.

Λοιπά: Βλ. Φυλλικό οξύ και εισαγωγή 9.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BUATERON/Farmedia: pd.sol.sd 15mg/single dose 10vials (δίχωρα)

CALCIFOLIN/Kleva: tab 15mg x 10

CALCIUM LEUCOVORIN/MAYNE PHARMA/Γερολυμάτος: inj.sol 100mg/10ml-vial x 1

FEDOLEN/Viofar: tab 15mg x 10

FOLICAL/Proel: tab 25mg x 10

FOLINATO/Φαραν: tab 15mg x 10 - ps.or.sol 15mg/single dose 10vials(δίχωρα)

LIZOCALCIO/S.J.A: caps 15mg x 10

REOTAN/Medicus: tab 15mg x 10

RESCUVOLIN/Chemipharm: inj.sol 10mg/ml 1 vial x 10ml, x 20ml, 15mg/3ml-vial x 1, x 10, 50mg/10ml-vial x 1, x 10, 100mg/20ml-vial x 1- ly.pd.inj 50mg/vial x 1

VERAVORIN/Opus Materia: inj.sol 100mg/10 ml-vial x 1, 200mg/20ml-vial x 1

Calcium Folinate Pentahydrate**

CLARO/ITF: tab 15mg x 10

DUROFOLIN/Biotrends: inj.sol 100mg/10ml-vial x 1, 200mg/20ml-vial x 1

FOLIMENT/ Sanopharm: caps 15mg x 10

FOLMIGOR/ A. Λεων: caps 15mg x 10

LEUCOVORIN/Wyeth: inj.sol 200mg/20ml-vial x 1

RESCUVOLIN/Chemipharm: tab 15mg x 10

SANOVEIN/Sanus: caps 15mg x 10

ZAMENIT/Uni-Pharma: tab 15mg x 10

---

* ή Calcium Leucovorin

** οι περιεκτικότητες αντιστοιχούν σε Φυλλινικό οξύ ή Λευκοβορίνη (Folinic Acid ή Leucovorin ή Citrovorum factor)

κεφάλαιο 9

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΘΡΕΨΗΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

9.1 Φάρμακα παθήσεων αίματος σ. 481
9.1.1 Φάρμακα σιδηροπενικών αναιμιών σ. 481
9.1.1.1 Σιδηροθεραπεία από το στόμα σ. 481
9.1.1.2 Παρεντερική σιδηροθεραπεία σ. 483
9.1.2 Φάρμακα μεγαλοβλαστικών αναιμιών σ. 484
9.1.3 Φάρμακα απλαστικών και αιμολυτικών αναιμιών σ. 486
9.1.4 Φάρμακα διεγερτικά της ερυθροποιίας σ. 487
9.1.5 Φάρμακα παθήσεων των αιμοπεταλίων σ. 489
9.1.6 Ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της φωσφορικής-6-γλυκόζης (G6PD) σ. 489
9.1.7 Φάρμακα της ουδετεροπενίας σ. 490

9.2 Βιταμίνες σ. 490
9.2.1 Λιποδιαλυτές βιταμίνες σ. 490
9.2.2 Υδροδιαλυτές βιταμίνες σ. 495
9.2.3 Συνδυασμοί βιταμινών σ. 499

9.3 Παρεντερικά διαλύματα σ. 500
9.3.1 Διαλύματα ηλεκτρολυτών και δεξτρόζης σ. 500
9.3.2 Υποκατάστατα πλάσματος σ. 504
9.3.3 Διαλύματα παρεντερικής διατροφής σ. 507

9.4 Εντερική διατροφή σ. 511
9.4.1 Άλατα νατρίου σ. 511
9.4.2 Άλατα καλίου σ. 511
9.4.3 Άλατα ασβεστίου σ. 512
9.4.4 Άλατα μαγνησίου σ. 512
9.4.5 Ιοντοανταλλακτικές ρητίνες σ. 513
9.4.6 Δεσμευτικά του φωσφόρου σ. 513

9.5 Φάρμακα χρησιμοποιούμενα σε σύμφυτες διαταραχές του μεταβολισμού σ. 513

9.1 Φάρμακα παθήσεων αίματος

Η περιγραφή των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής αφορά σε εκείνα των αναιμιών, των διεγερτικών της ερυθροποιίας, των παθήσεων των αιμοπεταλίων και της ουδετεροπενίας. Οσον αφορά στα φάρμακα των νεοπλασματικών παθήσεων του αίματος βλ. κεφ. 8 και στα φάρμακα που σχετίζονται με την πηκτικότητα του αίματος βλ. κεφ. 2.

9.1.1 Φάρμακα σιδηροπενικών αναιμιών

Τα διάφορα σκευάσματα του σιδήρου αποτελούν το αποκλειστικό φάρμακο των σιδηροπενικών αναιμιών. Αναλόγως με την οδό χορήγησής τους διακρίνονται στα από του στόματος και τα παρεντερικώς χορηγούμενα (ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως).

Τα σκευάσματα του σιδήρου είναι διάφορα άλατα ή σύμπλοκες ενώσεις του που διαφέρουν στην περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο. Το στοιχείο αυτό είναι απαραίτητο στον καθορισμό της δόσης.

Κύρια οδός χορήγησης είναι η από του στόματος. Η παρεντερική επιφυλάσσεται για όλως ειδικές περιπτώσεις. Εκτός από τη χορήγηση του σιδήρου, κύριο μέλημα του ιατρού θα πρέπει να είναι η αναζήτηση της αιτίας της αναιμίας.

9.1.1.1 Σιδηροθεραπεία από το στόμα

Ο θειικός σίδηρος με την μορφή των δισκίων αποτελεί το σκεύασμα και τη μορφή πρώτης εκλογής για σιδηροθεραπεία από το στόμα. Όταν προκαλούνται σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές προσφεύγουμε σε δισκία άλλων αλάτων σιδήρου. Είναι όμως αμφίβολο αν η καλύτερη ανεκτικότητα των τελευταίων είναι πραγματική ή οφείλεται στην μικρότερη περιεκτικότητά τους σε σίδηρο. Ο θειικός σίδηρος συγκρινόμενος με ισοδύναμες ποσότητες, από πλευράς στοιχειακού σιδήρου, με άλλα άλατα δεν φαίνεται να εμφανίζει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σίδηρος από το στόμα χορηγείται και σε υγρή μορφή κυρίως για παιδιά και ηλικιωμένα άτομα με δυσφαγία.

Πολλοί ιατροί προσφεύγουν εύκολα σε παρεντερική σιδηροθεραπεία, επειδή ο ασθενής δεν ανέχεται εύκολα τον σίδηρο από το στόμα. Η πείρα δείχνει ότι με λίγη υπομονή οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να ανεχθούν τελικά την από του στόματος θεραπεία.

Τα διάφορα άλατα του σιδήρου δεν εμφανίζουν αξιόλογες διαφορές στην απορρόφησή τους. Οι τρισθενείς όμως και ορισμένες σύμπλοκες ενώσεις του χορηγούμενες από το στόμα είναι λιγότερο δραστικές από τις δισθενείς. Οι μορφές «βραδείας απελευθέρωσης» μειονεκτούν από πλευράς απορρόφησης, παρά τα αντιθέτως υποστηριζόμενα.

Η προσθήκη διαφόρων ουσιών που «αυξάνουν» την απορρόφηση του σιδήρου (λ.χ. ασκορβικού οξέος) ή «βοηθούν» στην αποτελεσματικότητά του (λ.χ. βιταμινών) δεν δικαιολογείται και απλώς αυξάνουν το κόστος του προϊόντος. Εάν υπάρξει ανταπόκριση η αιμοσφαιρίνη αυξάνει περίπου 100mg-200mg/100 ml την ημέρα. Όταν φτάσει τη φυσιολογική τιμή η σιδηροθεραπεία συνεχίζεται για 3 ακόμη μήνες για την αναπλήρωση των σιδηραποθηκών.

ΣΙΔΗΡΟΣ ΘΕΙΙΚΟΣ
Ferrous Sulfate

Ενδείξεις: Θεραπευτικώς σε σιδηροπενική αναιμία οποιασδήποτε αιτιολογίας. Προφυλακτικώς σε περιπτώσεις χρόνιας απώλειας αίματος ή καταστάσεων που ευνοούν την εμφάνιση σιδηροπενίας (κύηση, χρόνιες αιμορραγικές διαθέσεις, μετά από γαστρεκτομή, διατροφή βρεφών με δίαιτα πτωχή σε σίδηρο ή σε ειδικές περιπτώσεις π.χ. δίδυμα, πρόωρα, χαμηλού βάρους, κ.λπ.).

Αντενδείξεις: Κάθε μη σιδηροπενική αναιμία, εκτός και υπάρχουν ενδείξεις συνύπαρξης σιδηροπενίας. Ειδικά χορήγηση σιδήρου αντενδείκνυται σε αναιμίες με μεγάλα αποθέματα σιδήρου (αιμοσφαιρινοπάθειες, σιδηροβλαστικές αναιμίες, αναιμίες χρόνιων νοσημάτων, ηπατική κίρρωση με συνύπαρξη αιμοσιδήρωσης κ.λπ.).

Ειδικότερα χορήγηση σιδήρου από το στόμα αντενδείκνυται σε εμφάνιση έκδηλων πεπτικών διαταραχών, που καθιστούν αδύνατη τη συνέχιση της θεραπείας από το στόμα, σε οργανικές παθήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, π.χ. ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρορραγία, φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn), σύνδρομο κακής απορρόφησης κ.λπ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως προκαλούνται πεπτικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια ή δυσκοιλιότητα και αιμοσιδήρωση σε χρόνια λήψη. Αλλεργικές αντιδράσεις είναι πολύ σπάνιες. Σε ηλικιωμένα άτομα εξαιτίας της δυσκοιλιότητας μπορεί να δημιουργηθεί κοπρόσταση.

Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιόξινα, παγκρεατικά εκχυλίσματα, χολεστυραμίνη, γάλα ή αυγά μειώνουν την απορρόφησή του. Με αλλοπουρινόλη αυξάνεται η εναπόθεσή του στο ήπαρ σε κιρρωτικούς. Ο σίδηρος εμποδίζει την απορρόφηση των τετρακυκλινών. Οι δύο ουσίες να λαμβάνονται με διαφορά 2 ωρών η μία από την άλλη. Επίσης η απορρόφηση σιπροφλοξασίνης, νορφλοξασίνης, οφλοξασίνης, διφωσφονικών, μεθυλντόπα και λεβοντόπα μειώνεται με συγχορήγηση σιδήρου.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται διακοπή του σε εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων δυσανεξίας. Οι υγρές μορφές μπορεί να προκαλέσουν υπέρχρωση των οδόντων. Συνιστάται η λήψη τους με χυμούς φρούτων. Άτομα που λαμβάνουν σίδηρο εμφανίζουν συνήθως κόπρανα σκούρα ή μαύρα.

Δοσολογία: Θεραπευτικώς 60-200 mg στοιχειακού σιδήρου την ημέρα κατά τη διάρκεια ή μετά τα γεύματα (καλύτερη ανοχή). Προφυλακτικώς 60 mg την ημέρα. Παιδιά: 1.5-2 mg/kg 2-3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Ferrous Sulfate Sesquihydrate

TARDYFERON/Pharmafabre: sr.sc.tab 256.3 (80)mg x 30

Ferrous Sulfate Heptahydrate

FER-IN-SOL/Bristol Myers Squibb: or.so.d 125 (25)mg/ml fl x 30ml

Ferrous Sulfate Dihydrate

RESOFERON/Novartis: s.c.tab 125(37)mg x 50

Ferrous Sulfate Dried
MICROFER/Vianex: con.r.caps 150(47)mg x 30

* σε παρένθεση η περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο.

ΣΙΔΗΡΟΣ ΘΕΙΙΚΟΣ + ΦΥΛΛΙΚΟ ΟΞΥ Ferrous Sulfate + Folic Acid

Ενδείξεις: Κύρια ένδειξη η προφυλακτική λήψη κατά τη διάρκεια της κύησης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε αναιμίες άγνωστης αιτιολογίας. Χορήγηση σε αδιάγνωστη μεγαλοβλαστική αναιμία μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση των νευρολογικών της εκδηλώσεων.

Δοσολογία: Συνήθως αρκούν 30-60mg στοιχειακού σιδήρου και 0.2-0.5 mg φυλλικού οξέος την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Σίδηρος Θειικός και Φυλλικό Οξύ.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Ferrous Sulfate Dried+ Folic Acid
FEOFOL/Vianex: con.r.caps [150(47) + 0.5] mg/cap x 30

Ferrous Sulfate Anhydrous+ Folic Acid
FERO-FOLIC-500/Teofarma Italy: co.r.f.c.t 325 (105)mg + 350mcg/tab x 20

Ferrous Sulfate Sesquihydrate + Folic Acid
GYNO-TARDYFERON/Pharmafabre: pr.tab 80 mg +0.35mg x 30

* σε παρένθεση η περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο.

ΣΙΔΗΡΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ χορηγούμενες από του στόματος

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Iron Protein Succinylate
FYSIOFER/ITF: or.sol.sd 800(40Fe^{+++}) mg/15ml-vial (oral) x 10
LEGOFER/Elpen: or.sol.sd 800(40Fe^{+++}) mg /15ml-vial (oral) x 10- pd.or.sd 800 (40Fe^{+++}) mg x 12 sachets

Ferrous II Glycine Sulphate Complex **N**
FERRO SANOL DUODENAL/Specifar: gr.cap 100mg x 50

Ferric Hydroxide Polymaltose Complex
FERRUM HAUSMANN/Nycomed: syr 50mg/5ml fl x 125- or.so.d 50mg/ml fl x 30- or.sol.sd 100mg/5ml-amp oral x 10amps- chw.tab 357 (100)mg x 30
HEMAFER/Uni-Pharma: syr 50mg/5ml fl x 125- or.so.d 50mg/ml fl x 30- or.sol.sd 100mg/5ml-vial (oral) x 10- chw.tab 100mg x 30- ef.tab 357(100)mg x 12
VELTIFER/Rafarm: or.sol.sd 100mg/5ml-vial (oral) x 10

Ferric Hydroxide Polymaltose Complex + Folic Acid
FERRUM FOL HAUSMANN/Nycomed: chw. tab (100+0.350)mg x 30
HEMAFER FOL/Uni-Pharma: chw.tab (100+ 0.350)mg x 30- ef. tab (100 + 0.350)mg x 12

Iron Protein Succinylate+ Folic Acid
FYSIOFOL/ITF: ps.or.sol [800(40Fe^{+++}) +0.185] mg 10 πλαστ. φιαλ. x 15ml + πώμα με κόνι 100mg

Δοσολογία: Βλ. εισαγωγή και Σίδηρος Θειικός.

* σε παρένθεση η περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο.

9.1.1.2 Παρεντερική σιδηροθεραπεία

Παρεντερική χορήγηση σιδήρου επιφυλάσσεται μόνο σε απόλυτες ενδείξεις εξαιτίας του κινδύνου σοβαρών αναφυλακτικών αντιδράσεων, ενίοτε θανατηφόρων. Μεταξύ ενδομυϊκής και ενδοφλέβιας οδού προτιμάται η πρώτη. Η ανταπόκριση στη θεραπεία δεν είναι ταχύτερη με την παρεντερική οδό σε σχέση με την από του στόματος.

Ενδείξεις: Ενδομυϊκώς: Θεραπεία σιδηροπενικών αναιμιών όταν υπάρχει σαφής αντένδειξη χορήγησης σιδήρου από το στόμα. Ενδοφλεβίως: Όπως και για την ενδομυϊκή οδό προτιμάται σε άτομα με πτωχή μυϊκή μάζα ή που εμφανίζουν αιμορραγική διάθεση.

Αντενδείξεις: Βλ. σιδηροθεραπεία από το στόμα. Επίσης οξεία νεφρική ανεπάρκεια, λοιμώξεις νεφρών. Ιστορικό αλλεργικών εκδηλώσεων (άσθμα, έκζεμα, κ.λπ.). Άλλες λοιμώξεις, ηπατοπάθειες, νεφροπάθειες, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναφυλακτικές αντιδράσεις, ενίοτε θανατηφόρες, κυρί-

ως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Αναφέρονται επίσης αντιδράσεις υπερευαισθησίας (πυρετός, αρθραλγίες, κνίδωση, αλλεργική πορφύρα, διόγκωση λεμφαδένων), δύσπνοια, υπόταση, σπασμοί, ναυτία, έμετοι, κνησμός, τοπικές αντιδράσεις και περιπτώσεις σηψαιμίας από Gram⁻ μικρόβια μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε νεογνά, καθώς και ελάχιστες περιπτώσεις ανάπτυξης σαρκωμάτων σε ενηλίκους στην περιοχή των ενέσεων.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη διενεργείται ταυτόχρονα παρεντερικώς και από του στόματος σιδηροθεραπεία. Αν έχει προηγηθεί σιδηροθεραπεία από το στόμα θα πρέπει να περάσουν 24 ώρες πριν χορηγηθεί σύμπλοκη ένωση σιδήρου με σορβιτόλη. Επίσης η χορήγηση της τελευταίας θα πρέπει να διενεργηθεί μετά παρέλευση εβδομάδας, αν έχει προηγηθεί χορήγηση άλλου παρεντερικού σκευάσματος. Χορήγηση σε μη σιδηροπενικές αναιμίες ενέχει τον κίνδυνο αιμοσιδήρωσης, επειδή δεν μπορεί να αποβληθεί ο χορηγούμενος σίδηρος. Ιδιαίτερη προσοχή επίσης απαιτείται σε άτομα με ιστορικό αλλεργίας, ή βρογχικού άσθματος και κατά τη διάρκεια της κύησης (δυνητικός κίνδυνος για το έμβρυο). Η ενδοφλέβια χορήγηση να γίνεται μόνο σε νοσοκομείο όπου θα υπάρχουν σε άμεση διάθεση διάλυμα αδρεναλίνης και λοιπά μέσα ανάνηψης για την αντιμετώπιση ενδεχόμενης οξείας αντίδρασης υπερευαισθησίας.

Δοσολογία: Η απαιτούμενη συνολική δόση σιδήρου υπολογίζεται πρόχειρα σε 200 mg για κάθε g Hb% κάτω από το φυσιολογικό. Στο ποσό αυτό προστίθενται 500 mg για την πλήρωση των αποθηκών. Π.χ. αν η τιμή της Hb του ασθενή είναι 8 g% το έλλειμμα είναι 13-8 = 5 g Hb. Επομένως απαιτούνται (5 x 200) mg + 500 = 1500 mg στοιχειακού σιδήρου.

Ενδομυϊκώς: Η ημερήσια δόση του ενδομυϊκώς χορηγούμενου σιδήρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100-250 mg για τον ενήλικα (αναλόγως με το βάρος του), τα 50 mg για παιδιά 5-10 ετών και τα 25 mg για παιδιά 1-5 ετών. Η ενδομυϊκή ένεση διενεργείται πάντα βαθιά στους γλουτούς (εναλλάξ) με μακριά βελόνα για την αποφυγή τοπικού ερεθισμού και υπέρχρωσης του δέρματος από διαφυγή του φαρμάκου στον υποδόριο ιστό, καθώς και μετά από προηγούμενη αναρρόφηση για την αποφυγή ενδοφλέβιας χορήγησης. Πριν από την έναρξη της θεραπείας διενεργείται δοκιμαστική χορήγηση 0.5 ml για την ανίχνευση τυχόν υπερευαισθησίας. Ακολουθεί προοδευτική αύξηση (για 3 ημέρες περίπου) μέχρι την επιθυμητή ημερήσια δόση.

Ενδοφλεβίως: Η συνολικώς απαιτούμενη δόση χορηγείται τμηματικώς ή εφάπαξ ενδοφλεβίως σε στάγδην έγχυση. Τμηματικώς χορηγούνται πολύ βραδέως ενδοφλεβίως (σε 5-10 λεπτά) μέχρι 100 mg την ημέρα μέχρι να συμπληρωθεί η απαιτούμενη δόση. Δεν συνιστάται σε παιδιά.

ΣΙΔΗΡΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ χορηγούμενες παρεντερικώς

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Ενδοφλέβιας χορήγησης

Iron (III) Hydroxide Sucrose Complex

FERROVIN/Rafarm: in.so.cr 100mg/5ml-amp x 5

VENOFER/Vifor France: c/s.sol.in 100mg/5ml-vial x 5

Ενδοφλέβιας και Ενδομυϊκής χορήγησης

Iron (III) Hydroxide Dextran Complex **N**

COSMOFER/Demo: inj. sol 50 mg/ ml 5 amps x 2 ml

Δοσολογία: Βλ. εισαγωγή.

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε στοιχειακό σίδηρο

9.1.2 Φάρμακα μεγαλοβλαστικών αναιμιών

Το σύνολο σχεδόν των μεγαλοβλαστικών αναιμιών οφείλεται σε ανεπάρκεια βιταμίνης B_{12} ή φυλλικού οξέος ή και των δύο ουσιών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να έχει τεθεί η διάγνωση της νόσου γιατί τυχόν άκαιρη χορήγηση των ουσιών αυτών θα αλλοιώσει σύντομα την αιματολογική εικόνα και θα καταστήσει αδύνατη ή πολύ δύσκολη τη διάγνωση. Επίσης θα πρέπει να καθοριστεί το είδος της ανεπάρκειας (βιταμίνη B_{12}, φυλλικό οξύ, μικτές

μορφές), καθώς και η αιτιολογία της.

Η πιο συχνή μορφή μεγαλοβλαστικής αναιμίας είναι η λεγόμενη «ιδιοπαθής αναιμία του Biermer», που οφείλεται σε έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα του στομάχου εξαιτίας ατροφικής γαστρίτιδας αυτοάνοσης αιτιολογίας.

Η **βιταμίνη B_{12}** είναι η ονομασία που χρησιμοποιείται για μία ομάδα χημικών ενώσεων που περιέχουν κοβάλτιο. Αυτές που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη είναι η υδροξυκοβαλαμίνη και η κυανοκοβαλαμίνη.

Η υδροξυκοβαλαμίνη αποτελεί σήμερα το φάρμακο εκλογής στη θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας από έλλειψη βιταμίνης B_{12}. Παρουσιάζει το πλεονέκτημα ότι δεσμεύεται σε μεγάλο ποσοστό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και παραμένει περισσότερο χρόνο στο αίμα. Εντούτοις, μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν αντισώματα έναντι της υδροξυκοβαλαμίνης-τρανσκοβαλαμίνης ΙΙ.

Η κυανοκοβαλαμίνη έχει κάπως μικρότερο χρόνο δράσης, είναι όμως σε κλινικό επίπεδο εξίσου αποτελεσματική με την υδροξυκοβαλαμίνη.

Εκτός από την κακοήθη αναιμία η βιταμίνη B_{12} μπορεί να χορηγηθεί μετά από παρατεταμένη αναισθησία με οξείδιο του αζώτου που αδρανοποιεί τη βιταμίνη, καθώς και προφυλακτικώς.

Η βιταμίνη B_{12} μολονότι δρα στις νευρολογικές εκδηλώσεις της ιδιοπαθούς μεγαλοβλαστικής αναιμίας δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική σε νευροπάθειες άλλης αιτιολογίας. Για τον λόγο αυτό δεν πρέπει να χορηγείται. Επίσης, ένδειξη χορήγησής της από το στόμα δεν υπάρχει.

Το **φυλλικό οξύ** δεν πρέπει να χορηγείται σε μεγαλοβλαστικές αναιμίες αδιευκρίνιστης αιτιολογίας, γιατί θα προκαλέσει επιδείνωση των νευρολογικών εκδηλώσεων αν πρόκειται για ιδιοπαθή αναιμία τύπου Biermer. Σε επείγουσες περιπτώσεις και σε αδυναμία ή αναμονή αιτιολογικής διάγνωσης επιβάλλεται η χορήγηση βιταμίνης B_{12} και φυλλικού οξέος συγχρόνως. Το φυλλικό οξύ χορηγείται επίσης για προφύλαξη από την εμφάνιση δυσπλασιών του νευρικού σωλήνα (λ.χ. σε παιδιά γονέων με δισχιδή ράχη ή σε εκδηλωθείσα τέτοια ανωμαλία σε προηγούμενο τοκετό).

Το **φυλλινικό ασβέστιο**, αντίδοτο των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, μπορεί να χορηγηθεί από του στόματος σε ορισμένες περιπτώσεις μεγαλοβλαστικών αναιμιών αντί του φυλλικού οξέος, συνήθως όμως χορηγείται σε συνδυασμό με κυτταροτοξικά φάρμακα (βλ. κεφ. 8.9). Δεν ανταγωνίζεται την αντιμικροβιακή δράση της τριμεθοπρίμης.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ B_{12}
Vitamin B_{12}

Ενδείξεις: Μεγαλοβλαστικές αναιμίες από έλλειψη βιταμίνης B_{12}. Προφυλακτικώς σε άτομα με ολική γαστρεκτομή ή ολική εκτομή του ειλεού και σε ολική παρεντερική διατροφή.

Αντενδείξεις: Ευαισθησία στο κοβάλτιο ή τη βιταμίνη B_{12}. Κύρια όμως «αντένδειξη» είναι η περιττή χορήγησή της.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σχεδόν δεν υπάρχουν. Σπανιότατα έχουν αναφερθεί διάρροια, κνησμός, αναφυλαξία, αίσθημα καθολικού οιδήματος του σώματος, πνευμονικό οίδημα (κατά την έναρξη της θεραπείας).

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται παρά μόνο σε επιβεβαιωμένη διάγνωση. Η υποκαλιαιμία από αυξημένες ανάγκες των ερυθρών, που είναι δυνατό να παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να απαιτήσει χορήγηση καλίου.

Δοσολογία: Για τη θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας ενήλικοι και παιδιά 1000 γ (= 1000 μg = 1 mg) ημερησίως για 5 ημέρες (πλήρωση αποθηκών) και στη συνέχεια 1000 γ κάθε μήνα χωρίς διακοπή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Hydroxocobalamin Acetate

ARTICLOX/Uni-Pharma: inj.sol 1mg/2ml-amp x 3

ΦΥΛΛΙΚΟ ΟΞΥ
Folic Acid

Ενδείξεις: Μεγαλοβλαστικές αναιμίες από έλλειψη φυλλικού οξέος. Προφυλακτικώς σε περιπτώσεις αυξημένων αναγκών (χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες, χρόνια αιμοκάθαρση, κύηση – συνήθως μαζί

με σίδηρο, κ.ά.). Προφύλαξη από δυσπλασίες νευρικού σωλήνα (βλ. εισαγωγή).

Αντενδείξεις: Μεγαλοβλαστικές αναιμίες από έλλειψη βιταμίνης B_{12} (βλ. και εισαγωγή) ή αδιευκρίνιστης αιτιολογίας. Να μη χορηγείται στην αναιμία των νεοπλασιών, διότι ενδέχεται να ευνοήσει την ανάπτυξη του όγκου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Τα αντισυλληπτικά, ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος (τριμεθοπρίμη, μεθοτρεξάτη, κ.λπ.) και φαινυτοΐνη μπορεί να προκαλέσουν ένδεια φυλλικού ή να παρεμποδίσουν τον μεταβολισμό του. Το φυλλικό οξύ μπορεί να ελαττώσει τη δράση των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, καθώς και τη στάθμη της φαινυτοΐνης στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε επιληπτικά άτομα που λαμβάνουν φαινυτοΐνη κίνδυνος επανεμφάνισης σπασμών.

Δοσολογία: Σε μεγαλοβλαστική αναιμία 5 mg την ημέρα για 2 εβδομάδες. Δόση συντήρησης 0.5-1 mg την ημέρα ή 5 mg εφάπαξ εβδομαδιαίως. Προφυλακτικώς 0.5-1 mg την ημέρα. Παιδιά έως 0.3 mg την ημέρα και βρέφη 0.1 mg. Οι κατά το παρελθόν συνιστώμενες μεγαλύτερες δόσεις (10-20 mg) δεν φαίνεται να πλεονεκτούν. Για την πρόληψη δυσπλασιών του νευρικού σωλήνα 5mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
FILICINE/Adelco: tab 5mg x 30

ΦΥΛΛΙΝΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ
Calcium Folinate

Ενδείξεις: Μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη φυλλικού οξέος.

Δοσολογία: 5-15 mg ημερησίως από το στόμα.

Λοιπά: Βλ. Φυλλικό οξύ, εισαγωγή και κεφ. 8.9.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ. 8.9.

9.1.3 Φάρμακα απλαστικών και αιμολυτικών αναιμιών

Οι απλαστικές αναιμίες χαρακτηρίζονται από υπολειτουργία ή αναστολή της λειτουργίας του μυελού των οστών, είτε από γνωστή τοξική ουσία (δευτεροπαθείς), είτε από άγνωστη αιτία (ιδιοπαθείς).

Στις αιμολυτικές αναιμίες υπάγεται πληθύς νοσημάτων κληρονομικών ή επίκτητων, ποικίλης αιτιολογίας και επομένως δεν είναι δυνατό να μιλήσει κανείς για φαρμακευτική αγωγή των αιμολυτικών αναιμιών ως σύνολο.

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι η θεραπεία εκλογής στην απλαστική αναιμία σε νεαρά άτομα που έχουν κατάλληλο, συμβατό δότη. Εναλλακτική θεραπεία είναι η ανοσοκατασταλτική με τη χρήση αντιλεμφοκυτταρικής σφαιρίνης, μόνης ή σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη, επειδή μερικές περιπτώσεις μυελικής απλασίας οφείλονται πιθανώς σε ανοσολογικό μηχανισμό. Τα παραπάνω χορηγούνται σε νοσοκομεία και από εξειδικευμένο προσωπικό.

Τα **αναβολικά στεροειδή** (βλ. κεφ. 6.6) χρησιμοποιούνται από πολλών ετών με αμφισβητούμενα αποτελέσματα. Εντούτοις, μερικοί ασθενείς έχουν ωφεληθεί από τη χρήση τους.

Τα **κορτικοστεροειδή** (βλ. κεφ. 6.4) χρησιμοποιούνται στις αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες, ενώ στις απλαστικές η αποτελεσματικότητα είναι μικρή ή ανύπαρκτη.

Η **πυριδοξίνη** (βλ. 9.2) χρησιμοποιείται σε μερικές περιπτώσεις σιδηροβλαστικής αναιμίας που ανταποκρίνονται στη χορήγησή της, συνήθως σε υψηλές δόσεις (400 mg ημερησίως).

Η **δεφεροξαμίνη**, χηλική ουσία, χρησιμοποιείται στην αποσιδήρωση πασχόντων από διάφορες αιμοσφαιρινοπάθειες (κυρίως) συνοδευόμενες από εναπόθεση σιδήρου στα διάφορα όργανα (αιμοσιδήρωση) εξαιτίας των επανειλημμένων μεταγγίσεων αίματος.

Η **δεφεριπρόνη** έχει εισαχθεί πρόσφατα στη θεραπεία της υπερσιδηραιμίας. Πλεονέκτημά της το ότι χορηγείται από το στόμα και σοβαρό μειονέκτημά της ο κίνδυνος ακοκκιοκυτταραιμίας.

Το **κυανούν του μεθυλενίου** αποτελεί αναγωγική ουσία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις κληρονομικής μεθαιμοσφαιριναιμίας.

ΔΕΦΕΡΟΞΑΜΙΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ*
Deferoxamine Mesilate

Ενδείξεις: Αποσιδήρωση σε περιπτώσεις χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου εξαιτίας επανειλημμένων μεταγγίσεων αίματος, όπως λ.χ. στη μείζονα μεσογειακή αναιμία, αιμοσιδήρωσης από συνυπάρχουσες διαταραχές, όπως λ.χ. σε χρόνια λήψη φαρμακευτικού σιδήρου, σιδηροβλαστική αναιμία, όψιμη δερματική πορφυρία κ.λπ., καθώς και σε ιδιοπαθή αιμοχρωμάτωση. Χρόνια υπερφόρτωση αργιλίου σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε εξωνεφρική κάθαρση (100mg δεφεροξαμίνης δεσμεύουν 4.1mg αργιλίου). Διάγνωση υπερφόρτωσης με σίδηρο σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή αργίλιο σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Ως αντίδοτο βλ. κεφ.17.2.

Αντενδείξεις: Βαριά νεφρική ανεπάρκεια. Παιδιά <3 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πόνος και τοπικός ερεθισμός σε υποδόρια ή ενδομυϊκή χορήγηση, αντιδράσεις υπερευαισθησίας και υπόταση σε (ταχεία) ενδοφλέβια χορήγηση. Πεπτικές διαταραχές, ηπατική και νεφρική βλάβη, αρρυθμίες, διαταραχές ακοής και οράσεως (θόλωση φακού, αμφιβληστροειδοπάθεια), αύξηση λοιμώξεων από υερσίνια.

Αλληλεπιδράσεις: Με βιταμίνη C ενισχύεται η αποβολή του σιδήρου (προάγεται η δέσμευση/απέκκριση του αποθηκευμένου).

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση. Τακτική οφθαλμολογική, ωτολογική και νεφρολογική εξέταση.

Δοσολογία: Στα παιδιά με μεσογειακή αναιμία και υπερφόρτωση σιδήρου 20-50 mg/kg ημερησίως, ανάλογα με το βαθμό της υπερφόρτωσης, υποδορίως με φορητή συσκευή και διάρκεια έγχυσης 8-12 ώρες, 3-7 φορές την εβδομάδα. Για τις λοιπές περιπτώσεις συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
DESFERAL/Novartis: ly.pd.inj 500mg/vial x 10

* ή Δεσφερριοξαμίνη (Desferrioxamine)

ΔΕΦΕΡΙΠΡΟΝΗ
Deferiprone

Ενδείξεις: Θεραπεία της αιμοσιδήρωσης σε πάσχοντες από μείζονα μεσογειακή αναιμία όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης δεφεροξαμίνης ή υπήρξαν σοβαρές τοξικές αντιδράσεις από αυτήν.

Αντενδείξεις: Ιστορικό ουδετεροπενίας ή ακοκκιοκυτταραιμίας, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η σοβαρότερη είναι η ακοκκιοκυτταραιμία (συχνότητα 1.2% για τη βαριά μορφή και 6.5% για την ελαφρότερη). Επίσης υπέρχρωση ούρων, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, αύξηση της όρεξης, αρθραλγίες ή αρθρίτιδες, αύξηση της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης, ελάττωση ψευδαργύρου του πλάσματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μετράται ανά εβδομάδα ο αριθμός των ουδετεροφίλων και ο ασθενής να αναφέρει την τυχόν εμφάνιση υπόπτων σημείων λοίμωξης. Να μην αρχίζει η θεραπεία εάν υπάρχει ήδη ουδετεροπενία. Εάν εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας το φάρμακο διακόπτεται και λαμβάνονται τα συνήθη μέτρα κατά της ακοκκιοκυτταραιμίας (απομόνωση, λήψη καλλιεργειών, αντιβίωση, αυξητικοί παράγοντες). Να παρακολουθείται η στάθμη του Zn και της SGTP. Πιθανή επιδείνωση της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας. Να αποφεύγεται η κύηση λόγω πιθανής τερατογένεσης. Να μη χορηγείται μαζί με βιταμίνη C και άλατα αλουμινίου.

Δοσολογία: 25mg/kg από του στόματος, τρεις φορές την ημέρα. Μέγιστη δόση 100mg/kg ημερησίως. Δεν υπάρχει εμπειρία της χρήσης της σε παιδιά <6 ετών και περιορισμένη για παιδιά 6-10 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
FERRIPROX/Apotex U.K.: f.c.tab 500mg x 100

9.1.4 Φάρμακα διεγερτικά της ερυθροποιίας

Η ερυθροποιητίνη παράγεται από τα κύτταρα των ουροφόρων σωληναρίων του νεφρού ως απάντηση στην υποξία των ιστών

που προκαλεί η αναιμία. Μετά την είσοδό της στην κυκλοφορία προάγει την ερυθροποίηση διεγείροντας τη διαφοροποίηση των ερυθροβλαστών. Είναι γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη μ.β. 34.000. Τελευταίως κατορθώθηκε η παρασκευή της με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA. Υπάρχουν δύο μορφές, η α και η β (Epoetin alfa και βeta) που δεν διαφέρουν σε δραστικότητα.

Η κύρια ένδειξη χορήγησης είναι η αναιμία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, ανεξάρτητα του εάν οι πάσχοντες υποβάλλονται ή όχι σε εξωνεφρική κάθαρση. Επίσης χορηγείται στην αναιμία των πασχόντων από AIDS, εάν αυτή οφείλεται στη χορήγηση ζιδοβουδίνης (AZT). Άλλες ενδείξεις χορήγησης είναι η χημειοθεραπεία με πλατίνη για τη συντόμευση της διάρκειας της αναιμίας ή η χημειοθεραπεία για ορισμένους τύπους νεοπλασμάτων, η αύξηση της παροχής αυτόλογου αίματος και προληπτικώς η αναιμία των προώρων βρεφών. Η πρόσθετη χορήγηση σιδήρου μπορεί να βελτιώσει την απόδοση του φαρμάκου, ενώ η παρουσία λοίμωξης την ελαττώνει.

ΔΑΡΒΕΠΟΕΤΙΝΗ ΑΛΦΑ Darbepoetin Alfa

N

Η δαρβεποετίνη είναι ένα υπεργλυκοζυλιωμένο παράγωγο της ερυθροποιητίνης, με μακρότερο χρόνο ημιζωής, έτσι ώστε να μπορεί να χορηγείται ανά αραιότερα χρονικά διαστήματα. Παράγεται με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA.

Ενδείξεις: Αναιμία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >11 ετών 0.45 mcg/kg υποδορίως ή ενδοφλεβίως μία φορά την εβδομάδα. Εάν δεν υπάρξει επαρκής αύξηση της αιμοσφαιρίνης μετά από 4 εβδομάδες (όπως αύξηση <1g/ml) η δόση αυξάνεται κατά 25% χορηγούμενη κάθε 4 εβδομάδες. Εάν η αιμοσφαιρίνη έχει αυξηθεί άνω των 2.5 g/ml η δόση μειώνεται κατά 25-50% χορηγούμενη και πάλι κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία διακόπτεται σε στάθμη αιμοσφαιρίνης ≥ 14 g/ ml και αναμονή έως ότου κατέλθει στα 13 g/ml, οπότε η θεραπεία ξαναρχίζει με δόση κατά 25 % μικρότερη της αρχικής.

Λοιπά: Βλ. Εποετίνη Αλφα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ARANESP/Amgen Holland: inj.sol 10 mcg/ 0.4ml-pf. syr x 4, 15 mcg/0.375 ml-pf. syr x 4, 20 mcg/ 0.5 ml-pf. syr x 4, 30 mcg /0.3 ml-pf. syr x 4, 40 mcg / 0.4 ml-pf syr x 4, 50 mcg/0.5 ml-pf syr x 4, 60 mcg/0.3 ml-pf. syr x 4, 80 mcg/0.4-pf syr. x 4, 100 mcg/ 0.5 ml-pf. syr x 4, 150 mcg/ 0.3 ml-pf. syr x 4, 150mcg/0.3ml-pf.pen x 1, 300 mcg/ 0.6 ml-pf. syr x 1, 300mcg/0.6ml-pf.pen x 1, 500 mcg/1 ml-pf. syr x 1, 500mcg/1ml-pf.pen x 1

ΕΠΟΕΤΙΝΗ ΑΛΦΑ Epoetin Alfa*

Ενδείξεις: Αναιμία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας σε ενήλικες και παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή σε ενήλικες που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Αναιμία σε ενήλικες οι οποίοι υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για συμπαγείς όγκους, κακόηθες λέμφωμα ή πολλαπλό μυέλωμα. Για την αύξηση της απόδοσης του αυτόλογου αίματος σε ασθενείς που συμμετέχουν σε πρόγραμμα αυτομετάγγισης (με αναιμία μέτριας βαρύτητας Hb 10-13 g/dl).

Αντενδείξεις: Μη ελεγχόμενη υπέρταση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δοσοεξαρτώμενη αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε νορμοτασικά ή υπερτασικά άτομα, ιδιαίτερα σε εκείνα που εμφανίζουν ταχεία αύξηση του αιματοκρίτη. Εκδηλώνεται συχνά με την εικόνα υπερτασικής εγκεφαλοπάθειας (κεφαλαλγία, γενικευμένοι τονικοί ή κλονικοί σπασμοί) που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση. Δοσοεξαρτώμενη αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων που υποχωρεί με τη συνέχιση της θεραπείας. Θρομβωτικά επεισόδια, ιδιαίτερα απόφραξη της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης των νεφροπαθών. Σπάνιες και μεμονωμένες παρενέργειες: Αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις, αύξηση καλίου, φωσφόρου, ουρίας και κρεατινίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε υπερτασικά άτομα να γίνεται έλεγχος της υπέρτασης προ της θεραπείας. Ιδιαίτερη προσοχή εάν ο αιματοκρίτης ανέρχεται γρήγορα (μείωση δόσης) και διακοπή του φαρμάκου σε μεγάλη υπέρταση. Να αποκλει-

σθούν άλλα αίτια της αναιμίας και να διορθώνονται εάν υπάρχουν. Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με επιληψία, κακοήθεις όγκους, ηπατική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση αριθμού αιμοπεταλίων, ουρίας, κρεατινίνης, κ.λπ. Προσοχή σε αιφνίδια εμφάνιση κεφαλαλγίας.

Δοσολογία: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σε άτομα υποβαλλόμενα σε αιμοκάθαρση: Αρχική δόση 50 iu/kg υποδορίως ή ενδοφλεβίως τρεις φορές την εβδομάδα. Η δοσολογία μπορεί να αυξάνεται κατά 25 iu/kg κάθε 4 εβδομάδες, εάν η αύξηση του αιματοκρίτη είναι <0.5% την εβδομάδα ή να μειώνεται όταν ο αιματοκρίτης αυξάνει πάνω από 4 μον. κάθε 2 εβδομάδες ή όταν επιτευχθεί ο στόχος της θεραπείας που είναι αιματοκρίτης 30- 33%. Δόση συντήρησης: 75-300iu /kg την εβδομάδα (υποδορίως 20-30% μικρότερη). Παιδιά: Αρχικά όπως ενήλικες. Δόση συντήρησης σε παιδιά με βάρος < 10kg 75-150iu/kg, 10-30 kg 60-150iu/kg, > 30kg 30-100iu/kg 3 φορές την εβδομάδα. Σε άτομα που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί στη συσκευή έγχυσης στο τέλος της συνεδρίας. Για τις υπόλοιπες ενδείξεις συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPREX/Janssen-Cilag: inj.sol 1000 iu/0.5ml 6pf.syr x 0.5ml, 6 vials x 0.5ml, 2000 iu/0.5ml-pf.syr x 6, 2000iu/1ml-vial x 6, 3000 iu/0.3ml-pf.syr x 6, 4000 iu/0.4ml-pf.syr x 6, 4000iu/1ml-vial x 6, 5000iu/0.5ml-pf.syr x 6, 6000iu/0.6ml-pf.syr x 6, 8000iu/0.8ml-pf.syr x 6, 10000iu/1ml-pf.syr x 6, 10000iu/1ml-vial x 6, 40000 iu/ml 1vial x 1ml, 4vials x 1ml

* Erythropoietin Human, Recombinant

ΕΠΟΕΤΙΝΗ ΒΗΤΑ
Epoetin Beta*

Ενδείξεις: Πρόληψη της αναιμίας των προώρων νεογνών σωματικού βάρους 750-1500 g (κατά τη γέννηση) και ηλικίας κύησης <34 εβδομάδων. Λοιπές βλ. Εποετίνη Αλφα.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης.

Λοιπά: Βλ. Εποετίνη Αλφα και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NEORECORMON/Roche U.K.: inj.sol 1000 iu/0.3ml-pf.syr x 6, 2000 iu/0.3ml-pf.syr x 6, 3000 iu/0.3ml-pf.syr x 6, 5000 iu/ 0.3ml-pf.syr x 6, 6000 iu/ 0.3ml-pf.syr x 6, 10000 iu/0.6ml-pf.syr x 6, 20000 iu/ 0.6ml-pf.syr x 6, 30000 iu/ 0.6ml-pf.syr x 4 - ps.inj.sol 10000 iu/amp x 3διχωρα φυσιγγια, 20000 iu/amp x 3διχωρα φυσιγγια, 100000iu/vial (multidose) x 1 + 1amp x 5ml

* Erythropoietin Human, Recombinant

9.1.5 Φάρμακα παθήσεων των αιμοπεταλίων

Η «κλασική» θεραπεία της αυτοάνοσης (ιδιοπαθούς) θρομβοπενικής πορφύρας συνίσταται στη χορήγηση πρεδνιζόνης (συνήθως 1 mg/kg ημερησίως) με προδευτική μείωση της δόσης μετά την επίτευξη του θεραπευτικού αποτελέσματος. Στις ανθεκτικές ή τις υποτροπιάζουσες μετά τη διακοπή της κορτικοθεραπείας περιπτώσεις δοκιμάζεται η σπληνεκτομή.

Ακόμη στις ανθεκτικές περιπτώσεις έχουν δοκιμασθεί με άλλοτε άλλη επιτυχία η κυκλοφωσφαμίδη (βλ. κεφ. 8.1), η βινκριστίνη και η βινβλαστίνη (βλ. κεφ. 8.4), η αζαθειοπρίνη και η κυκλοσπορίνη (βλ. κεφ. 8.8.2) και η δαναζόλη (βλ. κεφ. 6.7.1.1). Η ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη (βλ. κεφ.14.2.1) προκαλεί συνήθως ταχεία αλλά παροδική αύξηση των αιμοπεταλίων δρώντας στον ανοσολογικό μηχανισμό της νόσου.

Στην ιδιοπαθή θρομβοκυτταιμία χρησιμοποιείται η υδροξυκαρβαμίδη και η αναγρελίδη, η οποία αναστέλλει την παραγωγή των αιμοπεταλίων (βλ. κεφ. 8.6.6).

9.1.6 Ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της φωσφορικής-6-γλυκόζης

Το ένζυμο αφυδρογονάση της φωσφορικής-6-γλυκόζης (Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase ή G6PD) συμμετέχει στη διάσπαση της γλυκόζης στο ερυθρό αιμοσφαίριο με τη μεταβολική οδό της φωσφορικής πεντόζης. Η ανεπάρκεια του ενζύμου είναι κληρονομική, φυλοσύνδετου τύπου, με συχνότητα αρκετά υψηλή στη χώρα μας. Όταν

υπάρχει ανεπάρκεια G6PD, το ερυθρό αιμοσφαίριο χάνει την ικανότητά του να αμύνεται σε διάφορα οξειδωτικά ερεθίσματα (όπως είναι λ.χ. διάφορα φάρμακα) και αιμολύεται. Για λόγους όχι καλά γνωστούς αιμόλυση εμφανίζεται και μετά βρώση κυάμων (κυαμισμός), σε διαβητική οξέωση, ουραιμία, κ.ά., ενώ σε ανεπάρκεια G6PD οφείλονται και μερικές περιπτώσεις νεογνικού ικτέρου. Το ένζυμο εμφανίζει γενετική ετερογένεια με 250 περίπου παραλλαγές.

Δεν υπάρχει ειδικό φάρμακο της νόσου και το άτομο που φέρει την ανωμαλία θα πρέπει να αποφεύγει τη λήψη κυάμων και φαρμάκων που έχει αποδειχθεί ότι προδιαθέτουν σε αιμόλυση (κυριότερα τα ανθελονοσιακά, μερικά παυσίπονα, οι σουλφοναμίδες και μερικά αντιβιοτικά).

9.1.7 Φάρμακα για την αντιμετώπιση της ουδετεροπενίας

Ουδετεροπενία είναι η ελάττωση του αριθμού των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων κάτω των 1500/μl, ενώ ακοκκιοκυτταραιμία η τελεία έλλειψή τους. Συνήθως οφείλονται σε επίδραση τοξικών παραγόντων (φαρμάκων, ακτινοβολίας) στον μυελό των οστών και μείωση της παραγωγής τους. Η ευρεία χρήση των χημειοθεραπευτικών ουσιών έχει αυξήσει τη συχνότητά της. Η βασική αντιμετώπιση είναι η απομάκρυνση της βλαπτικής ουσίας. Τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερα στη χημειοθεραπεία του καρκίνου, χορηγούνται σε μερικές περιπτώσεις οι αυξητικοί παράγοντες της αιμοποίησης (βλ. κεφ. 8.8.3.2) και η αμιφοστίνη (βλ. κεφ. 8.9).

9.2 Βιταμίνες

Οι βιταμίνες αντιπροσωπεύουν οργανικές ουσίες απαραίτητες για τον ομαλό ενδογενή μεταβολισμό. Περικλείονται σε μικρές ποσότητες στις φυσικές τροφές. Το κανονικό διαιτολόγιο προσφέρει επαρκή ποσότητα βιταμινών για την κάλυψη των ημερήσιων αναγκών, εφόσον περιλαμβάνονται τρόφιμα από όλες τις πέντε κατηγορίες τροφίμων.

Υποκλινικές ή και κλινικές μορφές υποβιταμίνωσης μπορεί να προκληθούν σε αυξημένες απαιτήσεις (κύηση, γαλουχία), μακρόχρονη αδυναμία λήψης τροφής (χειρουργικές επεμβάσεις κυρίως γαστρεντερικού), σύνδρομα εντερικής δυσαπορρόφησης, καταστροφή της φυσιολογικής εντερικής χλωρίδας από χρήση αντιβιοτικών, καθώς και σε σημαντική απώλεια βιταμινών κατά την εφαρμογή μακρόχρονης παρεντερικής διατροφής χωρίς προσθήκη επαρκούς ποσότητας βιταμινών και χρόνιας τεχνητής υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση). Τέλος, ένδεια μπορεί να προέλθει από αλληλεπίδραση μεταξύ βιταμινών και άλλων φαρμάκων, από παρεμπόδιση εντερικής απορρόφησης ή του μετασχηματισμού στην τελική δραστική τους μορφή, φαινόμενο που παρατηρείται και σε διάχυτη βλάβη ορισμένων οργάνων, στα οποία κατ' αποκλειστικότητα λαμβάνει χώρα ο μετασχηματισμός αυτός. Οι παραπάνω καταστάσεις αντιπροσωπεύουν τις κύριες ενδείξεις θεραπευτικής χρήσης των βιταμινών. Τα τελευταία όμως χρόνια γίνεται ολοένα και συχνότερα κατάχρηση βιταμινών για πρόληψη καρκίνων και μακροζωία, γεγονός που δεν έχει καμία επιστημονική τεκμηρίωση. Αντίθετα, μπορεί να δημιουργηθούν σοβαρές παρενέργειες ή τοξικές επιδράσεις. Διάφορες πολυνευρίτιδες, ψυχικές παθήσεις, ο καρκίνος, η αρτηριοσκλήρυνση, το γήρας, αλλά ακόμα και το κοινό κρυολόγημα αποτελούν το νέο θεραπευτικό φάσμα πολλών βιταμινών. Η χρησιμότητά τους αυτή δεν έχει τεκμηριωθεί. Για τον λόγο αυτόν ο ιατρός δεν πρέπει να τις χορηγεί και μάλιστα σε δόση 100-200 φορές μεγαλύτερη από τις ημερήσιες ανάγκες (!), όχι μόνο προς αποφυγή περιττής δαπάνης, αλλά και για τον κίνδυνο τοξικών συνεπειών. Ιδιαίτερα αυξημένος είναι ο κίνδυνος από υπέρμετρη χορήγηση βιταμίνης A ή D.

9.2.1 Λιποδιαλυτές βιταμίνες

ΒΙΤΑΜΙΝΗ A*
Vitamin A

Κύρια πηγή βιταμίνης A αποτελούν οι ζωικές τροφές. Απαντάται ως προβιταμίνη A (β-καροτένιο), ρετινόλη, ρετινάλη και ρετινοϊκό οξύ κυρίως στα κίτρινα λαχανικά και φρού-

τα. Τα δύο τελευταία αντιπροσωπεύουν οξειδωμένα παράγωγα της ρετινόλης. Η βιολογική σημασία της βιταμίνης Α προσδιορίζεται και από τις τρεις αυτές μορφές. Η ρετινόλη και το ρετινοϊκό οξύ είναι απαραίτητα για τη σωματική ανάπτυξη, την προστασία και ακεραιότητα του επιθηλιακού ιστού και την αναπαραγωγή. Η ρετινάλη μαζί με τη ρετινόλη, εξασφαλίζουν την όραση στο ημίφως, με την παραγωγή της ροδοψίνης από την ένωση ρετινόλης-ρετινάλης με την οψίνη, μια ερυθρά χρωστική του αμφιβληστροειδούς. Η ισοτρετινοΐνη είναι συνθετικό παράγωγο της βιταμίνης Α. Η ακριβής φαρμακολογική δράση της δεν είναι γνωστή έχει όμως διαπιστωθεί ανασταλτική ενέργεια στην έκκριση του σμήγματος και τη σύνθεση της κερατίνης. Εφαρμόζεται στη θεραπεία της ακμής (βλ. κεφ. 13.5).

Υποβιταμίνωση Α μπορεί να προκληθεί σε διαταραχές στην αποθήκευση, απορρόφηση, μεταφορά και πολύ σπάνια σε ανεπαρκή πρόσληψη. Μόνη της η υποβιταμίνωση Α είναι πολύ σπάνια. Σε καλά διατρεφόμενα άτομα οι αποθήκες της βιταμίνης Α επαρκούν για τις ανάγκες 2 περίπου ετών. Πρώτη εκδήλωση της υποβιταμίνωσης Α είναι η νυκταλωπία και ακολουθούν ξηροφθαλμία, εξελκώσεις του κερατοειδούς (που μπορούν να οδηγήσουν σε τύφλωση) και υπερκεράτωση της επιδερμίδας.

Υπερβιταμίνωση από λήψη με την τροφή (καροτιναιμία) είναι ασυνήθης και μόνη εκδήλωση είναι η κίτρινη χροιά του δέρματος. Η τελευταία υποχωρεί με τη διακοπή της πρόσληψης. Αντιθέτως, η υπέρμετρη και κυρίως η παρατεταμένη λήψη βιταμίνης Α με τη μορφή διαφόρων σκευασμάτων συνεπάγεται (όπως και εκείνη της βιταμίνης D) σοβαρές τοξικές επιδράσεις με χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις. Η υποχώρησή τους απαιτεί μακρό χρονικό διάστημα, γιατί η απομάκρυνση της βιταμίνης Α από τις αποθήκες διενεργείται με πολύ βραδύ ρυθμό.

Ενδείξεις: Αποβιταμίνωση ή υποβιταμίνωση Α, κύηση, γαλουχία. Υγιή άτομα με λήψη περισσότερων από 400γρ. ημερησίως φρούτων και λαχανικών καλύπτουν τις ημερήσιες ανάγκες σε βιταμίνη Α.

Αντενδείξεις: Υπερβιταμίνωση Α, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφορούν συνήθως τις εκδηλώσεις από υπερβιταμίνωση Α. Αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης (μέσα σε 8-12 ώρες) ή και απολέπιση του δέρματος (σε διάστημα ολίγων ημερών) έχουν αναφερθεί με εφάπαξ χορήγηση πολύ μεγάλων δόσεων. Οι τοξικές εκδηλώσεις της υπερβιταμίνωσης Α περιλαμβάνουν κόπωση, ανορεξία, εμέτους, νυκτερινούς ιδρώτες, κεφαλαλγία, ιλίγγους, λήθαργο, ευερεθιστότητα, αύξηση ενδοκρανιακής πίεσης με οίδημα θηλής, εξώφθαλμο, ξηρότητα, ευθραυστότητα, απολέπιση και υπέρχρωση του δέρματος, αλωπεκία, κνησμό, γλωσσίτιδα, χειλίτιδα, γενικευμένο κνησμό, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, πρώιμη σύγκλειση των επιφύσεων, οστικούς πόνους, μεταναστευτική αρθραλγία, διαταραχές της εμμήνου ρύσης, διόγκωση ήπατος και σπληνός, οιδήματα των άκρων, υπερασβεστιαιμία. Αναφυλακτικό shock και θάνατος έχουν περιγραφεί σε ενδοφλέβια χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Χολεστυραμίνη και παραφινέλαιο εμποδίζουν την απορρόφησή της. Τα αντισυλληπτικά αυξάνουν τα επίπεδά της στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Γενικώς να αποφεύγονται οι μεγάλες δόσεις και να μη χορηγείται ενδοφλεβίως. Κύρια οδός χορήγησης είναι η από του στόματος, ενώ η ενδομυϊκή επιφυλάσσεται για περιπτώσεις που η από του στόματος είναι ανέφικτη, σε προεγχειρητικές ή μετεγχειρητικές καταστάσεις και σε «σύνδρομα κακής απορρόφησης». Στην κύηση η ημερήσια δόση να μην υπερβαίνει το 1 mg (3000 iu) γιατί υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης διαμαρτιών στο έμβρυο. Σε τυχόν εμφάνιση εκδηλώσεων υπερβιταμίνωσης Α επιβάλλεται άμεση διακοπή της.

Δοσολογία: Η συνήθης ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 mg. Παιδιά: 1-10 ετών 0.5 mg την ημέρα για 2-3 ημέρες. Σε βαριές καταστάσεις χορηγείται τις πρώτες ημέρες ενδομυϊκώς το 1/5 των από του στόματος αντίστοιχων δόσεων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. Συνδυασμούς βιταμινών 9.2.3.

---

* ή Ρετινόλη (Retinol)

ΒΙΤΑΜΙΝΗ D
Vitamin D

Η βιταμίνη D περιέχεται στο έλαιο ήπατος ορισμένων ιχθύων, ενώ κύρια πηγή για τον άνθρωπο αποτελούν οι προβιταμίνες εργοστερόλη και δεϋδροχοληστερόλη των τροφών (ψάρια, πουλερικά, κρέας, όσπρια και ξηροί καρποί). Με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας μετατρέπονται στις δραστικές μορφές εργοκαλσιφερόλη (ή καλσιφερόλη ή βιταμίνη D_2) και χοληκαλσιφερόλη (ή βιταμίνη D_3) αντίστοιχα, που αναφέρονται ως «βιταμίνη D». Στη συνέχεια τόσο στο ήπαρ, όσο και στους νεφρούς υφίστανται υδροξυλίωση και μετατρέπονται στους μεταβολίτες 25-υδροξυχοληκαλσιφερόλη (**καλσιφεδιόλη**) και 25-υδροξυεργοκαλσιφερόλη που υφίστανται περαιτέρω υδροξυλίωση σε 1.25-διυδροξυεργοκαλσιφερόλη και 1.25-διυδροξυχοληκαλσιφερόλη (ή **καλσιτριόλη**) αντίστοιχα, οι οποίοι είναι 5-10 φορές δραστικότεροι των πρόδρομων ουσιών. Παρόμοια δράση με αυτούς έχει και το συνθετικό ανάλογο **αλφακαλσιδόλη**, που μετατρέπεται στο ήπαρ σε καλσιτριόλη. Η **παρικαλσιτόλη**, επίσης συνθετικό ανάλογο της βιταμίνης D, όπως και η βιταμίνη D, μειώνει τη στάθμη της παραθορμόνης.

Η βιταμίνη D και οι τελικοί δραστικοί μεταβολίτες της μαζί με την παραθορμόνη και την καλσιτονίνη ασκούν τον έλεγχο στον μεταβολισμό του ασβεστίου και φωσφόρου, καθώς και του μαγνησίου, που αφορά στην απορρόφησή τους, ενσωμάτωση στα οστά, διατήρηση σταθερής στάθμης τους στο αίμα και αποβολή τους από τους νεφρούς.

Η ικανή ενδογενής λειτουργία ήπατος και νεφρών είναι απαραίτητη για την παραγωγή από τη χοληκαλσιφερόλη των δραστικότερων μεταβολιτών της, καλσιφεδιόλης και καλσιτριόλης. Υπέρμετρη χορήγησή της συνεπάγεται τοξικές εκδηλώσεις (υπερβιταμίνωση D) και το δοσολογικό εύρος μεταξύ θεραπευτικής και τοξικής δόσης είναι στενό. Η καλσιτριόλη, με διάρκεια δράσης 2-3 ημερών, υπερέχει της καλσιφεδιόλης (15-20 ημέρες) και της αλφακαλσιδόλης (5-10 ημέρες) με αποτέλεσμα την ταχύτερη ανάταξη τοξικών εκδηλώσεων. Ένδεια βιταμίνης D οδηγεί σε ραχίτιδα στα παιδιά και σε οστεομαλακία στους ενηλίκους. Ελάττωση της απορρόφησής της παρατηρείται σε παθήσεις ήπατος, χοληφόρων, παγκρέατος και γενικά σε «σύνδρομα κακής απορρόφησης» (βλ. και βιταμίνη Α).

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία αβιταμίνωσης ή υποβιταμίνωσης D (από ανεπαρκή πρόσληψη, μειωμένη απορρόφηση ή αυξημένες ανάγκες), όπως σε ραχίτιδα, οστεομαλακία, οστεομαλακία ή ραχίτιδα σιτιογενή ή μετά από δυσαπορρόφηση, μετεγχειρητικό ή ιδιοπαθή υποπαραθυρεοειδισμό, ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμό, ως βοήθημα σε τριτογενή υπερπαραθυρεοειδισμό, νεφρική οστεοδυστροφία και οστεοπόρωση οφειλόμενη σε ανεπάρκεια βιταμίνης D.

Αντενδείξεις: Υπερβιταμίνωση D, υπερασβεστιαιμία, νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Από υπερβιταμίνωση D ανορεξία, έμετοι, δίψα, πολυουρία, ιδρώτες, κεφαλαλγία, υπερασβεστιαιμία (με κίνδυνο ανακοπής), νεφρολιθίαση.

Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιεπιληπτικά φαινυτοΐνη και βαρβιτουρικά μειώνουν τη δραστικότητά της (κίνδυνος πρόκλησης ραχίτιδας στα παιδιά και οστεομαλακίας στους ενηλίκους). Με θειαζίδες υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπερασβεστιαιμίας από μείωση της αποβολής του ασβεστίου. Χολεστυραμίνη και παραφινέλαιο μειώνουν την απορρόφησή της. Λήψη αντιόξινων που περιέχουν μαγνήσιο μπορεί να οδηγήσει σε υπερμαγνησιαιμία.

Προσοχή στη χορήγηση: Γενικά να αποφεύγεται η υπέρμετρη χορήγησή της. Στην κύηση δόση μεγαλύτερη των 10μg (400 iu βιταμίνης D) ενέχει τον κίνδυνο πρόκλησης διαμαρτιών της διάπλασης του εμβρύου, αναστολής της παραθορμόνης με εμφάνιση υπασβεστιαιμικής τετανίας στο νεογέννητο. Στη γαλουχία κίνδυνος υπερασβεστιαιμίας του βρέφους εξαιτίας της υψηλής συγκέντρωσης της βιταμίνης D στο μητρικό γάλα. Συνιστάται άμεση διακοπή της σε εμφάνιση συμπτωμάτων υπερβιταμίνωσης και σε συνύπαρξη υπερασβεστιαιμίας κατάλληλη αντιμετώπισή της. Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτικές δόσεις επιβάλλονται συχνοί προσδιορισμοί του ασβεστίου του αίματος.

Δοσολογία: Θεραπευτικώς 1-5 mg (40.000-200.000 iu) την ημέρα, ανάλογα με την περίπτωση. Η ημερησίως συνιστώμενη ποσότητα βιταμίνης D είναι 5-10 μg (200-400 iu) την ημέρα. Χορηγείται πάντοτε από το στόμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Συνδυασμούς βιταμινών 9.2.3 και 9.4.3.

ΑΛΦΑΚΑΛΣΙΔΟΛΗ
Alfacalcidol

Δοσολογία: Από το στόμα ή ενδοφλεβίως σε 30": Ενήλικες και παιδιά >20kg αρχικώς 1μg την ημέρα, παιδιά <20kg 0.05 μg/kg την ημέρα, νεογέννητα και πρόωρα 0.05-0.1 μg/kg την ημέρα, προσαρμοζόμενα έτσι ώστε να αποφευχθεί η υπερασβεστιαιμία. Δόση συντήρησης 0.25 -1 μg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Βιταμίνη D.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALCIDOLIN/Sanopharm: sof.g.caps 1mcg x 100

ALESTOPOR/Κλεβα: sof.g.caps 0.25mcg x 100, 1mcg x 100

ALPHA D3/Γερολυματος: sof.g.caps 0.25mcg x 100, 0.5mcg x 100, 1mcg x 100

ALPHA PLUS/Genepharm: sof.g.caps 1mcg x 100

ALPHAZOL/Vocate: sof.g.caps 1mcg x 100

A-OSTIN-D3/Farmedia: sof.g.caps 1mcg x 100

AXELANOL/Φερακον: sof.g.caps 1mcg x 100

BIOVIT/Biospray: sof.g.caps 1mcg x 100

CALCODOL D3/Farmanic: sof.g.caps 0.25mcg x 100, 1mcg x 100

CALFADOL/Φαραν: sof.g.caps 1mcg x 100

CALINOL/Α.Δη.Φαρμ: sof.g.caps 1mcg x 100

EMARFEN/Μινερβα: sof.g.caps 0.25mcg x 100, 1mcg x 100

LOSEFAN/Proel: or.so.d 2mcg/ml fl x 20ml

ONE-ALPHA/LEO/Leo: or.so.d 2mcg/ml fl x 20ml- sof.g.caps 0.25mcg x 100, 1mcg x 100 - inj.sol 1mcg/0.5ml-amp x 10, 2mcg/1ml-amp x 10

OSSIDROL/Χρισπα Αλφα: sof.g.caps 1mcg x 100

OSTEOVILE/Φαρμανελ: sof.g.caps 0.25mcg x 100

V-D-BONE/Verisfield U.K.: sof.g.caps 1mcg x 100

ΚΑΛΣΙΤΡΙΟΛΗ
Calcitriol

Ενδείξεις: Βλ. Βιταμίνη D. Προτιμάται κυρίως σε οστεοδυστροφία από νεφρική ανεπάρκεια. Λοιπές βλ. κεφ.13.6.1.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 0.25-1 μg. Στα παιδιά η μισή δόση του ενηλίκου.

Λοιπά: Βλ. Βιταμίνη D.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ABBOCALCIJEX/Abbott: inj.sol 1mcg/1ml-amp x 25

CALCITRIOL/ROCHE/Roche: sof.g.caps 0.25 mcg x 30, 0.5mcg x 30

ΠΑΡΙΚΑΛΣΙΤΟΛΗ
Paricalcitol

N

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας.

Αντενδείξεις: Υπερασβεστιαιμία, ενδείξεις τοξικότητας από βιταμίνη D.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερασβεστιαιμία, υπερφωσφοραιμία, βλάβη παραθυρεοειδών, κνησμός και διαταραχές γεύσης. Σπανιότερα: Αναιμία, λευκοπενία, διαταραχές αιμόστασης, διέγερση ή λήθαργος, παραισθησίες, μυοκλονίες, αρρυθμίες, υπέρταση ή υπόταση, ισχαιμικά επεισόδια, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κοιλιακά άλγη, μυαλγίες, αρθραλγίες, οιδήματα, εξανθήματα, μαστωδυνία, ανικανότητα, γριπώδες σύνδρομο.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν γίνει σχετικές μελέτες (βλ. Προσοχή στη χορήγηση).

Προσοχή στη χορήγηση: Λόγω του κινδύνου υπερασβεστιαιμίας τακτική παρακολούθηση της στάθμης Ca και P. Αν η στάθμη του Ca ανέλθει πολύ (>11.2 mg/dl) μείωση της δόσης ή διακοπή. Η υπερασβεστιαιμία αυξάνει την τοξικότητα της δακτυλίτιδας. Με σκευάσματα αργιλίου ή μαγνησίου (λ.χ. αντιόξινα) αύξηση, πιθανώς σε τοξικά επίπεδα, των ουσιών αυτών. Η υπερασβεστιαιμία αυξάνει με συγχορήγηση Ca, P, βιταμίνης D και θειαζιδικών διουρητικών. Σε κύηση και γαλουχία να αντισταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος (μελέτες σε ζώα έδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική διαδικασία).

Δοσολογία: Υπολογίζεται με βάση τη στάθμη της παραθορμόνης (PTH) προ της θεραπείας:

Αρχική δόση (μικρογραμμάρια)= αρχικά επίπεδα PTH (pg/ml)/80 εφάπαξ ενδοφλεβίως κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης ή και εκτός αυτής. Συνήθη επί-

πεδα της PTH είναι 150-300pg/ml. Η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με τη στάθμη του ασβεστίου και φωσφόρου του αίματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ZEMPLAR/Abbott: inj.sol 5mcg/1ml-amp x 5

ΒΙΤΑΜΙΝΗ Ε*
Vitamin E

Απαντάται σε πολλές μορφές, κυρίως όμως (80%) ως α-τοκοφερόλη, που είναι και βιολογικώς η δραστικότερη. Η βιολογική της σημασία δεν είναι απόλυτα γνωστή. Αντιπροσωπεύει βασικό ρυθμιστή των οξειδοαναγωγικών εξεργασιών στους ιστούς, συμμετέχει στον μεταβολισμό των λιπών και ασκεί προστατευτική δράση στην κυτταρική μεμβράνη, ιδιαίτερα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, εμποδίζοντας την αυτοοξείδωση των λιπιδίων της. Η βιταμίνη Ε στερείται ουσιαστικώς τοξικής δράσης. Παρά ταύτα η χορήγηση μεγάλων δόσεων συνοδεύεται από τοξικές επιδράσεις.

Ενδείξεις: Σε περιπτώσεις ανεπαρκούς πρόσληψης ή μειωμένης απορρόφησης, αιμολυτική αναιμία και οπισθοφακική ινοπλασία (απότοκες έντονης οξυγονοθεραπείας) βρεφών και ιδιαίτερα προώρων, αβηταλιποπρωτεϊναιμία (αδυναμία μεταφοράς βιταμίνης Α από το έντερο), αποκλειστική διατροφή με αποβουτυρωμένο γάλα αγελάδας. Επίσης σε περιπτώσεις ένδειας της βιταμίνης σε παιδιά με ατρησία των χοληφόρων οδών και συγγενή χολόσταση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ασήμαντες. Σε πολύ μεγάλες δόσεις αναφέρονται παροδική κεφαλαλγία και μυϊκή αδυναμία.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει την αντιπηκτική δράση των κουμαρινικών. Χολεστυραμίνη, παραφινέλαιο και ορλιστάτη μειώνουν την απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Η ενδομυϊκή χορήγηση, ιδιαίτερα μεγάλων δόσεων, είναι επώδυνη και ενέχει τον κίνδυνο ανάπτυξης, τοπικώς, ογκόμορφων ασβεστώσεων.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παδιά: Οξεία φάση αιμόλυσης 200-400 mg την ημέρα ενδομυικώς τις πρώτες ημέρες. Στη συνέχεια 50-200 mg την ημέρα από το στόμα. Σε καταστάσεις ένδειας 10-50 mg την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
DI-alfa-Tocopheryl Acetate
EVIOL/Gap: sof.g.caps 100mg x 20

* ή Τοκοφερόλες (Tocopherols)

ΒΙΤΑΜΙΝΗ Κ
Vitamin K

Η βιταμίνη Κ υπάρχει στη φύση υπό 2 μορφές: ως βιταμίνη K_1 (φυτομεναδιόνη ή φυλοκινόνη) που παράγεται από τα φυτά και ως βιταμίνη K_2 (μενακινόνη) που συντίθεται από τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου. Η βιταμίνη K_3 (μεναδιόνη) είναι συνθετικό προϊόν (προβιταμίνη) που μετατρέπεται σε βιταμίνη Κ στο ήπαρ.

Η βιταμίνη Κ είναι απαραίτητη για τη σύνθεση πολλών παραγόντων της πήξης του αίματος και πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη σύνθεση των οστών.

Έλλειψή της μπορεί να παρατηρηθεί σε ανεπαρκή ενδογενή παραγωγή (νεογέννητα, έντερο στείρο μικροβίων, καταστροφή της εντερικής χλωρίδας από χρήση αντιβιοτικών), σε ανεπαρκή απορρόφηση (σύνδρομα δυσαπορρόφησης) και σπανιότατα σε ανεπαρκή πρόσληψη. Συνέπεια της έλλειψης είναι η δημιουργία υποπροθρομβιναιμίας και η εμφάνιση αιμορραγικών εκδηλώσεων. Οι τελευταίες μπορούν να προκληθούν και από φάρμακα (κουμαρινικά αντιπηκτικά, σαλικυλικά) που ανταγωνίζονται τη δράση της ή και μετά από δήγματα ορισμένων όφεων.

Τοξικές επιδράσεις (υπερβιταμίνωση Κ) από υπέρμετρη χορήγηση βιταμίνης Κ δεν αναφέρονται.

Στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται τα συνθετικά ανάλογα φυτομεναδιόνη (βιταμίνη K_1) και μεναδιόνη (βιταμίνη K_3), που είναι ουσίες λιποδιαλυτές. Αντιθέτως, η νατριούχος διθειώδης μεναδιόνη, είναι υδροδιαλυτή. Η φυτομεναδιόνη έχει ταχύτερη έναρξη δράσης με πιο παρατεταμένη διάρκεια, είναι περισσότερο αποτελεσματική σε υποπροθρομβιναιμία από λήψη αντιπηκτικών από του στόματος και ασφαλέστερη στην υποπροθρομβιναιμία των νεογεννήτων. Ο έλεγχος της αιμορραγίας με-

τά τη λήψη αντιπηκτικών επιτυγχάνεται σε 3-6 ώρες, ενώ ο χρόνος προθρομβίνης επανέρχεται στο φυσιολογικό σε 12-14 ώρες. Εντούτοις σε επείγουσες καταστάσεις σοβαρών αιμορραγιών προτιμάται η χορήγηση πρόσφατου πλάσματος. Χρήση μεναδιόνης σε νεογέννητα είναι εξαιρετικά επικίνδυνη.

Η υδροδιαλυτή της μορφή χορηγείται και ενδοφλεβίως.

Ενδείξεις: Από το στόμα: Υποπροθρομβιναιμία από λήψη αντιβιοτικών ή σαλικυλικών. Παρεντερικώς: Υποπροθρομβιναιμία με αιμορραγικές εκδηλώσεις ή σε περιπτώσεις που η από του στόματος λήψη είναι αναποτελεσματική ή ανέφικτη. Βλ. επίσης εισαγωγή 9.2 και κεφ. 17.2.

Αντενδείξεις: Χορήγηση μεναδιόνης σε νεογέννητα και κατά τη διάρκεια των τελευταίων εβδομάδων της κύησης, καθώς και φυτομεναδιόνης ενδοφλεβίως.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, κνησμός, αίσθημα καύσου σε ολόκληρο το σώμα, ταχυκαρδία, δύσπνοια, κυάνωση και ενίοτε αλλεργικές αντιδράσεις, ιδιαίτερα μετά από παρεντερική χορήγηση. Με ενδοφλέβια χορήγηση φυτομεναδιόνης έχουν αναφερθεί θάνατοι. Επίσης σε χορήγηση μεναδιόνης σε νεογέννητα έχουν περιγραφεί σοβαρές εγκεφαλικές βλάβες, ακόμη και θάνατοι.

Αλληλεπιδράσεις: Χολεστυραμίνη, παραφινέλαιο και φάρμακα κατά της παχυσαρκίας (ορλιστάτη), που ελαττώνουν την απορρόφηση του λίπους από τον εντερικό βλεννογόνο, μειώνουν την απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Στην κύηση να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο. Η βιταμίνη Κ διέρχεται τον πλακούντα. Σε άτομα με έλλειψη G6PD κίνδυνος αιμόλυσης από χορήγηση μεναδιόνης. Υποπροθρομβιναιμία από ηπατική ανεπάρκεια δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση βιταμίνης Κ.

Δοσολογία: Υποπροθρομβιναιμία νεογέννητων εφάπαξ 1-2 mg φυτομεναδιόνης ενδοφλεβίως. Σε υποπροθρομβιναιμία με αιμορραγικές εκδηλώσεις από αντιπηκτικά 2.5-20 mg την ημέρα με παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης, χωρίς αιμορραγικές εκδηλώσεις 10-20 mg την ημέρα, από το στόμα (μεναδιόνης). Η δόση της νατριούχου διθειώδους μεναδιόνης είναι 5-10 mg ενδομυϊκώς ή πολύ βραδέως ενδοφλεβίως. Συνήθης δόση της μεναδιόνης από το στόμα 5-10 mg την ημέρα. Το ενέσιμο διάλυμα της φυτομεναδιόνης μπορεί να χορηγηθεί και από του στόματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Phytomenadione

KONAKION/Roche: inj.sol 2mg/0.2ml x 5, 10mg / 1ml- amp x 5

9.2.2 Υδροδιαλυτές βιταμίνες

ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑΤΟΣ Β
Vitamin B-Complex

Δεν υπάρχουν περιπτώσεις ανεπάρκειας ολοκλήρου του συμπλέγματος των βιταμινών Β και η εμφάνιση μεμονωμένης ανεπάρκειας ενός παράγοντα του συμπλέγματος αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση του παράγοντα αυτού (θειαμίνης, πυριδοξίνης, ριβοφλαβίνης, νικοτινικού οξέος). Η προσθήκη και άλλων βιταμινών του συμπλέγματος σε ένα σκεύασμα (βιοτίνης, χολίνης, παντοθενικού οξέος κ.λπ.) αυξάνει το κόστος του χωρίς να προσφέρει αποδεδειγμένη, έστω μικρή ωφέλεια. Παρά ταύτα τα σκευάσματα αυτά, καθώς και τα πολυβιταμινούχα, συνταγογραφούνται συνήθως ως «δυναμωτικά», τακτική η οποία, όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, είναι κατακριτέα. Το ίδιο ισχύει και για τους δημοφιλείς –αλλά επιστημονικώς αδόκιμους– συνδυασμούς «νευροτρόπων» βιταμινών του συμπλέγματος Β.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ B_1*
Vitamin B_1

Η βιταμίνη B_1 είναι από τα σημαντικότερα στοιχεία που έχει ανάγκη ο οργανισμός. Προσλαμβάνεται με την τροφή και απορροφάται στο έντερο κάτω από φυσιολογικές συνθήκες ελεύθερα και απεριόριστα. Το σύνηθες διαιτολόγιο καλύπτει τις ημερήσιες ανάγκες. Σε παρατεταμένη όμως και εκλεκτική στέρηση ουσιών πλούσιων σε βιταμί-

νη B_1 μπορεί να προκύψει σοβαρή ένδεια, που στην ολοκληρωμένη της μορφή χαρακτηρίζεται από μυϊκή αδυναμία, παραισθησία, πάρεση και παράλυση γνωστή ως beri-beri.

Γενικά ποικίλου βαθμού ένδεια σε βιταμίνη B_1 μπορεί να παρατηρηθεί σε καταστάσεις ασιτίας, σύνδρομα δυσαπορρόφησης, παρατεταμένες διάρροιες, ηπατικά νοσήματα (αλκοολισμός, κίρρωση), παρεντερική διατροφή, αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση.

Αυξημένες επίσης ανάγκες μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της κύησης, σε υπερθυρεοειδισμό, βαριά χειρωνακτική εργασία, κ.ά.

Η βιταμίνη B_1 δεν είναι τοξική και μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί υπερβιταμίνωση B_1.

Απεκκρίνεται από τους νεφρούς με τη μορφή διαφόρων μεταβολιτών.

Ενδείξεις: Καταστάσεις έλλειψης βιταμίνης B_1 (βλ. εισαγωγή). Σε σύνδρομο Wernicke - Korsakoff επιβάλλεται επείγουσα αντιμετώπιση με παρεντερική χορήγηση βιταμίνης B_1 και δεξτρόζης ή –καλύτερα– ολοκλήρου του συμπλέγματος Β.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργικές αντιδράσεις (κνησμός, αγγειοοίδημα, έμετοι, κυάνωση, εφίδρωση) και βαρύ αναφυλακτικό shock έχουν σπάνια παρατηρηθεί ύστερα από ενδοφλέβια χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Ασύμβατη με οξειδοαναγωγικές ουσίες και ασταθής σε αλκαλικά διαλύματα. Τα αντιόξινα (ανθρακικό ασβέστιο, υδροξείδιο του αργιλίου) μειώνουν την απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Αποφυγή χορήγησης σε υποψία υπερευαισθησίας, ιδιαίτερα ενδοφλεβίως.

Δοσολογία: Προληπτικώς 5-25 mg την ημέρα από του στόματος ή ενδομυϊκώς ανάλογα με την εκτίμηση διαιτητικού ελλείμματος ή απωλειών. Σε βεβαιωμένη βαριά υποβιταμίνωση (beri-beri) και σε αλκοολικούς την πρώτη εβδομάδα 100-200 mg την ημέρα ενδομυϊκώς και στη συνέχεια 50 mg από του στόματος. Παιδιά: το ήμισυ της δόσης του ενηλίκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Συνδυασμούς βιταμινών 9.2.3.

* ή Θειαμίνη Υδροχλωρική (Thiamine Hydrochloride)

ΒΙΤΑΜΙΝΗ B_2*
Vitamin B_2

Βασικό στοιχείο πολλών ενζυμικών εξεργασιών. Φαίνεται ακόμη, από πειραματικές έρευνες, απαραίτητη για την ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου. Χορήγηση βιταμίνης B_2 στη διάρκεια της κύησης προστατεύει σε μεγάλο βαθμό την ανάπτυξη διαμαρτιών από τερατογόνες ουσίες. Η βιταμίνη B_2 προσλαμβάνεται με την τροφή και το πλήρες διαιτολόγιο καλύπτει πάντοτε τις ημερήσιες ανάγκες. Η εντερική χλωρίδα την προστατεύει ή και αυξάνει την απορρόφησή της. Διάφορα άλατα ή ουσίες εμποδίζουν την απορρόφησή της (χαλκός, ψευδάργυρος, σίδηρος, ζαχαρίνη, ασκορβικό οξύ, ψύλλιο). Απεκκρίνεται δια των νεφρών, κατά το μεγαλύτερο μέρος, με τη μορφή αδρανών μεταβολιτών. Η βιταμίνη B_2 στερείται τοξικότητας. Ένδεια βιταμίνης B_2 μπορεί να συνοδεύεται από γλωσσίτιδα, χειλίτιδα, στοματίτιδα, φωτοφοβία.

Ενδείξεις: Ανεπαρκής πρόσληψη, αδυναμία εντερικής απορρόφησης, παρεντερική διατροφή, χρόνια αιμο- και περιτοναϊκή κάθαρση.

Δοσολογία: Χορηγείται συνήθως μαζί με άλλες βιταμίνες του συμπλέγματος Β.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Συνδυασμούς βιταμινών 9.2.3.

* ή Ριβοφλαβίνη (Riboflavin)

ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΟ ΟΞΥ
Nicotinic Acid

Το νικοτινικό οξύ και η νικοτιναμίδη αναφέρονται συχνά και τα δύο ως νιασίνη. Πρόκειται για πρόδρομες ουσίες δύο ενζύμων (NAD και NADP) που συμμετέχουν σε πολλές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις. Η έλλειψή του προκαλεί τη γνωστή πελλάγρα. Ένδεια νικοτινικού οξέος, μπορεί να παρατηρηθεί σε ανεπαρκή πρόσληψη με την τροφή ή ανεπαρκή απορρόφηση (σύνδρομα δυσαπορρόφησης), σε ηπατοπάθειες (αλκοολισμός, κίρρωση), λήψη φαρμάκων (π.χ. ισονιαζίδη), σε σύνδρομο καρκινοειδούς, νόσο του Hartnup, παρεντερική διατροφή και χρόνια αιμοκάθαρση. Επί-

σης αυξημένες ανάγκες μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, σε παρατεινόμενες λοιμώξεις, υπερθυρεοειδισμό, εγκαύματα κ.λπ.

Χορήγησή του σε μεγάλες δόσεις προκαλεί σημαντική αύξηση του σακχάρου και ουρικού οξέος και μείωση των λιπαρών οξέων, τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης στο αίμα.

Το νικοτινικό οξύ έχει έντονη αγγειοδιασταλτική δράση, ιδιότητα που στερείται η νικοτιναμίδη (ή βιταμίνη PP), η οποία χρησιμοποιείται επίσης στη θεραπευτική ως πηγή νικοτινικού οξέος. Επίσης η τελευταία δεν επηρεάζει τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα.

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία καταστάσεων οφειλόμενων σε ένδεια νικοτινικού οξέος (βλ. εισαγωγή). Ως αντιλιπιδαιμικό βλ. κεφ. 2.13.3.

Αντενδείξεις: Πεπτικό έλκος εν ενεργεία, σοβαρές υποτασικές καταστάσεις, αιμορραγίες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάχυτα κοιλιακά άλγη, διάρροια, ερυθρότητα του δέρματος με αίσθημα θερμότητας, κνησμός, εξανθήματα, υπόταση, κεφαλαλγία, ενεργοποίηση παλιού πεπτικού έλκους, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας. Σπανίως αναφυλακτικές εκδηλώσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα φαρμάκων καταστολτικών του συμπαθητικού και ανταγωνίζεται την ισονιαζίδη (σε μικρότερο βαθμό από την πυριδοξίνη).

Προσοχή στη χορήγηση: Ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει shock. Παρατεταμένη χορήγηση μεγάλων δόσεων ενέχει τον κίνδυνο ηπατοτοξικότητας. Επίσης ιδιαίτερη προσοχή επιβάλλεται σε διαβητικούς και υπερουριχαιμικές καταστάσεις. Στην κύηση να αποφεύγονται δόσεις μεγαλύτερες των αναγκών. Να προτιμάται η πεπτική οδός χορήγησης.

Δοσολογία: Προφυλακτικώς 25-50 mg την ημέρα. Στην πελλάγρα 200-500 mg την ημέρα. Παιδιά: το ήμισυ των παραπάνω δόσεων.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Συνδυασμούς βιταμινών 9.2.3.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ B_6* Vitamin B_6

Η βιταμίνη B_6 απαντάται ως πυριδοξίνη, πυριδοξάλη και πυριδοξαμίνη, με ισοδύναμη δραστικότητα, που τελικά μετασχηματίζονται σε φωσφορική πυριδοξάλη και πυριδοξαμίνη. Η βιολογική της σημασία είναι μεγάλης σπουδαιότητας και αποτελεί βασικό στοιχείο στον μεταβολισμό, κυρίως αμινοξέων και πρωτεϊνών.

Οι ανάγκες του οργανισμού σε βιταμίνη B_6 βαίνουν παράλληλα με τη λήψη πρωτεϊνών. Αυξημένες ανάγκες μπορεί να παρατηρηθούν κατά την κύηση και τη γαλουχία. Έλλειψή της μπορεί να προκύψει σε ανεπαρκή πρόσληψη, μειωμένη απορρόφηση (σύνδρομα δυσαπορρόφησης, παρατεινόμενες διάρροιες), αυξημένη αποβολή (αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση), παρεντερική διατροφή, αλκοολισμό κ.λπ.

Η απουσία της βιταμίνης B_6 συνδέεται στενά με ορισμένες κληρονομικές παθολογικές καταστάσεις, όπως ο τύπος της πρωτοπαθούς υπεροξαλουρίας με νεφρολιθίαση και ορισμένες επιληπτοειδείς κρίσεις των νεογεννήτων. Επίσης ορισμένα άλλα μεταβολικά νοσήματα, όπως η ομοκυστινουρία και ξανθινουρία απαιτούν μεγάλες δόσεις βιταμίνης B_6. Ορισμένες άλλες εκδηλώσεις, όπως χειλίτιδα, γλωσσίτιδα, στοματίτιδα που δεν ανταποκρίνονται στη βιταμίνη B_1, ριβοφλαβίνη ή και νικοτινικό οξύ υποχωρούν στη χορήγηση βιταμίνης B_6.

Μακροχρόνια χορήγηση 1-2 g βιταμίνης B_6 την ημέρα μπορεί να οδηγήσει σε περιφερικές νευροπάθειες, παρά τα μέχρι σήμερα πιστευόμενα ότι στερείται τοξικότητας.

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία καταστάσεων από έλλειψη βιταμίνης B_6 (βλ. εισαγωγή). Δοκιμάζεται σε περιπτώσεις σιδηροβλαστικής αναιμίας που ανταποκρίνονται στη χορήγησή της. Λοιπές βλ. κεφ.17.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παραισθησίες, κνησμός, νυσταγμός, υπνηλία, μείωση των επιπέδων του φυλλικού οξέος στο αίμα.

Αλληλεπιδράσεις: Ισονιαζίδη, κυκλοσερίνη, πενικιλλαμίνη, υδραζαλίνη και από του στόματος αντιπηκτικά αυξάνουν τις ανάγκες του οργανισμού σε βιταμίνη B_6. Μειώνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα της λεβοντόπα (βλ. και Προσοχή στη χορή-

γηση) και κατά 50% περίπου εκείνο της φαινοβαρβιτάλης και φαινυτοΐνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να προτιμάται η πεπτική οδός χορήγησης. Υπέρμετρη χορήγηση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας αναστέλλει την έκκριση γάλακτος από αναστολή έκκρισης προλακτίνης. Να αποφεύγεται η μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων (1-2 g/ημέρα). Σε ασθενείς που λαμβάνουν λεβοντόπα να μη χορηγείται συμπληρωματικώς βιταμίνη B_6, γιατί διεγείρει την αποκαρβοξυλίωση της ντόπα σε ντοπαμίνη στους περιφερικούς ιστούς. Ο ανταγωνισμός αυτός δεν παρατηρείται σε σύγχρονη λήψη λεβοντόπα και καρβιντόπα.

Δοσολογία: Ημερήσιες ανάγκες σε φυσιολογικά άτομα 2-5 mg την ημέρα. Σε παρεντερική διατροφή 5-10 mg. Δευτεροπαθής οξάλωση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας 200-400 mg την ημέρα. Οξαλική λιθίαση 100-200 mg την ημέρα. Σύνδρομα πυριδοξινοεξαρτώμενα μέχρι 600 mg την ημέρα και 50 mg δια βίου. Ιδιοπαθής σιδηροβλαστική αναιμία 100-400 mg την ημέρα. Μαζί με ισονιαζίδη 100 mg την ημέρα για 2-3 εβδομάδες και στη συνέχεια 50 mg καθημερινώς ως δόση συντήρησης. Παιδιά: το ήμισυ περίπου της δόσης του ενηλίκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
BESIX/Remek: tab 250mg x 10

* ή Πυριδοξίνη Υδροχλωρική (Pyridoxine Hydrochloride)

ΒΙΟΤΙΝΗ
Biotin

Η βιοτίνη ενεργεί ως δραστικό συνένζυμο σε πολλές μεταβολικές εξεργασίες. Ενεργοποιεί ορισμένες καρβοξυλάσες πρωταρχικής αξίας στη σύνθεση αμινοξέων και λιπαρών οξέων και στον μεταβολισμό του νευρικού ιστού. Από μακρού χρόνου είναι γνωστή μια ιδιόμορφη συνδρομή που χαρακτηρίζεται από καρβοξυλασική ανεπάρκεια και εμφανίζεται σε νεογέννητα και παιδιά. Προσφάτως περιγράφτηκαν περιπτώσεις επίκτητης ένδειας σε βιοτίνη στα παιδιά και ενήλικες σε μακροχρόνια παρεντερική διατροφή, αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση. Η βιοτίνη στερείται τοξικότητας.

Ενδείξεις: Βιοτινο-εξαρτώμενη ολοκαρβοξυλασική ανεπάρκεια του παιδιού, παρεντερική διατροφή, αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δεν αναφέρονται.

Δοσολογία: Στην προφύλαξη από το «σύνδρομο αιφνίδιου θανάτου» προτείνεται χορήγηση 100 mg την ημέρα. Χρησιμοποιείται η πεπτική και παρεντερική οδός. Στην βιοτινοεξαρτώμενη ολοκαρβοξυλασική ανεπάρκεια του παιδιού χορήγηση αρχικά 20-50 mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς την ημέρα για μια εβδομάδα και στη συνέχεια 2.5-5.0 mg την ημέρα. Στην παρεντερική διατροφή, αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση 0.5 mg και 2.5 mg την ημέρα αντίστοιχα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Δεν κυκλοφορεί ως μεμονωμένη ουσία, αλλά περιέχεται σε μερικά πολυβιταμούχα σκευάσματα.

ΠΑΝΤΟΘΕΝΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ
Calcium Pantothenate

Θεωρείται θεμελιακό στοιχείο για το συνένζυμο Α και είναι απαραίτητο στον ενδιάμεσο μεταβολισμό των λιπών, υδατανθράκων και πρωτεϊνών. Παίρνει ακόμη μέρος στον σχηματισμό των στερινοειδών, πορφυρινών και της ακετυλοχολίνης. Περικλείεται σε αφθονία σε όλα τα σιτία σε τρόπο ώστε να θεωρείται αδύνατη η πρόκληση ένδειας σε παντοθενικό οξύ. Δεν έχει πιστοποιηθεί μέχρι σήμερα κάποια συγκεκριμένη παθολογική κατάσταση που απαιτεί την αποκλειστική θεραπευτική του χορήγηση. Είναι όμως αναγκαία η παρουσία του στα πολυβιταμινικά σκευάσματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Δεν κυκλοφορεί ως μεμονωμένη ουσία, αλλά περιέχεται σε μερικά πολυβιταμούχα σκευάσματα.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ C*
Vitamin C

Είναι απαραίτητο συστατικό του ανθρώπινου οργανισμού. Εχει ισχυρή αναγωγική δράση. Ο μεταβολικός ρόλος της βιταμίνης

C είναι πολυδιάστατος. Στο έντερο ευνοεί την απορρόφηση του μη συνδεμένου με την αίμη σιδήρου. Συμμετέχει στη σύνθεση της υδροξυπρολίνης, των κορτικοστεροειδών, της καρνιτίνης. Είναι πρόδρομη ουσία των οξαλικών αλάτων που αποβάλλονται από τους νεφρούς. Είναι ισχυρός αντιοξειδωτικός παράγοντας του μεταβολισμού των λιπιδίων, των κυτταρικών μεμβρανών και των βιταμινών. Στερείται ουσιαστικής τοξικής δράσης, εκτός αν δοθούν πολύ υψηλές δόσεις.

Ενδείξεις: Ανεπαρκής πρόσληψη, μειωμένη απορρόφηση, αυξημένη απώλεια (παρεντερική διατροφή, αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση), αποσιδήρωση, σκορβούτο, νόσος Moeller-Barlow στα παιδιά, που χαρακτηρίζεται από βαριά ένδεια ασκορβικού οξέος και καθυστέρηση στην ανάπτυξη του σκελετού.

Αντενδείξεις: Βαριά χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η χορήγηση μεγάλων δόσεων και επί μακρό χρόνο οδηγεί σε δευτεροπαθή οξάλωση ιστών και οργάνων, λόγω αδυναμίας απομάκρυνσης της βιταμίνης και μετατροπής της σε οξαλικό οξύ. Οι νεφροπαθείς έχουν ήδη υπεροξαλαιμία που επιδεινώνεται με τη χορήγηση μεγάλων δόσεων βιταμίνης C.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδική ζάλη σε ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση και διάρροια σε χορήγηση μεγάλων δόσεων από του στόματος.

Δοσολογία: Χρησιμοποιείται η πεπτική, ενδομυϊκή και ενδοφλέβια οδός. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση σε υγιείς είναι 60mg, ενώ για τους καπνιστές είναι 100mg/ημέρα. Στην αποσιδήρωση επί αιμολυτικών αναιμιών 100-200 mg την ημέρα. Σε βαριά ένδεια (σκορβούτο, νόσος Moeller-Barlow) 0.5-1g την ημέρα για 2-3 εβδομάδες από του στόματος ή παρεντερικώς και στη συνέχεια 100 mg την ημέρα για μακρό χρονικό διάστημα. Στην παρεντερική διατροφή, την αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση 200 mg/ημέρα, που εξασφαλίζουν απόλυτα την αναπλήρωση του ελλείμματος, ενώ η αλόγιστη χορήγηση βιταμίνης C μπορεί να επιδεινώσει σε μεγάλο βαθμό την ήδη αυξημένη κατά 2-3 φορές οξαλαιμία και να πολλαπλασιάσει τις πολλές σοβαρές συνέπειές της στα διάφορα όργανα από την προοδευτική διήθησή τους με οξαλικό ασβέστιο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VITORANGE/Uni-Pharma: gr.or.sd 1000mg x 10 sach x 10g- ef.tab 1000mg x 12

---

* ή Ασκορβικό Οξύ (Ascorbic Acid)

9.2.3 Συνδυασμοί βιταμινών

Στο παρόν λήμμα αναφέρονται οι από του στόματος χορηγούμενοι συνδυασμοί βιταμινών. Για τους παρεντερικώς χορηγούμενους βλ. 9.3.3.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ A + D
Vitamin A + D

Retinol + Vitamin D

AQUASOL A+D/Μινερβα: or.so.d (40000+8000)iu/ml fl x 15ml

ΒΙΤΑΜΙΝΗ A + E
Vitamin A + E

DL-Alfa Tocopheryl Acetate + Retinol Acetate

EVIOL-A/Gap: sof.g.caps 50mg+25000iu x 20

ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑΤΟΣ B
Vitamin B - complex

Thiamine Hydrochloride + Pyridoxine Hydrochloride + Cyanocobalamin

BETRIMINE/Help: syr (10+5+0.1)mg/5ml fl x 150 ml

EVATON B12/Demo: syr (10+5+0.125)mg/5ml fl x 120 ml- inj. sol 5amps x 5 ml

NEUROBION/Galenica: inj.sol (100+100+1)mg /3ml-amp x 3- s.c.tab (100+200+0.2)mg x 20

SOPALAMIN-3B/Farmanic: f.c.tab (250mg+125mg+0.250)mg x 20, x 30

TRIVIMINE/Remek: f.c.tab 125mg + 125mg+125 mcg x 30

VIONEURIN-6/Galenica: f.c.tab (250mg + 100mg + 0.5) mg x 20

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ + ΑΣΒΕΣΤΙΟ
Multivitamins + Calcium

Ascorbic Acid + Calcium Carbonate + Pyridoxine Hydrochloride + Colecalciferol

CAL-C-VITA/Bayer: ef.tab x 10

Ergocalciferol+Ascorbic Acid+Calcium Glycerophosphate

FLAVOBION-C/Farmanic: pd.or.sd x 20 sach

Thiamine Hydrochloride + Retinol + Ergocalciferol + Ascorbic Acid + Rivoflavin + Nicotinamide + Calcium Gluconate + Calcium Phosphate Dibasic

PHOSPHOVITAM FORT/Gap: s.c.tab x 24

9.3 Παρεντερικά διαλύματα

Πρόκειται για αποστειρωμένα διαλύματα που προορίζονται για την αναπλήρωση απωλειών ορισμένων στοιχείων, τη ρύθμιση του ηλεκτρολυτικού ισοζυγίου, την αναπλήρωση του ύδατος στον ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο χώρο, την ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας και της ογκαιμίας, καθώς και για την μερική ή ολική παρεντερική διατροφή. Χρησιμοποιούνται ακόμη για την παρασκευή ενδοφλεβίων διαλυμάτων ουσιών που διατηρούνται σε ξηρή κατάσταση. Με τα παρεντερικά διαλύματα είναι επίσης δυνατή ή ανάμιξη ή η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων συμβατών με αυτά ουσιών που επιτρέπεται να χορηγηθούν ενδοφλεβίως. Τα διαλύματα που περιγράφονται εδώ προορίζονται για τους ενήλικες, ενώ ορισμένα από αυτά χρησιμοποιούνται σε βρέφη και παιδιά. Η χορήγηση και δοσολογία εξαρτάται από την ηλικία, το βάρος και τη μεταβολική κατάσταση των ασθενών.

9.3.1 Διαλύματα ηλεκτρολυτών και δεξτρόζης

Τα διαλύματα ηλεκτρολυτών και δεξτρόζης χορηγούνται ενδοφλεβίως είτε για να καλύψουν φυσιολογικές ανάγκες σε υγρά και ηλεκτρολύτες είτε για να αποκαταστήσουν σημαντικά ελλείμματα ή αυξημένες απώλειές τους. Τα αίτια και η βαρύτητα των ηλεκτρολυτικών διαταραχών πρέπει να εκτιμώνται σε κάθε ασθενή από το ιστορικό, την κλινική και βιοχημική εξέταση. Ισότονα ως προς το πλάσμα διαλύματα χορηγούνται με ασφάλεια από περιφερική φλέβα, ενώ υπέρτονα διαλύματα πρέπει να χορηγούνται από μεγάλου εύρους φλέβα.

ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ
Calcium Gluconate

Ενδείξεις: Ένδεια του οργανισμού σε ασβέστιο, ανεπαρκής πρόσληψη ή απορρόφηση (ηλικιωμένα άτομα και πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια), έντονη διουρητική αγωγή με φουροσεμίδη, υποπαραθυρεοειδισμός, παρατεινόμενη ολική παρεντερική διατροφή όταν τα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα δεν περιέχουν ασβέστιο. Βαριά αλκάλωση λόγω μεγάλης μείωσης του ιονισμένου ασβεστίου αίματος. Υπερκαλιαιμία, υπερμαγνησαιμία. Λοιπές βλ. κεφ. 17.2.

Αλληλεπιδράσεις: Με ταυτόχρονη χρήση γλυκοσιδών, των οποίων τη δράση επιτείνει.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έντονο αίσθημα θερμότητας και καύσου σε ολόκληρο το σώμα, μικρής διάρκειας, σε έγχυση του αυτούσιου διαλύματος. Ερεθισμός του τοιχώματος των φλεβών. Σε υπέρμετρη χορήγηση υπερασβεστιαιμία, αρτηριακή υπέρταση, καρδιακή αρρυθμία, υποφωσφοραιμία.

Δοσολογία: Με ενδοφλέβια έγχυση σε τετανία ή βαριά υπασβεστιαιμία απευθείας χορήγηση 10-20 ml του διαλύματος εντός 10 λεπτών. Στη συνέχεια χορηγείται η επιθυμητή ποσότητα με την προσθήκη του σε ισότονο σακχαρούχο ή χλωριονατριούχο διάλυμα ή άλλο διάλυμα που βέβαια δεν περιέχει διττανθρακικά (βλ. Νάτριο διττανθρακικό).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ 5%/DEMO/Demo: inj.sol 500mg/10ml-amp x 50

CALCIUM GLUCONATE/COOPER/Cooper: inj.sol 10% 10amps x 10ml, 50amps x 10ml

ΔΕΞΤΡΟΖΗ (ΓΛΥΚΟΖΗ)
Dextrose (Glucose)

Ενδείξεις: Απώλεια ύδατος και αδυναμία αναπλήρωσης από του στόματος, χωρίς ταυτόχρονη υπολογίσιμη απώλεια και ένδεια ηλεκτρολυτών. Το είδος αυτό της αφυδάτωσης είναι σπάνιο και μπορεί να σημειωθεί γενικά σε ασθενείς με κώμα, διαβητική οξέωση, υπερθυρεοειδισμό, άποιο διαβήτη, υπερασβεστιαιμία, ψυχο-

γενή αποχή λήψης υγρών, πυρετό. Θερμιδική κάλυψη.

Αντενδείξεις: Διαβητικό κώμα. Βλ. και Προσοχή στη χορήγηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τα υπέρτονα διαλύματα (200-500 g/l) ερεθίζουν έντονα το τοίχωμα των φλεβών και προκαλούν πόνο και συχνά θρομβοφλεβίτιδα. Πρέπει να αποφεύγεται η έγχυσή τους στις λεπτές φλέβες των άκρων, ιδιαίτερα σε παρατεινόμενη εφαρμογή. Γενικά η έγχυση των διαλυμάτων αυτών ενεργείται στις μεγάλες φλέβες με καθετήρα (υποκλείδιος, κάτω κοίλη).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ενδοκρανιακή αιμορραγία η χορήγηση υπέρτονου διαλύματος δεξτρόζης μπορεί να προκαλέσει μη αντιστρεπτή εγκεφαλική βλάβη. Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων μπορεί να προκαλέσει υπερυδάτωση και επιβάρυνση της κυκλοφορίας μέχρι πνευμονικού οιδήματος. Με υπέρτονα διαλύματα κίνδυνος υπερώσμωσης σε ταχεία έγχυση.

Δοσολογία: Ενδοφλέβια έγχυση: για την αναπλήρωση του ελλείμματος ύδατος χρησιμοποιείται κυρίως το ισότονο διάλυμα 50 g/l. Τα υπόλοιπα υπέρτονα διαλύματα 100-500 g/l χρησιμοποιούνται στις περιπτώσεις που είναι αναγκαία η κάλυψη θερμιδικών αναγκών του ασθενή (1 g δεξτρόζης = 4 θερμίδες).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Dextrose (Glucose) Monohydrate

ΔΕΞΤΡΟΖΗ/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.sol 38.5(35)% 100amps x 10ml - inj.so.inf 5.5(5)% 10fl x 100ml, 10fl x 250ml, fl x 500ml, fl x 1000ml, 11(10)% 10fl x 250ml, fl x 500ml, fl x 1000ml, 22(20)% fl x 500ml, fl x 1000ml, 38.5(35)% fl x 500ml

ΔΕΞΤΡΟΖΗΣ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/DEMO/Demo: sol.iv.inf 5% bag x 100ml, bag x 250ml, bottle x 100ml, bottle x 250ml, bottle x 500ml, bottle x 1000ml, 10% bottle x 1000ml, 35% 50amps x 10ml, bottle x 500ml

DEXTROSE INJECTION/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf 5% fl x 500ml, fl x 1000ml, bottle x 100ml, bottle x 250ml, 10% fl x 1000ml

DEXTROSE/BIEFFE/Baxter: inj.so.inf 5% bag x 100ml, bag x 250ml, bag x 500ml, bag x 1000ml

GLUCOSE/BAXTER/Baxter: inj.so.inf 5% σακκος viaflo 100ml, σακκος viaflo 250ml, σακκος viaflo 500ml, σακκος viaflo 1000ml, 10% σακκος viaflo 500ml, σακκος viaflo 1000ml

GLUCOSE 5%/BAXTER (VIAFLO)/Baxter: inj.so.inf 5% 50bags x 100ml, 30bags x 250ml, 20bags x 500ml, 10bags x 1000ml

■ *Σε συνδυασμό*

Dextrose (Glucose) Monohydrate + Potassium Chloride

POTASSIUM CHLORIDE IN DEXTROSE INJECTION/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf 0.2%+ 5% bottle x 250ml, bottle x 1000ml

POTASSIUM CHLORIDE 0.2% IN DEXTROSE 5%/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.so.inf (0.2 +5)% w/v 10bottles x 1000ml

Dextrose (Glucose) Monohydrate + Sodium Chloride

SODIUM CHLORIDE AND DEXTROSE/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.so.inf 0.18%+ 4.73 (4.3)% fl x 250ml, fl x 500ml, fl x 1000ml, 0.45% +2.5% 10 fl x 1000ml,

SODIUM CHLORIDE 0.9% + DEXTROSE 5%/ ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.so.inf 0.9%+5% 10 fl x 1000ml

SODIUM CHLORIDE+DEXTROSE/DEMO/Demo: inj.so.inf 0.9%+5% bottle x 500ml, 0.18%+4% bottle x 250ml, bottle x 500ml

SODIUM CHLORIDE 0.18% & DEXTROSE 4%/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf 0.18%+4% bottle x 250ml

SODIUM CHLORIDE AND DEXTROSE INJECTION/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf 0.45%+2.5% bottle x 1000ml

ΔΙΑΛΥΜΑ RINGER
Ringer's Solution

Ενδείξεις: Βλ. Νάτριο χλωριούχο. Επί συνδυασμένης ένδειας σε ασβέστιο και κάλιο. Αντί του διαλύματος αυτού μπορεί να χρησιμοποιηθεί ισότονο χλωριονατριούχο διάλυμα αφού προηγουμένως εμπλουτιστεί με 2.5 mmol Ca^{++} και 4 mmol K^{+}.

Λοιπά: Βλ. Νάτριο χλωριούχο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sodium Chloride + Potassium Chloride + Calcium Chloride Dihydrate

RINGER'S ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.so.inf fl x 1000ml, pvc bag x 2000ml

RINGER'S SOLUTION/BAXTER/Baxter: inj. so.inf (0.86+0.03+0.033)% 10bags viaflo x 1000ml

RINGER'S SOLUTION/ BAXTER(VIAFLO)/ Baxter: sol.iv.inf (0.86+0.03+0.033)% 20 bags x 500ml

ΔΙΑΛΥΜΑ RINGER + ΝΑΤΡΙΟ ΓΑΛΑΚΤΙΚΟ
Ringer's Solution + Sodium Lactate

Ενδείξεις: Βλ. Νάτριο χλωριούχο. Συνδυασμένη ένδεια σε ασβέστιο, κάλιο, διττανθρακικά. Η αναπλήρωση των τελευταίων γίνεται με την προσθήκη γαλακτικών που μεταβολίζονται σε διττανθρακικά, επειδή είναι αδύνατη η ενσωμάτωση ασβεστίου και διττανθρακικών, λόγω του σχηματισμού αδιάλυτου ανθρακικού ασβεστίου.

Λοιπά: Βλ. Νάτριο χλωριούχο και Νάτριο διττανθρακικό.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sodium Lactate + Potassium Chloride + Sodium Chloride + Calcium Chloride Dihydrate

LACTATED RINGER'S INJECTION/BIOΣEP/ Βιοσερ: inj.so.inf 10fl x 500ml, 10fl x 1000ml, 4 bags pvc x 2000ml

LACTATED RINGER'S INJECTION/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf (3.1+0.3 +6 +0.2)g 1 x 500ml, 1 x 1000ml

LACTATED RINGER'S INJECTION/DEMO/ Demo: inj.so.inf bottle x 500ml, bottle x 1000ml

RINGER LACTATE SOLUTION/BIEFFE/Baxter: inj.so.inf πλαστ.σακκος x 1000ml

RINGER LACTATE/BAXTER/Baxter: inj.so.inf πλαστικος σακκος 500ml, πλαστικος σακκος 1000ml

RINGER LACTATE/BAXTER (VIAFLO)/Baxter: sol.iv.inf 30bags x 250ml, 20bags x 500ml, 10bags x 1000ml

ΚΑΛΙΟ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ
Potassium Chloride

Ενδείξεις: Ένδεια του οργανισμού σε κάλιο. Παρατηρείται σε πολλές καταστάσεις, κυριότερα στον δευτεροπαθή υπεραλδοστερονισμό, ηπατική κίρρωση, στένωση της νεφρικής αρτηρίας, νεφρωσικό σύνδρομο και βαριά καρδιακή ανεπάρκεια, όταν εφαρμόζεται έντονη διουρητική αγωγή, σε παρατεταμένη λήψη κορτικοστεροειδών, σε πυλωρική στένωση, όπου συνδυάζεται με ένδεια νατρίου και μεταβολική αλκάλωση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερκαλιαιμία, που μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της αναπνοής, της καρδιακής λειτουργίας και ανακοπή.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση, απαγορεύεται η απευθείας χορήγηση του διαλύματος. Χορηγείται με την προσθήκη της επιθυμητής ποσότητας σε ισότονο σακχαρούχο ή χλωριονατριούχο διάλυμα και βραδύ ρυθμό και πάντοτε κάτω από συχνή παρακολούθηση του ασθενή, μέτρηση καλίου του ορού και ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο. Δεν πρέπει να γίνεται χρήση διαλυμάτων περιεκτικότητας >60 mEq/l και η ταχύτητα χορήγησης να μην υπερβαίνει τα 40 mEq/ ώρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΚΑΛΙΟΥ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟΥ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.so.inf 10% 20 amps x 10ml

ΚΑΛΙΟΥ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟΥ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/DEMO/Demo: inj.sol 10% 50amps

POTASSIUM CHLORIDE/DOCTUM/Doctum: inj.so.inf 10% 100 amps x 10ml

■ *Σε συνδυασμό με Νάτριο Χλωριούχο*

Potassium Chloride+Sodium Chloride **N**

Φαρμακευτικά προϊόντα:

POTASSIUM CHLORIDE 0.3%+SODIUM CHLORIDE 0.9% / BAXTER / Baxter: inj. so.inf 0.3%+0.9% (Viaflo) bt x 10bags

■ *Σε συνδυασμό με Δεξτρόζη*

Βλ. Δεξτρόζη

ΜΑΓΝΗΣΙΟ
Magnesium

Ενδείξεις: Ένδεια του οργανισμού σε μαγνήσιο από εντερική δυσαπορρόφηση, παρατεταμένη διάρροια, μακρόχρονη ολική παρεντερική διατροφή με σκευάσματα που δεν περιέχουν μαγνήσιο, χρόνιο αλκοολισμό, κ.λπ. Προεκλαμψία-

εκλαμψία (καταστολή των εκδηλώσεων από το ΚΝΣ).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερμαγνησιαιμία από υπέρμετρη χορήγηση μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική μυϊκή παράλυση, διαταραχή του καρδιακού ρυθμού, κολποκοιλιακό αποκλεισμό, καρδιακή ανακοπή. Η τοξική δράση του στην καρδιά είναι συχνότερη σε ταυτόχρονη χορήγηση δακτυλίτιδας. Συγχορήγηση με σουκινυλοχολίνη ή παράγωγα του κουραρίου αυξάνει και παρατείνει τον νευρομυϊκό αποκλεισμό.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 1 mEq=12 mg στοιχειακού Mg. Οι ημερήσιες ανάγκες σε ενήλικες = 300-350 mg.

Σε πλήρη παρεντερική διατροφή συνιστάται η χορήγηση 8-24 mEq/l/24h για κάλυψη ημερήσιων αναγκών σε ασθενείς με καλή νεφρική λειτουργία. Ενδοφλέβια έγχυση: χορηγείται συνήθως σε μίγμα 10 ml διαλύματος και 250 ml ισότονου σακχαρούχου ή χλωριονατριούχου διαλύματος ή άλλου διαλύματος εφόσον δεν περιέχει διττανθρακικά (κατακρήμνιση του σχηματιζόμενου αδιάλυτου ανθρακικού μαγνησίου). Η χορήγηση γίνεται σε βραδύ ρυθμό (εντός 2-3 ωρών). Στην εκλαμψία το μίγμα χορηγείται με πολύ ταχύτερο ρυθμό (1/2-1 ώρα) αρχικά και η παραπέρα τακτική ελέγχεται από την κλινική κατάσταση και μέτρηση του μαγνησίου του ορού. Το ανωτέρω διάλυμα μαγνησίου μπορεί να χορηγηθεί αραιωμένο (1 μέρος διαλύματος + 2 μέρη απεσταγμένου ύδατος) ενδομυϊκώς σε όγκο 5 ml κάθε 3-6 ώρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Mono-Magnesium-L-Aspartat-Hydrochloride-Trihydrate

TROFOCARD/Uni-Pharma: inj.sol 614.8(60.8) mg /amp 12amps x 5ml

ΝΑΤΡΙΟ ΔΙΤΤΑΝΘΡΑΚΙΚΟ
Sodium Bicarbonate

Ενδείξεις: Μεταβολική οξέωση. Επείγουσα αντιμετώπιση υπερκαλιαιμίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κατακράτηση υγρών, πνευμονικό οίδημα. Τετανία από μείωση του ιονισμένου ασβεστίου του αίματος.

Δοσολογία: Ενδοφλέβια έγχυση με προσθήκη του επιθυμητού ποσού σε ισότονο σακχαρούχο διάλυμα ή άλλο διάλυμα που όμως δεν περιέχει ασβέστιο, σε παρουσία του οποίου σχηματίζεται αδιάλυτο ανθρακικό ασβέστιο. Το χορηγούμενο ποσό κυμαίνεται ανάλογα με τη βαρύτητα της μεταβολικής οξέωσης και ελέγχεται με τη συχνή μέτρηση του pH και των διττανθρακικών του αίματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΝΑΤΡΙΟ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟ ΟΞΙΝΟ/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj.sol.inf 4% 1amp x 10ml

ΝΑΤΡΙΟ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟ ΟΞΙΝΟ/DEMO/ Demo: inj.sol 4% 1amp x 10ml

SODIUM BICARBONATE/DEMO/Demo: inj.sol 4% bag x 100ml, 8% bag x 100ml, 8.4% bag x 100ml

SODIUM BICARBONATE/DOCTUM/Doctum: inj.sol 4% 100mlamps x 10ml

ΝΑΤΡΙΟ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ
Sodium Chloride

Ενδείξεις: Σε απώλεια ύδατος ανάλογη με εκείνη που αναφέρθηκε στη δεξτρόζη, αλλά με ταυτόχρονη απώλεια ηλεκτρολυτών και ιδιαίτερα νατρίου και χλωρίου, που αντιπροσωπεύουν τα κύρια ηλεκτρολυτικά στοιχεία του εξωκυττάριου χώρου (βλ. Δεξτρόζη).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κατακράτηση ύδατος, πνευμονικό οίδημα από ανεξέλεγκτη χορήγηση.

Προσοχή στη χορήγηση: Βαριά καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Ενδοφλέβια έγχυση: χρησιμοποιείται κατά κανόνα το ισότονο διάλυμα. Σπανιότερα γίνεται χρήση και του υπέρτονου διαλύματος, όταν επιβάλλεται η εκλεκτική άφθονη προσαγωγή του, λόγω μεγαλύτερης ένδειας σε χλωριούχο νάτριο έναντι εκείνης του ύδατος. Προς αποφυγή κυτταρικής υπερυδάτωσης από μετακίνηση ύδατος προς το εσωτερικό των κυττάρων. Το προσαγόμενο ποσό ρυθμίζεται με συχνό έλεγχο του Na^+ και Cl^- ορού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΝΑΤΡΙΟ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ/B.BRAUN/ Βιοσερ: inj.sol 0.9% 20amps x 5ml, 20amps x 10ml, 20amps x 20ml

SODIUM CHLORIDE/BAXTER/Baxter: inj. so.inf 0.9% πλαστ. σακκος x 50ml, πλαστ. σακκος x 100ml, πλαστ. σακκος x 250ml, πλαστ. σακκος x 500ml, πλαστ. σακκος x1000ml

SODIUM CHLORIDE/BAXTER(VIAFLO)/Baxter: inj. so.inf 0.9% 50bags x 50ml, 50bags x 100ml, 35bags x 150ml, 30bags x 250ml, 20bags x 500ml,

SODIUM CHLORIDE/BIEFFE/Baxter: inj.so. inf 0.9% bag x 100ml, bag x 250ml, bag x 500ml, bag x 1000ml, bag x 2000ml

SODIUM CHLORIDE/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: inj. so.inf 0.9% w/v 10fl x 100ml, 10fl x 250ml, 10fl x 500ml, 10fl x 1000ml, 4bags pvc x 2000ml, 4bags pvc x 3000ml - inj.sol 0.9% 100amps x 10ml, 15% 20amps x 10ml, 100amps x 10ml

SODIUM CHLORIDE/DOCTUM/Doctum: solv. inj 0.9% 100amps x 10ml, 15% 100 amps x 10ml

SODIUM CHLORIDE INJECTION/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf 0.9%w/v bottle x 100ml, bag x 100ml (free flex), bottle x 250 ml, bottle x 500 ml, bottle x 1000 ml

SODIUM CHLORIDE INJECTION/DEMO/Demo: sol.iv.inf 0.9% bag x 100ml, bottle x 100ml, bag x 250ml, bottle x 250ml, bottle x 500ml, bottle x 1000ml- inj.sol 15% 50amps x 10ml - solv.inj 0.9% 50amps x 5ml, 50amps x 10ml

ΦΩΣΦΟΡΙΚΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ
Phosphate Solutions

Ενδείξεις: Ένδεια του οργανισμού σε φωσφόρο από ανεπαρκή λήψη ή μεγάλη απώλεια με τα ούρα. Απαντάται συνήθως σε παρατεταμένη ολική παρεντερική διατροφή και σε ανεπαρκή νεφρική σωληναριακή επαναπορρόφηση. Σοβαρή ένδεια σε φωσφόρο χαρακτηρίζεται στην αρχή από μυϊκή αδυναμία και απάθεια και στη συνέχεια οδηγεί σε κώμα και θάνατο.

Αντενδείξεις: Βαριά νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερφωσφοραιμία που συνδυάζεται και με υπασβεστιαιμία σε ανεξέλεγκτα υπέρμετρη χορήγηση.

Δοσολογία: Ενδοφλέβια έγχυση: δεν πρέπει να γίνεται απευθείας χορήγηση του διαλύματος. Σε ολική παρεντερική σίτιση η ημερήσια χορήγηση πρέπει να είναι 310-465 mg στοιχειακού φωσφόρου, επί φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας. Χορηγούνται 10-20 ml αραιωμένα με ισότονο διάλυμα γλυκόζης ή χλωριούχου νατρίου ή διαλύματος παρεντερικής διατροφής. Το απαιτούμενο ποσό υπολογίζεται με τη συχνή μέτρηση του φωσφόρου και ασβεστίου ορού επειδή η έγχυση φωσφορικών ενώσεων μειώνει τη στάθμη του ασβεστίου αίματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sodium Glycerophosphate Pentahydrate **N**

GLYCOPHOS/Fresenius Kabi: c/s. sol. in. 21.6 % w/v 10 πλστ. φιάλες x 20 ml (Sodium glycerophosphate 216 mg, Phosphate 1,0 mmol, Sodium 2,0 mmol/ 1ml)

ΥΔΩΡ ΕΝΕΣΙΜΟ
Water for Injection

Ενδείξεις: Χρησιμοποιείται ως μέσον αραίωσης ή ανασύστασης για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος ορισμένων φαρμακευτικών ουσιών που διατηρούνται σταθερές μόνο σε ξηρή κατάσταση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

WATER FOR INJECTION/FRESENIUS/Fresenius Kabi: solv.inj I bottle plastic x 1000ml

WATER FOR INJECTION/BIEFFE/Baxter: solv.inj bag x 1000ml

WATER FOR INJECTION/DOCTUM/Doctum: solv.inj 100amps x 10ml

ΥΔΩΡ ΕΝΕΣΙΜΟ/ΒΙΟΣΕΡ/Βιοσερ: solv.inj 10ml amp x 100- solv.inj 1000ml/fl x 10- solv.inj 3000ml 4bags pvc x 3000ml- solv.inj 10πλ. φιαλ. x 1000ml (latex), 10πλ.φιαλ x 1000ml (χωρίς latex), 4bags PVC x 3000ml

ΥΔΩΡ ΕΝΕΣΙΜΟ/B.BRAUN/Βιοσερ: solv.inj 20amps x 5ml, 20amps x 10ml

ΥΔΩΡ ΕΝΕΣΙΜΟ/DEMO/Demo: solv.inj 5ml /amp x 50, 10ml/amp x 50amp

ΥΔΩΡ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΑ Ε.Φ.(IV)/DEMO/Demo: solv.inj bottle x 250ml, x 1000ml

9.3.2 Πλάσμα και Υποκατάστατα πλάσματος

Είναι διαλύματα **υδροξυαιθυλαμύλου**, **δεξτρανών** και **ζελατίνης** που έχουν την ιδιότητα κατακράτησης νερού στο μόριό τους. Οι μεγαλομοριακές αυτές ουσίες παραμένουν

για μακρύ χρονικό διάστημα στην κυκλοφορία του αίματος και μεταβολίζονται βραδέως, ώστε να συγκρατούν νερό και να διατηρούν φυσιολογικό όγκο κυκλοφορούντων υγρών.

Για τον λόγο αυτόν χρησιμοποιούνται για την αύξηση του όγκου του αίματος σε περιπτώσεις υποογκαιμίας και τη θεραπεία του shock που οφείλεται σε αιμορραγία ή απώλεια πλάσματος (εγκαύματα), καθώς και στις περιπτώσεις που απαιτείται αραίωση του αίματος ως προς τα έμμορφα συστατικά του.

Τα διαλύματα υδροξυαιθυλαμύλου (μοριακό βάρος 200.000) μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν κατά τη διαδικασία της λευκαφαίρεσης ή ως συμπλήρωμα του όγκου του αίματος σε περιπτώσεις χειρουργικών επεμβάσεων με εξωσωματική κυκλοφορία.

Τα προϊόντα αυτά διευκολύνουν τη μικροκυκλοφορία και ορισμένα βελτιώνουν τα ρεολογικά χαρακτηριστικά του αίματος (π.χ. υδροξυαιθυλάμυλο). Πλεονέκτημά τους είναι το χαμηλό κόστος καθώς και η χορήγηση τους ανεξαρτήτως ομάδας αίματος. Μειονεκτήματα των δεξτρανών είναι η παρεμβολή τους στον προσδιορισμό ουσιών που καθημερινά είναι αναγκαίος στην κλινική πράξη και στην παρεμπόδιση συχνά του καθορισμού των ομάδων αίματος και της άμεσης διασταύρωσης, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων (σημαντικό επίσης και για τις ζελατίνες) και η αρνητική επίδραση στους παράγοντες πήξης του αίματος.

Η **λευκωματίνη** είναι η κύρια πρωτεΐνη του πλάσματος (3.4-4.7g/100ml) και βρίσκεται κατά 40% στο πλάσμα και κατά 60% στο εξωκυττάριο υγρό. Είναι η κύρια πρωτεΐνη, η οποία εξασφαλίζει την ωσμωτική πίεση του πλάσματος (λιπαρών οξέων, ορμονών κ.λ.π.) και πολλών φαρμάκων (πενικιλλίνης, ασπιρίνης κ.ά). Η στάθμη της στο αίμα ελαττώνεται σε περιπτώσεις στις οποίες μειώνεται η σύνθεσή της (λ.χ. σε ηπατοπάθειες), η απορρόφησή της (λ.χ. δυσαπορρόφηση) ή η αποβολή της (νεφρώσεις).

ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΗ
Human Albumin

Ενδείξεις: Αποκατάσταση και διατήρηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος, όταν έχει αποδειχθεί η έλλειψη του όγκου και ότι είναι κατάλληλη η χρήση ενός κολλοειδούς.

Αντενδείξεις: Ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε προϊόντα λευκωματίνης. Όλες οι αντιδράσεις στις οποίες η υπερογκαιμία και οι επιπτώσεις της (π.χ. αυξημένος όγκος παλμού, αυξημένη πίεση αίματος) ή η αιμοαραίωση αντιπροσωπεύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον ασθενή. Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων είναι: Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, οισοφαγικοί κιρσοί, πνευμονικό οίδημα, αιμορραγική διάθεση, σοβαρή αναιμία, ανουρία νεφρικής και μετανεφρικής αιτιολογίας. Συμπυκνωμένα διαλύματα: Αφυδάτωση (να εγχέεται ταυτόχρονα επαρκής ποσότητα υγρού).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από έγχυση ανθρώπινης λευκωματίνης είναι σπάνια. Ήπιας μορφής αντιδράσεις όπως εξάψεις, κνίδωση, πυρετός, ναυτία, συνήθως εξαφανίζονται ταχέως εφόσον επιβραδυνθεί ή διακοπεί η έγχυση. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν αντιδράσεις που φθάνουν μέχρι καταπληξίας. Στις περιπτώσεις αυτές διακόπτεται η έγχυση και ακολουθείται η κατάλληλη θεραπεία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε περιπτώσεις εμφάνισης αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων, διακόπτεται αμέσως η έγχυση. Εάν οι αντιδράσεις επιμένουν συνιστάται κατάλληλη θεραπεία. Πρέπει να ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες για την αντιμετώπιση της καταπληξίας.

Η κολλοειδωσμωτική δράση της ανθρώπινης λευκωματίνης 20% είναι περίπου τετραπλάσια αυτής του πλάσματος του αίματος. Κατά συνέπεια, όταν χορηγείται συμπυκνωμένη λευκωματίνη, πρέπει να διασφαλίζεται επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς. Οι ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά για προφύλαξη από κυκλοφοριακή υπερφόρτιση και υπερενυδάτωση.

Σε περίπτωση που ο απαιτούμενος όγκος ανθρώπινης λευκωματίνης 20% ή 25% υπερβαίνει τα 200 ml, χορηγούνται επιπροσθέτως κατάλληλα διαλύμα-

τα ηλεκτρολυτών για διατήρηση φυσιολογικού ισοζυγίου υγρών. Εναλλακτικά μπορεί να συνεχιστεί η θεραπεία με λευκωματίνη 5%. Εάν πρόκειται να αντικατασταθούν σχετικά μεγάλες ποσότητες είναι αναγκαίος ο έλεγχος της πήξης και του αιματοκρίτη. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για να διασφαλισθεί η επαρκής υποκατάσταση των άλλων συστατικών του αίματος (παραγόντων πήξης, ηλεκτρολυτών, αιμοπεταλίων, και ερυθροκυττάρων). Εάν ο αιματοκρίτης μειωθεί κάτω του 30% χορηγούνται συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα.

Σε ορισμένα προϊόντα που περιέχουν και γλυκόζη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η χορήγηση σε διαβητικούς. Κατά την κύηση και τη γαλουχία η λευκωματίνη χορηγείται μόνον εφόσον είναι εντελώς απαραίτητη. Βλέπε επίσης εισαγωγή κεφ. 2.12.

Δοσολογία: Η δοσολογία και η ταχύτητα έγχυσης προσαρμόζονται στις εκάστοτε ανάγκες του συγκεκριμένου ασθενή. Για τον καθορισμό της απαιτούμενης δόσης πρέπει να διενεργούνται μετρήσεις του κυκλοφορούντος όγκου και όχι των επιπέδων της λευκωματίνης στο πλάσμα. Χορηγείται απευθείας ενδοφλεβίως ή μετά από αραίωση σε ισότονο διάλυμα π.χ. γλυκόζη 5% ή χλωριούχο νάτριο 0.9%. Δεν πρέπει να αραιώνεται με ενέσιμο ύδωρ, διότι είναι δυνατόν να προκαλέσει αιμόλυση. Για τις περιπτώσεις εκτεταμένης υποκατάστασης ή με αιματοκρίτη <30% βλ. Προσοχή στη χορήγηση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALBUMINATIV/Octapharma: inj.so.inf 200mg /ml 1vial x 50ml, x 100ml

ALBUMIN LFB/Vianex: inj.so.inf 20% 1vial x 50ml, x 100ml

ALBUREX/Demo: sol.iv.inf 20% 1vial x 50ml, x 100ml

HUMAN ALBUMIN/BAYER/Bayer: inj.so.inf 250mg/ml 1vial x 50ml, 1vial x 100ml

HUMAN ALBUMIN/BEHRING/ZLB Behring: inj.so.inf 20% fl x 50ml, fl x 100ml

HUMAN ALBUMIN/BIOTEST - LOW SALT CONTENT/Biotest: inj.so.inf 20% bottle x 50ml, bottle x 100ml

HUMAN ALBUMIN/GRIFOLS/Demo: inj. so. inf 200mg/ml vial x 50ml, vial x 100ml

ZENALB/Galenica: inj.so.inf 20% bottle x 50ml, bt x 100ml

ΖΕΛΑΤΙΝΗ
Gelatin

Ενδείξεις: Σε περιπτώσεις μείωσης του κυκλοφορούντος όγκου αίματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κατακράτηση ύδατος και ηλεκτρολυτών από υπέρμετρη χορήγηση.

Προσοχή στη χορήγηση: Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Ενδοφλέβια έγχυση 500-1000 ml σε ταχύ ρυθμό (1-2 ώρες) σε περιπτώσεις μέτριας ή σοβαρής αιμορραγίας, εγκαυμάτων, βαριάς σηπτικής κατάστασης που συνοδεύεται από shock. Στη συνέχεια σε βραδύτερο ρυθμό και ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή. Κατά κανόνα η πρώτη αυτή βοήθεια συνεχίζεται με μεταγγίσεις αίματος ή πλάσματος ή πρωτεϊνικών διαλυμάτων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Gelatin Succinylated + Sodium Chloride + Sodium Hydroxide

GELOFUSINE/Βιοσερ: inj.so.inf (4% + 0.701% + 0.136%) 10ecoflacons x 500ml

ΥΔΡΟΞΥΑΙΘΥΛΑΜΥΛΟ
HydroxyEthylStarch (HES)

Ενδείξεις: Σε περιπτώσεις μείωσης του κυκλοφορούντος όγκου του αίματος (υποογκαιμία).

Αντενδείξεις: Αιμορραγική διάθεση, καρδιακή ανεπάρκεια (επικίνδυνη η αύξηση του όγκου), νεφρική ανεπάρκεια που δεν οφείλεται σε υποογκαιμία, αύξηση του όγκου του αίματος, του νατρίου και των χλωριούχων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας μέχρι –σπανίως– αναφυλακτικού σοκ. Λοιπές: Ρίγος, κεφαλαλγία, έμετοι, δερματικά εξανθήματα, διόγκωση παρωτίδων και υπογναθίων αδένων, μυαλγίες, διαταραχές πηκτικότητας, βρογχόσπασμος, καρδιογενές ή μη πνευμονικό οίδημα, βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, υπόταση μέχρι και καρδια-

κή ανακοπή, αύξηση αμυλάσης (δεν έχει παθολογική σημασία).

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με ηπαρίνη ή άλλα αντιπηκτικά ενισχύει τη δράση του. Αυξάνεται η νεφροτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών. Αλληλεπιδρά με διάφορους παράγοντες του ορού (πρωτεΐνες, γλυκόζη, λιπαρά οξέα, χοληστερόλη) και διαταράσσει τον προσδιορισμό τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ινωδογονεμία (επιτείνεται) ή που λαμβάνουν αντιπηκτικά (επιτείνεται η δράση του). Στενή παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση αφυλακτικών αντιδράσεων. Η αντικατάσταση όγκου αίματος >20% εμποδίζει τον έλεγχο διασταύρωσης. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Τακτικός έλεγχος ηλεκτρολυτών (κυρίως νατρίου και χλωρίου). Δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία σε κύηση και γαλουχία και είναι προτιμότερο να αποφεύγεται.

Δοσολογία: Για προϊόν μοριακού βάρους 200.000: Ενδοφλέβια έγχυση μέχρι 20ml/kg/ημέρα. Η συνολική διάρκεια χορήγησης να μην υπερβαίνει τις 6 ημέρες και να μην επαναλαμβάνεται στους πρώτους 6 μήνες μετά τη χορήγηση. Κατά τη λευκαφαίρεση προστίθενται στο φλεβικό αίμα 250 έως 700 ml του διαλύματος σε αναλογία 1 μέρος του διαλύματος σε 8 έως 13 μέρη αίματος. Μέχρι 2 τέτοιες λευκαφαιρέσεις την εβδομάδα ή 10 συνολικά θεωρούνται ασφαλείς. Για προϊόν μοριακού βάρους 130.000: Μέγιστη ημερήσια δόση 50 ml/kg/ημέρα με ενδοφλέβια έγχυση. Δεν υπάρχει εμπειρία για χορήγηση σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HydroxyEthylStarch+Sodium Chloride

HAES-STERIL/Fresenius Kabi: inj.so.inf 10% +0.9% (μέσο μοριακό βάρος 200.000) bottle x 250ml, x 500ml (free flex)

HEMOHES/Βιοσερ: inj.so.inf 6%+0.9% (μέσο μοριακό βάρος 200.000) πλαστ. φιάλη x 500ml, 10%+ 0.9% (μέσο μοριακό βάρος 200.000) πλαστ. φιάλη x 500ml

VENOFUNDIN/Βιοσερ: inj.so.inf 6%+0.9% 10bags x 500ml

VOLUVEN/Fresenius Kabi: inj.so.inf 6%+0.9% (μέσο μοριακό βάρος 130.000) 10bags x 250ml, 15bags x 500ml

9.3.3 Διαλύματα παρεντερικής διατροφής

Όταν για διάφορους λόγους η λήψη εντερικής τροφής είναι αδύνατη, η φυσική θρέψη είναι δυνατόν να αντικαταστασθεί ακόμη και για πολύ μακρό χρονικό διάστημα με την τεχνητή μερική ή ολική παρεντερική διατροφή. Τα απαραίτητα στοιχεία χορηγούνται στον οργανισμό με την βοήθεια κατάλληλων διαλυμάτων δια καθετηριασμού μιας μεγάλης φλέβας (κεντρική παρεντερική διατροφή) ή και σε ορισμένες περιπτώσεις μιας περιφερικής φλέβας (περιφερική παρεντερική διατροφή).

Ενδείξεις: Σε αδυναμία σίτισης του ασθενή διεντερικά, λόγω ανεπάρκειας του πεπτικού συστήματος πέραν της εβδομάδας. Ειδικότερα η παρεντερική διατροφή πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο στοιχείο της θεραπευτικής αντιμετώπισης σε οποιαδήποτε αδυναμία απορρόφησης της τροφής από το πεπτικό (π.χ. σύνδρομο βραχέος εντέρου, ακτινική εντερίτιδα, παρατεταμένος ειλεός και άλλες παθήσεις του λεπτού εντέρου), στη βαριά οξεία παγκρεατίτιδα, σε ασθενείς με υποθρεψία όταν το πεπτικό σύστημα υπολειτουργεί, σε υπερκαταβολικούς ασθενείς, όταν το πεπτικό δεν αναμένεται να λειτουργήσει, για τουλάχιστον 5 μέρες. Επίσης η παρεντερική διατροφή μπορεί να είναι χρήσιμη σε ορισμένες καταστάσεις, όπως φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου και εντερικά συρίγγια.

Αντενδείξεις: Η παρεντερική διατροφή αντενδείκνυται όταν το πεπτικό σύστημα του ασθενή λειτουργεί ικανοποιητικά και μπορεί να απορροφήσει τις χορηγούμενες τροφές.

Σύνθεση διαλυμάτων: Τα παρεντερικά διαλύματα που χορηγούνται πρέπει να περιέχουν αμινοξέα, σάκχαρα, λίπη, βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Τα διάφορα αυτά συστατικά πρέπει να χορηγούνται στις κατάλληλες ποσότητες και αναλογίες για τη βελτιστοποίηση της χρησιμοποίησής τους και την αποφυγή παρενεργειών. Τα αμινοξέα χορηγούνται για τη σύνθεση των πρωτεϊνών, ενώ οι υδατάνθρακες και τα λίπη παρέχουν την απαραίτητη ενέργεια για τη σύνθεση αυ-

τή, καθώς και για την επιτέλεση των υπολοίπων λειτουργιών του οργανισμού. Οι κρατούσες σήμερα απόψεις είναι ότι σπάνια ένας ασθενής χρειάζεται πάνω από 2000 kcal/24 h ή 30 kcal/ kg/24 h. Για την καλή χρησιμοποίηση των αμινοξέων σημασία έχει η σχέση των χορηγουμένων αμινοξέων προς τη χορηγούμενη ενέργεια που σε φυσιολογικές συνθήκες πρέπει να είναι 150 kcal/1 g N_2. Οι ημερήσιες ανάγκες και οι αναλογίες αυτές μεταβάλλονται ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε ασθενή (παιδιά, ενήλικες, σωματικό βάρος), τη μεταβολική του κατάσταση, καθώς και στην ύπαρξη ορισμένων νοσημάτων, όπως ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Οι βιταμίνες, τα ιχνοστοιχεία και φυσικά το νερό με τους ηλεκτρολύτες που ταυτόχρονα παρέχονται, ανάλογα με τις απαιτήσεις, συμπληρώνουν την παρεντερική διατροφή.

Παρακολούθηση: Η παρακολούθηση γίνεται με τη συχνή μέτρηση χρήσιμων παραμέτρων που αφορούν στον έλεγχο των ηλεκτρολυτικών ανωμαλιών, του ισοζυγίου αζώτου, σακχάρου, λιπών, κ.λπ. Απαιτείται έτσι συχνός και πολύπλοκος εργαστηριακός έλεγχος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες και επιπλοκές: Όσο καλά και να τεκμηριωθούν οι ανάγκες και εφαρμοστεί σωστά η τεχνική της παρεντερικής διατροφής είναι αδύνατη η αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών. Τούτο οφείλεται στη διαφορετική συμπεριφορά του κάθε ατόμου στην παρεντερική διατροφή. Σήμερα ευτυχώς λίγες από αυτές είναι σοβαρές. Ρίγη, πυρετός, κεφαλαλγία, έμετοι είναι ασυνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες, που σχεδόν πάντοτε παρέρχονται με τη μείωση του ρυθμού χορήγησης. Πολύ σπάνια έχουν περιγραφεί αναφυλακτικές αντιδράσεις. Ορισμένες μεταβολικές ανωμαλίες είναι δυνατές, όπως υπεργλυκαιμία και σακχαρουρία από ανεπαρκή χρησιμοποίησή τους. Αλλά και βαριά υπογλυκαιμία μπορεί να σημειωθεί στην απότομη διακοπή της παρεντερικής διατροφής από συνεχιζόμενη υπερέκκριση ινσουλίνης. Μεταβολική οξέωση, αλκάλωση, υπεραμμωνιαιμία, υποφωσφοραιμία, υπομαγνησιαιμία και υπασβεστιαιμία εμφανίζονται σπανιότερα. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις θανάτου από παραγνώριση της μεταβολικής οξέωσης ή αλκάλωσης και βαριάς υποφωσφοραιμίας που χαρακτηρίζεται στην αρχή από συγχυτικά φαινόμενα και αργότερα οδηγούν τον ασθενή σε κώμα. Η χορήγηση διαλυμάτων διττανθρακικών, χλωριούχου αμμωνίου και φωσφόρου είναι σωτήρια. Παρατεταμένη παρεντερική διατροφή προκαλεί αδράνεια της χοληδόχου κύστεως. Εξαιτίας μείωσης της έκκρισης χολικών αλάτων στο έντερο το άτομο είναι εκτεθειμένο σε χολοκυστίτιδες ή και χολολιθιάσεις.

Υπάρχουν ακόμη και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με έλλειψη ή υπερφόρτωση ηλεκτρολυτών, βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Όμως την σοβαρότερη επιπλοκή αποτελούν οι λοιμώξεις, αποτέλεσμα της μειωμένης αντίστασης του οργανισμού των ασθενών με κακή θρέψη, αλλά και της αμέλειας του ιατρού στην αυστηρή τήρηση των κανόνων ασηψίας, όσο χρόνο εφαρμόζεται η παρεντερική διατροφή.

ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ
Aminoacid Solutions

Τα αμινοξέα είναι τα δομικά στοιχεία των πρωτεϊνών και χορηγούνται ως μείγματα απαραίτητων και μη απαραίτητων συνθετικών L-αμινοξέων.

Απαραίτητα είναι τα αμινοξέα που δεν συντίθενται από τον οργανισμό και είναι η βαλίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, λυσίνη, θρεονίνη, μεθειονίνη, τρυπτοφάνη και φαινυλαλανίνη.

Υπάρχουν αμινοξέα που ενώ παράγονται από τον οργανισμό, σε ορισμένες καταστάσεις είτε η παραγωγή τους είναι μειωμένη, είτε οι ανάγκες γι' αυτά είναι αυξημένες. Τέτοια αμινοξέα είναι η κυστεΐνη και η τυροσίνη στην ηπατική ανεπάρκεια, η αργινίνη στα εγκαύματα, η γλουταμίνη στους ασθενείς με καταβολικό stress, η ιστιδίνη στα παιδιά και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Τα υπόλοιπα 8 αμινοξέα είναι μη απαραίτητα και είναι η αλανίνη, η ασπαραγίνη, το ασπαρτικό οξύ, το γλουταμινικό οξύ, η γλουταμίνη, η γλυκίνη, η προλίνη και η σερίνη.

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Ουραιμία χωρίς αιμοκάθαρση. Συγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού των αμινοξέων, υπεραμμωνιαιμία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AMINOPLASMAL HEPA 10%/Βιοσερ: inj. so.inf bottle x 500ml

AMINOVEN/Fresenius Kabi: inj.so.inf 5% 10 bottles x 500ml, 6bottles x 1000ml

DIPEPTIVEN/Fresenius Kabi: inj.co.inf 20% fl x 50ml, fl x 100ml

PRIMENE/Baxter: inj.so.inf 10% bottle x 100ml, bottle x 250ml

VAMIN 18 ELECTROLYTE FREE/Fresenius Kabi: inj.so.inf 1bottle x 500ml

VAMIN INFANT/Fresenius Kabi: inj.so.inf 1bottle x 100ml, 1bottle x 500ml, 1bottle x 1000ml

■ *Συνδυασμοί Αμινοξέων με Υδατάνθρακες ή/και Ηλεκτρολύτες ή/και Βιταμίνες ή/και Γαλακτώματα λίπους*

AMINOMIX/Fresenius Kabi: inj.so.inf σακκος 2 θαλαμων

AMINOPLASMAL L-5/Βιοσερ: inj.so.inf bottle x 500ml

AMINOPLASMAL L-10/Βιοσερ: inj.so.inf bottle x 500ml

AMINOVEN GLUCOSE/ELECTROLYTES 3.5%/Fresenius Kabi: inj.so.inf bottle x 500ml, bottle x 1000ml

CLINOMEL N4-550/Clintec Parenteral France: inj.em.inf 10% + inj.so.inf 20% + inj.so.inf 5.5% 6 triple-bags x 1l

CLINOMEL N7-1000/Clintec Parenteral France: inj.em.inf 20% + inj.so.inf 40% + inj.so.inf 10% 6 triple-bags x 1l, 4 triple-bags x 2l

CLINIMIX N14G30E/Baxter: sol.iv.inf (8.5+30)% 8bags x 1l, 4bags x 2l

CLINIMIX N17G35/Baxter: sol.iv.inf (10+35)% 8bags x 1l, 4bags x 2l

CLINIMIX N9G20E/Baxter: sol.iv.inf (5.5 + 20)% 8bags x 1l, 4bags x 2l

COMPLEVEN/Fresenius Kabi: inj.em.inf bag x 2500ml

KABIVEN PERIPHERAL/Fresenius Kabi: emu. iv.inf 4bags x 1440ml, 2bags x 2400ml

MULTIMEL N8-800/Baxter: inj.em.inf 4bags x 2000ml

NUTRIFLEX LIPID PERI/Βιοσερ: inj.em.inf 5 bags x 1250ml, 5bags x 1875ml, 5bags x 2500ml

NUTRIFLEX LIPID PLUS/Βιοσερ: inj.em.inf 5 bags x 1250ml, 5 bags x 1875ml, 5 bags x 2500ml

NUTRIFLEX LIPID PLUS WITHOUT ELECTROLYTE/Βιοσερ: inj.em.inf 5 bags x 1250ml

NUTRIFLEX LIPID SPECIAL/Βιοσερ: inj.em.inf 5 bags x 1250ml, 5 bags x 1875ml

NUTRIFLEX LIPID SPECIAL WITHOUT ELECTROLYTE/ Βιοσερ: inj.em.inf 5 bags x 1250ml

OLICLINOMEL N4-550/Baxter: inj.em.inf 6 bags x 1000ml, 2bags x 2500ml

OLICLINOMEL N7-1000/Baxter: inj.em.inf 6 bags x 1000ml, 4bags x 1500ml, 4bags x 2000ml, 2bags x 2500ml

OLICLINOMEL N4-550E/Baxter: inj.em.inf 6 bags x 1000ml

OLICLINOMEL N7-1000E/Baxter: inj.em.inf 6 bags x 1000ml, 4 bags x 1500ml, 4 bags x 2000ml

PERIFUSIN/Fresenius Kabi: inj.so.inf bottle x 500ml, bottle x 1000ml

STRUCTOKABIVEN/Fresenius Kabi: inj.em.inf bt x 1 τρίχωρο σάκκο, x 4 τρίχωρους σάκκους

STRUCTOKABIVEN ELECTROLYTE FREE/ Fresenius Kabi: inj.em.inf bt x 1 τρίχ.σάκκο

VAMIN/GLUCOSE/Fresenius Kabi: inj.so.inf 1bottle x 500ml

VAMIN 14/Fresenius Kabi: inj.so.inf bottle x 500ml

ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ Carbohydrate Solutions

Συνήθως χορηγούνται με τη μορφή γλυκόζης, αλλά υπάρχουν και διαλύματα με άλλους υδατάνθρακες όπως η σορβιτόλη. Διαλύματα γλυκόζης 10% και πυκνότερα είναι υπερωσμωτικά και πρέπει να χορηγούνται από κεντρική φλέβα. Όταν χορηγούνται υπέρτονα διαλύματα σακχάρου πρέπει να παρακολουθείται στενά το σάκχαρο αίματος σε τακτά χρονικά διαστήματα μέσα στο 24ωρο. Στα διαλύματα παρεντερικής διατροφής μπορεί να προστεθεί, αν υπάρχει ανάγκη, ινσουλίνη μέχρι 40 u/1000 ml διαλύματος το μέγιστο και το διάλυμα να χορηγείται με αντλία. Κάθε 1 g υδατάνθρακα παρέχει 4 kcal.

Τα διαλύματα δεξτρανών χορηγούνται σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σύνδρομο δυσαπορρόφησης και γενικώς όπου απαιτείται χορήγηση ουσιών μεγάλης θερμιδικής αξίας σε λίγο όγκο, ιδιαίτερα

αν υπάρχει δυσανεξία στους δισακχαρίτες ή τις πρωτεΐνες.

ΛΙΠΟΥΣ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ
Fat Emulsions

Παρέχουν στον οργανισμό τα απαραίτητα λιπαρά οξέα (λινολεϊκό και λινολενικό) που είναι απαραίτητα για την παροχή θερμίδων και την ομαλή χρησιμοποίηση των αμινοξέων.

Τα γαλακτώματα λίπους έχουν το πλεονέκτημα ότι παρέχουν πολλές θερμίδες με λίγο όγκο (1 g λίπους 9 kcal), έχουν ουδέτερο pH και είναι ισοωσμωτικά με το πλάσμα (μπορούν να χορηγηθούν και από περιφερική φλέβα).

Μερικά μείγματα τριγλυκεριδίων από λιπαρά οξέα μέσου μεγέθους αλυσίδας χρησιμοποιούνται στη στεατόρροια της κυστικής νόσου του παγκρέατος, σε εντερική λεμφαγγειεκτασία, σε χειρουργικές επεμβάσεις στο λεπτό έντερο, σε χρόνιες ηπατοπάθειες και γενικώς σε σύνδρομα δυσαπορρόφησης.

Αντενδείξεις: Βαριά καρδιακή, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Διαταραχή μεταβολισμού λιπών, shock.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πανίσως μπορεί να προκαλέσει πυρετό με ρίγος. Σε μεγάλες ποσότητες εμποδίζει τη λειτουργία των μακροφάγων. Διαταραχή του μεταβολισμού των λιπών (να ελέγχονται καθημερινά τα τριγλυκερίδια του αίματος). Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης και χολερυθρίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Οι ουσίες που ενδεχομένως προστίθενται στα γαλακτώματα να είναι συμβατές με αυτά και να μην τα διασπούν (κίνδυνος εμβολών).

Δοσολογία: Ενδοφλέβια χορήγηση. Το λίπος δεν πρέπει να υπερβαίνει σε καμμιά περίπτωση το 50% των χορηγούμενων θερμίδων. Σε ασθενείς με τραύμα ή σήψη σε καμμία περίπτωση δεν πρέπει να υπερβαίνει το 20% των χορηγούμενων θερμίδων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Soya Oil

INTRALIPID/Fresenius Kabi: inj.em.inf 10% bag x 500ml, 20% bag x 100ml, bag x 250ml, bag x 500ml

Soya Oil + Triglycerides Medium Chain

LIPOFUNDIN MCT/LCT/Βιοσερ: inj.em.inf 10% fl x 500ml, 20% fl x 500ml

Soya Oil + Olive oil

CLINOLEIC/Clintec Parenteral France: inj.em. inf 20% 12bottles x 250ml, 12bottles x 500ml, 20bags x 250ml, 10bags x 500ml

Purified Structured Triglycerides

STRUCTOLIPID/Fresenius Kabi: inj.em.inf 200 mg/ml bt x 250ml, plastic bag x 500ml

Triglycerides Medium Chain + Fish Oil + Soybean Oil **N**

LIPOPLUS/Βιοσερ: inj.em.inf 20% (200mg/ml) 1 γιάλ.φιάλη x 500ml, 10 γιάλ.φιάλες x 100ml

ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ ΚΑΙ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

Σε ασθενείς που είναι σε πλήρη παρεντερική σίτιση χρειάζεται, εκτός των μακροθρεπτικών ουσιών (αμινοξέα, υδατάνθρακες και λίπη), η χορήγηση ηλεκτρολυτών (Na, K, Cl, Mg, P) βιταμινών και ιχνοστοιχείων στις ημερήσιες απαραίτητες δόσεις. Υπάρχουν διαλύματα υδατοδιαλυτών βιταμινών που προστίθενται στα υδατικά διαλύματα και λιποδιαλυτών βιταμινών που προστίθενται στα διαλύματα λίπους. Τέλος υπάρχουν διαλύματα ιχνοστοιχείων που προστίθενται στα παρεντερικά διαλύματα που δυνατόν να περιέχουν Fe, Zn, Mn, Cr, Cu, Se, Mo.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Chromic Chloride Hexahydrate + Copper Chloride Dihydrate + Ferric Chloride Hexahydrate + Manganese Chloride Tetrahydrate + Potassium Iodine + Sodium Fluoride + Sodium Molybdate Dihydrate + Sodium Selenite Pentahydrate + Zinc Chloride

ADDAMEL N/Fresenius Kabi: inj.so.inf 10amps x 10ml, 20amps x 10ml

Retinol Palmitate + Colecalciferol + Ascorbic Acid

CERNEVIT/Baxter: ly.pd.inj bt x 10vials

Ferrous Gluconate Dihydrate + Copper Gluconate + Manganese Gluconate + Zing Gluconate Trihydrate + Sodium Fluoride + Cobalt Gluconate II, Dihydrate + Sodium Iodide + Sodium Selenite Pentahydrate + Ammonium Molybdate Tetrahydrate + Chromium Chloride Hexahydrate **N**

DESKAN/Baxter: c/s.sol.in 1bottle x 40ml, 25 bottles x 40ml

Sodium Acetate Trihydrate + Potassium Chloride + Sodium Chloride + Magnesium Chloride Hexahydrate + Calcium Chloride Dihydrate N

ELECTROLYTE/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj. so.inf fl x 500ml

Thiamine Hydrochloride + Riboflavin + Nicotinamide + Pyridoxine Hydrochloride + Cyanocobalamin + DL-Alfa-Tocoferyl Acetate + Retinol + Dexpanthenol + Vitamin D N

EVATON-T/Demo: inj.sol 1amp x 10ml

Zinc Chloride + Copper Chloride Dihydrate + Manganese Chloride Tetrahydrate + Sodium Selenite Pentahydrate + Sodium Fluoride + Potassium Iodine

PEDITRACE/Fresenius Kabi: c/s.sol.in 10πλαστ. φιάλες x 10ml

Thiamine Mononitrate + Riboflavin Sodium Phosphate Dihydrate + Nicotinamide + Pyridoxine Hydrochloride + Sodium Pantothenate + Sodium Ascorbate + Biotin + Folic Acid + Cyanocobalamin

SOLUVIT/Fresenius Kabi: pd.sol.inf 10vials x 10ml

Retinol + Ergocalciferol + DL-Alfa-Tocoferol + Phytomenadione

VITALIPID/ADULT/Fresenius Kabi: inj.em.inf 10amp x 10ml

VITALIPID/INFANTS/Fresenius Kabi: inj.em.inf 10amp x 10ml

9.4 Εντερική διατροφή

Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει δυνατότητα εντερικής λήψης τροφής αυτή προτιμάται της παρεντερικής για πολλούς λόγους: είναι καλύτερα αποδεκτή από τον ασθενή, αποφεύγονται οι επιπλοκές από την τοποθέτηση φλεβοκαθετήρων κ.λπ. Οι θρεπτικές ουσίες χορηγούνται από το στόμα ή με ρινογαστρικό ή ρινοεντερικό σωλήνα ή με σωλήνα μέσω ενδοσκοπικής ή χειρουργικής γαστροστομίας ή νηστιδοστομίας.

Ενδείξεις: Προϋπάρχουσα ελλειπής θρέψη, ανεπαρκής λήψη θερμίδων από το στόμα για 5-7 ημέρες, πολυοργανικές παθήσεις (του πεπτικού συστήματος, των νεφρών, του κυκλοφορικού κ.λπ.) που δεν επιτρέπουν τη λήψη επαρκών θερμίδων.

Αντενδείξεις: Σοβαρή δυσαπορρόφηση, υποκινητικότητα του εντέρου, αιμορραγία πεπτικού και εντερικά συρίγγια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Λοίμωξη του τραύματος σε διαδερμική τοποθέτηση του σωλήνα, εισρόφηση τροφής, διάρροια, αλλαγές στην απορρόφηση και τον μεταβολισμό των φαρμάκων.

Σύσταση: Τα διαλύματα που χρησιμοποιούνται περιέχουν συνήθως αμινοξέα ή μικρά πεπτίδια, τριγλυκερίδια, ολιγοσακχαρίτες και διάφορα ακόμα στοιχεία που θα κριθούν απαραίτητα ανάλογα με την πάθηση. Σε πολλές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται μόνο τα πρόσθετα αυτά στοιχεία (κυρίως διάφορα άλατα).

9.4.1 ΝΑΤΡΙΟΥ ΑΛΑΤΑ Sodium Salts

Το νάτριο αποτελεί το κυριότερο κατιόν του εξωκυττάριου χώρου. Με τη μορφή κυρίως του χλωριούχου νατρίου χορηγείται σε περιπτώσεις υπονατριαιμίας, συνήθως εξαιτίας αυξημένης απώλειας, είτε παρεντερικώς είτε από το στόμα. Σε συνδυασμό με γλυκόζη και κάλιο χρησιμοποιείται ως διάλυμα ενυδάτωσης σε οξείες ή χρόνιες διάρροιες. Το διττανθρακικό νάτριο χορηγείται κυρίως σε περιπτώσεις μεταβολικής οξέωσης είτε από το στόμα είτε σε σοβαρότερες περιπτώσεις, παρεντερικώς (βλ. και 9.3.1).

9.4.2 ΚΑΛΙΟΥ ΑΛΑΤΑ Potassium Salts

Το κάλιο είναι το κυριότερο κατιόν του ενδοκυττάριου χώρου. Η χορηγήσή του από το στόμα ή παρεντερικώς αφορά: α) σε απώλεια του άλατος λόγω διαρροιών, πολυουρίας κ.λπ., β) σε χρόνια χορήγηση φαρμάκων τα οποία προκαλούν απώλειες καλίου (κορτικοειδή, διουρητικά), γ) σε σύνδρομο δευτεροπαθούς υπεραλδοστερονισμού (νέφρωση, κίρρωση ήπατος, κ.λπ.) και δ) σε άτομα που λαμβάνουν διγοξίνη ή αντιαρρυθμικό προληπτικώς, διότι επί υποκαλιαιμίας επιδεινώνεται η αρρυθμία (βλ. και 9.3.1). Το διττανθρακικό κάλιο δίνεται σε υπερχλωραιμική οξέωση αν συνυπάρχει και απώλεια καλίου (νεφρικές σω-

ληναριοπάθειες, πεπτικές διαταραχές) είτε από το στόμα είτε ενδοφλεβίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Potassium Gluconate

SOPA-K/Farmanic: oral.sol 1.56g/5ml fl x 200ml

Betaine Hydrochloride + Potassium Bicarbonate

KLOREF/Adelco: ef.tab (1035+675)mg x 30, x 50

9.4.3 ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΑΛΑΤΑ Calcium Salts

Το ασβέστιο αποτελεί το κυριότερο συστατικό των οστών. Η χορήγησή του από το στόμα γίνεται είτε σε περιπτώσεις μειωμένης απορρόφησης (ηλικιωμένα άτομα) είτε σε περιπτώσεις αυξημένων αναγκών (περίοδος ανάπτυξης σώματος, κύηση, γαλουχία). Στην οστεοπόρωση η χορήγηση περίπου 1000 mg ασβεστίου φαίνεται ότι μειώνει την απώλεια οστού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Calcium Carbonate

CALCIORAL/Nycomed: chw.tab 500*mg x 20

Heavy Calcium Carbonate

BODY-CALCIN/Uni-Pharma: chw.tab 500*mg x 20

Calcium Carbonate + Calcium Gluconate-Calcium Lactate

MEGA-CALCIUM SANDOZ/Novartis: ef.tab 1000*mg (1750+2263mg) x 20

Calcium Carbonate + Colecalciferol

CALCIORAL D_3/Nycomed: chw.tab 500mg* + 400iu x 20

CALVIDIN/Φαραν: chw.tab 600mg*+ 400iu x 60

IDEOS/Vianex: chw.tab 500mg*+ 400iu x 60

NATECAL D3/ITF: chw.tab 600mg*+ 400iu x 60

* αναφέρεται στην αντιστοιχία σε ασβέστιο

9.4.3.1 ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ Calcium Phosphate

Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία της ανεπάρκειας ασβεστίου.

Αντενδείξεις: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακές δυσλειτουργίες, υπερασβεστιαιμία διαφόρου αιτιολογίας, σύγχρονη θεραπεία με διουρητικά θειαζιδικού τύπου ή βιταμίνη D (αυξημένος κίνδυνος υπερασβεστιαιμίας).

Αλληλεπιδράσεις: Ελαττώνει την απορρόφηση των τετρακυκλινών και των διφωσφονικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Έλεγχος ασβεστίου αίματος και ούρων σε παρατεταμένη χορήγηση.

Δοσολογία: 1.2 g ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Calcium Phosphate Tribasic

NEOCALCIT/Biospray: pd.sol.sd 1.2g* 30 sachets x 1.2g

Calcium Phosphate Tribasic + Colecalciferol N

CALDESIL/Guidotti: pd.ora.sus 1200mg* + 800iu 30sachets

DECAL/Menarini: pd.ora.sus 1200mg* + 800iu 30sachets

* αναφέρεται στην αντιστοιχία σε ασβέστιο

9.4.4 ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ ΑΛΑΤΑ Magnesium Salts

Το μαγνήσιο είναι συστατικό πολλών ενζύμων, ιδιαίτερα εκείνων που σχετίζονται με την παραγωγή ενέργειας. Είναι το πλουσιότερο δισθενές ενδοκυττάριο κατιόν. Όταν υπάρξει ένδεια ενός εκ των κυρίων ενδοκυτταρίων ιόντων (μαγνήσιο, κάλιο, φωσφόρος) λόγω πλημμελούς πρόσληψης ή απωλειών ακολουθεί ένδεια και των υπολοίπων. Για τον λόγο αυτόν σπανίως υπάρχει μεμονωμένη ένδεια μαγνησίου. Επειδή προσλαμβάνεται και αποβάλλεται κυρίως από τον πεπτικό σωλήνα η συνηθέστερη αιτία υπομαγνησιαιμίας είναι η μειωμένη απορρόφηση (π.χ. στεατόρροια) ή αυξημένη αποβολή (χρονία διάρροια), όπου και συχνά συνοδεύεται από υπασβεστιαιμία, υποκαλιαιμία και υποφωσφοραιμία. Άλλα αίτια υπομαγνησιαιμίας είναι ο αλκοολισμός, η θεραπεία με διουρητικά ή με αμινογλυκοσίδες, η διαβητική οξέωση κ.ά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Magnesium Pidolate

MAG-2/Galenica: or.sol.sd 1.5g/10ml-amp(oral) x 20

Mono-Magnesium-L-Aspartat-Hydrochloride-Trihydrate

TROFOCARD/Uni-Pharma: e.c.tab 614.80 (60.77 Mg++)mg x 30- gr.or.sd 1229.6 (121.5)mg 20sachets x 5g

9.4.5 Ιοντοανταλλακτικές ρητίνες

Ιοντοανταλλακτικές ρητίνες (όπως το ασβεστιούχο και το νατριούχο πολυστυρένιο) χρησιμοποιούνται για την αποβολή καλίου σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας. Προσροφούν κάλιο και απελευθερώνουν νάτριο ή ασβέστιο, αλλά αντίστοιχα προϊόντα δεν κυκλοφορούν πλέον.

9.4.6 Δεσμευτικά του φωσφόρου

Τα αντιόξινα τα οποία περιέχουν αλουμίνιο ή ασβέστιο χρησιμοποιούνται ως δεσμευτικά φάρμακα του φωσφόρου σε πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια και υπερφωσφοραιμία, παρότι έχουν τον κίνδυνο να αυξήσουν τη στάθμη του αλουμινίου (σε ευρισκόμενους σε αιμοκάθαρη) ή του ασβεστίου (σε υπερασβεστιαιμία).

Η σεβελαμέρη έχει πρόσφατα εισαχθεί στη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπερφωσφοραιμίας σε πάσχοντες που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση.

ΣΕΒΕΛΑΜΕΡΗ
Sevelamer

Ενδείξεις: Υπερφωσφοραιμία σε ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση.

Αντενδείξεις: Εντερική απόφραξη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, βήχας, θωρακικά άλγη, δύσπνοια, υπέρταση ή υπόταση, πυρετός, κράμπες στις κνήμες, κνησμός.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν παρατηρήθηκαν αξιόλογες στα λίγα φάρμακα που δοκιμάστηκαν.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση και γαλουχία μόνον εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Σε πάσχοντες από παθήσεις του πεπτικού συστήματος (φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, μετά από χειρουργικές επεμβάσεις κ.λπ.). Παρακολούθηση του ασβεστίου, της στάθμης των βιταμινών A, D, E, K και των χλωριούχων του ορού.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών αρχικώς 2.4-4.8g ημερησίως σε 3 δόσεις και στη συνέχεια προσαρμογή ανάλογα με τη στάθμη του φωσφόρου του ορού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
RENAGEL/Genzyme Ολλανδία: tab 800mg x 180- caps 403mg x 200

9.5 Φάρμακα χρησιμοποιούμενα σε σύμφυτες διαταραχές του μεταβολισμού

Η **μιγλουστάτη** χορηγείται στη νόσο του Gaucher τύπου I. Η νόσος του Gaucher είναι μια κληρονομική μεταβολική διαταραχή προκαλούμενη από ανικανότητα διάσπασης του γλυκοζυλιοκεραμιδίου με αποτέλεσμα την αποθήκευση αυτού στα λυσοσώματα και την πρόκληση εκτεταμένων ιστολογικών βλαβών. Δρα ως αναστολέας της «συνθάσης του γλυκοζυλιοκεραμιδίου», του ενζύμου που ευθύνεται για το πρώτο στάδιο σύνθεσης των περισσοτέρων γλυκολιπιδίων μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο τη σύνθεση του γλυκοζυλιοκεραμιδίου.

Η **καρνιτίνη** χορηγείται στην πρωτοπαθή και δευτεροπαθή ανεπάρκεια καρνιτίνης και στη δευτεροπαθή ανεπάρκεια σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Στη νόσο του Wilson χορηγείται η **πενικιλλαμίνη** (βλ. κεφ. 10.5).

Η **αγαλσιδάση βήτα** είναι ένζυμο παραγόμενο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και προορίζεται για τη μακροχρόνια θεραπεία υποκατάστασης της νόσου του Fabry, μιας σφιγγολιποείδωσης, που οφείλεται σε ανεπάρκεια της α-γαλακτοσιδάσης A.

Η **αλγλυκοσιδάση άλφα** είναι ένζυμο παραγόμενο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και προορίζεται για τη μακροχρόνια θεραπεία υποκατάστασης της νόσου του Pompe, μιας γλυκογονίασης, που οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου α-γλυκοσιδάση.

Η **ιμιγλυκεράση** είναι ένζυμο παραγόμενο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και προορίζεται για τη μακροχρόνια θεραπεία υποκατάστασης των μη νευρολογικών μορφών (τύπος I και τύπος III) της νόσου του Gaucher, μιας σφιγγολιποείδωσης, που οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου β-γλυκοκερεβροσιδάση.

ΑΓΑΛΣΙΔΑΣΗ ΒΗΤΑ Agalsidase Beta* N

Ενδείξεις: Νόσος του Fabry.
Αντενδείξεις: Γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, κεφαλαλγία, τρόμος, παραισθησίες, υπνηλία, διαταραχές όρασης, δακρύρροια, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, υπέρταση, ρινίτιδα, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, μυαλγίες κορμού και άκρων, ερυθρότητα, κνησμός, καταβολή, λευκωματινουρία. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης τοπικώς αίσθημα καύσου, οίδημα και άσηπτο απόστημα, ρίγη και πυρετός. Ενίοτε γενικευμένες αντιδράσεις αλλεργικού τύπου.
Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν μελετηθεί.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται στη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι απαραίτητο. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς αναπτύσσουν αντισώματα έναντι του φαρμάκου οπότε είναι πιο επιρρεπείς στις τοπικές ή γενικευμένες αντιδράσεις. Οι τελευταίες αυτές αντιμετωπίζονται με τα συνήθη μέσα (κορτιζόνη κ.λπ) και εάν είναι σοβαρές ενδέχεται να διακοπεί η θεραπεία.
Δοσολογία: 1mg/kg σε έγχυση κάθε 2 εβδομάδες για εφήβους και ενήλικες.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FABRAZYME/Genzyme Europe Holland: pd.c.so.in 35mg/vial x 1

* Recombinant human α-galactosidase A

ΑΛΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΗ ΑΛΦΑ Alglucosidase Alfa* N

Ενδείξεις: Νόσος του Pompe.
Αντενδείξεις: Γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ταχυκαρδία, ταχύπνοια, πυρετός, ρίγη, διέγερση, βήχας, εξάψεις, υπέρταση ή υπόταση, έμετοι, εξανθήματα, αναφυλακτικές αντιδράσεις, ελάττωση κορεσμού σε οξυγόνο, αύξηση κρεατινοφωσφοκινάσης, βρογχόσπασμος, κυάνωση, περιοφθαλμικό οίδημα, αγγειοοίδημα. Ενίοτε τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης.
Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν μελετηθεί.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται στη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι απαραίτητο. Να υπάρχουν έτοιμα τα μέσα υποστήριξης εάν εμφανιστούν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, οπότε είναι ενδεχόμενο να διακοπεί και η θεραπεία. Σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο Pompe κίνδυνος καρδιακής και αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η πλειοψηφία των ασθενών εμφανίζει αντισώματα έναντι του φαρμάκου, αλλά δεν υπάρχει εμπειρία για την επίδρασή τους στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.
Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 20mg/kg κάθε 2 εβδομάδες. Αφορά παιδιά, εφήβους και ηλικιωμένους.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
MYOZYME/Genzyme Ολλανδία: pd.c.so.in 50 mg/vial x 1

* Recombinant form of human acid α-glucosidase

ΙΜΙΓΛΥΚΕΡΑΣΗ Imiglucerase* N

Ενδείξεις: Μη νευροπαθητική (τύπου Ι) και χρόνια νευροπαθητική (τύπου ΙΙΙ) μορφή της νόσου του Gaucher.
Αντενδείξεις: Γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (κνίδωση, αγγειοοίδημα, κνησμός, εξανθήματα, εξάψεις, ταχυκαρδία, κυάνωση), σπανιότερα κεφαλαλγία, ίλιγγοι, παραισθησίες, υπόταση, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αρθραλγίες. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης τοπικώς αίσθημα καύσου, οίδημα και άσηπτο απόστημα, ρίγη και πυρετός.
Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν μελετηθεί.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται στη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι απαραίτητο. Περί το 15% των ασθενών αναπτύσσει αντισώματα έναντι του φαρμάκου. Οι ασθενείς αυτοί είναι πιο επιρρεπείς σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι οποίες αντιμετωπίζονται με τα συνήθη μέσα (κορτιζόνη κ.λπ.). Ασθενείς με αναπνευστικά προβλήματα πρέπει να αξιολογούνται για το ενδεχόμενο πνευμονικής υπέρτασης, η οποία είναι γνωστή επιπλοκή της νόσου.
Δοσολογία: Αρχικώς 60u/kg κάθε 2 εβδομάδες. Χαμηλές δόσεις 2.5u/kg τρεις

φορές την εβδομάδα ή 15u/kg κάθε 2 εβδομάδες βελτιώνουν τις αιματολογικές παραμέτρους και την οργανομεγαλία, αλλά όχι εκείνες των οστών. Γενικώς οι δόσεις ρυθμίζονται ανάλογα με την ανταπόκριση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CEREZYME/Genzyme Ολλανδία: ps.sol.inf 200u/vial x 1

---

* Recombinant macrophage targeted β-glucocerebrosidase

ΛΕΒΟΚΑΡΝΙΤΙΝΗ
Levocarnitine

Ενδείξεις: Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής ανεπάρκεια καρνιτίνης, δευτεροπαθής ανεπάρκεια καρνιτίνης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ελαφρές ενοχλήσεις από το γαστρεντερικό, όπως ναυτία, έμετος, κοιλιακοί πόνοι και διάρροια μετά τη λήψη από το στόμα. Με τη μείωση της δόσης μειώνεται ή εξαλείφεται η σωματική οσμή που συσχετίζεται με το φάρμακο ή υποχωρούν τα γαστρεντερικά ενοχλήματα. Ελαφρές διαταραχές τύπου μυασθένειας έχουν αναφερθεί σε ουραιμικούς ασθενείς. Έχουν περιγραφεί περιστατικά σπασμών σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό σπασμωδικών επεισοδίων που ελάμβαναν καρνιτίνη από το στόμα ή ενδοφλεβίως. Η ανοχή στο φάρμακο πρέπει να ελέγχεται κατά τη διάρκεια της 1ης εβδομάδας χορήγησης και μετά από κάθε αύξηση της δόσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαβητικούς υπό θεραπεία με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από το στόμα, μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Συνεπώς, απαιτείται συχνός έλεγχος σακχάρου αυτών των ασθενών. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια σοβαρή ή τελικού σταδίου δεν συνιστάται η χορήγηση καρνιτίνης από το στόμα σε υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα, γιατί είναι πιθανή η άθροιση στο αίμα των κυριοτέρων μεταβολιτών. Η άθροιση αυτή προκαλεί αύξηση του μεταβολίτη τριμεθυλαμίνη στα ούρα, οπότε τα ούρα, η αναπνοή και ο ιδρώτας αναδίδουν έντονη «οσμή ψαριού». Αυτό δεν συμβαίνει όταν η καρνιτίνη χορηγείται ενδοφλεβίως. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση σε έγκυες με πρωτοπαθή ανεπάρκεια καρνιτίνης. Να εκτιμάται ο κίνδυνος για τη μητέρα από τη διακοπή της θεραπείας σε σύγκριση με τον θεωρητικό κίνδυνο για το έμβρυο εάν συνεχισθεί η θεραπεία. Συνιστάται διακοπή της γαλουχίας ή της χορήγησης του φαρμάκου, εκτός εάν αυτό κριθεί απόλυτα αναγκαίο για τη μητέρα.

Δοσολογία: Για τον καθορισμό της βέλτιστης δοσολογίας συνιστάται να παρακολουθείται το αποτέλεσμα της θεραπείας με μέτρηση των επιπέδων της ελεύθερης και της ακυλικής καρνιτίνης στο πλάσμα και τα ούρα. Η ανάγκη επανάληψης της θεραπείας εκτιμάται από την κατάσταση του ασθενή και την επαναλαμβανόμενη μέτρηση των επιπέδων καρνιτίνης. Οι συγκεντρώσεις της ελεύθερης καρνιτίνης στο πλάσμα πρέπει να είναι 35-60 μmol/L. Ο λόγος των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της ακυλικής προς την ελεύθερη καρνιτίνη πρέπει να είναι <0.35. Η δοσολογία εξατομικεύεται. Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής ανεπάρκεια: Γενικώς συνιστώνται 100-200 mg/kg ημερησίως από το στόμα, (αραιωμένα σε νερό ή χυμό φρούτων) σε 2-4 διαιρεμένες δόσεις. Περιστασιακά σε οξείες καταστάσεις για βραχύ διάστημα μέχρι μπορεί να χρειασθούν 400mg/kg ημερησίως. Ενδοφλεβίως σε οξείες καταστάσεις με βραδεία (2-3 λεπτά) ένεση ή με έγχυση σε δόση 50-100 mg/ kg ημερησίως σε 3-4 χορηγήσεις. Δευτεροπαθής ανεπάρκεια σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς: Μια δόση των 10-20 mg/kg ενδοφλεβίως στο τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης η οποία εκτελείται με ρυθμό τριών ανά εβδομάδα. Οταν επιτευχθεί θεραπευτικό αποτέλεσμα με την ενδοφλέβια χορήγηση, δόση συντήρησης 1g ημερησίως από το στόμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AVEPTOL/A.Λεων: oral.sol 1g/10ml(SD) 10fl x 10ml

BITOBIONIL/S.J.A.: oral.sol 1g/10ml-fl x 10

CARNIDOSE/Φαραν: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10

CARNIL/Ανφαρμ: or.sol.sd 1g/10ml-vial x 10

CORUBIN/Farmanic: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10

ENSIAL/Remedina: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10
FRUTENOR/Rafarm: oral.sol 1000mg/10ml-fl (SD) x 10
INESTOM/Medicus: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10
INTELECTA/Uni-Pharma: inj.sol 1g/5ml-amp x 6- or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10- eff.gran 1000mg /sachet 30sach x 5g
KOPTILAN/Coup: oral.sol 100mg/ml 10fl x 10ml
SUPERAMIN/Vianex: inj.sol 1g/5ml-amp x 5- or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10
LEVAMIN/Genepharm: or.sol.sd 1g/10ml-vial x 10
LEVARS/Φ.Καρανικολόπουλος-Χ. Κακλαμάνη: oral.sol 1000mg/10ml-fl x 10
LEVOCARNIL/Biospray: oral.sol 1g/10ml-fl (SD) x 10
LEVOSAN/Sanus: or.sol.sd 1000mg/10ml-fl x 10
LISEFOR/Vocate: or.sol.sd 1g/10ml-vial x 10
LOFOSTIN/Farmedia: or.sol.sd 1g/10ml-vial x 10
MALEDROL/Bennett: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10
MERLIT/Leovan: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10
MEVAMYST/Χρισπα Αλφα: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10
MINARTINE/Μινερβα: or.sol.sd 1g/10ml-fl(SD) x 10
MINOA/Φοινιξφαρμ: or.sol.sd 1g/single dose 10vials x 10ml
PHACOVIT/Bros: or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10- inj.sol 1g/5ml-amp x 5
OSKANA/Βελκα: oral.sol 1g/10ml(SD) 10vials x 10ml
SOLUDAMIN/Kleva: or.sol.sd 1g/dose 10fl x 10ml
TRIAN/Demo: inj.sol 1g/5ml-amp x 5- or.sol.sd 1g/10ml-fl x 10
TRINALIN/Norma: or.sol.sd 1g/10ml (SD) 10fl x 10ml

ΜΙΓΛΟΥΣΤΑΤΗ Miglustat

N

Ενδείξεις: Θεραπεία της ήπιας ως μέτριας σοβαρότητας νόσου του Gaucher τύπου I. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο στη θεραπεία ασθενών για τους οποίους η θεραπεία υποκατάστασης ενζύμων δεν ενδείκνυται.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία. Μέτρα αντισύλληψης πρέπει να χρησιμοποιούνται από γυναίκες με προοπτική τεκνοποίησης. Οι άρρενες ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης ενώ λαμβάνουν μιγλουστάτη και για 3 μήνες μετά τη διακοπή της, λόγω των επιδράσεών της στη σπερματογένεση, τις παραμέτρους σπέρματος και τη γονιμότητα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κράμπες στις κνήμες, μεταβολές βάρους, τρόμος, ζάλη, κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές, περιφερική νευροπάθεια, νοητική δυσλειτουργία.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της νευρολογικής και νοητικής λειτουργίας. Να μη χορηγείται σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Ασθενείς που αισθάνονται ζάλη δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Χορηγείται σε ασθενείς >18 και <70ετών.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών αρχικώς 100mg 3 φορές ημερησίως. Μείωση σε 100mg 1-2 φορές ημερησίως σε περίπτωση μη ανοχής.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ZAVESCA/Actelion U.K.: caps 100mg x 84

κεφάλαιο 10

ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΩΝ ΚΑΙ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Τα φάρμακα αυτά αποσκοπούν στην ύφεση των φλεγμονωδών φαινομένων του μυοσκελετικού συστήματος και κυρίως στην αναστολή της εξέλιξής τους. Μερικά δρουν στους μηχανισμούς πρόκλησης της φλεγμονώδους εξεργασίας, τροποποιώντας την κλινικοεργαστηριακή εικόνα της νόσου. Μερικά άλλα δρουν ανοσοκατασταλτικώς, όπως η αζαθειοπρίνη, η κυκλοφωσφαμίδη, η μεθοτρεξάτη κ.ά. Χρησιμοποιούνται επίσης τα κοινά αναλγητικά που ανακουφίζουν μόνο από τον πόνο και δεν επιδρούν στους παθογενετικούς μηχανισμούς.
Γενικά τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των νοσημάτων των αρθρώσεων, μυοσκελετικών παθήσεων και νόσων του συνδετικού ιστού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

10.1 Αναλγητικά - Αντιπυρετικά σ. 517

10.2 Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σ. 519
10.2.1 Παράγωγα του σαλικυλικού οξέος σ. 520
10.2.2 Παράγωγα του οξεικού οξέος σ. 523
10.2.3 Παράγωγα του προπιονικού οξέος σ. 526
10.2.4 Παράγωγα του ανθρανιλικού οξέος (φαιναμάτες) σ. 529
10.2.5 Οξικάμες σ. 530
10.2.6 Κοξίμπες σ. 532
10.2.7 Διάφορα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σ. 534

10.3 Μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών σ. 537

10.4 Κορτικοστεροειδή σ. 540

10.5 Φάρμακα επηρεάζοντα την εξέλιξη ορισμένων ρευματικών παθήσεων σ. 541

10.6 Φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας και της υπερουριχαιμίας σ. 547

10.7 Φάρμακα επιδρώντα στον μεταβολισμό των οστών σ. 548
10.7.1 Καλσιτονίνη, Παραθορμόνη και Σινακαλσέτη σ. 549
10.7.2 Διφωσφονικά σ. 552
10.7.3 Στρόντιο ρανελικό σ. 556

10.8 Αντιρρευματικά φάρμακα τοπικής εφαρμογής σ. 556

10.9 Άλλα φάρμακα σ. 557

10.1 Αναλγητικά - Αντιπυρετικά

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται η παρακεταμόλη και από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. 10.2). Τα υπόλοιπα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, μολονότι έχουν αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες, μπορούν μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις να χρησιμοποιηθούν ως αναλγητικά για βραχύ χρονικό διάστημα. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται και οι συνδυασμοί κωδεΐνης με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή παρακεταμόλη.

Η **παρακεταμόλη** χρησιμοποιείται σε ελαφράς ή μέτριας έντασης επώδυνες καταστάσεις και προτιμάται του ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε άτομα που η χορήγηση του τελευταίου δεν συνιστάται. Σε σχέση με αυτό έχει ασθενέστερη αναλγητική ή αντιπυρετική δράση, αλλά στη συνιστώμενη δοσολογία στερείται ουσιαστικά ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η **διπυρόνη**, πυραζολονικό παράγωγο, έχει ισχυρή αναλγητική και αντιπυρετική δράση, παρουσιάζει όμως το σοβαρό μειονέκτημα της πρόκλησης, αν και σπάνια, ακοκκιοκυτταραιμίας συχνά θανατηφόρου και δεν κυκλοφορεί πλέον.

Συνδυασμοί κωδεΐνης με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή παρακεταμόλη, έχει αποδειχθεί ότι έχουν συνεργική αναλγητική δράση και χορηγούνται σε επώδυνες καταστάσεις που δεν ανταποκρίνονται στα απλά αναλγητικά. Χρόνια χορήγησή τους θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου εξάρτησης (βλ. κεφ. 4.11).

Τα **ναρκωτικά αναλγητικά** (κωδεΐνη, προποξυφαίνη, οπιούχα) μπορούν περιστασιακώς μόνο να χορηγηθούν, για βραχύ χρονικό διάστημα, σε περιπτώσεις οξέων επώδυνων συνδρόμων που δεν ανταποκρίνονται στη χρήση των προαναφερθέντων φαρμάκων ή άλλων θεραπευτικών μέσων (βλ. κεφ. 4.11) και για βραχύ χρονικό διάστημα.

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ*
Paracetamol

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση ήπιας έως μέτριας έντασης άλγους, δυσμηνόρροια και ως αντιπυρετικό. Προτιμάται σε άτομα που πρέπει να αποφεύγουν το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (υπερευαισθησία σε αυτό, βρογχικό άσθμα, διαταραχές πηκτικότητας του αίματος, ιστορικό πεπτικού έλκους, παιδιά με κίνδυνο ανάπτυξης συνδρόμου Reye).

Αντενδείξεις: Βαριά νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στις συνιστώμενες δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε μεγάλες δόσεις ή χρόνια χορήγηση, αναφέρονται ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, λευκοπενία, σπανίως ακοκκιοκυτταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση ΚΝΣ ή υπνηλία. Σε υπερδοσολογία (10-15 g) τοξική οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Εν τούτοις τοξικές επιδράσεις έχουν αναφερθεί και με μικρότερες δόσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφησή της, ενώ η μετοκλοπραμίδη την αυξάνει. Με φάρμακα που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων, όπως φαινοβαρβιτάλη ή οινόπνευμα αυξάνεται ο κίνδυνος τοξικής ηπατικής επίδρασης.

Προσοχή στη χορήγηση: Ελαφρά ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, αλκοολισμός, παιδική ηλικία. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα στην υπερδοσολογία. Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας σε μακροχρόνια χορήγηση. Χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση παρακεταμόλης κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >12 ετών: 0.5-1 g κάθε 4-6 ώρες. Η δόση να μην υπερβαίνει τα 4 g/24ωρο για χορήγηση βραχείας διάρκειας και τα 2.5 g/24ωρο για παρατεταμένη χορήγηση. Για παιδιά η δοσολογία να είναι ανάλογη με την ηλικία. Παιδιά 3 μηνών-12 ετών 10-15mg/kg 3-4 φορές την ημέρα. Για παιδιά ηλικίας <3μηνών 10mg/kg ή 5mg/kg εάν έχουν ίκτερο. Από το ορθό ενήλικες και παιδιά >12 ετών 0.5-1g 3-4 φορές ημερησίως. Παιδιά 1-5 ετών 125-250mg 3-4 φορές ημερησίως, 6-12 ετών 250-500mg 3-4 φορές ημερησίως. Παρεντερικώς ενήλικες και παιδιά >12 ετών 600mg 4-6 φορές ημερησίως. Παιδιά 1-5 ετών 125-250mg 3-4 φορές ημερησίως, 6-12 ετών 300-600 mg 3-4 φορές ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

APOTEL/Uni-Pharma: tab 500mg x 20- ef.tab 500mg x 10, x 12 - syr 120mg/5ml fl x 120ml - or.so.d 100mg/ml fl x 30ml+δοσιμετρικο- supp 125mg x 5, 250mg x 5, 500mg x 5 - inj.sol 600mg/4ml-amp x 3

DEPON/Bristol Myers Squibb: tab 500mg x 20 - e.f. tab 500mg x 10 - syr 120mg/5ml fl x 120 ml- supp 200mg x 6, 600mg x 6

DEPON MAXIMUM/Bristol Myers Squibb: ef.tab 1g/tab x 8

DOLAL/Remek: syr 125mg/5ml fl x 100ml- supp 150mg x 6, 250mg x 6

LONARID ΑΠΛΟ/Boehringer Ingelheim: tab 500mg x 20- supp 250mg x 6, 500mg x 6

PANADOL/GlaxoSmithKline: ef.tab 500mg x 12 - f.c.tab 500mg x 20 - oral.sol 160mg/5ml fl x 120ml- supp 250mg x 5, 500mg x 5

PANADOL ACTIFAST/GlaxoSmithKline: f.c.tab 500mg x 20

PROTALGON/Lavipharm: syr 125mg/5ml fl x 120ml

Paracetamol+Lidocaine Hydrochloride

APOTEL INJ./Uni-Pharma: inj.sol (600+20) mg/4ml-amp x 3

* ή Acetaminophen

■ *Συνδυασμοί*

Γίνονται με διάφορες ουσίες που αποσκοπούν στη «βελτίωση» των θεραπευτικών ιδιοτήτων του φαρμάκου. Δεν πλεονεκτούν έναντι της αμιγούς ουσίας και η προστιθέμενη ουσία μπορεί να χορηγηθεί χωριστά εάν κριθεί αναγκαίο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Paracetamol+Caffeine

ALGINE/Adelco: tab (500+65)mg x 12

APOTEL EXTRA/Uni-Pharma: tab (500+ 65) mg x 12- ef.tab 500mg x 12

PANADOL EXTRA/GlaxoSmithKline: tab (500 +65)mg x 12- ef.tab 500mg x 12, x 16

Paracetamol+Ascorbic Acid

APOTEL C-500/Uni-Pharma: ef.tab (500+300) mg x 12

DEPON VIT.C/ Bristol Myers Squibb: ef.tab (330+200)mg x 20

Paracetamol+Hyoscine Butylbromide

BUSCOPAN PLUS/ Boehringer Ingelheim: f.c.tab (500+10)mg x 20- supp (800+10)mg x 6

SPASMO-APOTEL/Uni-Pharma: c.tab (500 +10)mg x 20- supp (800+10)mg x 5

10.2 Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

Γενικά τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) στην καθορισμένη δοσολογία τους επιδρούν στη φλεγμονώδη εξεργασία και, ανεξάρτητα από τον παθογενετικό μηχανισμό της τελευταίας, επιτυγχάνουν τη μείωση ή και την υποχώρηση των φλεγμονωδών φαινομένων. Ο τρόπος δράσης τους δεν είναι απόλυτα γνωστός. Για τα περισσότερα όμως από αυτά φαίνεται να σχετίζεται με την αναστολή στη σύνθεση των προσταγλανδινών, καθώς και δευτερευόντως με την επίδραση στην παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου, την αναστολή μετανάστευσης των λευκών αιμοσφαιρίων, τη σταθερότητα των μεμβρανών των λυσοσωματίων και την αναστολή των λευκοτριενίων μέσω αδρανοποίησης του κύκλου της λιποοξυγονάσης.

Οι προσταγλανδίνες είναι οι κύριοι μεσολαβητές της φλεγμονής. Τα φάρμακα αυτά είναι αποτελεσματικά για την αντιμετώπιση πολλών αρθροπαθειών, αλλά συσχετίζονται με αρκετές παρενέργειες που αφορούν κυρίως στο γαστρεντερικό σύστημα και τους νεφρούς. Τόσο το θεραπευτικό αποτέλεσμα όσο και οι επιπλοκές των ΜΣΑΦ οφείλονται στην αναστολή σύνθεσης των προσταγλανδινών, μέσω αναστολής του ενζύμου κυκλοοξυγονάση (COX). Υπάρχουν δύο ισομορφές του ενζύμου, η COX-1 και η COX-2. Η COX-1 είναι μία δομική πρωτεΐνη υπεύθυνη για τη παραγωγή των προσταγλανδινών που επηρεάζουν τη φυσιολογία του βλεννογόνου του στομάχου, τη λειτουργία των νεφρών και των αιμοπεταλίων. Έτσι, η αναστολή της COX-1 προκαλεί μειωμένη παραγωγή προσταγλανδινών στα παραπάνω όργανα που έχει ως αποτέλεσμα τις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ. Η COX-2 είναι επαγόμενη πρωτεΐνη που παράγεται κυρίως μετά από φλεγμονώδη ερεθίσματα (IL-1, TNFα) και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονώδη διεργασία.

Τα περισσότερα ΜΣΑΦ αναστέλλουν κυρίως την COX-1 και λιγότερο την COX-2. Ορισμένα όμως αναστέλλουν τόσο την COX-1 όσο και την COX-2 όπως είναι η μελοξικάμη, η νιμεσουλίδη, η δικλοφαινάκη, η ναπροξένη και άλλα. Οι κοξίμπες είναι εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2.

Στην κατηγορία των ΜΣΑΦ ανήκουν φάρμακα διάφορης χημικής δομής. Πρόκειται συνήθως για ασθενή οργανικά οξέα, που συνδέονται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, στοιχείο που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις αλληλεπιδράσεις τους με άλλα φάρμακα. Αν και τα φάρμακα αυτά έχουν παρόμοιες ιδιότητες, δεν πρέπει να θεωρούνται όλα ίδια. Η επιλογή του κατάλληλου ΜΣΑΦ στην αντιμετώπιση των διαφόρων παθήσεων δεν είναι πάντοτε ευχερής. Είναι σημαντικό να τονιστεί, ότι στον ίδιο ασθενή μπορεί να μην παρατηρηθεί ανταπόκριση σε ένα φάρμακο και να παρατηρηθεί σε ένα άλλο της ίδιας ομάδας, που έχει πολύ μικρές χημικές διαφορές με το πρώτο. Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας ενός ΜΣΑΦ επιβάλλει, σε πολλές περιπτώσεις, τη χορήγησή του για χρονικό διάστημα έως 2 εβδομάδες πριν αποφασισθεί η αντικατάστασή του.

Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτής της κατηγορίας, είναι περίπου ίδια εφόσον χορηγηθούν στις ανάλογες ισόποσες, ισοδύναμες ημερήσιες δόσεις, παρά την εξατομίκευσή τους. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν το στομάχι και τους νεφρούς, λόγω κατάργησης της προστατευτικής δράσης των προσταγλανδινών στα όργανα αυτά και, σπανιότερα, το δέρμα, το ήπαρ, το αιμοποιητικό σύστημα, το ΚΝΣ και άλλα.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με μεγάλη προσοχή σε άτομα με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών, υπέρταση και οιδήματα. σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, σε ηλικιωμένα άτομα, όπως και σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως αντιδιαβητικά, αντιυπερτασικά, διουρητικά, δακτυλίτιδα, αποκλειστές β-υποδοχέων, κλπ. Ο συνδυασμός ΜΣΑΦ και μικρών δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθυμήτων ενεργειών από το γαστρεντερικό. Να μη λαμβάνονται ταυτόχρονα δύο ΜΣΑΦ από το στόμα. Ολα τα ΜΣΑΦ αντενδείκνυνται σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια ή ενεργό πεπτικό έλκος, επιπλέον δε τα μη εκλεκτικά και σε ιστορικό αυτού.

Δεδομένα από μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αποκλεισθεί ένας τέτοιος κίνδυνος και για τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ. Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με ΜΣΑΦ μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση. Παρόμοια εξέταση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη πιο μακροχρόνιας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιοαγγειακής ασθένειας (π.χ υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, καπνιστές).

Γενικώς για όλα τα ΜΣΑΦ εκλεκτικά ή μη να χορηγείται η πλέον χαμηλή αποτελεσματική δόση για τη βραχύτερη δυνατή διάρκεια θεραπείας.

10.2.1 Παράγωγα του σαλικυλικού οξέος

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και η διφλουνιζάλη.

Το **ακετυλοσαλικυλικό οξύ** συνδυάζει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως είναι η ισχυρή αντιπυρετική, αναλγητική και αντιφλεγμονώδης δράση του, ώστε να αποτελεί το μέτρο σύγκρισης με όλα τα νεώτερα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Στα πλεονεκτήματά του πρέπει να προστεθεί και το χαμηλό θεραπευτικό κόστος. Ως μειονέκτημα θα πρέπει να αναφερθεί η υψηλή συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως από το γαστρεντερικό σωλήνα και ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιείται σε μεγάλες δόσεις (άνω των 3.5 g/24ωρο). Η μεγάλη αυτή συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών, περιορίζει σημαντικά την ευρεία χρήση του φαρμάκου στην αντιμετώπιση των χρόνιων ρευματοπαθειών. Η χορήγησή του σε μικρότερες δόσεις (κάτω των 2.5 g/24ωρο) ή μετά τη λήψη τροφής περιορίζει σχετικώς τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ως αντιφλεγμονώδες μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες σχεδόν τις παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος. Σε μικρές δόσεις δρα ως προληπτικό θρομβωτικών επεισοδίων αναστέλλοντας τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

Η **διφλουνιζάλη** είναι παράγωγο του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Η αποτελεσματικότητά της είναι περισσότερο συγκρίσιμη με τα παράγωγα του προπιονικού οξέος, παρά με εκείνη των σαλικυλικών. Δόση 0.5-1g/24ωρο διφλουνιζάλης είναι συγκρίσιμη ως προς την αποτελεσματικότητα σε οστεοαρθρίτιδα ή ρευματοειδή αρθρίτιδα με 2-4g/24ωρο ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Το φάρμακο εμφανίζει μακρό χρόνο δράσης και ως εκ τούτου μπορεί να χορηγηθεί δύο φορές την ημέρα. Επίσης έχει ήπια ουρικοαπεκκριτική δράση.

ΑΚΕΤΥΛΟΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟ ΟΞΥ
Acetylsalicylic Acid

Ενδείξεις: Πόνοι μικρής ή μέτριας έντασης μη σπλαχνικής προέλευσης, όπως π.χ. κεφαλαλγίες, νευραλγίες, μυαλγίες, οδονταλγίες. Επίσης μπορεί να είναι αποτελεσματικό σε μετεγχειρητικούς ή μετατραυματικούς πόνους ή και σε καρκίνο, πριν καταφύγει κανείς σε ναρκωτικά αναλγητικά. Εμπύρετες καταστάσεις. Διάφορα φλεγμονώδη νοσήματα, κυρίως ρευματικός πυρετός και ρευματοειδής αρθρίτιδα νέων και ενηλίκων, οστεοαρθρίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 2.9

Αντενδείξεις: Ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, ιστορικό αιμορραγιών του πεπτικού, βαριά ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, αιμορραγικές καταστάσεις (λ.χ. αιμορροφιλία), ηπαρινοθεραπεία, υπερευαισθησία στα σαλικυλικά ή σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (υπάρχει διασταυρούμενη ευαισθησία σε μερικά άτομα).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες είναι από το γαστρεντερικό, όπως ναυτία, έμετοι, δυσπεπτικά ενοχλήματα, καύσος, άλγη, επιγαστρική δυσφορία σε ποσοστό 10-30%. Μικροαιμορραγία εκ του πεπτικού αναφέρεται σε ποσοστό μέχρι 70%, που σε χρόνια λήψη του φαρμάκου μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία. Πεπτικό έλκος και μαζική αιμορραγία αναφέρονται επίσης μετά από μακροχρόνια λήψη υψηλών κυρίως δόσεων.

Αλλεργικές εκδηλώσεις, με ή χωρίς κνίδωση και κρίση βρογχικού άσθματος. Εμβοές ώτων, εξανθήματα ποικίλου τύπου και σπάνια αναφυλακτικές αντιδράσεις με αγγειοοίδημα και καταπληξία, ιδιαίτερα σε άτομα με ιστορικό αλλεργικών εκδηλώσεων. Μέτρια έως σοβαρή ηπατική βλάβη, ιδιαίτερα στη χρόνια χορήγηση σε πάσχοντες από νοσήματα του συνδετικού ιστού. Σε τοξικές δόσεις μπορεί να προκαλέσει διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, μεταβολική οξέωση, αναπνευστική αλκάλωση, υποπροθρομβιναιμία, συγχυτικά φαινόμενα, λήθαργο.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών, των από του στόματος υπογλυκαιμικών, του βαλπροϊκού και την τοξική δράση της μεθοτρεξάτης. Μειώνει την ουρικοαπεκκριτική δράση της προβενεσίδης και σουλφινπυραζόνης, τη νατριοδιουρητική της σπειρονολακτόνης και φουροσεμίδης. Με οινόπνευμα υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Στεροειδή και οξινοποιητικοί παράγοντες (π.χ. βιταμίνη C) αυξάνουν τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα, ενώ αλκαλοποιητικοί (π.χ. διττανθρακικό νάτριο) τα μειώνουν. Η μετοκλοπραμίδη ευνοεί την απορρόφησή του. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με ΜΣΑΦ (αύξηση ανεπιθυμήτων ενεργειών). Ο συνδυασμός ακετυλοσαλικυλικού οξέος και κορτικοειδών αυξάνει τον κίνδυνο εξελκώσεων από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Τα σαλικυλικά μειώνουν το χρόνο ημίσειας ζωής της κρυσταλλικής πενικιλλίνης G.

Προσοχή στη χορήγηση: Δυνητικός κίνδυνος αιμόλυσης σε άτομα με ανεπάρκεια G6PD. Σε διαταραχή της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας, παιδιά ή ηλικιωμένα άτομα (είναι περισσότερο ευαίσθητα σε τοξικές επιδράσεις), κύηση, γαλουχία. Να αποφεύγεται η χορήγηση του φαρμάκου σε παιδιά κατά τη διάρκεια επιδημιών από ιούς (γρίππη, ανεμευλογιά) λόγω αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης συνδρόμου Reye. Να μη χορηγείται σε παιδιά <12 ετών χωρίς ιατρική οδηγία, λόγω πιθανότητας πρόκλησης συνδρόμου Reye εκτός εάν υπάρχει ειδική ένδειξη χορήγησης π.χ. οξύς ρευματικός πυρετός, νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα. Για αποφυγή κινδύνου μετεγχειρητικής αιμορραγίας το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται ολίγες ημέρες προεγχειρητικά. Να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του 1ου και 2ου τριμήνου της κύησης. Χορήγηση υψηλών δόσεων τις τελευταίες εβδομάδες μπορεί να προκαλέσει παράταση της κύησης, αλλά και ανωμαλίες στο έμβρυο. Σε θηλάζουσες μητέρες έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηρίασης των βρεφών.

Δοσολογία: Ως αναλγητικό και αντιπυρετικό, γενικά σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών: 300-900 mg κάθε 4-6 ώρες. Μέγιστη ημερήσια δόση 4g. Σε παιδιά <12 ετών ως αναλγητικό 10-15 mg/kg/4ωρο έως 60 mg/kg/24ωρο, σε νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα μέχρι 80 mg/ kg/ 24ωρο σε 4-6 δόσεις αυξανόμενο σε οξείες καταστάσεις έως 130mg/kg. Δεν συνιστάται ως αντιπυρετικό σε παιδιά <12 ετών.

Ως αντιφλεγμονώδες: Ενήλικοι και έφηβοι 0.3-1g/4ωρο, σε οξείες καταστάσεις το μέγιστο 8g/24ωρο. Οξύς ρευματικός πυρετός ενήλικες αρχικά 5-8g ημερησίως, παιδιά 100mg/kg/ημέρα επί 2 εβδομάδες και στη συνέχεια μείωση σε 75mg /kg/ημέρα επί 4-6 εβδομάδες. Παρεντερικώς χορηγείται με τη μορφή της ακετυλοσαλικυλικής λυσίνης, ενδομυϊκώς ή

ενδοφλεβίως ή και σε στάγδην έγχυση σε ισότονο διάλυμα δεξτρόζης ή χλωριούχου νατρίου σε δόση 0.5-2 g/24ωρο και σε παιδιά <6 ετών σε δόση 10-25 mg/kg/24ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ASPIRIN/Bayer: tab 100mg x 20, 500mg x 20

ASPIRIN "EC"/Bayer: e.c.tab 100mg x 30, 300mg x 30

ASPRIL/Proel: tab 500mg x 1000

SALOSPIR/Uni-Pharma: e.c.tab 80mg x 20, 100mg x 20, 160mg x 20, 325mg x 20, 500mg x 20, 650mg x 20- ef.tab 500mg x 12

UPSALGIN-N/Bristol Myers Squibb: ef.tab 0.325g x 10

Acetylsalicylate Lysine*

EGICALM/Sanofi-Aventis: pd.or.sd 288 (160) mg x 30 sachets, 540(300)mg x 30 sachets, 900 (500)mg x 20sachets, 1.8(1)g x 20sachets- dr.pd.inj 1.8(1)g/vial x 4+4amp x 5ml-solv

---

* σε παρένθεση η αντιστοιχία σε Acetylsalicylic Acid

■ *Συνδυασμοί*

Γίνονται με διάφορες ουσίες και αποσκοπούν είτε στην ενίσχυση της αναλγητικής δράσης, είτε στην εξουδετέρωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι τελευταίοι δεν πλεονεκτούν ουσιαστικά έναντι του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και μερικοί είναι αδόκιμοι.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Acetylsalicylic Acid+Caffeine

ASPIRIN EXTRA/Bayer: tab (650+65)mg x 10

KALMALINE AC/Coup: tab (500+30)mg x 100, x 200

KALMOL EXTRA/Specifar: tab (600+30)mg x 12

SALOSPIR EXTRA/Uni-Pharma: tab (650+65) mg x 10

Acetylsalicylic Acid+Ascorbic Acid

ASPIRIN-C/Bayer: ef.tab (400+240)mg x 10

SALOSPIR-C 500/Uni-Pharma: ef.tab (500 +300)mg x 12

Acetylsalicylic Acid+Paracetamol+Caffeine

ΑΛΓΚΟΝ/Lavipharm: tab (400+200+50)mg x 16

SPLENTIR/Uni-Pharma: tab (400+200+ 50)mg x 10

Acetylsalicylate Lysine+Metoclopramide Hydrochloride

PREMIG/Sanofi-Synthelabo: pd.or.sd (1620+10.5) mg x 6sachets

Acetylsalicylic Acid+Magnesium Hydroxide+ Aluminium Hydroxide Gel

PONOTEX "ADELCO"/Adelco: tab (500+100 +27) mg x 20

ΔΙΦΛΟΥΝΙΖΑΛΗ
Diflunisal

Ενδείξεις: Επώδυνα νοσήματα του ερειστικού συστήματος οξέα ή χρόνια, όπως εκφυλιστικές αρθροπάθειες, ρευματοειδής αρθρίτιδα, μετατραυματικές κακώσεις του μυοσκελετικού συστήματος π.χ. διαστρέμματα, εξαρθρήματα. Ενδείκνυται επίσης για οδονταλγίες, μετεγχειρητικά επώδυνα σύνδρομα, οσφυαλγίες και δυσμηνόρροια.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο, σαλικυλικά ή άλλα ΜΣΑΦ, βαριά καρδιακή, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος ή ιστορικό αυτού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Από το πεπτικό σύστημα σε ποσοστό 1-5% αναφέρονται ναυτία, έμετοι, δυσπεπτικά ενοχλήματα, επιγαστραλγία, διάρροια, ανορεξία και ερυγές. Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, αιμορραγία από τον πεπτικό σωλήνα και διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας αναφέρονται σε ποσοστό μικρότερο του 1%. Από το ΚΝΣ σπάνια αναφέρονται υπνηλία ή αϋπνία, ζάλη, ίλιγγος, κεφαλαλγία, εμβοές ώτων, ήπια συγχυτικά φαινόμενα, ή ψευδαισθήσεις. Από το δέρμα πολύ σπάνια αναφέρονται εξανθήματα, πολύμορφο ερύθημα ή σύνδρομο Stevens-Johnson. Άλλες σπανιότατες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι η αιματουρία, η πρωτεϊνουρία, το οίδημα των κάτω άκρων, η θρομβοπενία και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών, αυξάνει τα επίπεδα στο αίμα της υδροχλωροθειαζίδης, παρακεταμόλης, ινδομεθακίνης και μειώνει την υπερουριχαιμική δράση της υδροχλωροθειαζίδης και φουροσεμίδης. Σε συγχορήγηση με ακετυλοσαλικυλικό οξύ μειώνονται τα επίπεδά της στο αίμα.

Η συγχορήγηση με άλλα ΜΣΑΦ δεν συνιστάται. Τα αντιόξινα μπορεί να ελαττώσουν μέχρι και 40% την απορρόφηση του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ιστορικό πεπτικού έλκους, διαταραχή της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας, σε άτομα με διαταραχές αιμοπεταλίων, κύηση, γαλουχία, παιδιά <12 ετών. Σε υπέρβαση της δόσης μπορεί να εμφανισθούν υπνηλία, έμετος, διάρροια, υπεραερισμός, ταχυκαρδία, εμβοές, ιδρώτας και λήθαργος.

Δοσολογία: 500 mg 2 φορές την ημέρα μετά τα γεύματα. Να μη χορηγείται σε δόση μεγαλύτερη του 1.5 g/24h.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ANALERIC/Vianex: f.c.tab 500mg x 10

10.2.2 Παράγωγα του οξεικού οξέος

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η ινδομεθακίνη, η δικλοφενάκη, η ασεκλοφενάκη, η ετοδολάκη και η ασεμετασίνη. Πρόκειται για ισχυρά αντιφλεγμονώδη φάρμακα με σχετικά περιορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις). Οι συνηθέστερα αναφερόμενες αφορούν το πεπτικό, ΚΝΣ και δέρμα και σπανιότερα το αιμοποιητικό. Τα φάρμακα της ομάδας αυτής χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία πολλών ρευματικών παθήσεων με ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Η αποτελεσματικότητα της **ινδομεθακίνης** στην οξεία ουρική αρθρίτιδα είναι συγκρίσιμη με εκείνη της κολχικίνης, της φαινυλβουταζόνης και της ναπροξένης, έχει όμως μεγαλύτερη συχνότητα ανεπιθυμήτων ενεργειών (κεφαλαλγία, ίλιγγος, κλπ.). Η αναλγητική της δράση αρχίζει σε λίγα λεπτά και διαρκεί 5 περίπου ώρες, η δε αντιφλεγμονώδης αρχίζει σε μια εβδομάδα και η μέγιστη δράση τη 2η εβδομάδα.

Η **ασεμετασίνη** ομοιάζει χημικώς και ως προς τη δράση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες με την ινδομεθακίνη, θεωρείται όμως ότι ερεθίζει ολιγότερο τον πεπτικό σωλήνα.

Η **ετοδολάκη** έχει δράση ανάλογη με τα παράγωγα του προπιονικού οξέος και θεωρείται επίσης ότι ερεθίζει λιγότερο τον πεπτικό σωλήνα.

Η **δικλοφενάκη** και η **ασεκλοφενάκη** έχουν δράση όμοια της ναπροξένης και τις ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΑΣΕΚΛΟΦΕΝΑΚΗ
Aceclofenac

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση άλγους και φλεγμονής της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, οστεοαρθρίτιδας και αγκυλωτικής σπονδυλίτιδας.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε άλλα ΜΣΑΦ. Ενεργό πεπτικό έλκος ή ή ιστορικό υποτροπιάζοντος ή αιμορραγία πεπτικού, βαριά καρδιακή, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, αιματολογική νόσος (λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία), κύηση, γαλουχία, σε υπερευαισθησία εξ ασπιρίνης ή άλλων ΜΣΑΦ (κρίσεις βρογχικού άσθματος, κνίδωση, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δυσπεψία, κοιλιακά άλγη, ναυτία, διάρροια, ζάλη, κνησμός, εξάνθημα, αύξηση επιπέδων ηπατικών ενζύμων και κρεατινίνης, πεπτικό έλκος ή αιμορραγία εκ του πεπτικού, αιματολογικές διαταραχές (π.χ. λευκοπενία, θρομβοπενία).

Αλληλεπιδράσεις: Οπως πολλά ΜΣΑΦ, εμφανίζει υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση και δημιουργεί αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα που έχουν την ίδια ιδιότητα, όπως αντιπηκτικά, αντιεπιληπτικά, σουλφονυλουρίες, κλπ. Αυξάνει τις συγκεντρώσεις του λιθίου και της διγοξίνης. Παρεμποδίζει τη δράση των διουρητικών. Όταν συγχορηγείται με καλιοπροστατευτικά διουρητικά πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του καλίου. Προσοχή κατά τη συγχορήγηση με μεθοτρεξάτη καθότι αυξάνεται η στάθμη της τελευταίας. Επιβάλλεται η αποφυγή συγχορήγησης άλλων ΜΣΑΦ καθότι αυξάνεται ο κίνδυνος και η συχνότητα των ανεπιθυμήτων ενεργειών. Μπορεί να αυξηθεί η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης σε συγχορήγηση. Η συγχορήγηση με κινολόνες αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης σπασμών.

Προσοχή στη χορήγηση: Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους, ελκώδους κολίτιδας, νόσου Crohn, αιμορραγικής διάθεσης και με αιματολογικές διαταραχές. Σε μακροχρό-

νια χορήγηση προληπτική παρακολούθηση ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Σε ηπατική πορφυρία δυνατόν να προκληθεί έξαρση της νόσου. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Δοσολογία: Ενήλικες 200 mg ημερησίως σε δύο λήψεις (1 δισκίο των 100 mg πρωί-βράδυ). Ηπατική νόσος: Μείωση της δόσης στα 100 mg αρχικώς ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACECLONAC/ Verisfield U.K.: f.c.tab 100mg x 40

BIOFENAC/Almirall Spain: f.c.tab 100mg x 20

ΑΣΕΜΕΤΑΣΙΝΗ
Acemetacin

Ενδείξεις: Βλ. Ινδομεθακίνη. Επιπλέον σε πρωτοπαθή δυσμηνόρροια.

Δοσολογία: 60mg 1-3 το μέγιστο φορές την ημέρα ή 90mg της μορφής τροποη/νης αποδέσμευσης 1-2 το μέγιστο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ινδομεθακίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GAMESPIR/Cosmopharm: caps 60mg x 20

RANTUDAL/Menarini: caps 60mg x 20- cap.sr 90mg x 20

ΔΙΚΛΟΦΕΝΑΚΗ
Diclofenac

Ενδείξεις: Φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων, επώδυνα μυοσκελετικά σύνδρομα. Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια. Κρίσεις ημικρανίας. Η ενέσιμη μορφή ενδείκνυται επιπλέον στον κολικό των ουρητήρων και στον μετεγχειρητικό πόνο. Λοιπές βλ. κεφ.11.8.

Αντενδείξεις: Βλ. Ασεκλοφενάκη. Κύηση, γαλουχία, παιδιά <14 ετών (δεν έχει βεβαιωθεί η ασφάλειά του).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες είναι από το πεπτικό. Από το ΚΝΣ, δέρμα, καρδιαγγειακό, αίμα, νεφρούς και ήπαρ (βλ. Ναπροξένη).

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ναπροξένη. Επίσης ενισχύει τη δράση του λιθίου, της μεθοτρεξάτης και μπορεί να αυξηθεί η συγκέντρωση της διγοξίνης στο πλάσμα. Μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση των β-αποκλειστών και των α-ΜΕΑ. Με κινολόνες μπορεί να προκαλέσει σπασμούς.

Προσοχή στη χορήγηση: Γενικά δεν χορηγείται σε κύηση, γαλουχία και σε μικρά παιδιά.

Δοσολογία: Diclofenac Sodium: Από το στόμα 20-25 mg 2-3 φορές την ημέρα κατά προτίμηση μετά τα γεύματα. Για τις τροποη/νης αποδέσμευσης μορφές 75 mg 1-2 φορές την ημέρα ή 100mg μία φορά την ημέρα. Από το ορθό: 50 mg 2 φορές την ημέρα, για την ημικρανία 100 mg με τα πρώτα σημεία της κρίσης και αν απαιτηθεί επιπροσθέτως 50mg την ίδια ημέρα. Τα υπόθετα μπορεί να προκαλέσουν τοπικό ερεθισμό. Παρεντερικώς: 75 mg ενδομυϊκώς 1-2 φορές την ημέρα ή για την ημικρανία 75 mg και αν απαιτηθεί επιπρόσθετα χορήγηση υποθέτου. Μέγιστη δόση 150 mg/24ωρο. Η χρήση του ενεσίμου να μην υπερβαίνει τις 2 ημέρες. Diclofenac Potassium: Αρχική ημερήσια δοσολογία 100 - 150 mg σε 2 - 3 δόσεις. Σε ηπιότερα περιστατικά και σε παιδιά >14 ετών 75 - 100 mg την ημέρα. Μέγιστη δόση 150 mg/24ωρο. Σε ημικρανία, με τα πρώτα σημεία της κρίσης αρχική δόση 50mg και εάν απαιτηθεί επιπροσθέτως δόσεις 50mg σε διαστήματα 4-6 ωρών. Μέγιστη δόση 200mg την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ναπροξένη και ό,τι ισχύει γενικώς για τα άλλα ΜΣΑΦ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Diclofenac Sodium

BATAFIL/Proel: inj.sol 75mg/3ml-amp x 5

DELIMON/Φαρματεν: e.c. tab 25 mg x 250

EVINOPON/Bros: inj.sol 75mg/3ml-amp x 5

FENOCLOF/Pharmanel: con.r.caps 75mg x 30

RHEUMAVEK/Φαραν: inj.sol 75mg/amp x 5amp x 3ml

RUVOMINOX/Rafarm: c.tab 25mg x 30, 50mg x 20- inj.sol 75mg/3ml-amp x 5

URIGON/Demo: inj.sol 75mg/3ml-amp x 5

VOLTAREN/Novartis: e.c.tab 50mg x 20- e.f.c.tab 25mg x 30- s.r.f.c.ta 75mg x 20, 100mg x 10 - disp.tab 50mg x 20- supp 50mg x 10- inj.sol 75mg/3ml-amp x 5

VURDON/Help: e.c.tab 25mg x 30- s.r.f.c.ta 100mg x 10- supp 50mg x 10, 100mg x 10- inj.sol 75mg/3ml-amp x 5

Diclofenac Potassium

VOLTAREN ACTI-GO/Novartis: c.tab 50mg x 20

ΕΤΟΔΟΛΑΚΗ
Etodolac

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση άλγους και φλεγμονής επί οστεοαρθρίτιδας και ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Αντενδείξεις: Βλ. Ασεκλοφενάκη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, επιγαστρικός πόνος, οπισθοστερνικός καύσος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, έμετος, στοματίτιδα, ανορεξία, κεφαλαλγία, ζάλη, καρηβαρία, αϋπνία, νευρικότητα, άγχος, κατάθλιψη, εξάνθημα, κνησμός, ακράτεια ούρων, οίδημα, εμβοές ώτων, επιπεφυκίτιδα, εξασθένηση, κακοδιαθεσία, αύξηση τρανσαμινασών.

Αλληλεπιδράσεις: Ενίσχυση της δράσης άλλων ΜΣΑΦ σε ταυτόχρονη χορήγηση. Αύξηση της στάθμης διξογίνης, λιθίου, μεθοτρεξάτης και κυκλοσπορίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Ιστορικό ενοχλημάτων ανώτερου γαστρεντερικού, συμπεριλαμβανομένου του ανενεργού πεπτικού έλκους, νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: 300 mg κάθε 6-8 ώρες αναλόγως των αναγκών. Μέγιστη ημερήσια δόση 1200 mg ή 20mg/kg. Σε χρόνιες καταστάσεις 600 mg την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LONINE/Wyeth: caps 300mg x 20

ΙΝΔΟΜΕΘΑΚΙΝΗ
Indometacin

Ενδείξεις: Φλεγμονώδεις αρθρίτιδες, οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες, οξεία ουρική και ψευδοουρική αρθρίτιδα, εκφυλιστικές αρθροπάθειες, επώδυνα μυοσκελετικά σύνδρομα.

Αντενδείξεις: Πεπτικό έλκος ή ιστορικό αυτού, ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, βαριά καρδιακή, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, μικρά παιδιά, υπερευαισθησία στο φάρμακο ή το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις και Προσοχή στη χορήγηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, επιγαστραλγία, επιγαστρικός καύσος, δυσκοιλιότητα ή διάρροια και κεφαλαλγία (εντονότερη το πρωϊ) είναι οι συχνότερες. Λιγότερο συχνά αναφέρονται ζάλη, ίλιγγοι, υπνηλία, κατάθλιψη, εμβοές. Σπάνια αναφέρονται εξελκώσεις από το γαστρεντερικό σωλήνα με διάτρηση ή αιμορραγία, χρόνια απώλεια αίματος, ανορεξία, στοματίτιδα, ηπατίτιδα, άγχος, ψυχικές διαταραχές, παραισθησίες, περιφερική νευροπάθεια, επιδείνωση επιληψίας ή νόσου του Parkinson, εξανθήματα, οζώδες ερύθημα, αγγειοοίδημα, αλωπεκία. Σπανιότατα έχουν περιγραφεί αιμολυτική ή απλαστική αναιμία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, οίδημα, αιματουρία, αναστρέψιμη συνήθως νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, άσθμα, σκοτώματα, εναποθέσεις κερατοειδούς, αμφιβληστροειδοπάθεια, βαρηκοΐα, εφιδρώσεις, εξάψεις, υπεργλυκαιμία, σακχαρουρία.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει, με διάφορους μηχανισμούς, τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών, κορτικοστεροειδών, λιθίου, διγοξίνης και θυρεοειδικών φαρμάκων μέχρις εμφάνισης και τοξικών φαινομένων. Αντίθετα, μειώνει την αντιυπερτασική δράση της προπρανολόλης και ενδεχομένως και άλλων β-αποκλειστών, καπτοπρίλης και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Η προβενεσίδη, διφλουνιζάλη, φαινυλοβουταζόνη και άλλα πυραζολονικά ενισχύουν τη δράση της. Τα σαλικυλικά μειώνουν ή και αναστέλλουν την αντιφλεγμονώδη της δράση και αυξάνουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό. Τα αντιόξινα μπορεί να μειώσουν σημαντικά την απορρόφησή της. Με φαινυλοπροπανολαμίνες υπάρχει σοβαρός κίνδυνος πρόκλησης βαριάς υπερτασικής κρίσης, ενώ με τριαμτερένη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Ενισχύει τις αντιδράσεις του εμβολίου της ιλαράς.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαταραχή της καρδιακής, ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας, στεφανιαία νόσο, υπέρταση, βαριά

υποπρωτεϊναιμία, διαταραχές πηκτικότητας, επιληψία, νόσο του Parkinson, ψυχωσικές διαταραχές, ηλικιωμένα άτομα, οδηγούς ή χειριστές μηχανημάτων, παιδιά <2 ετών, σε υποψία λανθάνουσας λοίμωξης (κίνδυνος συγκάλυψης). Σε μακροχρόνια χορήγηση συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση. Τα υπόθετα μπορεί να προκαλέσουν τοπικό ερεθισμό, κνησμό ή και τοπική αιμορραγία. Γενικά να χρησιμοποιούνται στις ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις.

Δοσολογία: Συνήθης δόση, από το στόμα 25-50 mg 2-3 φορές την ημέρα, ανάλογα με την περίπτωση και κατά προτίμηση μετά τα γεύματα. Από το ορθό 100 mg 1-2 φορές την ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mg. Για την τροποποιημένης αποδέσμευσης μορφή 75 mg 1-2 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FORTATHRIN/Gap: con.r.caps 75mg x 20

ITAPREDIN/Rafarm: supp 100mg x 12

REUMACID/Remek: caps 25mg x 30 - supp 100mg x 6

10.2.3 Παράγωγα του προπιονικού οξέος

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής έχουν ομοίως αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Μερικές παρατηρήσεις επί των φαρμάκων αυτών είναι οι παρακάτω:

Η **ιβουπροφαίνη**, η **δεξιβουπροφαίνη** και η **φλουρβιπροφαίνη** έχουν ασθενέστερη αντιφλεγμονώδη δράση της ναπροξένης, αλλά και μικρότερη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών. Δεν θεωρούνται φάρμακα εκλογής για τις οξείες φλεγμονώδεις καταστάσεις (π.χ. ουρική αρθρίτιδα).

Η **κετοπροφαίνη** έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες παρόμοιες με την ιβουπροφαίνη και φαίνεται ότι η μορφή τροποποιημένης αποδέσμευσης έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα.

Η **ναπροξένη** θεωρείται ως ένα καλό φάρμακο μεταξύ των ΜΣΑΦ, επειδή συνδυάζει την καλή αποτελεσματικότητα με σχετικά χαμηλή συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η **οξαπροζίνη** έχει μακρά διάρκεια δράσης και μεγαλύτερη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από την ιβουπροφαίνη.

Όλα τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής έχουν περίπου τις ίδιες ενδείξεις, δηλ. φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές αρθροπάθειες, ουρική αρθρίτιδα και επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα. Επίσης ορισμένα χορηγούνται στην πρωτοπαθή δυσμηνόρροια ή ως αναλγητικά-αντιπυρετικά σε περίπτωση που δεν έχει αποδώσει η χρήση απλών αναλγητικών, όπως ασπιρίνης ή παρακεταμόλης.

ΔΕΞΙΒΟΥΠΡΟΦΑΙΝΗ N
Dexibuprofen

Ενδείξεις: Οστεοαρθρίτιδα, πρωτοπαθής δυσμηνόρροια, άλλες μορφές άλγους όπως μυοσκελετικό ή οδοντικό.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζοντος ή ενεργό πεπτικό έλκος, αιμορραγικές διαταραχές, φλεγμονώδες παθήσεις του εντέρου, σοβαρή καρδιακή, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, υπερευαισθησία στα ΜΣΑΦ ή την ασπιρίνη που εκδηλώνεται με ρινίτιδα, κνίδωση, άσθμα και αγγειοοίδημα, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Ιβουπροφαίνη.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ιβουπροφαίνη. Επίσης αυξάνει τη στάθμη της μεθοτρεξάτης εάν χορηγηθεί μέσα σε 24 ώρες από τη χορήγησή της. Αύξηση της στάθμης της τικλοπιδίνης, του λιθίου, της διξογίνης και της κλοπιδογρέλης. Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας με κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους και διουρητικά, αιμορραγιών με αντιπηκτικά, πεντοξυφυλλίνη και θρομβολυτικά, σπασμών με κινολόνες και αιμορραγιών του πεπτικού με άλλα ΜΣΑΦ και κορτικοειδή.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με φάρμακα που προκαλούν επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις. Προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα, σε αυτοάνοσες παθήσεις (αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών από το ΚΝΣ και τους νεφρούς), σε βρογχικό άσθμα. Παρακολούθηση νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι >18 ετών 600-900mg ημερησίως σε διαιρε-

μένες δόσεις. Μέγιστη ημερήσια δόση 1200 mg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SERACTIL/Galenica: f.c. tab 400 mg x 30

ΙΒΟΥΠΡΟΦΑΙΝΗ
Ibuprofen

Ενδείξεις: Φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων, επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα, οξεία ουρική αρθρίτιδα, πρωτοπαθής δυσμηνόρροια, ως αναλγητικό-αντιπυρετικό.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή την ασπιρίνη ή τα άλλα ΜΣΑΦ λόγω διασταυρούμενης υπερευαισθησίας, που εκδηλώνεται με ρινίτιδα, κνίδωση, άσθμα και αγγειοοίδημα. Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό αυτού. Βαριά καρδιακή, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, αιματολογική νόσος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικώς είναι καλά ανεκτό. Αναφέρονται επιγαστρικός πόνος, καύσος, ναυτία, έμετος, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Σπανίως γαστρορραγία ή διάτρηση, εξανθήματα, κνησμός, οιδήματα, υπερουριχαιμία, ίκτερος, αύξηση τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης. Σπανιότατα νεφρική ανεπάρκεια ή οπτική νευρίτιδα, ζάλη, πυρετός, κεφαλαλγία, υπέρταση και ψυχικές διαταραχές σε ηλικιωμένους.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί, ιδιαίτερα με μεγάλες δόσεις, να ενισχύσει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών και αντιδιαβητικών φαρμάκων. Να μη συγχορηγείται με ασπιρίνη και φαινυτοΐνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχικό άσθμα και σε ηλικιωμένα άτομα.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 1.2-1.8 g/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Δόση συντήρησης 600-1200 mg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις. Μέγιστη δόση 2.4g/24ωρο. Ουρική αρθρίτιδα: η μέγιστη επιτρεπόμενη δόση για 2 ημέρες, ακολούθως μείωση στο ήμισυ. Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια: 400 mg κάθε 4 ώρες. Ως αντιπυρετικό για διάστημα μέχρι 3 ημέρες ή ως αναλγητικό για διάστημα μέχρι 6 ημέρες: ενήλικες και παιδιά >12 ετών 200 mg κάθε 4-6 ώρες ή 300-400mg 3-4 φορές ημερησίως και μέγιστη δόση 1.2g/24ωρο, παιδιά >3 ετών και βάρος >15kg 20mg/kg/ημέρα και μέγιστη δόση 500mg/24ωρο, παιδιά >6 μηνών και βάρος >7kg 20mg/kg/ημέρα σε 3-4 δόσεις και μέγιστη δόση 40mg/kg/ημέρα. Χρόνια νεανική αρθρίτιδα σε παιδιά 30-70 mg/kg/ημέρα σε 3-4 δόσεις. Για ήπιες καταστάσεις 20mg/kg/ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADVIL/Wyeth: c.tab 200mg x 20

ALGOFREN/Intermed: syr 100mg/5ml fl x 150 ml

BRUFEN/Vianex: f.c.tab 600mg x 24- s.c.tab 200mg x 30, 400mg x 24

NUROFEN/Vianex: sof.g.caps 200mg x 16

ΚΕΤΟΠΡΟΦΑΙΝΗ
Ketoprofen

Ενδείξεις: Φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων, επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα.

Αντενδείξεις: Βλ. Ιβουπροφαίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επιγαστραλγία, ναυτία, έμετοι, αίσθημα επιγαστρικής διάτασης, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, σπανιότατα αλλεργικές αντιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Με προβενεσίδη αύξηση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σε κύηση και γαλουχία. Παιδιά <14 ετών (δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία).

Δοσολογία: Από το στόμα ή το ορθό 100-200 mg την ημέρα σε 2-4 διαιρεμένες δόσεις ή για την τροποποίηση αποδέσμευσης μορφή 200 mg άπαξ ημερησίως μετά το γεύμα. Ενδομυϊκώς 50-100 mg κάθε 4 ώρες για διάστημα μέχρι 3 ημέρες. Μέγιστο 200 mg/24ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FARBOVIL/Φαρματεν: con.r.caps 200mg x 14- inj.sol 100mg/2ml-amp x 5

ORUVAIL/Aventis: con.r.caps 200mg x 14- inj. sol 100mg/2ml-vial x 5

ΝΑΠΡΟΞΕΝΗ
Naproxen

Ενδείξεις: Φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων, επώδυνα ε-

ξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα. Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.

Αντενδείξεις: Βλ. Ιβουπροφαίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (κυρίως άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια ή δυσκοιλιότητα), ανορεξία, στοματίτιδα, πεπτικό έλκος και σπανιότερα αιμορραγία. Ήπιες εκδηλώσεις από το ΚΝΣ (αϋπνία, κατάθλιψη, κεφαλαλγία, ζάλη, καταστολή, ίλιγγοι), κνησμός, εμβοές, εξανθήματα. Σπανίως αγγειοοίδημα, θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, οίδημα και νεφρική βλάβη. Το φάρμακο σε χρόνια χορήγηση, ιδίως στα παιδιά μπορεί να προκαλέσει ουλές στο πρόσωπο και ψευδοπορφυρία.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών, των αντιδιαβητικών δισκίων και της φαινυτοΐνης. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μειώνει τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα και αυξάνει την απέκκρισή του. Αντιόξινα (υδροξείδιο αργιλίου και μαγνησίου) επιβραδύνουν την απορρόφησή του, ενώ το διττανθρακικό νάτριο την αυξάνει. Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα. Σε προσδιορισμό των 17-κετοστεροειδών στα ούρα με χρήση δινιτροβενζένης μπορεί να δοθούν ψευδώς αυξημένες τιμές.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, σε γνωστή αλλεργία. Σε σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας. Σε μακροχρόνια χορήγηση αιματολογική παρακολούθηση. Σε κύηση και γαλουχία δεν έχει αποδειχθεί η ασφαλής χορήγηση.

Δοσολογία: Από το στόμα 250 mg 2 φορές την ημέρα. Η ημερήσια δόση να μην υπερβαίνει το 1g. Από το ορθό 250 mg 1-2 φορές την ημέρα ή 500 mg εφάπαξ. Παιδιά >5 ετών 10 mg/kg σε δύο δόσεις την ημέρα μετά τα γεύματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NAPROSYN/Μινερβα: tab 250mg x 20, 500 mg x 20- e.c.tab 250mg x 28, 500mg x 28- supp 250mg x 6, 500mg x 6

NYCOPREN/Nycomed: e.c.tab 250mg x 20, 500mg x 10

Naproxen Sodium

ANAPROX/Μινερβα: c.tab 550mg x 20

ΟΞΑΠΡΟΖΙΝΗ N
Oxaprozin

Ενδείξεις: Οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα, αγκυλωτική σπονδυλίτιδα.

Αντενδείξεις: Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό αυτού, υπερευαισθησία στα ΜΣΑΦ ή την ασπιρίνη που εκδηλώνεται με ρινίτιδα, κνίδωση, άσθμα και αγγειοοίδημα. Βαρια καρδιακή ανεπάρκεια. Κύηση, γαλουχία, παιδιά <18 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, έμετος, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, πεπτικό έλκος, κεφαλαλγία, ζάλη, εμβοές ώτων, ίλιγγος, μυϊκές κράμπες, ανορεξία, σπανιότερα αιμορραγία πεπτικού, οπτικές διαταραχές, αρρυθμίες, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, διαταραχές ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Ενδέχεται να ενισχύσει τη δράση των αντιπηκτικών, αντιεπιληπτικών και αντιδιαβητικών φαρμάκων, του λιθίου και της μεθοτρεξάτης. Πιθανή μείωση της δράσης των αντιυπερτασικών φαρμάκων λόγω κατακράτησης νατρίου, καλίου και νερού. Μείωση της δράσης του με ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ και κίνδυνος αυξημένων παρενεργειών (να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, νεφρική ανεπάρκεια (κίνδυνος επιδείνωσης), καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση (κατακράτηση νατρίου και ύδατος), ηπατική ανεπάρκεια (πιθανή αύξηση τρανσαμινασών), σε διαταραχές της αιμόστασης και πήξης, σε ηλικιωμένα άτομα.

Δοσολογία: 600-1200mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DURAPROX/Γερολυματος: f.c.tab 600mg x 30

NISAID/Zwitter: f.c.tab 600mg x 30

ΦΛΟΥΡΒΙΠΡΟΦΑΙΝΗ
Flurbiprofen

Ενδείξεις: Φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων, επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα. Λοιπές βλ. κεφ. 11.8.

Αντενδείξεις: Βλ. Ιβουπροφαίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διατα-

ραχές (ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια και ενίοτε γαστρορραγία). Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αγγειοοίδημα, άσθμα, εξανθήματα και σπάνια σύνδρομο Stevens-Johnson). Κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, διαταραχές όρασης και ακοής. Αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία). Δυσουρικά ενοχλήματα, αιματουρία, διάμεση νεφρίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο, κατακράτηση υγρών. Αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης ή και τρανσαμινασών.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση ασπιρίνης και φλουρβιπροφαίνης μειώνει τη στάθμη της τελευταίας. Μπορεί να ενισχύσει τη δράση των αντιπηκτικών, των σουλφονυλουριών και της φαινυτοΐνης. Λόγω της σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μπορεί να παρεκτοπίσει φάρμακα που συνδέονται με αυτές και να προκαλέσει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα και αλλεργικά άτομα. Σε καρδιακή, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε κύηση και γαλουχία (δεν έχει επιβεβαιωθεί η ασφάλειά της).

Δοσολογία: 150 mg έως το μέγιστο 300 mg την ημέρα σε 3 δόσεις μετά τα γεύματα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
BONATOL-R/Coup: c.tab 100mg x 20
FLUROFEN/Vianex: s.c.tab 100mg x 20

10.2.4 Παράγωγα του ανθρανιλικού οξέος (Φαιναμάτες)

Τα φάρμακα της ομάδας αυτής, ονομαζόμενα και φαιναμάτες, είναι παράγωγα του φαινυλανθρανιλικού οξέος. Έχουν κυρίως αναλγητική δράση, αντιπυρετική και λιγότερο αντιφλεγμονώδη. Για άγνωστους λόγους προκαλούν διάρροιες σε ποσοστό 15% και γι' αυτό δεν συνιστάται η μακροχρόνια χορήγησή τους.

ΕΤΟΦΑΙΝΑΜΑΤΗ
Etofenamate

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία φλεγμονωδών και εκφυλιστικών παθήσεων των αρθρώσεων, εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στην ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ, ενεργό ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους, σοβαρή ηπατική, νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια, αιμορραγική διάθεση, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ίλιγγος, διαταραχές όρασης, εξανθήματα, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ενίοτε οξείες πεπτικές διαταραχές, πόνοι κατά την ούρηση, διαταραχές ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, μείωση εμμόρφων στοιχείων αίματος. Τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων.

Αλληλεπιδράσεις: Μείωση της δραστικότητας διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων, πιθανή αύξηση τοξικότητας διγοξίνης, φαινυτοΐνης, λιθίου, μεθοτρεξάτης, αντιδιαβητικών δισκίων και των άλλων ΜΣΑΦ.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ιστορικό φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου, σε υπέρταση, μετά από χειρουργική επέμβαση, σε ηλικιωμένα άτομα. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης αυτοκινήτου και μηχανημάτων.

Δοσολογία: 1g ημερησίως ενδομυϊκώς.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ROIPLON/Menarini: oily.inj 1g/2ml-amp x 3

ΜΕΦΑΙΝΑΜΙΚΟ ΟΞΥ
Mefenamic Acid

Ενδείξεις: Χρόνιες φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές αρθροπάθειες. Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα. Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια. Μηνορραγία οφειλόμενη σε ορμονική δυσλειτουργία, όταν δεν υπάρχει οργανική βλάβη. Ως αναλγητικό σε άλλες μορφές άλγους όπως οδοντικό, μετεγχειρητικό, από τραύματα, ημικρανία και ως αντιπυρετικό.

Αντενδείξεις: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος ή ιστορικό αυτού, φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, βαριά καρδιακή, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, αιματολογική νόσος, κύηση. Επιληπτική νόσος. Παιδιά >14 ετών, εκτός της χρήσης του ως αντιπυρετικό (βλ. Δοσολογία).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμε-

τος, αιμορραγία από το πεπτικό, διάρροια, πεπτικό έλκος, εξανθήματα, ίκτερος, θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, ζάλη, κατάπτωση.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Αναζήτηση χολοχρωστικών στα ούρα με χρήση διαζωαντιδραστηρίου δίνει ψευδώς θετικό αποτέλεσμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαταραχές της καρδιακής, ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας ή του αιμοποιητικού συστήματος και σε συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.

Δοσολογία: Συνήθης δόση για ενήλικες και παιδιά >14 ετών από το στόμα ή το ορθό 500 mg 3 φορές την ημέρα κατά προτίμηση μετά τα γεύματα. Ως αντιπυρετικό σε παιδιά >6 μηνών 20 mg/kg/24ωρο (5 mg/kg/6ωρο), για διάστημα έως 7 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACINIC/Adelco: c.tab 500mg x 30

AIDOL/Farmanic: f.c.tab 500mg x 12, x 24- oral.susp 50mg/5ml fl x 125ml

PONSTAN/Pfizer: f.c.tab 500mg x 15- oral.susp 50mg/5ml fl x 125ml- supp 500mg x 8

VIDAN/Vianex: f.c.tab 500mg x 24

ΤΟΛΦΑΙΝΑΜΙΚΟ ΟΞΥ
Tolfenamic Acid

Ενδείξεις: Βλ. Μεφαιναμικό οξύ. Λοιπές βλ. κεφ. 4.7.

Δοσολογία: 100-200 mg, 3 φορές την ημέρα ή 300 mg της μορφής τροποποιημένης αποδέσμευσης 1-2 φορές την ημέρα, ανάλογα με τις περιπτώσεις. Δυσμηνόρροια 200 mg 3 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ετοφαιναμάτη και Μεφαιναμικό οξύ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CLOTAM/Φαραν: s.r.f.c.ta 300mg x 30- caps 200mg x 30- oral.susp 10mg/5ml fl x 125ml

GANTIL/Elpen: caps 200mg x 30- oral.susp 10mg/5ml fl x 125ml

POLMONIN/Farmanic: caps 200mg x 30

PURFALOX/Kleva: caps 200mg x 30

10.2.5 Οξικάμες

Στην ομάδα αυτή των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων ανήκουν η **πιροξικάμη**, η **τενοξικάμη**, η **μελοξικάμη** και η **λορνοξικάμη**.

Ο κλασικός εκπρόσωπος της ομάδας αυτής, η πιροξικάμη, είναι ίσως ο πιο ισχυρός αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών και έχει αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση συγκρίσιμη με εκείνη της ινδομεθακίνης και ναπροξένης. Όμως είναι ισχυρός αναστολέας των «προστατευτικών» προσταγλανδινών του στομάχου με αποτέλεσμα την αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως από το πεπτικό σύστημα, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Στοιχεία υποδηλώνουν ότι η πιροξικάμη μπορεί να σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο σοβαρής γαστρεντερικής τοξικότητας σε σχέση με τα άλλα ΜΣΑΦ. Έχει μακρό χρόνο δράσης που επιτρέπει την εφάπαξ ημερήσια χορήγησή της.

Η τενοξικάμη και η μελοξικάμη είναι ίσης περίπου δραστικότητας και ανοχής από το πεπτικό.

ΛΟΡΝΟΞΙΚΑΜΗ
Lornoxicam

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση μετεγχειρητικού πόνου μέτριας έντασης όπως ο πόνος ύστερα από οδοντική χειρουργική. Παρεντερικώς σε οσφυοϊσχιαλγία, οστεοαρθρίτιδα και ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Δοσολογία: 8-16mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις από το στόμα, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Μέγιστη ημερήσια δόση 16mg. Σε ρευματοειδή αρθρίτιδα και οστεοαρθρίτιδα έναρξη με 12mg σε 2-3 δόσεις, η δόση συντήρησης να μην υπερβαίνει τα 16 mg. Μείωση γενικώς των δόσεων σε νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Δεν χορηγείται σε ασθενείς < 18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Πιροξικάμη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

XEFO/Nycomed: f.c.tab 4mg x 20, 8mg x 20- ps.inj.sol 4mg/1ml 1vial+1amp x 2ml-solv

XEFO (RAPID)/Nycomed: f.c.tab 8mg x 30

ΜΕΛΟΞΙΚΑΜΗ
Meloxicam

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, των εξάρσεων

της οστεοαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας.

Δοσολογία: Σε ρευματοειδή αρθρίτιδα ή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα 15 mg ημερησίως (με μείωση της δόσης στο ήμισυ σε ηλικιωμένα άτομα, νεφρική ανεπάρκεια και σε μακράς διάρκειας θεραπεία) από το στόμα, το ορθό ή ενδομυϊκώς. Η ενδομυϊκή χρήση να περιορίζεται κατά την έναρξη της θεραπείας σε μία ένεση με μέγιστο τις 2-3 ημέρες σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Σε οστεοαρθρίτιδα 7.5 mg ημερησίως από το στόμα ή το ορθό και σε απουσία βελτίωσης μπορεί να αυξηθεί έως 15 mg. Δεν συνιστάται σε παιδιά <15 ετών χορηγούμενο από το στόμα και σε παιδιά <18 ετών παρεντερικώς.

Λοιπά: Βλ. Πιροξικάμη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ARSITEC/Φ.Καρανικολόπουλος-Χ.Κακλαμάνη: tab 15mg x 20
BROSIRAL/Bros: tab 15mg x 30, x 50- inj.sol 15mg/1.5ml-amp x 5
EXAMEL/Specifar: tab 15mg x 30
FARMELOX/Farmedia: tab 15mg x 30
IAMAXICAM/Iamatica: tab 15mg x 30
IATEN/Iapharm: tab 15mg x 30
ICONAL/Ανφαρμ: tab 15mg x 30, x 50
LOXITAN/Vianex: tab 7.5mg x 20, 15mg x 20, x 30- supp 15mg x 6- inj.sol 15mg/1.5ml-amp x 5
MEDOXICAM/Pharmacypria: tab 7.5mg x 20, 15mg x 20, x 30
MELICE/Farmilia: tab 15mg x 30
MELOCALM/Κλεβα: tab 15mg x 30
MELOCK/Santa: tab 15mg x 30
MELOCOX/Verisfield U.K.: tab 15mg x 60
MELOPROL/Energon: tab 15mg x 30
MELORILIF/Med-One: tab 15mg x 30
MELOTEC-THERAPY/A.G.Therapy: tab 15mg x 30
MELOTOP/Φοινιξφαρμ: tab 15mg x 30
MELOXICAM/GENERICS/Generics: tab 7.5mg x 20, 15mg x 30
MELOXIL/Biospray: tab 15mg x 30, x 20
MEOMEL/Rafarm: tab 15mg x 30
MOVATEC/Boehringer Ingelheim Germany: tab 7.5mg x 20, 15mg x 20- supp 15mg x 6- inj.sol 15mg/1.5ml-amp x 5
MOVAXIN/Genepharm: tab 15mg x 20, x 30
MOXALID/Farmanic: tab 15mg x 20, x 30
NOTPEL/Leovan: tab 15mg x 40
PARTIAL/Vocate: tab 15mg x 30
PHILIPON-S/ S.J.A: tab 15mg x 40
RENTILOX/Pharma Line: inj.sol 15mg/1.5ml amp x 1
REUMOTEC/Viofar: tab 15mg x 30
REUMOTHERM/Farmanic: tab 15mg x 60
SANIFLAM/Sanus: tab 15mg x 20
STARMELOX/Μινερβα: tab 15mg x 20, x 30
SUPERCAD/Φαραν: tab 15mg x 30
TRANSANTOR/Antor: tab 15mg x 30
VEXICAM/Χρισπα Αλφα: tab 7.5mg x 30, 15mg x 30
ZERELIN/Biomedica-Chemica: tab 15mg x 20, x 30

ΠΙΡΟΞΙΚΑΜΗ
Piroxicam

Ενδείξεις: Οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Δεν αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής σε περίπτωση που ενδείκνυται ΜΣΑΦ.

Αντενδείξεις: Πεπτικό έλκος ή ιστορικό αιμορραγιών από το πεπτικό ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές. Σοβαρή καρδιακή, ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια ή αιματολογική νόσο. Σε ασθενείς που έχουν εκδηλώσει άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση με ασπιρίνη ή άλλα ΜΣΑΦ. Ιστορικό προηγούμενης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης οποιουδήποτε τύπου. Συγχορήγηση με αντιπηκτικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Από το πεπτικό σύστημα: Επιγαστραλγία, ανορεξία, ναυτία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Από το ΚΝΣ: Κεφαλαλγία, ίλιγγοι. Από το δέρμα: Εξάνθημα, κνησμός. Σπανιότατα έχουν αναφερθεί: Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, φωτοευαισθησία, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, οιδήματα. Αμβλυωπία και εμβοές των ώτων.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ενισχύσει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών, αντιδιαβητικών και της φαινυτοΐνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σε υπέρταση, κύηση, γαλουχία (δεν έχει βεβαιωθεί η ασφάλειά του). Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα ΜΣΑΦ (αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών). Να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία (ουρία, κρεατινίνη, κλπ.), διότι η αναστολή της

συνθετάσης της προσταγλανδίνης μπορεί να επιδεινώσει τη νεφρική λειτουργία. Σε ηλικιωμένα άτομα (κίνδυνος από την κατακράτηση νατρίου και ύδατος). Τακτική οφθαλμολογική και ακουομετρική εξέταση.

Δοσολογία: Από το στόμα 10 mg έως το μέγιστο 20mg εφάπαξ ημερησίως. Ηλικιωμένοι 10 mg ημερησίως. Ενδομυϊκώς 20 mg ημερησίως για 2-3 και το μέγιστο έως 7 ημέρες. Σε παιδιά <14 ετών δεν υπάρχει εμπειρία.

Λοιπά: Βλ. Ναπροξένη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FELDENE/Pfizer: disp.tab 10mg x 20, 20mg x 10- supp 20mg x 10- inj.sol 20mg/1ml-amp x 5

PROPONOL/Help: caps 20mg x 10

RUVAMED/Coup: caps 20mg x 40

ZEROSPASM/Proel: caps 20mg x 40

ZITUMEX/Rafarm: caps 20mg x 30

Piroxicam Betadex (Beta-Cyclodextrin Comlex)

BREXIN/Chiesi: tab 20mg x 20- gr.or.sd 20mg x 20sachets

BREXIN DREF/Chiesi: ef.tab 20mg x 20

Piroxicam Cinnamate

SINARTROL/Φαρμανελ: tab 15mg x 30, 30mg* x 30

---

* αντιστοιχεί σε 21.5mg πιροξικάμης

ΤΕΝΟΞΙΚΑΜΗ
Tenoxicam

Ενδείξεις: Ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, άλλες οροαρνητικές σπονδυλοπάθειες, οστεοαρθρίτιδα, επώδυνα εξωαρθρικά σύνδρομα, οξεία ουρική αρθρίτιδα. Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια, μετεγχειρητικός πόνος.

Δοσολογία: Σε όλες τις ενδείξεις με εξαίρεση την ουρική αρθρίτιδα 20 mg μια φορά την ημέρα. Ημερήσιες δόσεις >20 mg πρέπει να αποφεύγονται, επειδή είναι δυνατό να αυξηθεί η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών χωρίς αισθητή αύξηση της αποτελεσματικότητας. Για τις οξείες προσβολές ουρικής αρθρίτιδας, πρωτοπαθή δυσμηνόρροια, μετεγχειρητικό πόνο 40 mg μια φορά την ημέρα για 2 ημέρες και κατόπιν 20 mg μια φορά την ημέρα για τις επόμενες 5 ημέρες το μέγιστο. Κατά γενικό κανόνα οι παραπάνω δοσολογικές οδηγίες δεν ισχύουν για τα ηλικιωμένα άτομα, καθώς και για ασθενείς με νεφρική ή ηπατική πάθηση. Δεν υπάρχει κλινική πείρα για ασθενείς <18 ετών.

Λοιπά: Βλ. Πιροξικάμη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADMIRAL/S.J.A: caps 20mg x 10, x 30

ALGIN-VEK/Φαραν: c.tab 20mg x 30

AMCINAFAL/Relyo: f.c.tab 20mg x 10

ASPAGIN/Proel: caps 20mg x 10

BIODRUFF/Farmamust: caps 20mg x 10

DRANAT/Remedina: c.tab 20mg x 10

HOBATICAM/Φοινιξφαρμ: f.c.tab 20mg x 10, x 30

INDO-BROS/Bros: f.c.tab 20mg x 10, x 30

ISTOTOSAL/Biospray: f.c.tab 20mg x 30

LIADERYL/Kleva: caps 20mg x 30

NEO-ADLIBAMIN/Norma: f.c.tab 20mg x 10

NEO-ANTIPERSTAM/Βιοσταμ: c.tab 20mg x 10, x 30

NEO-ENDUSIX/Ανφαρμ: f.c.tab 20mg x 10, x 30- ly.pd.inj 20mg/vial x 50,x 1+1amp x 2ml-solv

OCTIVERAN/Rafarm: caps 20mg x 10, x 30

OXYTEL/Coup: f.c.tab 20mg x 30

PALITENOX/Φαρματεν: caps 20mg x 10

PONSOLIT/Biomedica-Chemica: caps 20mg x 30

SORAL/Help: caps 20mg x 30

TILCITIN/Roche: c.tab 20mg x 10

TOSCACALM/Genepharm: f.c.tab 20mg x 10, x 30

ZIBELANT/Χρισπα Αλφα: f.c.tab 20mg x 30

10.2.6 Κοξίμπες

Οι κοξίμπες είναι εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης-2 (COX-2) και είναι εξίσου αποτελεσματικές με τα μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ (βλ. και εισαγωγή 10.2).

Οι κοξίμπες φαίνεται να προκαλούν σε μικρότερο βαθμό ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό, αλλά θα πρέπει να χορηγούνται μόνο μετά από αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (βλ. Αντενδείξεις και Προσοχή στη χορήγηση στα επί μέρους φάρμακα της ομάδας). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στη χορήγησή τους σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιακή νόσο, όπως υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, διαβήτης και κάπνισμα. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας που μπορεί να προ-

κληθούν από τη χρήση τους είναι σπάνιες, αλλά σοβαρές.

Γενικώς για όλα τα ΜΣΑΦ εκλεκτικά ή μη να χορηγείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση για τη βραχύτερη δυνατή διάρκεια θεραπείας και να μη λαμβάνονται ταυτόχρονα δύο ΜΣΑΦ από το στόμα. Για την παρεκοξίμπη βλ. κεφ. 15.2.3.3.

ΕΤΟΡΙΚΟΞΙΜΠΗ N
Etoricoxib

Ενδείξεις: Για την ανακούφιση από τα συμπτώματα της οστεοαρθρίτιδας, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, καθώς και του άλγους και των συμπτωμάτων της φλεγμονής που σχετίζονται με την οξεία ουρική αρθρίτιδα.

Αντενδείξεις: Ενεργό πεπτικό έλκος ή γαστρεντερική αιμορραγία. Ασθενείς που έχουν εκδηλώσει άσθμα, ρινίτιδα, κνίδωση, αγγειοοίδημα ή άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας με ασπιρίνη ή άλλα ΜΣΑΦ. Σοβαρή νεφρική ή ηπατική (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min) ανεπάρκεια. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αγγειοπάθεια και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσος. Μη επαρκώς ελεγχόμενη υπέρταση.

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Κύηση και γαλουχία. Παιδιά και έφηβοι <16 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακά άλγη, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, στοματίτιδα, έμετοι, περιφερικό οίδημα, κατακράτηση υγρών, υπέρταση, μυαλγίες, ανησυχία, κατάθλιψη, ζάλη, κεφαλαλγία, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού ή ουροποιητικού, αδυναμία, κόπωση, αύξηση τρανσαμινασών. Σπανιότερα πεπτικό έλκος, μεταβολές γεύσης, θάμβος όρασης, εμβοές, θωρακικό άλγος βήχας, δύσπνοια, γριππώδες σύνδρομο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αλλεργικές εκδηλώσεις ενίοτε σοβαρές.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και των συναφών φαρμάκων. Ο συνδυασμός με α-ΜΕΑ, ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης ΙΙ, κυκλοσπορίνη και τακρόλιμους αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας. Η στάθμη του λιθίου αυξάνεται με τη συγχορήγηση ετορικοξίμπης και πιθανώς να απαιτηθεί μείωση της δόσης του. Αύξηση της στάθμης της με από του στόματος αντισυλληπτικά και μείωση της στάθμης της με ριφαμπικίνη. Μπορεί να μειώσει τη δράση των διουρητικών και αντιυπερτασικών φαρμάκων. Περαιτέρω αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών όταν συγχορηγείται με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ακόμα και σε χαμηλές δόσεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Σελεκοξίμπη.

Δοσολογία: Σε οστεοαρθρίτιδα 60mg άπαξ ημερησίως, ρευματοειδή αρθρίτιδα 90mg άπαξ ημερησίως, οξεία ουρική αρθρίτιδα 120mg άπαξ ημερησίως για 8 ημέρες το μέγιστο. Σε ήπια ηπατική ανεπάρκεια μέγιστη δόση 60mg ημερησίως, σε μέτρια 60mg κάθε δεύτερη ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ARCOXIA/Vianex: f.c.tab 60mg x 14, 90mg x 14, 120mg x 14

ΣΕΛΕΚΟΞΙΜΠΗ N
Celecoxib

Ενδείξεις: Συμπτωματική αντιμετώπιση οστεοαρθρίτιδας και ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Αντενδείξεις: Ενεργό πεπτικό έλκος ή γαστρεντερική αιμορραγία. Ασθενείς που έχουν εκδηλώσει άσθμα, ρινίτιδα, κνίδωση, αγγειοοίδημα ή άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας με ασπιρίνη ή άλλα ΜΣΑΦ. Σοβαρή νεφρική ή ηπατική (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min) ανεπάρκεια. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αγγειοπάθεια και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσος. Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή τις σουλφοναμίδες. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακά άλγη, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, στοματίτιδα, έμετοι, ζάλη, περιφερικό οίδημα, κατακράτηση υγρών, άγχος, αϋπνία, κατάθλιψη, παραισθησίες, φαρυγ-

γίτιδα, ιγμορίτιδα, ρινίτιδα, φωτοευαισθησία, αλωπεκία, διαταραχές λειτουργικών δοκιμασιών ήπατος και νεφρών, πανκυτταροπενία. Σπανιότερα πεπτικό έλκος, μέλαινα, μεταβολές της γεύσης, θάμβος όρασης, καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατίτιδα, αρθραλγίες και αλλεργικές εκδηλώσεις, ενίοτε σοβαρές.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και των συναφών φαρμάκων. Ο συνδυασμός με α-ΜΕΑ, ανταγωνιστές αγγειοτασίνης ΙΙ, κυκλοσπορίνη και τακρόλιμους αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας. Η στάθμη των φαρμάκων που αποτελούν υποστρώματα του CYP2D6 αυξάνεται με τη συγχορήγηση σελεκοξίμπης (δεξτρομεθορφάνη, αντικαταθλιπτικά-τρικυκλικά, αναστολείς σεροτονίνης, νευροληπτικά, αντιαρρυθμικά κλπ.) και πιθανώς να απαιτηθεί μείωση της δόσης τους. Αύξηση της στάθμης της με φλουκοναζόλη (να μειωθεί η δόση της στο ήμισυ) και μείωση με ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη και βαρβιτουρικά. Μπορεί να μειώσει τη δράση των διουρητικών και αντιυπερτασικών φαρμάκων. Περαιτέρω αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών όταν συγχορηγείται με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ακόμα και σε χαμηλές δόσεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ιστορικό ή επιρρεπείς σε έλκη ή αιμορραγίες του πεπτικού (έχει συμβεί και διάτρηση με τη χρήση του). Σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιακή νόσο, όπως υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, διαβήτη και κάπνισμα και σε ασθενείς με προϋπάρχον οίδημα οποιασδήποτε αιτιολογίας, (κίνδυνος επιδείνωσης). Σε πάσχοντες από νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια κίνδυνος επιδείνωσης. Σε λαμβάνοντες αντιπηκτικά ή διουρητικά ή που βρίσκονται σε κίνδυνο υποογκαιμίας. Διακοπή θεραπείας με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλάβης του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας. Εάν προκληθεί ζάλη, ίλιγγος και υπνηλία να αποφεύγεται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανών.

Δοσολογία: Σε οστεοαρθρίτιδα 200mg ημερησίως εφάπαξ ή σε δύο δόσεις. Ρευματοειδής αρθρίτιδα 200-400mg ημερησίως σε δύο δόσεις. Σε ηλικιωμένα άτομα αρχικά 200mg ημερησίως σε δύο δόσεις. Δεν ενδείκνυται η χρήση του σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACLAREX/Pfizer: caps 100mg x 20

CELEBREX/Pfizer: caps 100mg x 20, 200mg x 10

10.2.7 Διάφορα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ N
Glucosamine Sulfate

Είναι άλας της φυσικής αμινο-μονοσακχαριδικής γλυκοζαμίνης, φυσιολογικού συστατικού του χόνδρου, όπου υπεισέρχεται στη σύνθεση των γλυκοζαμινογλυκανών.

Ενδείξεις: Ανακουφιστική θεραπεία οστεοαρθρίτιδας.

Αντενδείξεις: Πάσχοντες από φαινυλκετονουρία, λόγω της περιεχόμενης ασπαρτάμης. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρική δυσφορία και πόνος, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν φαίνεται ότι υπάρχουν αξιόλογες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χορήγηση του φαρμάκου κατά την κύηση και τη γαλουχία και καλό είναι να αποφεύγεται, ιδιαίτερα το 1ο τρίμηνο.

Δοσολογία: 1.5g μία φορά την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANARTHRIL/Μινερβα: pd.ora.sol 1.884 (1.50)g/sachet x 30

DONAROT/Φαράν: pd.or.sd. 1.5g x 20 sachets

GLUCOSAMIL/Verisfield U.K.: pd.ora.sol 1884 (1.5)g x 20 sachets

GLUSAMON/Mediapharm: pd.ora.sol 1.884 (1.50)g/sachet x 20

ΔΙΑΣΥΡΕΪΝΗ*
Diacerein

Ανήκει σε νέα κατηγορία φαρμακευτικών ουσιών με μετρίου βαθμού αντιφλεγμονώδη δράση, η οποία εκδηλώνεται περίπου μετά πάροδο 30 ημερών.

Ενδείξεις: Ανακουφιστική θεραπεία των συμπτωμάτων της οστεοαρθρίτιδας.
Αντενδείξεις: Βαριά ηπατική ανεπάρκεια, παιδιά ηλικίας <15 ετών, κύηση και γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πολτώδεις ή διαρροϊκές κενώσεις, κοιλιακά άλγη, υπέρχρωση των ούρων (πιθανώς λόγω αποβολής παραγώγων ανθρακινόνης στα ούρα).
Αλληλεπιδράσεις: Δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιόξινα (μείωση της στάθμης της).
Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min) η δόση πρέπει να μειώνεται.
Δοσολογία: Να λαμβάνεται στο ενδιάμεσο των γευμάτων. Συνιστώμενη δόση 100 mg ημερησίως σε δύο λήψεις (πρωΐ-βράδυ).
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ARTHROREIN/Aurora: caps 50mg x 30
IDEALITE/Rafarm: caps 50mg x 30
INFLABION/Help: caps 50mg x 30
MYOBLOC/Genepharm: caps 50mg x 30
REUMANISAL/Bros: caps 50mg x 30
OSTIREIN/Farmedia: caps 50mg x 30
VERBORIL/Φαραν: caps 50mg x 30

* ή Διασερεΐνη

ΝΑΒΟΥΜΕΤΟΝΗ
Nabumetone

Ανήκει στα ΜΣΑΦ και έχει όμοια δραστικότητα με τη ναπροξένη.

Ενδείξεις: Οστεοαρθρίτιδα και ρευματοειδής αρθρίτιδα, που απαιτούν αντιφλεγμονώδη και αναλγητική θεραπεία.
Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στην ασπιρίνη ή άλλα ΜΣΑΦ. Ενεργό πεπτικό έλκος, σοβαρή ηπατοπάθεια. Κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, δυσπεψία, ναυτία, κοιλιακοί πόνοι, εξάνθημα, κνησμός, κεφαλαλγία, σπάνια πεπτικό έλκος και μείωση της νεφρικής λειτουργίας.
Αλληλεπιδράσεις: Επειδή το φάρμακο εμφανίζει υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση θα χρειασθεί πιθανώς τροποποίηση της δοσολογίας φαρμάκων που εμφανίζουν πρωτεϊνοσύνδεση (αντιπηκτικά, αντιεπιληπτικά, σουλφονυλουρίες, κλπ.). Ενδέχεται να αυξήσει τη στάθμη των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών, του λιθίου, της μεθοτρεξάτης και να μειώσει τη δράση διουρητικών και αντιυπερτασικών. Με καλιοπροστατευτικά διουρητικά μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία.
Προσοχή στη χορήγηση: Στενή παρακολούθηση ασθενών με ιστορικό έλκους. Να ελέγχεται η ηπατική λειτουργία.
Δοσολογία: 1g εφάπαξ πριν από την κατάκλιση και σε σοβαρές περιπτώσεις επιπλέον 0.5-1 g το πρωΐ. Σε ηλικιωμένα άτομα έναρξη με 0.5 g ημερησίως. Δεν συνιστάται σε παιδιά.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
MEVEDAL/Help: f.c.tab 500mg x 20
NABUTON-MEDICHROM/Medichrom: f.c.tab 500mg x 20
NADITONE/Kleva: f.c.tab 500mg x 20
RELIFEX/Meda: f.c.tab 500mg x 20

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ
Nimesulide

Η νιμεσουλίδη διαφέρει χημικώς από τα άλλα ΜΣΑΦ, κυρίως λόγω της ομάδας της σουλφανιλίδης, ενώ παρουσιάζει ομοιότητες με τη δομή της φαινοπροφαίνης.

Ενδείξεις: Οξύς πόνος. Επώδυνη οστεοαρθρίτιδα. Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.
Αντενδείξεις: Ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμος, ρινίτιδα, κνίδωση) στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ. Ιστορικό ηπατοτοξικών αντιδράσεων στη νιμεσουλίδη. Ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας, αγγειοεγκε-

φαλική αιμορραγία ή άλλη ενεργή αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές. Βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος. Βαριά καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια. Ηπατική ανεπάρκεια. Παιδιά <12 ετών, 3ο τρίμηνο κύησης και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η σοβαρότερη πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια αφορά στο ήπαρ: αύξηση ηπατικών ενζύμων, χολόσταση, κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, ενίοτε με μοιραία κατάληξη. Έχουν περιστασιακά παρατηρηθεί καύσος, ναυτία και επιγαστρικοί πόνοι. Σπάνια παρατηρήθηκαν αλλεργικά δερματικά εξανθήματα. Επίσης, μπορεί να προκαλέσει ίλιγγο και καρηβαρία και να οδηγήσει σε πεπτικά έλκη ή αιμορραγίες από το γαστρεντερικό, όπως επίσης και σε σύνδρομο Stevens-Johnson.

Αλληλεπιδράσεις: Οπως και όλα τα ΜΣΑΦ συνδέεται με τις λευκωματίνες του ορού και υπάρχει η πιθανότητα να εκτοπίσει ή να εκτοπισθεί από άλλα φάρμακα που έχουν την ίδια, μικρότερη ή μεγαλύτερη ικανότητα σύνδεσης μειώνοντας ή αυξάνοντας έτσι τη δραστικότητά τους. Η νιμεσουλίδη εκτοπίζεται από τις θέσεις σύνδεσής της από τις λευκωματίνες του ορού, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και την τολβουταμίδη. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ διπλασιάζει ή τριπλασιάζει τα επίπεδα του ελεύθερου φαρμάκου στο αίμα. Απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται με κουμαρινικά αντιπηκτικά, σουλφονυλουρίες, υδαντοΐνες και σουλφοναμίδια. Να αποφεύγεται συγχορήγηση γνωστών ηπατοτοξικών φαρμάκων και κατάχρηση οινοπνεύματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ιστορικό παθήσεων του ανωτέρου γαστρεντερικού σωλήνα και ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Επειδή έχουν αναφερθεί αλλοιώσεις στους οφθαλμούς μετά χορήγηση του φαρμάκου και άλλων ΜΣΑΦ θα πρέπει, σε περίπτωση που εμφανισθούν, να σταματήσει η θεραπεία και να γίνει οφθαλμολογική εξέταση. Να μη χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Να χορηγείται σε μειωμένη δόση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σε υπερήλικες και εξασθενημένα άτομα, σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας, με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά, με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος του ασθενή. Εάν υπάρξει αύξηση των ηπατικών ενζύμων ή συμπτώματα πιθανής ηπατικής βλάβης (ανορεξία, ναυτία, έμετοι, σκοτεινόχροα ούρα κλπ.) το φάρμακο να διακόπτεται και να μην επαναχορηγείται.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι >12 ετών: Από το στόμα: 100 mg δύο φορές την ημέρα. μετά τα γεύματα. Υπόθετα: 100-200 mg δύο φορές την ημέρα. Η μορφή των υποθέτων συνιστάται σε περιπτώσεις γαστρικής δυσανεξίας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALENCAST/Χρισπα Αλφα: tab 100mg x 30
ALGOVER/Iapharm: tab 100mg x 30
AMOCETIN/Remedina: tab 100mg x 20, x 30
AULIN/Lavipharm: tab 100mg x 20
AUROMELID/Farmilia: tab 100mg x 30
CLIOVYL/SJA: tab 100mg x 20, x 30
DISCORID/Bros: tab 100mg x 20
DOLOSTOP/Intermed: tab 100mg x 20, x 30
EDRIGYL/Γερολυματος: tab 100mg x 20
ELINAP/Kleva: tab 100mg x 30
ERLECIT/Doctum: tab 100mg x 20, x 30
FLADALGIN/Proel: tab 100mg x 30
FLOGOSTOP/Biospray: tab 100mg x 30
G-REVM/Gap: tab 100mg x 20
KARTAL/Φοινιξφαρμ: tab 100mg x 20, x 30
LALIDE/Pharmacypria: tab 100mg x 30
LEMESIL/Ανφαρμ: tab 100mg x 20, x 30
LIZEPAT/Cosmopharm: tab 100mg x 30
MELICAT/Coup: tab 100mg x 30
MELIMONT/Antor: tab 100mg x 20
MESULID/Boehringer Ingelheim: tab 100mg x 30- supp 200mg x 6- gr.or.sd 100mg x 20sachets
MESUPON/Remek: tab 100mg x 20, x 30
MIN-A-PON/Μινερβα: tab 100mg x 30
MOSUOLIT/Help: tab 100mg x 30
MYXINA/Norma: tab 100mg x 20, x 30
MULTIFORMIL/Farmedia: tab 100mg x 30
NAOFID/Βελκα: tab 100mg x 20, x 30
NIBERAN/Balu: tab 100mg x 20, x 30
NIMELIDE/Genepharm: tab 100mg x 20, x 30
NIMESUL/Medichrom: tab 100mg x 30
NIMESULIDE/BIOMEDICA CHEMICA/Biomedica -Chemica: tab 100mg x 30

NIMESULIDE/NOVEXAL/Novexal: tab 100mg x 20
RISTOLZIT/Leovan: tab 100mg x 30
RITAMINE/Demo: tab 100mg x 20
ROLAKET/Elpen: tab 100mg x 20
SPECILID/Specifar: tab 100mg x 30
TRANZICALM/Vocate : tab 100mg x 30
VENTOR/Rafarm: tab 100mg x 20, x 30
VOLONTEN/Viofar: tab 100mg x 20

ΝΙΦΛΟΥΜΙΚΟ ΟΞΥ
Niflumic Acid

Είναι παράγωγο του νικοτινικού οξέος.

Ενδείξεις: Φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές παθήσεις αρθρώσεων, αρθροπάθειες σπονδυλικής στήλης.

Αντενδείξεις: Πεπτικό έλκος, βρογχικό άσθμα, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επιγαστρικό άλγος, ναυτία, διάρροια, κεφαλαλγία, εξάνθημα, σιδηροπενική αναιμία, νεφρική βλάβη, ακοκκιοκυτταραιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ενισχύσει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών, σουλφονυλουριών ή άλλων σουλφοναμιδών, φαινυτοΐνης ή αντιθέτως, να μειώσει τα επίπεδα στο αίμα άλλων ΜΣΑΦ.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, σε υπερήλικες ή εξασθενημένα άτομα, καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση και πάσχοντες από συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Κύηση, γαλουχία, παιδιά < 14 ετών.

Δοσολογία: Από το στόμα συνήθως 200-300 mg 2-3 φορές την ημέρα. Δόση συντήρησης 100-200 mg 3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
NIFLAMOL/Bristol Myers Squibb:sof.g.caps 250mg x 20- supp 700mg* x 8

* ως Morniflumate

10.3 Μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών

Τα μυοχαλαρωτικά φάρμακα μειώνουν τον μυϊκό τόνο και διακρίνονται σε εκείνα της αναισθησίας, που δρουν περιφερικά στη νευρομυϊκή σύναψη (βλ. κεφ.15.2.4) και στα μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών, που δρουν κεντρικά στο ΚΝΣ. Εξαίρεση αποτελεί το δαντρολένιο που έχει άμεση δράση στους γραμμωτούς μυς. Εντούτοις, η χρήση του ως κοινού μυοχαλαρωτικού δεν συνιστάται εξαιτίας των σοβαρών ηπατικών βλαβών που μπορεί να προκαλέσει, ενίοτε μάλιστα θανατηφόρων. Μοναδική του ένδειξη παραμένει η κακοήθης υπερπυρεξία (βλ. κεφ.15.2.7).

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των μυοχαλαρωτικών δεν είναι γνωστός. Από πολλούς θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα της ηρεμιστικής τους ιδιότητας, κοινής άλλωστε για όλα τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής. Μολονότι για μερικούς τα κλινικά αποτελέσματα φαίνεται να είναι ανώτερα του εικονικού φαρμάκου (placebo) στην ανακούφιση συμπτωμάτων από τοπικό μυϊκό σπασμό, εντούτοις δεν φαίνεται να είναι περισσότερο αποτελεσματικά των αντιφλεγμονωδών ή κοινών αναλγητικών, ούτε φαίνεται να υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές μεταξύ τους. Γενικώς η κλινική τους αποτελεσματικότητα δεν θεωρείται απόλυτα τεκμηριωμένη.

Ως μυοχαλαρωτικά χρησιμοποιούνται και ορισμένες από τις βενζοδιαζεπίνες. Από αυτές η διαζεπάμη αποτελεί το μυοχαλαρωτικό πρώτης εκλογής, γιατί έχει τις λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, είναι το περισσότερο μελετημένο και περισσότερο αποτελεσματικό. Έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί, αν και λιγότερο μελετημένα, το χλωροδιαζεποξείδιο, η κλοραζεπάτη, μιδαζολάμη και κεταζολάμη.

Η χρήση των μυοχαλαρωτικών προορίζεται για καταστάσεις που συνοδεύονται από μυϊκό σπασμό ποικίλης αιτιολογίας. Τα καλύτερα αποτελέσματα με τα φάρμακα αυτά επιτυγχάνονται σε τραυματικές βλάβες του νωτιαίου μυελού. Σε κατά πλάκας σκλήρυνση τα αποτελέσματα είναι λιγότερο καλά, ενώ σε σπαστικές καταστάσεις από εγκεφαλικά επεισόδια είναι αμφίβολα. Επίσης χρησιμοποιούνται στη συμπτωματική ανακούφιση επώδυνων μυϊκών συσπάσεων τοπικής αιτιολογίας (τραυματισμοί, ριζίτιδες από εκφυλιστική αρθροπάθεια, κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου, σπονδυλολίσθηση κλπ.). Εντούτοις, οι καταστάσεις αυτές στην

πλειονότητα των περιπτώσεων ανταποκρίνονται καλά με απλά συντηρητικά μέσα (ανάπαυση, ακινησία, εφαρμογή θερμών επιθεμάτων, φυσικοθεραπεία, χορήγηση αναλγητικών ή αντιφλεγμονωδών). Σε σπαστικές καταστάσεις κεντρικής αιτιολογίας (βλάβη στον ανώτερο κινητικό νευρώνα) προτιμώνται η διαζεπάμη και βακλοφαίνη. Η τελευταία θεωρείται αποτελεσματικότερη σε περιπτώσεις κατά πλάκας σκλήρυνσης, ενώ προτιμάται της διαζεπάμης σε ασθενείς με καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη εγκεφαλική λειτουργία. Παρεντερική χορήγηση (ιδιαίτερα ενδοφλεβίως) μυοχαλαρωτικών εφαρμόζεται για πρόκληση ταχείας μυοχάλασης σε ορθοπεδικούς ή φυσικοθεραπευτικούς χειρισμούς και στον τέτανο.

Γενικώς τα μυοχαλαρωτικά δεν έχουν θέση στην παρκινσονική δυσκαμψία, ρευματοειδή αρθρίτιδα και αρθρικές και περιαρθρικές παθήσεις που δεν συνοδεύονται από έκδηλη μυϊκή σύσπαση. Μακροχρόνια χορήγησή τους πρέπει να αποφεύγεται. Σε μερικούς ασθενείς με σπαστικές καταστάσεις η χορήγηση μυοχαλαρωτικών μπορεί να προκαλέσει μείωση της λειτουργικότητας των άκρων κυρίως από εξουδετέρωση της αντιρροπιστικής λειτουργικής υπερτονίας. Στην κατηγορία αυτή περιγράφονται οι ουσίες βακλοφαίνη, διαζεπάμη, ορφεναδρίνη, θειοκολχικοσίδη και τιζανιδίνη.

ΒΑΚΛΟΦΑΙΝΗ
Baclofen

Ενδείξεις: Μυϊκή υπερτονία ή σπαστικότητα, ιδίως στη σκλήρυνση κατά πλάκας και σε τραυματικής ή άλλης αιτιολογίας βλάβες του νωτιαίου μυελού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, ζάλη, αδυναμία, ναυτία, κεφαλαλγία, σύγχυση, υπόταση, αϋπνία, δυσκοιλιότητα, συχνουρία, εύκολη κόπωση, είναι οι συνηθέστερες. Σπανίως αναφέρονται ευφορία ή κατάθλιψη, διέγερση, παραισθησίες, δυσαρθρία, τρόμος, αταξία, επιληπτικές κρίσεις, ανεπιθύμητες ενέργειες τύπου ατροπινικής δράσης, έμετος, διάρροια, διαταραχές της γενετήσιας λειτουργίας ή και ανικανότητα, εξανθήματα, κνησμός, εφιδρώσεις, αύξηση τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, σακχάρου αίματος. Οι ψυχικές διαταραχές είναι συχνότερες σε άτομα >40 ετών.

Αλληλεπιδράσεις: Με οινόπνευμα ή κατασταλτικά του ΚΝΣ ενισχύεται η κατασταλτική δράση επί του τελευταίου. Σε συγχορήγηση αντιυπερτασικών κίνδυνος σοβαρών υποτασικών επεισοδίων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές, επιληψία, εγκεφαλικά επεισόδια, πεπτικό έλκος, διαβήτη, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Επίσης στη γαλουχία και κύηση. Στην τελευταία να σταθμίζεται ο ενδεχόμενος κίνδυνος για το έμβρυο σε σχέση με το αναμενόμενο όφελος. Σε οδηγούς ή χειριστές μηχανημάτων υπάρχει κίνδυνος ατυχημάτων από την κατασταλτική του δράση στο ΚΝΣ. Η θεραπεία, ιδίως αν το φάρμακο χορηγείται >2 μηνών, πρέπει να διακόπτεται βαθμιαίως σε διάστημα 1-2 εβδομάδων (κίνδυνος εμφάνισης παρανοειδών αντιδράσεων, ακουστικών και οπτικών παραισθήσεων, ψυχοκινητικής διέγερσης σε απότομη διακοπή). Να αποφεύγεται η χορήγησή του σε παιδιά <12 ετών, γιατί η ασφάλειά του δεν είναι εξασφαλισμένη. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης. Βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις.

Δοσολογία: Συνήθως έναρξη με 5 mg/8ωρο. Η δόση αυξάνεται ανά 3-4 ημέρες ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή του φαρμάκου. Μέγιστη ημερήσια δόση 80 mg (20 mg/6ωρο). Σε παιδιά >12 ετών έναρξη με 0.3 mg/ kg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις και προσεκτική αύξηση ανά 1-2 εβδομάδες μέχρι την ανεύρεση της αποτελεσματικής δόσης. Συνήθης ημερήσια δοσολογία για θεραπεία συντήρησης 0.75-2 mg/kg. Σε παιδιά >12 ετών μέγιστη ημερήσια δοσολογία 2.5 mg/kg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
MIOREL/Kleva: tab 10mg x 50
VIORIDON/Viofar: tab 10mg x 50

ΔΙΑΖΕΠΑΜΗ
Diazepam

Δ

Ενδείξεις: Μυϊκή υπερτονία ή σπαστικότητα, όπως σε μυϊκές συσπάσεις τοπικής αιτιολογίας, σε βλάβες του ανώτερου κινητικού νευρώνα, σε αθέτωση, σε σύνδρο-

μο stiff-man, σε τέτανο. Επίσης σε σύνδρομο ακαθησίας από λήψη νευροληπτικών. Λοιπές βλ. κεφ. 4.1.1, 4.5 και 15.2.3.1.

Δοσολογία: Από το στόμα: 2-10 mg 3-4 φορές την ημέρα. Η δόση αυξάνεται και εξατομικεύεται ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή μέχρι 60 mg την ημέρα. Παιδιά 0.1-0.8 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Παρεντερικώς, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως με ρυθμό όχι μεγαλύτερο των 5 mg/λεπτό: 10 mg που μπορούν να επαναληφθούν μετά 4ωρο. Παιδιά 0.1-0.2 mg/kg. Σε τέτανο 0.1-0.3 mg/kg ενδοφλεβίως ανά 1-3 ώρες. Νεογνά >30 ημερών 1-2 mg ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως ανά 3-4 ώρες, παιδιά <5 ετών 5-10 mg ανά 3-4 ώρες.
Πρέπει να διασφαλίζεται η δυνατότητα μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.1.1.

ΘΕΙΟΚΟΛΧΙΚΟΣΙΔΗ
Thiocolchicoside

Ενδείξεις: Συμπτωματική ανακούφιση επώδυνων τοπικών μυϊκών σπασμών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, επιγαστραλγία. Σε παρεντερική χορήγηση έχουν αναφερθεί διέγερση ή καταστολή του ΚΝΣ.

Προσοχή στη χορήγηση: Μείωση της δόσης σε εμφάνιση γαστρεντερικών διαταραχών. Σε συνέχιση των τελευταίων χορηγούνται και αντιόξινα.

Δοσολογία: Από το στόμα: 16-24 mg/24ωρο σε 3-4 δόσεις μετά τα γεύματα. Από το ορθό: 8 mg/12ωρο. Παρεντερικώς: 4-8 mg την ημέρα ενδομυϊκώς.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MUSCO-RIL/Sanofi-Synthelabo: caps 4mg x 20- supp 8mg x 6- inj.sol 4mg/2ml-amp x 10

ΟΡΦΕΝΑΔΡΙΝΗ ΚΙΤΡΙΚΗ
Orphenadrine Citrate

Ενδείξεις: Βλ. Θειοκολχικοσίδη.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή τις αιθανολαμίνες, υπερτροφία προστάτη, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, πυλωρική στένωση ή άλλες αποφρακτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, καρδιόσπασμος, μυασθένεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κυρίως ατροπινικού τύπου συνδεόμενες με τη δόση (ξηροστομία, ταχυκαρδία, επίσχεση ούρων, θάμβος όρασης, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης, κλπ.), ναυτία, έμετος, ζάλη, ίλιγγος, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, υπνηλία, αναφυλακτικές αντιδράσεις (σε ενδοφλέβια κυρίως χορήγηση), εξανθήματα, ευερεθιστότητα, τρόμος, ψευδαισθήσεις, σύγχυση. Σπανιότατα απλαστική αναιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ και αντιχολινεργικά ενισχύεται η δράση του. Με δεξτροπροποξυφαίνη έχουν παρατηρηθεί σύγχυση, ανησυχία, τρόμος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα, υπερτροφία προστάτη, ταχυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης στην κύηση, γαλουχία, παιδιά <12 ετών, χειριστές μηχανημάτων κλπ. Βλ. και Βακλοφαίνη.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 60 mg/12ωρο ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Από το στόμα 200-300mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NORFLEX/Cana: tab 100mg x 20- inj.sol 60mg/2ml-amp x 6

■ *Σε συνδυασμό*

Orphenadrine Citrate+Paracetamol

NORGESIC/Cana: tab (35+450)mg x 30

ΤΙΖΑΝΙΔΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Tizanidine Hydrochloride

Ενδείξεις: Επώδυνοι μυϊκοί σπασμοί, σπαστικότητα λόγω νευρολογικών διαταραχών.

Αντενδείξεις: Σημαντική μείωση της ηπατικής λειτουργίας, παιδιά, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στη συνήθη δοσολογία είναι σπάνιες και παροδικές. Υπνηλία, κόπωση, ξηρότητα στόματος και μικρή πτώση της αρτηριακής πίεσης. Σε μεγαλύτερες δόσεις υπόταση, βραδυκαρδία, μυϊκή αδυναμία.

Αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση με αντιυπερτασικό μπορεί να προκαλέσει υ-

πόταση και βραδυκαρδία. Τα ηρεμιστικά και το οινόπνευμα ενισχύουν την κατευναστική δράση της ουσίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Προσαρμογή της δοσολογίας σε νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Στην οδήγηση, λόγω της κατασταλτικής δράσης.

Δοσολογία: 2-4 mg τρεις φορές την ημέρα. Σε σπαστικότητα από νευρολογική πάθηση έναρξη με 4 mg ημερησίως και προοδευτική αύξηση μέχρι 12-24 mg ημερησίως σε 3 ή 4 ίσες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SIRDALUD/Novartis: tab 2mg x 30, 4mg x 30

10.4 Κορτικοστεροειδή

Οι γενικές αρχές των φαρμάκων αυτών αναφέρονται στο κεφάλαιο 6.4.

Τα κορτικοστερειδή δεν ασκούν αναλγητική δράση και δεν μεταβάλλουν τους βασικούς παθογενετικούς μηχανισμούς των ρευματικών και αυτοάνοσων παθήσεων, ασκούν όμως σε αυτές αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτική δράση. Η αντιφλεγμονώδης δράση γίνεται μέσω αναστολής της φωσφολιπάσης Α2 και κατ' ακολουθίαν της παραγωγής των προϊόντων του αραχιδονικού οξέος, μέσω της κυκλο- και λιποοξυγονάσης, που είναι ισχυροί μεσολαβητές της φλεγμονής. Αναστέλλουν επίσης τη μετανάστευση των πολυμορφοπυρήνων στον τόπο της φλεγμονής, διότι ελαττώνουν τη διαπερατότητα των αγγείων. Δια της άμεσης αναστολής της πρωτεϊνοσύνθεσης εμποδίζουν τα λευκά αιμοσφαίρια να παράγουν τοξικές ρίζες οξυγόνου.

Η ανοσοκατασταλτική δράση μπορεί να επηρεάσει τη χυμική και κυτταρική ανοσία. Έτσι, μειώνουν τον αριθμό των Τ λεμφοκυττάρων και κυρίως των βοηθητικών CD4+ και λιγότερο των κατασταλτικών CD8+. Η δράση των κορτικοειδών ασκείται επίσης σε λιγότερο βαθμό και στα Β λεμφοκύτταρα, με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η σύνθεση των ανοσοσφαιρινών και αντισωμάτων, λόγω κυρίως μείωσης της παραγωγής αυτών και αύξησης της αποδομής των. Λόγω δράσης στα μακροφάγα (μείωση λειτουργίας) και ελάττωσης του αριθμού των Τ κυττάρων δυνατό να παρατηρηθεί αλλεργία. Τέλος τα γλυκοκορτικοειδή ελαττώνουν την παραγωγή μερικών κυττοκινών (π.χ. ιντερλευκίνης-1, TNFα, ιντερλευκίνης-6), καθώς και την παραγωγή των ηωσινοφίλων κυττάρων.

Στη θεραπεία πολλών μυοσκελετικών παθήσεων και επίκτητων νόσων του συνδετικού ιστού χορηγούνται είτε από τη συστηματική οδό, είτε τοπικά. Η συχνότητα και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μείωσαν αισθητά τον αρχικό ενθουσιασμό και σήμερα χορηγούνται μόνο μετά από **ειδικές ενδείξεις,** που είναι οι εξής (για πιο λεπτομερείς πληροφορίες **βλ. κεφ. 6, Πίνακα 6.3):**

Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Σε περιπτώσεις που η θεραπεία με ΜΣΑΦ δεν είναι ικανοποιητική ή υπάρχουν συστηματικές εκδηλώσεις της νόσου. Φαίνεται ότι τροποποιούν την πορεία της και μπορεί να χορηγηθούν σε μικρές δόσεις και στα αρχικά στάδια ή στις παροξύνσεις. Επίσης στην παιδική μορφή όταν υπάρχουν συστηματικές εκδηλώσεις.

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος: Ειδικά σε εξάρσεις της νόσου, σε προσβολή νεφρών, νευρικού συστήματος, καρδιοπνευμονικών εκδηλώσεων, αγγειίτιδα, αιμολυτική αναιμία και εμπύρετες κρίσεις μη οφειλόμενες σε λοιμώξεις.

Δερματομυοσίτιδα-πολυμυοσίτιδα: Σε ενεργή νόσο με αύξηση των ενζύμων.

Σκληροδερμία: Στην οξεία φάση και σε συστηματικές εκδηλώσεις της νόσου.

Αγγειίτιδες: Αποτελεί βασικό μέσο θεραπείας όλων σχεδόν των αγγειιτίδων. Το ίδιο και στη ρευματική πολυμυαλγία.

Οροαρνητικές σπονδυλοαρθροπάθειες: Σε αυτές η ένδειξη είναι η προσβολή των οφθαλμών και σπάνια οι περιφερικές αρθρίτιδες (κυρίως τοπική θεραπεία).

Ρευματικός πυρετός: Μόνο σε βαριά ρευματική καρδίτιδα. Άλλα ρευματικά νοσήματα όπως υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, σαρκοείδωση, κ.ά.

Η *τοπική εφαρμογή* ενδείκνυται σε σειρά παθολογικών καταστάσεων, όπως τενοντίτιδες, θυλακίτιδες, μονοαρθρίτιδες, παγιδευτικές νευροπάθειες (π.χ. σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα) και άλλες μυοσκελετικές παθήσεις με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Υπάρχουν σκευάσματα για τοπική χρήση (βραδεί-

ας απορρόφησης σε συνδυασμό και με τοπικό αναισθητικό).

Για την τοπική χορήγηση πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις (αντισηψία), για την αποφυγή λοιμώδους επιπλοκής και να γνωρίζουμε την πιθανότητα βλάβης, ειδικά όταν επαναλαμβάνονται οι τοπικές εγχύσεις (νέκρωση τένοντα, βλάβη χόνδρου και οστού).

10.5 Φάρμακα επηρεάζοντα την εξέλιξη ορισμένων ρευματικών παθήσεων

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται η αουρανοφίνη, η D-πενικιλλαμίνη, η υδροξυχλωροκίνη, η δαψόνη, τα αντινεοπλασματικά κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη, τα ανοσοκατασταλτικά κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη, λεφλουνομίδη και οι αναστολείς της κυτοκίνης αδαλιμουμάμπη, ανακίνρα, ετανερσέπτη και ινφλιξιμάμπη. Ο τρόπος δράσης τους δεν είναι γνωστός και μόνο ενδείξεις υπάρχουν ότι δρουν σε ποικίλες θέσεις του κυττάρου και του ανοσολογικού μηχανισμού.

Η δράση του χρυσού **(αουρανοφίνη)** στη ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν είναι γνωστή, ενώ έχουν διαπιστωθεί αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα και επιδράσεις στο ανοσολογικό σύστημα και τη βιολογία του κυττάρου. Τα άλατα χρυσού έχει αποδειχθεί επίσης ότι αναστέλλουν τη φαγοκυτταρική δράση των μακροφάγων και πολυμορφοπυρήνων κυττάρων στα σημεία της φλεγμονής.

Ο τρόπος δράσης της **D-πενικιλλαμίνης** (χηλικός παράγοντας) είναι επίσης άγνωστος. Ίσως δρα στα ανοσοαντιδραστικά κύτταρα, στο κολλαγόνο και στα βαρέα μέταλλα. Δεν είναι κυτταροτοξικό ούτε και αντιφλεγμονώδες. Ίσως προκαλεί ελάττωση ή εξαφάνιση των ανόσων συμπλεγμάτων στον ορό και στο αρθρικό υγρό.

Το ανθελονοσιακό **υδροξυχλωροκίνη** ίσως συνδέεται με το δεσοξυριβοπυρηνικό οξύ και παρεμποδίζει τον πολυμερισμό του, ενώ υπάρχουν ενδείξεις ανοσοκατασταλτικής δράσης καθώς και επίδρασης σε διάφορες θειοομάδες (θειοϋδρυλικό δισουλφίδιο). Το φάρμακο έχει αποδειχθεί ότι σταθεροποιεί επίσης τη μεμβράνη των λυσοσωματίων και έτσι μειώνεται η απελευθέρωση των κινινών (ισταμίνη, σεροτονίνη). Διατίθεται κατόπιν παραγγελιών.

Η **δαψόνη** είναι αντιλεπρικό φάρμακο και χρησιμοποιείται επίσης στη θεραπεία του δερματικού λύκου και στην υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα (βλ. και κεφ. 5.1.17).

Η **αζαθειοπρίνη** ασκεί ανοσοκατασταλτική δράση. Το ανοσορρυθμιστικό αυτό φάρμακο, είναι ανάλογο των πουρινών και καταστέλλει την αντισωματική απάντηση των αντιγόνων (βλ. κεφ. 8.8.2).

Η **μεθοτρεξάτη** είναι αντιμεταβολίτης με ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες (βλ. κεφ. 8.2).

Η **κυκλοφωσφαμίδη** είναι αλκυλιούντας παράγοντας, δρα στη φάση S του κυτταρικού κύκλου και αδρανοποιεί ταχέως τα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται. Το φάρμακο ελαττώνει την παραγωγή των αντισωμάτων. Καταστέλλει την κυτταρική και χυμική ανοσία και έχει επίσης μερικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (βλ. κεφ. 8.1).

Η αζαθειοπρίνη, η κυκλοφωσφαμίδη και η μεθοτρεξάτη χορηγούνται και σε σειρά άλλων νοσημάτων. Η εκλογή ενός από αυτά εξαρτάται από τη νόσο, την ταχύτητα αντιμετώπισης και την κρίση του ιατρού. Για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα συνήθως χρησιμοποιείται μεθοτρεξάτη, ενώ για το συστηματικό ερυθηματώδη λύκο με νεφρική κυρίως συμμετοχή η εκλογή είναι μεταξύ αζαθειοπρίνης και κυκλοφωσφαμίδης. Επίσης για την ψωριασική αρθρίτιδα και πολυμυοσίτιδα, ανθεκτική στα στεροειδή, προτιμάται η μεθοτρεξάτη και η αζαθειοπρίνη. Για τη νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet προκειμένου για πρόσθια ιριδοκυκλίτιδα, η επιλογή γίνεται μεταξύ αζαθειοπρίνης και κυκλοσπορίνης.

Η **κυκλοσπορίνη** είναι ένα πεπτίδιο που απομονώθηκε από καλλιέργεια μυκήτων. Το φάρμακο έχει πολύ ισχυρές ανοσορρυθμιστικές ιδιότητες και πολύ ειδική ανοσοκατασταλτική δράση, ιδιαίτερα στη θεραπεία των ασθενών που υφίστανται μεταμόσχευση οργάνων. Η θεραπευτική αξία της κυκλοσπορίνης επεκτείνεται σήμερα και σε άλλα νοσήματα, όπως π.χ. η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η ψωρίαση και το νεφρωσικό σύνδρομο. Οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης της δεν είναι πλήρως διευκρινισμένοι. Ο κύριος τρόπος δράσης της κυκλοσπορίνης είναι η αναστολή της παραγωγής των κυττοκινών που εμπλέ-

κονται στη ρύθμιση της ενεργοποίησης των Τ-λεμφοκυττάρων (βλ.κεφ. 8.8.2).

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα των αναφερθέντων φαρμάκων εμφανίζεται μετά πάροδο εβδομάδων ή και μηνών από την έναρξη χορήγησής τους. Εκτός από τα αρθρικά συμπτώματα βελτιώνουν και εξωαρθρικές εκδηλώσεις, ενώ παράλληλα επηρεάζουν βασικές ανοσολογικές παραμέτρους, όπως τον ρευματοειδή παράγοντα και τις οστικές βλάβες.

Η χορήγηση των φαρμάκων αυτών ενδείκνυται όταν η νόσος δεν ανταποκρίνεται στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ή παρουσιάζει σαφή σημεία επιδείνωσης. Η αποτελεσματικότητα της υδροξυχλωροκίνης, D-πενικιλλαμίνης και των αλάτων χρυσού θεωρείται σχεδόν ισοδύναμη. Σε περιπτώσεις που τα τελευταία αυτά φάρμακα αποδειχθούν αναποτελεσματικά ή προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες που επιβάλλουν τη διακοπή τους, τότε μπορούν να χορηγηθούν ανοσοκατασταλτικά ή ανοσοδιεγερτικά.

Η χορήγηση των παραπάνω φαρμάκων επιβάλλεται, εκτός από τις ειδικές ενδείξεις, και για τη μείωση της δόσης των κορτικοστεροειδών, εκεί που η χορήγησή τους είναι επιβεβλημένη. Είναι σημαντικό να υπενθυμίσουμε την προσοχή που απαιτείται μετά τη χορήγηση των φαρμάκων αυτών εξαιτίας των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από το αίμα, τους οφθαλμούς και άλλα όργανα. Το είδος, η συχνότητα και η σοβαρότητά τους επιβάλλουν συχνή κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση των ασθενών. Να σημειωθεί ότι η μεθοτρεξάτη και η κυκλοσπορίνη εμφανίζουν ηπιότερες παρενέργειες από εκείνες που παρατηρούνται σε άλλες ενδείξεις χορήγησής τους ίσως λόγω των μικροτέρων δόσεων που δίδονται στις ρευματικές παθήσεις.

Η **λεφλουνομίδη** είναι εκλεκτικός ανοσοκατασταλτικός παράγοντας, τροποποιητικός της πορείας της ρευματοειδούς ή της ψωριασικής αρθρίτιδας με ιδιότητες ανασταλτικές του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της φλεγμονής. Ο κυριότερος μεταβολίτης της είναι ο A77 1726 που αναστέλλει το ένζυμο διυδροοροτική αφυδρογονάση και το κυτόχρωμα CYP 2C9. Εξαιτίας των κινδύνων της χορήγησης του φαρμάκου, αυτή θα πρέπει να γίνεται από ιατρούς έμπειρους στη θεραπευτική αγωγή της ρευματοειδούς ή της ψωριασικής αρθρίτιδας και ύστερα από στάθμιση του αναμενόμενου οφέλους με τους κινδύνους.

Η **ινφλιξιμάμπη** είναι μονοκλωνικό αντίσωμα που στρέφεται έναντι του παράγοντα νέκρωσης του όγκου. Η χρήση του συνιστάται να γίνεται από εξειδικευμένο προσωπικό.

Ίδια δράση έναντι του παράγοντα νέκρωσης του όγκου εμφανίζει και το νεώτερο μονοκλωνικό αντίσωμα **αδαλιμουμάμπη**. Συνήθως χορηγείται μαζί με μεθοτρεξάτη για την επίτευξη μέγιστης αποτελεσματικότητας ή ως μονοθεραπεία εάν έχει υπάρξει δυσανεξία στην τελευταία.

Η **ετανερσέπτη** είναι πρωτεΐνη παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, η οποία αναστέλλει τη σύνδεση του παράγοντα νέκρωσης των όγκων με τους υποδοχείς του στην κυτταρική μεμβράνη, καθιστώντας τον βιολογικά ανενεργό εμφανίζει δηλ. δράση όμοια της ινφλιξιμάμπης. Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων είναι βασική κυτοκίνη στη φλεγμονώδη διαδικασία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και άλλων συναφών παθήσεων. Πρέπει να χορηγείται από εξειδικευμένο προσωπικό.

Η **ανακίνρα** παράγεται με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε σύστημα έκφρασης της *E. coli* και αναστέλλει τη δράση της ιντερλευκίνης-1, μιας κυτοκίνης η οποία μεσολαβεί σε πολλές κυτταρικές αντιδράσεις που κινητοποιούνται στη νόσο και ευθύνονται για πολλές από τις εκδηλώσεις της.

ΑΔΑΛΙΜΟΥΜΑΜΠΗ Adalimumab

N

Ενδείξεις: Μέτρια έως σοβαρή μορφή ρευματοειδούς αρθρίτιδας, εάν δεν έχει υπάρξει ή είναι ανεπαρκής η ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου φάρμακα περιλαμβανομένης και της μεθοτρεξάτης ή σοβαρή μορφή εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας όταν δεν έχει χορηγηθεί μεθοτρεξάτη ή ως μονοθεραπεία σε δυσανεξία στη μεθοτρεξάτη. Ενεργή εξελισσόμενη ψωριασική αρθρίτιδα σε μη ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου φάρμακα.

Αντενδείξεις: Βλ. Ινφλιξιμάμπη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές

είναι: Λοιμώξεις, ιδιαίτερα του αναπνευστικού, φυματίωση, άλλων οργάνων, ενίοτε βαριές ή και θανατηφόρες. Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κυτταροπενίες αίματος, λεμφαδενοπάθεια, υπερλιπιδαιμία, κεφαλαλγία, ζάλη, κατάθλιψη, αϋπνία ή υπνηλία, εξανθήματα, κνησμός, νεοπλασίες (ιδιαίτερα του δέρματος), γριππώδες σύνδρομο, ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων και, συχνά, τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων (άλγος, αιμορραγίες, ερύθημα, κνησμός, οίδημα).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχει ικανή εμπειρία. Δεν συνιστάται ταυτόχρονος εμβολιασμός με ζώντες μικροοργανισμούς. Να μη συγχορηγείται με ανακίνρα.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μην αρχίζει η αγωγή εάν υπάρχει ενεργή λοίμωξη. Σε βαριά λοίμωξη ή σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας να διακόπτεται η χορήγηση. Πριν την έναρξη της θεραπείας έλεγχος για τυχόν λανθάνουσα φυματίωση. Σε πάσχοντες από απομυελινωτικές παθήσεις έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιδείνωσης. Σε πάσχοντες από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης. Διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και σοβαρών αιματολογικών διαταραχών.

Δοσολογία: 40mg υποδορίως κάθε 2η εβδομάδα. Σε μονοθεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας με ανακίνρα, εάν απαιτηθεί, αύξηση σε 40 mg την εβδομάδα. Δεν συνιστάται η χρήση του σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HUMIRA/Abbott England: inj.sol 40mg/ 0.8ml-pf.syr x 1 +1επίθεμα

ANAKINPA Anakinra* N

Ενδείξεις: Σοβαρή, ενεργή μορφή ρευματοειδούς αρθρίτιδας, εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση σε τουλάχιστον δύο τροποποιητικά φάρμακα της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της μεθοτρεξάτης. (χορηγείται ταυτόχρονα με την τελευταία αυτή ουσία).

Αντενδείξεις: Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, τα έκδοχα ή τις πρωτεΐνες του *E. coli*, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις στα σημεία της ένεσης (ερύθημα, άλγος, εκχύμωση, φλεγμονή), κεφαλαλγία, σοβαρές λοιμώξεις από βακτήρια, μύκητες, ιούς, ιδιαίτερα σε πάσχοντες από βρογχικό άσθμα, ουδετεροπενία και σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται η χρήση της σε ασθενείς με ουδετεροπενία, σοβαρή νεφρική βλάβη και προϋπάρχουσα κακοήθη νόσο. Να μην συγχορηγείται με ετανερσέπτη. Να μην γίνονται ταυτόχρονα εμβολιασμοί. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε σοβαρή αλλεργική αντίδραση και σε βαριά ουδετεροπενία. Η αγωγή να γίνεται από ιατρούς έμπειρους στην πάθηση.

Δοσολογία: 100mg υποδορίως μια φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χορήγησή του σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KINERET/Amgen Holland: inj.sol 100mg/ 0.67 ml-pf.syr x 28

* Recombinant Human Methionyl Interleukin-1 receptor antagonist

ΕΤΑΝΕΡΣΕΠΤΗ Etarnesept N

Ενδείξεις: Ενεργή ρευματοειδής αρθρίτιδα ενηλίκων, όταν η ανταπόκριση με τα τροποποιητικά της εξέλιξης της νόσου φάρμακα (περιλαμβανομένης και της μεθοτρεξάτης, εκτός αν αντενδείκνυται) απεδείχθη ανεπαρκής ή ως μονοθεραπεία σε δυσανεξία στη μεθοτρεξάτη ή σε σοβαρή μορφή εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας όταν δεν έχει χορηγηθεί μεθοτρεξάτη. Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα σε παιδιά 4-17 ετών, που δεν υποκρίθηκαν ή δεν ανέχθηκαν τη μεθοτρεξάτη. Ενεργή και προοδευτική ψωριασική αρθρίτιδα επί αστοχίας των τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων. Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Αντενδείξεις: Ενεργές λοιμώξεις, σηψαιμία, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές είναι: Λοιμώξεις ιδιαίτερα του αναπνευστικού συστήματος, άλλες λοιμώξεις, ενίοτε σοβαρές ή θανατηφόρες από διάφορους παθογόνους παράγοντες (ιούς, βακτήρια, μυκοβακτήρια και μύκητες), αλλεργικές αντιδράσεις και ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων, απομυελινωτικές βλάβες του ΚΝΣ, κνησμός, πυρετός, τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων. Σπάνιες: Πανκυτταροπενία ή απλαστική αναιμία, ενίοτε θανατηφόρες, επιδείνωση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, διάφορες κακοήθεις νεοπλασίες (μαστού, πνεύμονα, λέμφωμα), στεφανιαία ανεπάρκεια, συγκοπτικές κρίσεις, νεφρική ανεπάρκεια, θρομβώσεις (για άλλες σπανιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, συχνά σοβαρές, συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς.

Προσοχή στη χορήγηση: Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανιστεί βαριά λοίμωξη ή άλλη σοβαρή επιπλοκή (λ.χ. αναφυλαξία, λοίμωξη από τον ιό της ανεμευλογιάς) ή εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση μετά από 3μηνη θεραπευτική αγωγή. Τακτική αιματολογική νευρολογική και καρδιολογική παρακολούθηση.

Δοσολογία: Ενήλικες (18-64 ετών) 25mg υποδορίως δύο φορές την εβδομάδα ή 50mg μία φορά την εβδομάδα. Σε ηλικιωμένους >64 ετών δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα σε παιδιά και εφήβους 4-17 ετών: 0.4mg/kg δύο φορές την εβδομάδα υποδορίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ENBREL/Wyeth U.K.: ps.inj.sol 25mg/vial x 4 + 4pf.syr-solv, 50mg/vial x 2 + 2pf.syr-solv, x 4+4pf.syr-solv

ΙΝΦΛΙΞΙΜΑΜΠΗ
Infliximab

Ενδείξεις: Σοβαρή, ενεργή μορφή ρευματοειδούς αρθρίτιδας εάν δεν έχει υπάρξει ανταπόκριση σε τουλάχιστον δύο τροποποιητικά της νόσου φάρμακα. Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στη συμβατική θεραπεία. Λοιπές βλ. κεφ. 1.6.3.

Αντενδείξεις: Βαριές λοιμώξεις (σήψη, αποστήματα, ευκαιριακές, ιδιαίτερα φυματίωση), μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, παιδική ηλικία (0-17 ετών).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές είναι: Ευκαιριακές ιογενείς λοιμώξεις (πχ. γρίππη, έρπητας), λοιμώξεις αναπνευστικού, άλλες λοιμώξεις (ενίοτε θανατηφόρες), φυματίωση, πυρετός, δύσπνοια, ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακά άλγη, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, κνησμός, κνίδωση, ξηροδερμία, ερύθημα προσώπου, θωρακικά άλγη, αίσθημα κόπωσης, άμεσες αντιδράσεις κατά την έγχυση (ρίγος, πυρετός, κνίδωση κλπ.) ή 3-12 ημέρες μετά (πυρετός, μυαλγία, αρθραλγίες κλπ.). Αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένου του αναφυλακτικού shock, νευρολογικά συμβάματα και κακοήθειες.

Προσοχή στη χορήγηση: Οι άμεσες αντιδράσεις κατά την έγχυση αντιμετωπίζονται με ελάττωση του ρυθμού έγχυσης ή προσωρινή διακοπή του φαρμάκου και εάν είναι σοβαρές με μέτρα επείγουσας αντιμετώπισης (αντιισταμινικά, κορτικοειδή, αδρεναλίνη, παρακεταμόλη). Η ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της ουσίας συνοδεύεται ενίοτε από σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις ιδιαίτερα σε άτομα που δεν ανέχονται και άλλα ανοσοκατασταλτικά. Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική. Ενίοτε οι αντιδράσεις είναι επιβραδυνόμενες. Διακοπή της χορήγησης σε βαριές λοιμώξεις. Αναζήτηση ενεργού ή λανθάνουσας μορφής φυματίωσης προ της έναρξης της θεραπείας. Κίνδυνος ανάπτυξης άλλων αυτοάνοσων παθήσεων σε προδιατεθειμένα άτομα καθώς και λεμφωμάτων.

Δοσολογία: Ρευματοειδής αρθρίτιδα: 3mg/kg σε ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 2 ωρών που ακολουθείται από όμοια δόση μετά 2 και 6 εβδομάδες και ακολούθως κάθε 8 εβδομάδες. Να χορηγείται μαζί με μεθοτρεξάτη. Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: 5mg/kg σε ενδοφλέβια έγχυση

διάρκειας 2 ωρών που ακολουθείται από όμοια δόση μετά 2 και 6 εβδομάδες και ακολούθως κάθε 6- 8 εβδομάδες. Σε μη ανταπόκριση μετά από 2 δόσεις (6η εβδομάδα) διακόπτεται η θεραπεία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

REMICADE/Centocor Ολλανδία: pd.c.so.in 100 mg/vial x 1

ΛΕΦΛΟΥΝΟΜΙΔΗ
Leflunomide

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση της οξείας ρευματοειδούς ή της οξείας ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με βαριά ανοσοανεπάρκεια (π.χ. AIDS), ηπατική ανεπάρκεια, κυτταροπενίες αίματος, βαριές λοιμώξεις, νεφρική ανεπάρκεια, υποπρωτεϊναιμία, κύηση (μεγάλος κίνδυνος τερατογένεσης), γαλουχία, ηλικία <18 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές: Αύξηση αρτηριακής πίεσης, ναυτία, έμετοι, διάρροια, βλάβες βλεννογόνου του στόματος, ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατική ανεπάρκεια, απώλεια σωματικού βάρους, κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθήσεις, αρθροπάθεια, ρήξη τενόντων, αλωπεκία, αλλεργικές αντιδράσεις, ξηροδερμία, κνίδωση, λευκοπενία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία. Αύξηση ηπατικών ενζύμων (τρανσαμινασών, γGT κλπ.), υποκαλιαιμία, υπερλιπιδαιμία, αύξηση LDH και CK, ελάττωση φωσφόρου.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ηπατοτοξικά ή αιματοτοξικά ή τροποποιητικά της νόσου (π.χ. μεθοτρεξάτη) φάρμακα. Εάν εμφανισθούν τέτοιες σοβαρές παρενέργειες θα πρέπει να διακόπτεται το φάρμακο και να ακολουθεί η δοκιμασία έκπλυσης, διότι ο μεταβολίτης A77 1726 έχει μεγάλη ημιπερίοδο ζωής. Αυτή συνίσταται σε χορήγηση 8g x 3 χολεστυραμίνης που ελαττώνει τη στάθμη του ή 50g κόνεως ενεργοποιημένου άνθρακα 4 φορές την ημέρα επί 11 ημέρες. Τακτική παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων και των εμμόρφων στοιχείων του αίματος. Δεν υπάρχει πείρα από τη συγχορήγηση με ανθελονοσιακά φάρμακα και θα πρέπει να αποφεύγεται. Προσοχή σε συγχορήγηση με φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP 2C9 (φαινυτοΐνη, βαρφαρίνη, τολβουταμίδη). Πιθανή ευαισθητοποίηση του ασθενή στην εμφάνιση λοιμώξεων. Τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης. Ο ενεργός μεταβολίτης είναι τερατογόνος σε ζώα, δια τούτο η κύηση πρέπει να αποκλείεται πριν από τη χορήγηση και κατά τη διάρκεια της θεραπείας να ακολουθείται αποτελεσματική αντισύλληψη.

Δοσολογία: 100mg ημερησίως ως δόση εφόδου για 3 ημέρες. Δόση συντήρησης για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα 10-20mg ημερησίως, για την ψωριασική 20mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ARAVA/Aventis Γερμανία: f.c.tab 10mg x 30, 20 mg x 30, 100mg x 30

ΠΕΝΙΚΙΛΛΑΜΙΝΗ
Penicillamine*

Ενδείξεις: Ενεργή ρευματοειδής αρθρίτιδα, χρόνια νεανική αρθρίτιδα, συμπτωματική και μη νόσος του Wilson, κυστινουρία, χρόνια ενεργή ηπατίτιδα, πρωτοπαθής χολική κίρρωση. Λοιπές βλ. κεφ. 17.2.

Αντενδείξεις: Σοβαρές διαταραχές αίματος, νεφρική ανεπάρκεια, κύηση (με εξαίρεση τη νόσο του Wilson).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συχνές, μερικές από τις οποίες θανατηφόρες: Ανορεξία, επιγαστραλγία, ναυτία ή έμετοι και διάρροια. Άμβλυνση της γεύσης ή αγευσία, πρωτεϊνουρία ή και αιματουρία που μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρωσικό σύνδρομο. Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως κνησμός, πρώιμα και όψιμα εξανθήματα, αντιδράσεις πεμφιγοειδούς τύπου με συνοδό ή μη πυρετό, αρθραλγίες ή λεμφαδενοπάθεια. Διαταραχές του αίματος, όπως θρομβοπενία, λευκοπενία, απλαστική αναιμία ή ακοκκιοκυτταραιμία ενίοτε θανατηφόρες, έλκη στόματος. Άλλες, σπανιότερα αναφερόμενες, είναι: Σύνδρομο ερυθηματώδους λύκου, κνίδωση, απολεπιστική δερματίτιδα, ενεργοποίηση παλαιού έλκους, ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, αιμολυτική αναιμία, εμβοές ώτων, οπτική νευρίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα, αλωπεκία, πολυμυοσίτιδα, τοξική επιδερμική

νεκρόλυση, σύνδρομο Good-pasture ή μυασθενικό σύνδρομο, συχνά θανατηφόρα.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη νευροτοξικότητα της ισονιαζίδης. Να μη συγχορηγείται με άλατα χρυσού, ανθελονοσιακά ή κυτταροστατικά φάρμακα που συνοδεύονται επίσης από παρόμοιες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδιαίτερα από το αίμα και τους νεφρούς. Μεταξύ χρυσοθεραπείας και χορήγησης D-πενικιλλαμίνης να μεσολαβούν τουλάχιστον 6 μήνες. Η συγχορήγηση από το στόμα σιδήρου, αντιόξινων και θειικού ψευδαργύρου μειώνει την απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Συχνές εξετάσεις αίματος και ούρων (κάθε 2 εβδομάδες) στη διάρκεια της θεραπείας και υπό στενή ιατρική παρακολούθηση. Ο ασθενής να εξετάζεται για αλλεργικές ή εκδηλώσεις δέρματος και βλεννογόνων. Το φάρμακο να διακόπτεται πριν από εγχειρήσεις και να επαναχορηγείται μετά την επούλωση του τραύματος.

Δοσολογία: Η δόση εξαρτάται από τη νόσο. Γενικώς η αρχική δόση είναι 250 mg την ημέρα. Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν χρειάζονται μεγάλες δόσεις. Προοδευτική αύξηση σε μερικά νοσήματα, όπως π.χ. το σκληρόδερμα ή τη νόσο του Wilson, κατά 250 mg ανά 3μηνο. Δόση συντήρησης 500-750 mg την ημέρα. Η ημερήσια δόση να μην υπερβαίνει τα 2g. Σε παιδιά χορηγούνται μικρότερες δόσεις, με βάρος <12 kg 25 mg δύο φορές την ημέρα, > 20 kg 50 mg δύο φορές την ημέρα με προοδευτική αύξηση ανάλογα με τη νόσο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
PENICILLAMINE/ΙΦΕΤ: caps 250mg x 100

* ή D-Penicillamine

Άλατα χρυσού

ΑΟΥΡΑΝΟΦΙΝΗ*
Auranofin

Ενδείξεις: Ρευματοειδής αρθρίτιδα. Βλ. επίσης εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας στο φάρμακο ή άλλα βαρέα μέταλλα, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, βαριές δερματοπάθειες, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος. Ασθενείς που έχουν παρουσιάσει κατά το παρελθόν τοξικές αντιδράσεις από τον μυελό των οστών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το φάρμακο είναι τοξικό και οι ανεπιθύμητες ενέργειες συχνές. Νιτροειδής κρίση (με εξάνθημα προσώπου κλπ.) λίγο μετά την ένεση. Έχει περιγραφεί και αναφυλακτικό shock. Στοματίτιδα, κνησμός, δερματίτιδα από απλή κνίδωση μέχρι βαριά απολεπιστική δερματίτιδα με αλωπεκία. Πρωκτίτιδα, κολπίτιδα, θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και πολύ σπάνια απλαστική αναιμία. Νεφρωσικό σύνδρομο, νεφρίτιδα. Σπανίως νευρίτιδα, δυσγευσία, κολίτιδα, διάχυτη πνευμονική ίνωση. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανισθούν και μετά πάροδο μηνών από τη διακοπή του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Με χλωροκίνη και υδροξυχλωροκίνη αυξάνεται η τοξικότητά της. Με παρααμινο-βενζοϊκό οξύ μπορεί να επιδεινωθούν υπάρχοντα εξανθήματα. Τα κορτικοειδή μειώνουν τη δραστικότητα και αυξάνουν την τοξικότητά της.

Προσοχή στη χορήγηση: Η θεραπεία πρέπει να γίνεται κάτω από άμεση ιατρική παρακολούθηση. Κλινική εξέταση, εξέταση ούρων και αίματος (γενική και αιμοπετάλια) να γίνονται πριν από την ένεση και κάθε 15 μέρες. Ιδιαίτερη προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα ή άτομα με δερματοπάθειες ή κολίτιδα και στη γαλουχία. Επίσης σε διαβητικά άτομα ή άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια. Διακοπή της θεραπείας σε περιπτώσεις διαταραχών αίματος (π.χ. λευκοπενία), νεφρικής βλάβης (έκδηλης λευκωματουρίας), γενικευμένου εξανθήματος, εξελκώσεων στόματος ή αν δεν σημειωθεί κλινικοεργαστηριακή βελτίωση της νόσου μετά από συμπλήρωση ολικής δόσης 1g.

Δοσολογία: 3 mg δύο φορές την ημέρα ή 6 mg μια φορά την ημέρα. Στην περίπτωση αυτή αναφέρονται και ανεπιθύμητες ενέργειες από το πεπτικό (ναυτία, δυσπεψία, επιγαστρικός πόνος, διάρροια). Εάν δεν υπάρξει ικανοποιητική ανταπόκριση μετά από 4-6 μήνες θερα-

πείας, μέγιστη δόση 9mg την ημέρα σε τρεις διηρημένες δόσεις. Δεν χορηγείται σε παιδιά <16 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
RIDAURA/Vianex: f.c.tab 3mg x 20

---

* ή Χρυσός (Gold)

10.6 Φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας και της υπερουριχαιμίας

Η **κολχικίνη** αποτελεί φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της οξείας ουρικής αρθρίτιδας (διατίθεται κατόπιν παραγγελιών). Κατά την έναρξη της κρίσης χορηγείται κολχικίνη σε θεραπευτική δόση (μέχρι 6 mg/24ωρο) ή ένα από τα **μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα,** (βλ. 10.2) σε θεραπευτικές δόσεις. Η κολχικίνη μπορεί να δοθεί και για την ταχύτερη έναρξη της προφύλαξης από τις κρίσεις όταν δοθεί αλλοπουρινόλη ή άλλο ουρικοαπεκκριτικό φάρμακο. Η κολχικίνη χορηγείται και για τη θεραπεία άλλων νόσων, όπως σαρκοείδωσης, μεσογειακού πυρετού και πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης.

Από τα ουρικοαπεκκριτικά σημειώνουμε την **προβενεσίδη**, τη **σουλφινοπυραζόνη**, την **αζαπροπαζόνη** και τα παράγωγα της **βενζοφουράνης**, τη **βενζοδιαρόνη** και τη **βρωμοδιαρόνη** (διατίθενται κατόπιν παραγγελιών).Τα ουρικοαπεκκριτικά φάρμακα δρουν αναστέλλοντας την επαναπορρόφηση του ουρικού οξέος από τα νεφρικά σωληνάρια αυξάνοντας έτσι την ουρικοσουρία. Εφόσον τα φάρμακα αυτά χορηγούνται συνεχώς η συχνότητα των κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας ελαττώνεται και έχει παρατηρηθεί μείωση του μεγέθους των τόφων. Τα ουρικοαπεκκριτικά φάρμακα είναι συνήθως καλώς ανεκτά.

Η **αλλοπουρινόλη** είναι ο μοναδικός αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης. Ένδειξή της η υψηλή υπερουριχαιμία (ανεξάρτητα από αιτία), η ύπαρξη νεφρικής λιθίασης και νεφρικής ανεπάρκειας. Η χορήγηση των φαρμάκων αυτών ενδείκνυται μετά την πάροδο της κρίσης και για τη χρόνια αντιμετώπιση της υπερουριχαιμίας. Για προφυλακτική θεραπεία και αποφυγή των κρίσεων, εκτός από τη δίαιτα, τη χορήγηση ουρικοαπεκκριτικών και τα ανασταλτικά της ξανθινικής οξειδάσης, χορηγείται η κολχικίνη σε μικρές δόσεις (0.5-1.5 mg ανά 24ωρο).

Η **ρασμπουρικάση** είναι οξειδάση του ουρικού οξέος η οποία το μετατρέπει ταχέως σε αλλαντοΐνη, υδατοδιαλυτό προϊόν το οποίο αποβάλλεται από τους νεφρούς. Κατά την αντίδραση σχηματίζεται ως παραπροϊόν υπεροξείδιο του υδρογόνου. Χρησιμοποιείται για την προφύλαξη και τη θεραπεία της υπερουριχαιμίας μετά τη χορήγηση κυτταροστατικών φαρμάκων ("σύνδρομο λύσης του όγκου").

ΑΛΛΟΠΟΥΡΙΝΟΛΗ
Allopurinol

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς υπερουριχαιμίας και πρόληψη των εξ αυτής επιπλοκών (ουρική αρθρίτιδα, νεφρολιθίαση, νεφρική ανεπάρκεια), πρόληψη υπερουριχαιμίας ως συνέπεια κυτταροστατικής θεραπείας.

Αντενδείξεις: Οξεία προσβολή ουρικής αρθρίτιδας, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξανθήματα, γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, έμετος, διάρροια, επιγαστραλγία), πυρετός, αλωπεκία. Σπανίως βαριά απολεπιστική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson ή γενικευμένη αγγειίτιδα, ηπατίτιδα. Επίσης λευκοπενία, θρομβοπενία, αλλοίωση της γεύσης, κεφαλαλγία, νευρίτιδα. Σπανίως κρίση ουρικής αρθρίτιδας.

Αλληλεπιδράσεις: Αυξάνει την τοξικότητα της αζαθειοπρίνης, 6-μερκαπτοπουρίνης, μεθοτρεξάτης και κυκλοφωσφαμίδης. Με αμπικιλλίνη μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης εξανθημάτων. Μεγάλες δόσεις οινοπνεύματος μπορεί να ελαττώσουν τη δραστικότητα του φαρμάκου. Με μεγάλες δόσεις ασκορβικού οξέος ή άλλων οξινοποιητικών παραγόντων μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος δημιουργίας λίθων στους νεφρούς. Αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής της δικουμαρόλης. Να μη συγχορηγούνται άλατα σιδήρου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε εμφάνιση εξανθήματος ή άλλης ανεπιθύμητης ε-

νέργειας διακοπή του φαρμάκου εκτός αν είναι ήπια οπότε μειώνεται η δόση. Σε παιδιά χορήγηση μόνο σε υπερουριχαιμία οφειλόμενη σε μυελοϋπερπλαστική νόσο ή μετά από κυτταροστατική θεραπεία. Να χορηγείται πριν από την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας. Να χορηγείται μακράν των κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας (3 εβδομάδες από το τέλος της κρίσης) και πάντοτε με ικανή ποσότητα υγρών (τουλάχιστον 2 λίτρα το 24ωρο). Σε ηπατική βλάβη και αγγειίτιδα.

Δοσολογία: Αρχικώς δόση 100 mg την ημέρα με προοδευτική αύξηση μέχρι 600 mg και με βάση τον προσδιορισμό του ουρικού οξέος στο αίμα. Μπορεί να ληφθεί σε μια δόση. Δόση συντήρησης 200-600 mg. Σε χορήγηση κατά την αντινεοπλασματική θεραπεία, συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με αλλοπουρινόλη πριν την εφαρμογή της χημειοθεραπείας και η επαρκής ενυδάτωση για την επίτευξη άριστης διούρησης. Σε νεφρική ανεπάρκεια χορηγούνται μικρότερες δόσεις. Σε παιδιά 10-20 mg/kg την ημέρα, μέχρι 400 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SOLURIC/Uni-Pharma: tab 100mg x 30, 300mg x 30- con.r.tab 300mg x 30

ZYLAPOUR/Farmanic: tab 300mg fl x 30

ZYLORIC/GlaxoSmithKline: tab 100mg x 25

ΡΑΣΜΠΟΥΡΙΚΑΣΗ Rasburicase N

Ενδείξεις: Προφύλαξη και θεραπεία της υπερουριχαιμίας σε πάσχοντες από κακοήθη νόσο του αίματος, με υψηλό φορτίο της νόσου και κίνδυνο οξείας κυτταρικής λύσης.

Αντενδείξεις: Ανεπάρκεια G6PD εξαιτίας του σχηματισμού υπεροξειδίου του υδρογόνου, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθεις είναι πυρετός, ναυτία και έμετοι. Σπανιότερες διάρροια, κεφαλαλγία, αλλεργικές αντιδράσεις (βρογχόσπασμος, εξανθήματα), αιμολυτική αναιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν διεξαχθεί σχετικές μελέτες.

Προσοχή στη χορήγηση: Επειδή πρόκειται για πρωτεΐνη έχει κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων και επιβάλλεται στενή παρακολούθηση. Σε εμφάνιση τέτοιων αντιδράσεων επιβάλλεται διακοπή της θεραπείας. Σε λύση του όγκου σχηματίζεται υπερφωσφοραιμία, υπερκαλιαιμία και υπασβεστιαιμία, στα οποία δεν επιδρά το φάρμακο.

Δοσολογία: 0.20 mg/kg ημερησίως σε εφάπαξ ημερήσια δόση με ενδοφλέβια έγχυση σε 50 ml ισοτονικού διαλύματος NaCl και διάρκεια 30 λεπτών.

Φαρμακευτικά προϊόντα :

FASTURTEC/ Sanofi-Synthelabo France: pd. sol. inj 1.5 mg/vial x 3 +3 amp-solv, 7.5 mg/vial x 1+1 amp-solv

10.7 Φάρμακα επιδρώντα στον μεταβολισμό των οστών

Η οστεοπόρωση, είναι νόσος του μεταβολισμού των οστών και οφείλεται στη διαταραχή της ισορροπίας οστεοκλαστών-οστεοβλαστών. Αντιμετωπίζεται, τόσο η μετεμμηνοπαυσιακή όσο και η γεροντική, καθώς και η προκαλούμενη από λήψη κορτικοστεροειδών, λαμβανομένων υπόψη ορισμένων δεικτών υπερλειτουργίας των οστεοκλαστών ή των οστεοβλαστών, με ασβέστιο (βλ. κεφ. 9.4.3), καλσιτονίνη (αναστέλλει την οστεοκλαστική δράση), παραθορμόνη, θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, ραλοξιφένη, τιμπολόνη (βλ. κεφ. 6.5.2.1, 6.5.2.2 και 6.5.2.3 αντίστοιχα), φθοριούχο νάτριο, διφωσφονικά άλατα, βιταμίνη D (βλ. κεφ. 9.2.1) και ρανελικό στρόντιο.

Η **καλσιτονίνη** μαζί με την παραθορμόνη και τη βιταμίνη D διαδραματίζει ουσιώδη ρόλο στην ομοιοστασία του ασβεστίου και άρα στη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού. Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που απαιτείται μείωση του ασβεστίου (όπως λ.χ. στην υπερασβεστιαιμία επί κακοήθων νόσων). Επίσης χρησιμοποιείται στη νόσο Paget όπου ανακουφίζει από τα άλγη και βελτιώνει μερικές νευρολογικές επιπλοκές. Τέλος συνιστάται σε σοβαρού βαθμού μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση όταν υπάρχει μεγάλος κίνδυνος καταγμάτων στη σπονδυλική στήλη (δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα κατάγματα του

ισχίου). Υπάρχουν διαφόρου προέλευσης καλσιτονίνες, όπως π.χ. είναι η ανθρώπειος, χοίρειος, χελιού καθώς και η συνθετική του σολομού. Χρησιμοποιείται κυρίως η καλσιτονίνη σολομού που είναι λιγότερο αλλεργιογόνος από τη χοίρειο. Η καλσιτονίνη δρα μέσω υποδοχέων στους οστεοκλάστες και αναστέλλει την οστική απορρόφηση. Η έκκριση της καλσιτονίνης διεγείρεται από την αυξημένη συγκέντρωση του ασβεστίου του ορού, η οποία στη συνέχεια οδηγεί στην ελάττωση της οστικής απορρόφησης. Η αναλγητική δράση της καλσιτονίνης οφείλεται κυρίως στην αύξηση του επιπέδου των ενδορφινών. Η παρατεταμένη χρήση των καλσιτονινών είναι δυνατό να οδηγήσει στην ελάττωση της θεραπευτικής δράσης, λόγω κυρίως ανάπτυξης αντισωμάτων.

Η **ανασυνδυασμένη ανθρώπινη παραθορμόνη** είναι πανομοιότυπη με το πλήρους μήκους πολυπεπτίδιο 84 αμινοξέων της ενδογενούς παραθορμόνης, ενώ η **τεριπαρατίδη** είναι ένα ανασυνδυασμένο τμήμα της ενδογενούς παραθορμόνης (αλληλουχία των αμινοξέων 1-34). Η παραθορμόνη είναι ο κύριος ρυθμιστής του μεταβολισμού του ασβεστίου και του φωσφόρου στα οστά και τους νεφρούς: διεγείρει τη λειτουργία των οστεοβλαστών, αυξάνει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και την επαναπορρόφησή του από το νεφρικό σωληνάριο. Χορηγούνται σε μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Έχει αποδειχθεί σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης των σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά όχι των ισχιακών.

Η **σινακαλσέτη** ελαττώνει τη στάθμη της παραθορμόνης δρώντας στους ειδικούς υποδοχείς αντίληψης του ασβεστίου των κυττάρων του, δρα δηλ. ως ασβεστιομιμητικός παράγοντας. Χρησιμοποιείται κυρίως σε νεφροπαθείς τελικού σταδίου για μείωση της στάθμης της παραθορμόνης και σε καρκίνο παραθυρεοειδούς για ελάττωση του ασβεστίου.

Τα **διφωσφονικά άλατα** ενσωματώνονται στους κρυστάλλους του υδροξυαπατίτη των οστών και μειώνουν τόσο τον ρυθμό οστεοσύνθεσης όσο και οστεόλυσης. Εξαιτίας της ιδιότητάς τους αυτής χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία της οστικής νόσου του Paget και της υπερασβεστιαιμίας των νεοπλασιών.

Το **φθοριούχο νάτριο** ασκεί διπλή δράση στα οστά, αφενός μεν καθιστά πιο ανθεκτικούς τους οστικούς κρυστάλλους και αφετέρου διεγείρει τους οστεοβλάστες προκαλώντας σημαντική αύξηση της οστικής μάζας.

Το **ρανελικό στρόντιο** αυξάνει σε πειραματόζωα τον οστικό σχηματισμό και μειώνει την οστική λύση, ευνοώντας έτσι τον σχηματισμό οστού και ενισχύοντας την οστική πυκνότητα.

10.7.1 Καλσιτονίνη, Παραθορμόνη και Σινακαλσέτη

ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ ΣΟΛΟΜΟΥ, ΣΥΝΘΕΤΙΚΗ
Calcitonin Salmon, Synthetic

Ενδείξεις: Ρινικός ψεκασμός: Θεραπεία αποδεδειγμένης μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Ενέσιμο: Πρόληψη της οξείας απώλειας οστού οφειλόμενης σε αιφνίδια ακινητοποίηση όπως σε ασθενείς με πρόσφατα οστεοπορωτικά κατάγματα. Νόσος του Paget και υπερασβεστιαιμία νεοπλασιών.

Αντενδείξεις: Υπασβεστιαιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, ερυθρότητα προσώπου, αιμωδίες στα χέρια, δυσάρεστη γεύση, ρινόρροια, υπεραιμία του ρινικού βλεννογόνου. Σπάνια απαιτείται διακοπή θεραπείας δοθέντος ότι αυτές οι εκδηλώσεις συνήθως υποχωρούν αυτομάτως.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται σε κύηση και γαλουχία. Η ενέσιμη μορφή δεν χορηγείται σε παιδιά <18 ετών. Δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα κατάγματα του ισχίου.

Δοσολογία: Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση με ρινικό ψεκασμό 200 iu μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D. Παρεντερικώς: Πρόληψη από οξεία απώλεια οστού 100 iu την ημέρα ή 50 iu 2 φορές την ημέρα για 2-4 εβδομάδες, νόσος του Paget 100 iu την ημέρα υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Η δοσολογία των 50 iu 3 φορές την εβδομάδα έχει επίσης επιτύχει κλινική βελτίωση. Υπερασβεστιαιμία νεοπλασιών 100 iu κάθε 6-8 ώρες υποδορίως ή ενδομυϊκώς.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALCITON/Kleva: naspr.sol 100 iu/dose vial x 14doses, x 28doses- naspr.sol 200 iu/ dose fl x 1.6ml (14doses)

ARSIPOR/Φ.Καρανικολόπουλος-Χ.Κακλαμάνη: naspr.sol 200 iu/dose fl x 2ml+δοσ. μηχανισμός

ASSOCALS/S.J.A: naspr.sol 200iu/dose fl x 2ml + δοσ.μηχανισμό x 14doses

AUROCALCIN/A.V.I: naspr.sol 100iu/dose fl x 2ml + δοσ.αντλία, 200 iu/ dose fl x 2ml + δοσ. αντλία

BROSIDON/Bros: naspr.sol 100 iu/dose 1vial x 4ml (28doses), 200iu/dose 1vial x 2ml (14 doses)

CALCI-10/Φαρματεν: naspr.sol 100 iu/ dose fl x 4ml + δοσομετρική, 200 iu/ dose fl x 2ml + δοσομετρική

CALCICONTROL/A.Πολυχρονης: naspr.sol 100iu /dose vial x 3.5ml (14 doses) + SP, 200 iu / dose vial x 2ml

CALCIPHAR/Φαρμεξ: m.d.nas.sp 100iu/dose fl x 4ml

CALCIPLUS/Alvia: naspr.sol 100iu/dose fl x 2ml (14doses), fl x 4ml (28 doses)

CALCITON/Biospray : naspr.sol 200 iu/ dose fl x 2ml+δοσ. μηχανισμός

CALCITONIN/ALICE LOREN / Rafarm: naspr. sol 200iu /dose fl x 2ml x 14doses +δοσ.αντλία

CALCITONIN/TARGET/Target: naspr.sol 100iu /dose fl x 4ml + δοσ.μηχανισμό x 28doses

CALCO/Farmanic: m.d.nas.sp 100 iu/ dose fl x 3.6ml (28 doses)- naspr.sol 200 iu/dose fl x 1.8ml - inj.sol 100 iu/1ml-amp x 5

CALSAL/Balu: naspr.sol 100 iu/ dose fl x 2ml+ δοσ.μηχανισμό x 14doses, fl x 4ml+δοσ. μηχανισμός

CALSYNAR/Aventis: m.d.nas.sp 100 iu/dose x 28 monodose fl (28doses)- inj.sol 100 iu/ ml5pf-syr x 1ml

CROCALCIN/Aurora : m.d.nas.sp 100 iu/ dose fl x 4ml (28 doses)

FARMICALCINE/Farmilia: naspr.sol 200iu/ dose vial x 2ml + m.pump

GENECALCIN/Genepharm: m.d.nas.sp 100 iu/ dose fl x 2ml (14doses), fl x 4ml (28 doses)- naspr.sol 200iu/dose fl x 2ml (14 doses)

IAMACALCIN/Iamatica: naspr.sol 100iu/dose fl x 4ml + δοσ.μηχανισμό x 28doses

IRICALCIN/Vocate: m.d.nas.sp 100 iu/dose fl x 3.3ml - naspr.sol 200iu/dose bt x 2ml x 14 doses

LATONINA/Φαραν: m.d.nas.sp 100iu/dose 1fl x 3.5ml, 200iu/dose fl x 2ml (14 doses)

LIXOCAM/Med-One: naspr.sol 100iu/dose vial x 0.9ml+ δοσ.αντλία x 7doses

MIACALCIC/Novartis: m.d.nas.sp 200iu/dose fl x 2ml+δοσ. μηχανισμός- inj.sol 100 iu/1ml-amp x 5

MIADENIL/Ανφαρμ: naspr.sol 200iu/dose fl x 2ml- inj.sol 100 iu/1ml-amp x 5

MIOSER/Help: naspr.sol 100iu/dose vial x 3.5 ml+sp.pump

NEOSTESIN/Nycomed: m.d.nas.sp 100 iu/dose fl x 4ml+ δοσομετρική

NOPREMIN/ Μινερβα: naspr.sol 200 iu/ dose fl x 2ml (14 doses)

NORCALCIN/Biomedica-Chemica: m.d.nas.sp 100 iu/dose fl x 4ml

NYLEX/Proel: m.d.nas.sp 100iu/dose fl x 2ml (14 doses), fl x 4ml (28 doses), 200iu/dose fl x 2ml (14 doses)- inj.sol 100 iu/1ml-amp x 5

OSIVAN/Leovan: naspr.sol 100 iu/ dose fl x 4ml+δοσ. μηχανισμός

OSTEONORM/ Χρισπα Αλφα : naspr.sol 200 iu/ dose fl x 2ml (14 doses)

OSTIFIX/Farmedia: naspr.sol 100 iu/dose bottle x 2ml (14 doses), x 4ml (28 doses)

OSTOSALM/Pfizer: m.d.nas.sp 100 iu/dose fl x 2ml (14 doses)

PLUSTON/Φερακον: naspr.sol 100iu/dose fl x 4 ml x 28doses

RAFACALCIN/Rafarm: naspr.sol 100iu/dose fl x 2ml (14doses), x 4ml (28doses)- naspr.sol 200iu/dose fl x 2ml x 14doses+δοσ.αντλία

REDICALCIN/Farmamust: m.d.nas.sp 100iu/ dose vial x 4ml (28 doses), 200iu/dose vial x 2ml (14 doses)

ROTHRIN/Iapharm: naspr.sol 100 iu/ dose 1vial x 3.5ml, 200 iu/ dose 1vial x 2ml

SAL-CAL/Remedina: naspr.sol 200iu/dose vial x 2ml+ δοσ.μηχανισμό x 14doses

SALCATOL/Nova: naspr.sol 200 iu/ dose vial x 2ml

SALMOCALCIN/Viofar: naspr.sol 100iu/dose fl x 4ml x 28doses, 200iu/dose fl x 2ml x 14doses

SALMOTEN/A.Δη.Φαρμ: m.d.nas.sp 100 iu/ dose fl x 4ml (28 doses)

SANOPOR/Sanus: naspr.sol 200 iu/ dose fl x 2ml+δοσ. μηχανισμός

TENDOLON/Elpen: naspr.sol 100iu/dose fl x 4ml (28 doses), 200iu/dose vial x 2ml (14 doses)

TOSICALCIN/Φαρμανελ: m.d.nas.sp 100iu/ dose fl x 4ml (28 doses), fl x 2ml (14 doses), 200 iu/dose fl x 2ml (14 doses)

TRANSCALCIUM/Verisfield U.K.: naspr.sol 100 iu/ dose 1vial x 2ml (14doses) +sp.pump, x 4ml (28doses)+sp.pump

VELKACALCIN/Βελκα: naspr.sol 100 iu/ dose fl x 4ml (28 doses)

ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗ, ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ N
Parathyroid Hormone, Recombinant Human (rhPTH)

Ενδείξεις: Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Αντενδείξεις: Προϋπάρχουσα υπερασβεστιαιμία ή άλλη μεταβολική νόσος των οστών (υπερπαραθυρεοειδισμός, νόσος Paget), ανεξήγητη αύξηση του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης, προηγηθείσα ακτινοθεραπεία οστών, σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερασβεστιαιμία, υπερασβεστιουρία, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα παλμών, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, μυϊκές κράμπες, πόνοι στην οσφύ και τα άκρα, εξασθένηση, ερύθημα στη θέση της ένεσης, σπανιότερα αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης, ουρικού οξέος, δυσγευσία, παροσμία, ανορεξία, γριπποειδή συμπτώματα, αλλεργικές αντιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανή τοξική δράση της δακτυλίτιδας εάν εμφανιστεί υπερασβεστιαιμία.

Προσοχή στη χορήγηση: Εχει δειχθεί σημαντική μείωση στη συχνότητα σπονδυλικών, αλλά όχι ισχιακών καταγμάτων. Παρακολούθηση της στάθμης του ασβεστίου. Σε ασθενείς με νεφρολιθίαση, σε αυτούς που λαμβάνουν δακτυλίτιδα. Να μην υπερβαίνεται η διάρκεια θεραπείας των 24 μηνών (παρατηρήθηκε ανάπτυξη οστεοσαρκώματος σε αρουραίους μετά από μακροχρόνια χορήγηση σε μεγάλες όμως δόσεις).

Δοσολογία: 100μg άπαξ ημερησίως σε υποδόρια ένεση στην κοιλιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PREOTACT/Nycomed Denmark: ps.inj.sol 1.61 mg/1.13ml (14 doses, 100mcg/dose) 2 δίχωρα cartridges x 14 doses

ΣΙΝΑΚΑΛΣΕΤΗ N
Cinacalcet

Ενδείξεις: Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, οι οποίοι βρίσκονται σε αιμοκάθαρση. Μείωση της υπερασβεστιαιμίας σε καρκίνωμα παραθυρεοειδούς.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, ανορεξία, παραισθησίες, ζάλη, εξάνθημα, μυαλγίες, εξασθένηση, επιληπτικές κρίσεις, υπασβεστιαιμία, μείωση στάθμης τεστοστερόνης.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται με το ένζυμο CYP3A4 και αναμένεται ότι οι αναστολείς του (κετοκοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, ριτοναβίρη κλπ) θα αυξήσουν τη στάθμη του, ενώ οι επαγωγείς (λ.χ. ριφαμπικίνη) πιθανώς θα την ελαττώσουν. Το κάπνισμα ελαττώνει τη στάθμη του. Αυξάνει τη στάθμη ουσιών που μεταβολίζονται με το CYP2D6 (φλεκαϊνίδη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά κλπ).

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται στη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι απαραίτητο. Παρακολούθηση της στάθμης του ασβεστίου για πιθανά επακόλουθα της υπασβεστιαιμίας, παραισθησίες, κράμπες, τετανίες και σπασμούς. Προσαρμογή των δόσεων στους καπνιστές. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (αυξάνεται η στάθμη του). Παρακολούθηση των επιπέδων της παραθορμόνης και πιθανώς προσαρμογή της δόσης.

Δοσολογία: Σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό ασθενών >18 ετών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου και ευρισκόμενους σε αιμοκάθαρση έναρξη με 30mg ημερησίως και προσαρμογή της δόσης κάθε 2-4 εβδομάδες έως το μέγιστο 180mg ημερησίως. Σε καρκίνο παραθυρεοειδών αδένων, σε άτομα >18 ετών έναρξη με 30mg δύο φορές την ημέρα και προσαρμογή της δόσης ανά 2-4 εβδομάδες έως το μέγιστο 90mg 4 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MIMPARA/Amgen Holland: f.c.tab 30mg x 28, 60mg x 28, 90mg x 28

ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ N
Teriparatide*

Ενδείξεις: Εγκαταστημένη οστεοπόρωση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Αντενδείξεις: Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, υπερπαραθυρεοειδισμός, νόσος

Paget των οστών, προηγηθείσα ακτινοθεραπεία οστών, ανεξήγητη αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πόνοι στα άκρα και τον θώρακα, ζάλη, εξασθένηση, κεφαλαλγία, ίλιγγος, ναυτία, έμετοι, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, υπόταση, αίσθημα παλμών, δύσπνοια, εφίδρωση, μυϊκές κράμπες, αναιμία, υπερχοληστεριναιμία.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Προσοχή στη χορήγηση.

Προσοχή στη χορήγηση: Εχει δειχθεί σημαντική μείωση στη συχνότητα σπονδυλικών, αλλά όχι ισχιακών καταγμάτων. Επειδή το φάρμακο αυξάνει παροδικώς τη στάθμη του ασβεστίου απαιτείται προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν δακτυλίτιδα, σε νεφρολιθίαση, σε νεφρική ανεπάρκεια. Να μη χορηγείται πέραν των 18 μηνών (σε αρουραίους παρατηρήθηκε ανάπτυξη οστεοσαρκώματος σε μακροχρόνια χορήγηση).

Δοσολογία: 20mcg ημερησίως υποδορίως στους μηρούς ή την κοιλιά. Να μην χορηγείται σε παιδιά και εφήβους με ανοικτές επιφύσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FORSTEO/Eli Lilly The Netherlands: inj.sol 20 mcg/80μl 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 3ml.

---

* rhPTH (1-34) (Recombinant Human Parathyroid Hormone 1-34)

10.7.2 Διφωσφονικά

ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Alendronate Sodium

Ενδείξεις: Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης και πρόληψή της σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, θεραπεία και πρόληψη οστεοπόρωσης σε άνδρες και γυναίκες που προκαλείται από λήψη γλυκοκορτικοειδών (το εβδομαδιαίως χορηγούμενο προϊόν μόνο για θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης).

Αντενδείξεις: Διαταραχές στην κινητικότητα του οισοφάγου (π.χ. αχαλασία, μεγαοισοφάγος, στένωση). Αδυναμία του ασθενούς να παραμείνει σε όρθια ή καθιστική θέση. Υπασβεστιαιμία, βαριά νεφρική ανεπάρκεια, παιδική ηλικία. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οισοφαγίτιδα, κοιλιακά άλγη, δυσπεψία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μυοσκελετικά άλγη, μετεωρισμός, κεφαλαλγία και σπάνια εξάνθημα ή ερύθημα, οισοφαγικό έλκος, διάταση κοιλίας.

Αλληλεπιδράσεις: Συμπληρώματα ασβεστίου, αντιόξινα και άλλα φάρμακα από του στόματος χορηγούμενα πιθανόν να επηρεάζουν την απορρόφησή του. Συνιστάται στους ασθενείς να περιμένουν τουλάχιστον μισή έως μια ώρα πριν λάβουν οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

Προσοχή στη χορήγηση: Πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με δυσφαγία, γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλίτιδα, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος. Σε επίταση των συμπτωμάτων διακοπή. Σε έλλειψη βιταμίνης D και μετρίας υπασβεστιαιμίας να προηγείται πλήρης αντιμετώπιση τους. Σε οστεοπόρωση προχωρημένης ηλικίας ή από μη έλλειψη οιστρογόνων, πρέπει να προηγείται ενδελεχής διερεύνηση της αιτιολογίας της. Παρακολούθηση ασβεστίου και φωσφόρου αίματος και συμπληρωματική λήψη ασβεστίου όπου απαιτείται.

Δοσολογία: Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης 10 mg εφάπαξ ημερησίως, πρόληψη 5mg εφάπαξ ημερησίως, θεραπεία και πρόληψη οστεοπόρωσης από λήψη γλυκοκορτικοειδών 5mg την ημέρα, εκτός των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που δεν λαμβάνουν οιστρογόνα 10mg μία φορά την ημέρα. Προϊόντα εβδομαδιαίας χορήγησης 70mg μία φορά την εβδομάδα. Να λαμβάνεται τουλάχιστον 30΄ προ του προγεύματος, όπως και πριν τη λήψη οιουδήποτε άλλου φαρμάκου με ένα γεμάτο ποτήρι νερό χωρίς να μασάται το δισκίο ή να διαλύεται μέσα στο στόμα και οι ασθενείς να βρίσκονται σε όρθια θέση και να μη ξαπλώνουν για 30 τουλάχιστον λεπτά μετά τη λήψη του.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

ALEFOS/Santa: tab 70mg x 4

ALENDRAL/Biospray: tab 10mg x 10

AMPINE/Biomedica-Chemica: tab 70mg x 4

DARGOL/Kleva: tab 10mg x 10
DIFONATE/Φαρμανελ: tab 70mg x 4
FOSAMAX/Vianex: tab 10mg x 10
FOSAMAX ONCE WEEKLY/Vianex: tab 70mg x 4
FOSALEN/Genepharm: tab 10mg x 10
OSASTON/Φαραν: tab 70mg x 4
TEVANATE/Teva The Netherlands: tab 70mg x 12

* η περιεκτικότητα αναφέρεται σε Alendronic Acid

ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ + ΧΟΛΗΚΑΛΣΙΦΕΡΟΛΗ N
Alendronate Sodium + Colecalciferol

Ενδείξεις: Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D. Μειώνει τον κίνδυνο των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου.
Δοσολογία: Ενα δισκίο εβδομαδιαίως.
Λοιπά: Βλ. Αλενδρονάτη Νατριούχος.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FOSAVANCE/Merck U.K.: tab (70mg+70mcg) x 4

ΕΤΙΔΡΟΝΑΤΗ ΔΙΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Etidronate Disodium

Ενδείξεις: Οστική νόσος του Paget, ετερότοπες ασβεστώσεις, εναλλακτική θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.
Αντενδείξεις: Μέτρια ή βαριά νεφρική ανεπάρκεια, εντεροκολίτιδα, οστεομαλάκυνση. Κύηση και γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακά άλγη, ναυτία, έμετοι, διάρροια. Υποτροπή ή επιδείνωση του πόνου και αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων σε υψηλές δόσεις. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με αγγειοοίδημα, κνίδωση και κνησμό. Κεφαλαλγία, παραισθήσεις, περιφερική νευροπάθεια. Έχουν αναφερθεί αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία ή πανκυτταροπενία) και παροδική αύξηση του φωσφόρου του αίματος.
Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιόξινα και ο σίδηρος ελαττώνουν την απορρόφησή της.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μειώνεται η δόση σε νεφρική ανεπάρκεια. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα ασβέστιο διότι μειώνεται η απορρόφησή της. Να μη χορηγείται σε οστεοπόρωση αν συνυπάρχει υπερασβεστιαιμία ή υπερασβεστιουρία. Τακτική παρακολούθηση Ca, P, αλκαλικής φωσφατάσης και ενδεχομένως υδροξυπρολίνης ούρων. Να αποφεύγεται η λήψη τροφής 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη χορήγηση.
Δοσολογία: Νόσος του Paget αρχικώς 5 mg/kg εφάπαξ, αυξανόμενο έως 10mg/kg ημερησίως για 6 μήνες ή 11-20 mg/kg ημερησίως για 3 μήνες όταν οι μικρότερες δόσεις είναι αναποτελεσματικές. Μέγιστη δόση 20 mg/kg ημερησίως. Η χορήγηση μπορεί να επαναληφθεί, εάν απαιτείται, μετά διάστημα ≥3 μηνών. Έκτοπη οστεοποίηση: Μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου 20 mg/kg ημερησίως 1 μήνα πριν και 3 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση, κακώσεις σπονδυλικής στήλης 20 mg/kg ημερησίως για 2 εβδομάδες και στη συνέχεια 10 mg/kg ημερησίως για 10 εβδομάδες. Στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, εφόσον υπάρχει αντένδειξη χορήγησης των ορμονών του θήλεος, διαλείπουσα κυκλική θεραπεία 400 mg ημερησίως για 14 συνεχείς ημέρες και διακοπή για 3 μήνες. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται κυκλικά για 10 θεραπευτικούς κύκλους.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ETIPLUS/Biospray: caps 400mg x 30
FEMINOFLEX/Medicus: caps 400mg x 30
OSTOPOR/Uni-Pharma: caps 200mg x 30, 400 mg x 30

ΖΟΛΕΔΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ N
Zoledronic Acid

Ενδείξεις: Προϊόν ZOMETA: Πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων σε ασθενείς με προχωρημένου σταδίου κακοήθειες που εμπλέκουν τα οστά. Υπερασβεστιαιμία νεοπλασιών. Προϊόν ACLASTA: Θεραπεία οστικής νόσου του Paget.
Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, υπερευαι-

σθησία στη δραστική ουσία ή άλλο διφωσφονικό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός ή γριππώδες σύνδρομο, οστικά άλγη, αρθραλγίες, ναυτία, έμετοι, δίψα, σύγχυση, κεφαλαλγία, πόνοι στο στήθος, δερματικό εξάνθημα, διαταραχές γεύσης, βραδυκαρδία, αύξηση κρεατινίνης, πανκυτταροπενία, θρομβοπενία, πτώση Ca, P και μαγνησίου.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Σε συγχορήγηση με αμινογλυκοσίδες αυξημένος κίνδυνος νεφρικής βλάβης. Να παρακολουθείται η στάθμη κρεατινίνης, ασβεστίου, φωσφόρου και μαγνησίου. Οι ασθενείς να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι. Σε βαριά νεφρική ανεπάρκεια να σταθμιστούν τα οφέλη σε σχέση με τους κινδύνους. Σε ηπατική ανεπάρκεια δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες. Αποφυγή υπερυδάτωσης σε κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας.

Προληπτική οδοντιατρική παρέμβαση θα πρέπει να εξετασθεί πριν τη θεραπεία (κίνδυνος οστεονέκρωσης της γνάθου).

Δοσολογία: Υπερασβεστιαιμία νεοπλασιών 4 mg ως εφάπαξ δόση ενδοφλεβίως εντός 50 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου ή γλυκόζης, με διάρκεια ≥15 λεπτών. Για πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων η ίδια δόση κάθε 3-4 εβδομάδες (με συμπλήρωμα ασβεστίου και βιταμίνης D). Νόσος του Paget μία έγχυση 5 mg σε 100 ml υδατικού διαλύματος μέσω ανοικτής γραμμής έγχυσης σε χρόνο ≥15 λεπτών (σε συνδυασμό με βιταμίνη D). Μετά τη χορήγηση συνιστάται επαρκής πρόσληψη 500 mg στοιχειακού ασβεστίου δύο φορές την ημέρα για τουλάχιστον 10 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACLASTA/Novartis U.K.: sol.iv.inf 0.05mg/ml bottle x 100ml

ZOMETA / Novartis U.K: c/s.sol.in 4 mg/vial x 1 + 1amp x 5ml-solv.

ΙΒΑΝΔΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ
Ibandronic Acid

Ενδείξεις: Προϊόν BONDRONAT: Πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και οστικές μεταστάσεις. Υπερασβεστιαιμία οφειλόμενη σε νεοπλασία με ή χωρίς μεταστάσεις. Προϊόν BONVIVA: Οστεοπόρωση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα διφωσφονικά ή στο προϊόν. Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, παιδική ηλικία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εμφάνιση «γριππώδους» συνδρόμου με πυρετό, ρίγος και μυοσκελετικά άλγη, πτώση της στάθμης του φωσφόρου, ενίοτε πεπτικές διαταραχές.

Προσοχή στη χορήγηση: Τα δισκία λαμβάνονται μετά από ολονύκτια νηστεία (τουλάχιστον 6 ωρών) και πριν την πρώτη ημερήσια λήψη τροφής ή υγρών (εκτός από νερό) ή άλλων φαρμάκων, η οποία συνεχίζεται για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά τη λήψη του δισκίου. Τα δισκία καταπίνονται ολόκληρα (δεν πρέπει να μασώνται ή να διαλύονται μέσα στο στόμα) με ένα γεμάτο ποτήρι νερό βρύσης ενώ ο ασθενής κάθεται ή στέκεται σε όρθια θέση και δεν πρέπει να ξαπλώσει για 60 λεπτά μετά τη λήψη τους. Παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας και στάθμης ασβεστίου, φωσφόρου και μαγνησίου. Να μη χορηγείται μαζί με αμινογλυκοσίδες (επίταση της υπασβεστιαιμίας). Να αποφεύγεται η χορήγηση πολλών υγρών λόγω κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας. Η αποτελεσματικότητα σε κατάγματα αυχένος του μηριαίου οστού δεν έχει τεκμηριωθεί.

Με άλλα διφωσφονικά έχει παρατηρηθεί βρογχόσπασμος σε ευαίσθητα στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ άτομα. Σε βαριά ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και οστικές μεταστάσεις: 50 mg ημερησίως από το στόμα ή 6 mg ενδοφλεβίως, κάθε 3-4 εβδομάδες σε έγχυση 1 ώρας. Υπερασβεστιαιμία οφειλόμενη σε νεοπλασία: 2-4mg ημερησίως αναλόγως του βαθμού της υπερασβεστιαιμίας ενδοφλεβίως, αραιωμένο σε 500 ml ορού (δεξτρόζης ή NaCl) με έγχυση σε διάστημα 2 ωρών. Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση: 150 mg μία φορά το μήνα από το στόμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Ibandronic Acid Monosodium Salt Monohydrate
BONDRONAT/Roche U.K.: c/s.sol.in 2mg/2ml-vial x 16mg/6ml-vial x 1- f.c.tab 50mg x 28
BONVIVA/Roche U.K.: f.c.tab 150mg x 1

ΚΛΟΔΡΟΝΑΤΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Clodronate Sodium

Ενδείξεις: Υπερασβεστιαιμία νεοπλασιών.
Αντενδείξεις: Νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, διάρροια, ασυμπτωματική υπασβεστιαιμία. Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
Αλληλεπιδράσεις: Τα αντιόξινα, άλατα ασβεστίου, σίδηρος μειώνουν την απορρόφηση.
Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση δεικτών ηπατικής, νεφρικής λειτουργίας και λευκών αιμοσφαιρίων. Να μη δίδεται τροφή 2 ώρες πριν και 2 μετά την από του στόματος χορήγηση.
Δοσολογία: 1.6g ημερησίως, εν ανάγκη μέχρι 3.2 g ημερησίως για μέγιστο διάστημα 6 μηνών.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Disodium Clodronate Tetrahydrate
BONEFOS/Schering: f.c.tab 800mg x 60
OSTAC/Roche: caps 400mg x 40

ΠΑΜΙΔΡΟΝΑΤΗ ΔΙΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Pamidronate Disodium

Ενδείξεις: Πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων σε ασθενείς με μεταστάσεις στα οστά από καρκίνο του μαστού ή πολλαπλό μυέλωμα, υπερασβεστιαιμία νεοπλασιών.
Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στα διφωσφονικά, νεφρική ανεπάρκεια (εκτός αν οφείλεται στην υπερασβεστιαιμία), πεπτικό έλκος και φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές (διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη, ναυτία και έμετοι), υποτροπή ή επιδείνωση του πόνου και αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων σε υψηλές δόσεις, σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Ασυμπτωματική υπασβεστιαιμία.
Αλληλεπιδράσεις: Τα ενέσιμα να μη δίδονται με διαλύματα ασβεστίου. Μπορεί να παρέμβει στην απεικόνιση σε σπινθηρογράφημα οστών.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μειώνεται η δοσολογία σε νεφρική ανεπάρκεια.
Δοσολογία: Πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων σε ασθενείς με μεταστάσεις στα οστά από καρκίνο του μαστού ή πολλαπλό μυέλωμα 90 mg κάθε 4 εβδομάδες ή κάθε 3 σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για καρκίνο μαστού κατά διαστήματα 3 εβδομάδων. Υπερασβεστιαιμία επί νεοπλασιών, ανάλογα με τη στάθμη του ασβεστίου ενδοφλεβίως 15-60 mg είτε σε εφάπαξ έγχυση ή σε πολλαπλές εγχύσεις επί 2-4 διαδοχικές ημέρες. Μέγιστη δόση ανά θεραπευτικό κύκλο 90 mg.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Pamidronate Disodium Pentahydrate
AREDIA/Novartis: ly.p.iv.in 30mg/vial x 2 + 2amps x 10ml-solv
PAMIDRONATE DISODIUM/MAYNE/Γερολυματος: c/s. sol. in 9mg/1ml 1vial x 10ml

ΡΙΣΕΔΡΟΝΑΤΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ N
Risedronate Sodium

Ενδείξεις: Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης για τη μείωση του κινδύνου σπονδυλικών καταγμάτων και εγκατεστημένης μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης για τη μείωση του κινδύνου καταγμάτων του ισχίου. Πρόληψη οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο. Για τη διατήρηση ή την αύξηση της οστικής μάζας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που υποβάλλονται σε μακροχρόνια (περισσότερο από 3 μήνες), συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή σε δόσεις ≥7.5 mg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο.
Αντενδείξεις: Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, υπασβεστιαιμία, κύηση και γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές (ναυτία, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, οισοφαγίτιδα, έλκη και στένωση οισοφάγου, γαστροδωδεκαδακτυλίτιδα, γλωσσίτιδα), μυοσκελετικά άλγη, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, οφθαλμικές διαταραχές, ελάττωση της στάθμης ασβεστί-

ου, φωσφόρου, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Μείωση της απορρόφησής της με αντιόξινα, άλατα ασβεστίου και σιδήρου. Αυξημένος κίνδυνος υπασβεστιαιμίας αν χορηγηθεί μαζί με αμινογλυκοσίδη.

Προσοχή στη χορήγηση: Οι ασθενείς να προσέχουν τις οδηγίες λήψης του (βλ. Δοσολογία). Να διορθώνεται η τυχόν υπασβεστιαιμία ή άλλη διαταραχή του μεταβολισμού των οστών (λ.χ. δυσλειτουργία παραθυρεοειδών, υποβιταμίνωση D) πριν τη χορήγηση. Σε νεφρική ανεπάρκεια (να μη χορηγείται σε κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min).

Δοσολογία: Δισκία: 5mg ημερησίως από το στόμα. Δισκία OAW («μία φορά την εβδομάδα») μόνο για την πρώτη ένδειξη: 35mg μία φορά την εβδομάδα. Τα δισκία να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, ο ασθενής να βρίσκεται σε όρθια θέση και να μην ξαπλώσει για 30 λεπτά μετά τη λήψη τους. Να λαμβάνονται το πρωΐ 30 λεπτά πριν την πρώτη ημερήσια λήψη τροφής ή υγρών (εκτός από νερό) ή άλλων φαρμάκων ή τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη τροφής.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACTONEL/Aventis: f.c.tab 5mg x 28, 30mg x 4
ACTONEL OAW/Aventis: f.c.tab 35mg x 4

10.7.3 ΣΤΡΟΝΤΙΟ ΡΑΝΕΛΙΚΟ Strontium Ranelate

Ν

Ενδείξεις: Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης για τη μείωση του κινδύνου σπονδυλικών και ισχιακών καταγμάτων.

Αντενδείξεις: Φαινυλκετονουρία, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, διάρροια, έκζεμα, δερματίτιδα, φλεβική θρομβοεμβολή, κεφαλαλγία, διαταραχές της συνείδησης.

Αλληλεπιδράσεις: Η τροφή, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, το ασβέστιο, το υδροξείδιο του αργιλίου και του μαγνησίου, οι τετρακυκλίνες και οι κινολόνες ελαττώνουν τη βιοδιαθεσιμότητά του και δια τούτο συνιστάται να λαμβάνεται δύο ώρες μετά τη λήψη τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min. Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για φλεβοθρομβώσεις. Το ασβέστιο του αίματος να μετράται με φασματοσκόπιο ατομικής απορρόφησης.

Δοσολογία: 2g ημερησίως από το στόμα (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROTELOS/Servier France: gra.or.sus 2g/sach x 28

10.8 Αντιρρευματικά φάρμακα τοπικής εφαρμογής

Τα περισσότερα εξ αυτών δρουν ως τοπικά ερεθιστικά και έχουν ήπιες αναλγητικές δράσεις ή και αγγειοδιασταλτικές. Ο πιθανός μηχανισμός δράσης τους είναι ο αντερεθισμός (π.χ. μινθόλη, ευγενόλη, ευκαλυπτόλη, καμφορά, τουρπετόνη, χλωροφθόριο, νικοτινικό οξύ και άλλα) κατά τον οποίο -σύμφωνα με ορισμένες ενδείξεις- ο ερεθισμός του δέρματος βελτιώνει την αιμάτωση των υποκείμενων ιστών και ανακουφίζει από τον πόνο.

Χορηγούνται κυρίως σε τενοντίτιδες, περιαρθρίτιδες, νευραλγίες, κακώσεις των μαλακών μορίων και μερικά εξ αυτών δρουν και ως μαλακτικά, σε επιφανειακές βλάβες (φλεβίτιδα, εκχυμώσεις, κιρσούς, χείμετλα, κλπ.).

Όσα περιέχουν ένα ΜΣΑΦ χορηγούνται ως βοηθητικά σε «ρευματικά» άλγη διαφόρων μυοσκελετικών παθήσεων. Ορισμένα περιέχουν έκδοχα που διευκολύνουν τη δίοδο της δραστικής ουσίας δια μέσου του δέρματος και πιθανώς αυξάνουν την αποτελεσματικότητα του προϊόντος. Η προσθήκη ουσιών οι οποίες δεν ασκούν τοπική επίδραση ή παρουσιάζουν επικίνδυνες ενδεχομένως εξ απορροφήσεως ενέργειες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τον θεράποντα ιατρό και να αποφεύγεται η χρήση τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Το προϊόν επαλείφεται ή ψεκάζεται στην πάσχουσα περιο-

χή και ακολουθεί ήπια μάλαξη. Θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Τα χέρια να πλένονται μετά την εφαρμογή και τη μάλαξη.

Να αποφεύγεται η εφαρμογή μεγάλων ποσοτήτων που ενδέχεται να εμφανίσουν εξ απορροφήσεως ενέργειες. Να μην εφαρμόζονται σε «κλειστές» προς τα έξω επιδέσεις. Να διακόπτεται η εφαρμογή τους εάν εμφανισθούν δερματικά εξανθήματα εξ υπερευαισθησίας.

Επιπλέον τα ΜΣΑΦ ενδέχεται απορροφούμενα να προκαλέσουν κρίσεις άσθματος σε ευαίσθητα άτομα. Η έκθεση των θεραπευόμενων δερματικών περιοχών στον ήλιο μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Να μην δίδονται σε παιδιά, κύηση και γαλουχία.

Στο εμπόριο κυκλοφορεί πλήθος τέτοιων φαρμάκων, τα οποία γενικώς θεωρούνται απλώς ανακουφιστικά. Πλην των παραπάνω οδηγιών ο ασθενής θα ακολουθήσει κατά την εφαρμογή τους τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης τους.

10.9 Άλλα φάρμακα

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ
Hyaluronate Sodium

Το υαλουρονικό οξύ είναι πολυσακχαρίτης μεγάλου μοριακού βάρους με υψηλή γλοιότητα και υδρόφιλες ιδιότητες, το οποίο αποτελεί δομικό συστατικό πολλών ιστών και οργάνων, όπως συνδετικού ιστού, υαλώδους σώματος και αρθρικών επιφανειών.

Ενδείξεις: Εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα, ιδιαίτερα του γόνατος, για ενδοαρθρική ένεση.

Αντενδείξεις: Τρέχουσα αντιπηκτική αγωγή (κίνδυνος αιματώματος), παιδιά <15 ετών, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πόνος, ύδραρθρος, φλεγμονή στην περιοχή της ένεσης. Υπερθερμία.

Προσοχή στη χορήγηση: Να ενίεται με αυστηρές άσηπτες συνθήκες. Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 20mg ενδοαρθρικώς την εβδομάδα έως το πολύ 5 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
HYALART/Φαραν: inj.sol 20mg/2ml-pf.syr x 1

κεφάλαιο 11

ΦΑΡΜΑΚΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

11.1 Φάρμακα κατά των οφθαλμικών λοιμώξεων σ. 560
11.1.1 Αντιμικροβιακά σ. 560
11.1.2 Αντιιικά σ. 563
11.1.3 Αντιμυκητιασικά σ. 563
11.1.4 Αντισηπτικά σ. 564

11.2 Κορτικοστεροειδή σ. 564
11.2.1 Κορτικοστεροειδή + αντιμικροβιακά σ. 566

11.3 Μυδριατικά - κυκλοπληγικά σ. 567
11.3.1 Αντιχολινεργικά σ. 567
11.3.2 Συμπαθητικομιμητικά (α-αδρενεργικοί διεγέρτες) σ. 568

11.4 Αντιγλαυκωματικά σ. 569
11.4.1 Παρασυμπαθητικομιμητικά σ. 569
11.4.2 Συμπαθητικομιμητικά (αδρενεργικοί διεγέρτες) σ. 570
11.4.3 β-Αδρενεργικοί αποκλειστές σ. 572
11.4.4 Αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης σ. 574
11.4.5 Ανάλογα των προσταγλανδινών σ. 575
11.4.6 Ωσμωτικώς δρώντα σ. 577

11.5 Τοπικά αναισθητικά σ. 577
11.5.1 Επιφανειακής αναισθησίας σ. 577
11.5.2 Τοπικής έγχυσης σ. 578

11.6 Αγγειοσυσπαστικά - αντιαλλεργικά σ. 579

11.7 Υποκατάστατα δακρύων και παρεμφερή προϊόντα σ. 582

11.8 Αναστολείς προσταγλανδινών σ.584

11.9 Διάφορα άλλα φάρμακα σ. 585

11.10 Διαγνωστικές ουσίες σ. 586

Γενική εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό περιλαμβάνονται τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των οφθαλμικών παθήσεων. Η διείσδυση των δραστικών ουσιών με τη μορφή κολλυρίων ή οφθαλμικών αλοιφών εξαρτάται από τις φυσικοχημικές ιδιότητες του δραστικού συστατικού και εκδόχων, επηρεάζεται από τη στιβάδα των δακρύων, τη διαπερατότητα του κερατοειδή, επιπεφυκότα και σκληρού, την κίνηση των βλεφάρων και την κατάσταση της αποχετευτικής δακρυϊκής οδού.

Οι οδοί χορήγησης των οφθαλμικών φαρμάκων είναι οι εξής:

α) Άμεση ενστάλαξη ή τοποθέτηση στο κόλπωμα του επιπεφυκότα (κυρίως του κάτω) με τη μορφή κολλυρίων (οφθαλμικών διαλυμάτων ή εναιωρημάτων) και οφθαλμικών αλοιφών.

β) Ένεση κάτω από τον επιπεφυκότα, παραβολβικώς ή οπισθοβολβικώς.

γ) Άμεση ένεση ή έγχυση μέσα στον πρόσθιο θάλαμο ή υαλοειδική κοιλότητα.

δ) Συστηματική χορήγηση (παρεντερικώς ή από το στόμα).

Τα κολλύρια και οι οφθαλμικές αλοιφές αποτελούν σκευάσματα με ιδιαίτερες απαιτήσεις στην παρασκευή τους. Είναι αναγκαία η εξασφάλιση απόλυτης στειρότητας, τόσο κατά την παρασκευή τους όσο και κατά τη διατήρησή τους. Η συσκευασία πρέπει να γίνεται από υλικό που δεν επηρεάζει το περιεχόμενο και δεν επηρεάζεται από αυτό. Επίσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι όλα σχεδόν τα φάρμακα που προορίζονται για τοπική εφαρμογή στον οφθαλμό είναι δυνατό να απορροφηθούν, να εισέλθουν στη γενική κυκλοφορία (παρακάμπτοντας το ήπαρ) και να προκαλέσουν συστηματικές δράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες. Για την αποφυγή αυτών συνιστάται η πίεση του δακρυϊκού ασκού για 1-2 λεπτά μετά την ενστάλαξη και οι οφθαλμοί να παραμένουν κλειστοί.

Τέλος θα πρέπει να τονιστεί ότι συχνά στα κολλύρια υφίστανται σταθεροί συνδυασμοί δύο ή περισσοτέρων φαρμακευτικών ουσιών (αντιγλαυκωματικά, κορτικοστεροειδή + αντιμικροβιακά, αντισηπτικά + αγγειοσυσταλτικά, κλπ.). Οι συνδυασμοί αυτοί βελτιώνουν τη συμμόρφωση κυρίως

και ενίοτε τη δραστικότητα των συνδυασμένων φαρμάκων, αλλά μειώνουν την ευελιξία δοσολογίας τους ή την αναγνώριση της υπευθυνότητας κάθε φαρμάκου εξατομικευμένα στην εμφάνιση ανεπιθυμήτων ενεργειών.

11.1 Φάρμακα κατά των οφθαλμικών λοιμώξεων

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα αντιμικροβιακά, ιοστατικά, αντιμυκητιασικά και αντισηπτικά. Εφαρμόζονται συνήθως τοπικώς για τη θεραπεία επιφανειακών λοιμώξεων (βλεφαρίτιδες, επιπεφυκίτιδες, κερατίτιδες). Σε ενδοβολβικές λοιμώξεις η τοπική θεραπεία συνδυάζεται με χορήγησή τους από τη συστηματική οδό ή και με ένεσή τους τοπικώς (κάτω από τον επιπεφυκότα), επιτυγχανομένων έτσι υψηλοτέρων πυκνοτήτων μέσα στον οφθαλμό. Σε βαριές ενδοβολβικές λοιμώξεις που αφορούν και την υαλοειδική κοιλότητα (ενδοφθαλμίτιδες), η έγχυση αντιμικροβιακών φαρμάκων εντός αυτής, αποτελεί θεραπεία εκλογής (μετά ή άνευ συστηματικής συγχορήγησης). Γενικώς η συχνότητα εφαρμογής τους είναι συνάρτηση της βαρύτητας της λοίμωξης και της στο μεταξύ παρατηρούμενης βελτίωσης.

11.1.1 Αντιμικροβιακά

Στην τοπική θεραπεία των επιφανειακών λοιμώξεων του οφθαλμού προτιμώνται κυρίως τα αντιμικροβιακά που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται λιγότερο συχνά από τη συστηματική οδό. Στην επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το μικροβιακό αίτιο της λοίμωξης με βάση είτε τη γνωστή συχνότητα με την οποία προκαλείται αυτή, είτε με βάση το αποτέλεσμα κατάλληλων καλλιεργειών (στην πράξη όχι πάντα εφικτό), η θέση της λοίμωξης και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του αντιμικροβιακού.

Οι οξείες μικροβιακές επιπεφυκίτιδες είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενες. Εντούτοις, η τοπική θεραπεία παρέχει το πλεονέκτημα της συντόμευσης του χρόνου αποκατάστασης και ενίοτε αποφυγής της χρονιότητας. Μολονότι κάθε παθογόνος ή σαπροφυτικός μικροοργανισμός είναι δυνατόν να προκαλέσει επιπεφυκίτιδα, τα διάφορα στελέχη των σταφυλοκόκκων είναι τα συχνότερα παθογόνα αίτια. Στα νεογέννητα η επιπεφυκίτιδα προκαλείται συχνότερα από *Chlamydia trachomatis, S. aureus, S. pneumoniae* και *N. gonorrhoeae*.

Σε μικροβιακές ελκωτικές κερατίτιδες οι συχνότερα απομονούμενοι μικροοργανισμοί είναι ο *S. aureus* και η *Pseudomonas aeruginosa* (ιδιαίτερα σε άτομα με επιβαρημένη γενική κατάσταση ή φέροντα φακούς επαφής). Πρόκειται συνήθως για σοβαρές λοιμώξεις. Οι μικροβιακές βλεφαρίτιδες προκαλούνται συνήθως από *S. aureus* και όχι σπάνια είναι δυσίατες.

Τα αντιμικροβιακά που συνήθως χρησιμοποιούνται τοπικά στις οφθαλμικές λοιμώξεις είναι **αμπικιλλίνη, γενταμικίνη, νεομυκίνη, σουλφακεταμίδη, τομπραμυκίνη, αζιδαμφενικόλη, χλωραμφαινικόλη, φουσιδικό οξύ** και μερικές **νεώτερες κινολόνες.**

Οι **αμινογλυκοσίδες** (γενταμικίνη και τομπραμυκίνη) είναι αποτελεσματικές σε λοιμώξεις από ευρύ φάσμα Gram$^+$ και Gram$^-$ μικροβίων. Εντούτοις, θα πρέπει να προτιμώνται σε σοβαρές λοιμώξεις. Η τομπραμυκίνη έχει ευρύτερο αντιμικροβιακό φάσμα της γενταμικίνης. Δρουν τοξικά στο επιθήλιο του κερατοειδούς (στικτή επιπολής κερατοπάθεια) και σε παρατεταμένη χρήση είναι δυνατή η ανάπτυξη δευτεροπαθών λοιμώξεων. Δυστυχώς ο αριθμός των ανθεκτικών στελεχών σε αυτές αυξάνει συνεχώς.

Η **νεομυκίνη** είναι αποτελεσματική εναντίον Gram$^+$ και Gram$^-$ μικροβίων συμπεριλαμβανομένου και του πρωτέα. Είναι τοξικότερη των αμινογλυκοσιδών για τον κερατοειδή και λιγότερο δραστική, χρησιμοποιούμενη όλο και σπανιότερα.

Η **σουλφακεταμίδη** είναι μικροβιοστατική και αποτελεσματική εναντίον Gram$^+$ και Gram$^-$ μικροοργανισμών, προτιμάται σε ήπιες επιπεφυκίτιδες από *H. aegyptius, S. pneumoniae* και πολλά στελέχη *S. aureus*. Ο κλινικά επιτυχής συνδυασμός της με χλωραμφαινικόλη αυξάνει τη δραστικό-

τητα και τοξικότητα ενός εκάστου συστατικού χωριστά. Οι σουλφοναμίδες κατατάσσονται στα πλέον αλλεργιογόνα φάρμακα και έχει σαφώς μειωθεί η χρήση τους.

Η **χλωραμφαινικόλη**, αντιμικροβιακό με ευρύ φάσμα, προτιμάται σε λοιμώξεις από *Moraxella* ή *Haemophilus*. Πρόκληση ευαισθητοποίησης είναι σπάνια. Το φάρμακο διέρχεται του κερατοειδούς με αποτέλεσμα την επίτευξη θεραπευτικών επιπέδων στον πρόσθιο θάλαμο. Είναι επαρκώς ατοξική, αλλά αρκετά μικροβιακά στελέχη έχουν καταστεί ανθεκτικά σε αυτή. Η αζιδαμφαινικόλη αποτελεί παραλλαγή του βασικού μορίου της χλωραμφαινικόλης, χωρίς ουσιαστικές διαφορές από πλευράς δραστικότητας, φαρμακοκινητικής και τοξικότητας.

Η **οφλοξασίνη** και η **νορφλοξασίνη** ανήκουν στις νεώτερες φθοριωμένες κινολόνες. Οι νεώτερες κινολόνες έχουν ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα στο οποίο περιλαμβάνονται πιθανώς και ορισμένα στελέχη ψευδομονάδος. Προς αποφυγή ανάπτυξης αντοχής των μικροοργανισμών από άσκοπη χρήση, απαιτείται καλλιέργεια προ της χορήγησής τους και ειδική αιτιολογημένη συνταγή φυλασσόμενη επί διετία.

Το **φουσιδικό οξύ,** με μορφή σταγόνων υψηλού ιξώδους (ημιγέλη), είναι δραστικό εναντίον Gram$^+$ μικροοργανισμών και κυρίως σταφυλοκόκκων. Εμφανίζει ικανοποιητική διακερατοειδική διαπερατότητα μετά τοπική εφαρμογή. Δεν εμφανίζει σημαντική οφθαλμοτοξικότητα και αλλεργιογόνο δράση.

Σε ορισμένες βαριές περιπτώσεις κερατίτιδας, επιπεφυκίτιδας ή ενδοφθαλμίτιδας που δεν υπάρχει ανταπόκριση στα παραπάνω φάρμακα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν, σε ειδικά παρασκευαζόμενες μορφές για τοπική οφθαλμική χρήση, κεφαλοσπορίνες, βανκομυκίνη και διάφορα άλλα παρεντερικώς χορηγούμενα αντιμικροβιακά.

Τα νεώτερα μακρολίδια χορηγούνται συστηματικά για τη θεραπεία των χλαμυδιακών επιπεφυκίτιδων/βλεφαρίτιδων.

ΑΜΠΙΚΙΛΛΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Ampicillin Sodium

Ενδείξεις-Αντενδείξεις: Βλ.εισαγωγή. Λοιπές ενδείξεις βλ. κεφ. 5.1.1.3.

Αλληλεπιδράσεις: Η δράση της μειώνεται σε συγχορήγηση τετρακυκλίνης τοπικά.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων 3-6 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COPERCILEX/Κοπερ: ly.p.ey.dr 1.5% fl x 75mg + fl x 5ml-solv

ΑΖΙΔΑΜΦΑΙΝΙΚΟΛΗ
Azidamfenicol

Ενδείξεις-Αντενδείξεις: Βλ. Χλωραμφαινικόλη.

Δοσολογία: Αρχικά 2 σταγόνες/2ωρο, μετά 2 σταγόνες 3-4 φορές/24ωρο.

Λοιπά: Βλ. Χλωραμφενικόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

THILOCOF/Φαρμεξ: ey.dro.sol 1% fl x 7.5ml

ΓΕΝΤΑΜΙΚΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Gentamicin Sulfate

Ενδείξεις, Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές ενδείξεις βλ. 11.2.1 και κεφ. 5.1.6, 12. 1.1.

Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με σουλφακεταμίδη ή χλωραμφαινικόλη.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων 3-4 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

GARAMYCIN/Schering Plough: ea.ey.sol 0.3% fl x 5ml

ΝΟΡΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Norfloxacin

Ενδείξεις: Θεραπεία επιφανειακών λοιμώξεων του οφθαλμού και των εξαρτημάτων του από μικροοργανισμούς ευαίσθητους στην κινολόνη και αφού προηγηθεί καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας. Λοιπές βλ.κεφ. 5.1.12.

Δοσολογία: 1-2 σταγόνες 4 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Οφλοξασίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SETANOL/Vilco: ey.dro.sol 0.3% fl x 5ml

ΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Ofloxacin

Ενδείξεις: Θεραπεία επιφανειακών λοιμώξεων του οφθαλμού και των εξαρτημάτων του από μικροοργανισμούς ευαίσθητους στην κινολόνη και αφού προηγηθεί καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας. Μικροβιακό έλκος κερατοειδούς. Λοιπές βλ.κεφ. 5.1.12.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ευαισθησία στις κινολόνες ή στα συστατικά του σκευάσματος. Σε παιδιά, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός (υπεραιμία επιπεφυκότα, δακρύρροια, αίσθημα καύσου, δυσανεξία). Αλλεργικές αντιδράσεις. Από την τοπική χρήση του φαρμάκου είναι δυνατόν να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στη συστηματική χορήγηση (βλ. κεφ. 5.1.12).

Δοσολογία: 1-2 σταγόνες 3-4 φορές την ημέρα. Μικροβιακό έλκος κερατοειδούς: 1 σταγόνα ανά ½ ώρα για την 1η και 2η ημέρα, ανά 1 ώρα την 3η-5η και 1 σταγόνα 4 φορές την ημέρα για την 6η-15η ημέρα ή μέχρι πλήρους ιάσεως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EXOCIN/Alvia: ey.dro.sol 0.3% w/v fl x 5ml

ΤΟΜΠΡΑΜΥΚΙΝΗ
Tobramycin

Ενδείξεις, Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές ενδείξεις βλ. 11.2.1 και κεφ. 5.1.6.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερεθισμός, κνησμός και οίδημα των βλεφάρων, ερύθημα του επιπεφυκότα.

Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η χορήγηση κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και η συγχορήγηση με τετρακυκλίνες, χλωραμφαινικόλη.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων κολλυρίου 0.3% κάθε 4 ώρες ή εφαρμογή αλοιφής 0.3% 1-2 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COLTHER/Farmamust: ey.dro.sol 0.3% fl x 5ml

EYEBREX/Alvia: ey.dro.sol 0.3% w/v fl x 5ml

EYETOBRIN/Κοπερ: ey.dro.sol 0.3% fl x 5ml

IKOBEL/Rafarm: ey.dro.sol 0.3% fl x 5ml

THILO-MICINE/Αλκον: ey.dro.sol 0.3% fl x 5 ml- eye.oint 0.3% tub x 3.5g

TOBREX/Αλκον: ey.dro.sol 0.3% fl x 5ml- eye. oint 0.3% tub x 3.5g

ΦΟΥΣΙΔΙΚΟ ΟΞΥ
Fusidic Acid

Ενδείξεις, Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές ενδείξεις βλ. κεφ. 5.1.13. και 13.3.1.

Δοσολογία: 1 σταγόνα ανά 12ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FUCIDIN/Leo: ey.dro.sus 1% w/w x 5g, x 12 plast.un. x 0.2g

ΧΛΩΡΑΜΦΑΙΝΙΚΟΛΗ
Chloramphenicol

Ενδείξεις, Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές ενδείξεις βλ. 11.2.1 & κεφ. 5.1.13.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως αλλεργικές εκδηλώσεις και σπανιότατα απλαστική αναιμία (από συστηματική απορρόφηση).

Δοσολογία: Εφαρμογή αλοιφής 1% κατά προτίμηση στη διάρκεια της νύκτας.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

URSA-FENOL/Φαρμεξ: eye.oint 1% tub x 50g

ΧΛΩΡΑΜΦΑΙΝΙΚΟΛΗ + ΣΟΥΛΦΑΚΕΤΑΜΙΔΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Chloramphenicol + Sulfacetamide Sodium

Ενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά, στις σουλφοναμίδες και σουλφονυλουρίες. Πολύμορφο ερύθημα ή ιστορικό αυτού. Σε ασθενείς με αιματολογικές διαταραχές οφειλόμενες σε μυελική ανεπάρκεια (δυσκρασίες του αίματος με λευκοπενία, απλαστική α-

ναιμία ή αιμολυτικός ίκτερος). Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, πορφυρία. Κληρονομική ανεπάρκεια G6PD και ανωμαλίες της αιμοσφαιρίνης. Νεογνά.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε παρατεταμένη χρήση χρειάζεται παρακολούθηση του λευκοκυτταρικού τύπου του αίματος. Τα παιδιά παρουσιάζουν ιδιαίτερη ευαισθησία.

Δοσολογία: Μία σταγόνα 3-4 φορές ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SULFACHLORAMPHENICOL/DISPERSA/ Novartis: ey.dro.sol 0.5%+10% fl x 10ml

SULFANICOLE/Κοπερ: ly.p.ey.dr 0.5%+10% 1bottle x 10ml + 1solv-10ml

11.1.2 Αντιιικά

Τα αντιιικά που χρησιμοποιούνται είναι η τριφλουριδίνη και η ακυκλοβίρη. Τα φάρμακα αυτά αναστέλλουν τη σύνθεση του DNA του ιού του απλού έρπητα και είναι αποτελεσματικά σε λοιμώξεις επιπεφυκότων και κερατοειδούς -ιδιαίτερα σε δενδριτική κερατίτιδα- που προκαλούνται από αυτόν τον ιό.

Μολονότι από άποψη αποτελεσματικότητας και τοξικότητας τα παραπάνω φάρμακα είναι συγκρίσιμα, το νεώτερο ακυκλοβίρη φαίνεται να είναι ατοξικότερο και περισσότερο αποτελεσματικό στη δενδριτική κερατίτιδα.

Ταυτόχρονη χορήγηση των παραπάνω φαρμάκων με κορτικοστεροειδή θα πρέπει γενικώς να αποφεύγεται, εκτός εξαιρέσεων, γιατί τα τελευταία ευνοούν την ανάπτυξη του ιού και τη διασπορά της λοίμωξης. Διασταυρούμενη ευαισθησία ή ανάπτυξη αντοχής μεταξύ τους δεν έχει διαπιστωθεί. Συνδυασμός τους με αντιμικροβιακά φάρμακα συνιστάται μόνον για τον έλεγχο δευτεροπαθών μικροβιακών λοιμώξεων.

Η ακυκλοβίρη χορηγείται πολύ συχνά συστηματικά (από το στόμα) σε οφθαλμικές λοιμώξεις από τον ιό του έρπητα ζωστήρα και απλού έρπητα, τόσο σε πρωτολοιμώξεις όσο κυρίως σε υποτροπές (κερατοπάθειες) μειώνοντας το ποσοστό επανεμφάνισής τους.

Στην αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς με AIDS χορηγούνται συστηματικώς γκανκυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη ή βαλγκανκυκλοβίρη (βλ. κεφ. 5.3.3).

ΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Aciclovir

Ενδείξεις: Κερατοεπιπεφυκίτιδες από ιό του απλού έρπητα. Βλ. επίσης εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 5.3.1 & 13.3.3.1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδικό αίσθημα καύσου, στικτή κερατίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Να μη συγχορηγείται με κορτικοστεροειδή (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: Εφαρμογή 5-6 φορές την ημέρα (ανά 4ωρο περίπου).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZOVIRAX/GlaxoSmithKline: eye.oint 3% tub x 4.5g

ΤΡΙΦΛΟΥΡΙΔΙΝΗ*
Trifluridine

Ενδείξεις: Βλ. Ακυκλοβίρη και εισαγωγή.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδικό αίσθημα καύσου, οίδημα βλεφάρων και σπανιότερα στικτή κερατίτιδα, υπεραιμία, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, αν και στα πειραματόζωα δεν αναφέρονται δυσάρεστα συμβάματα με δόσεις μεγαλύτερες των συνιστωμένων για τον άνθρωπο.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1 σταγόνας κολλυρίου 1% ανά 2ωρο περίπου, μέχρι τη μέγιστη ημερήσια δόση 9 σταγόνες την ημέρα. Συνέχιση της θεραπείας με 1 σταγόνα ανά 4ωρο για 7 ακόμη ημέρες μετά την επιθηλιοποίηση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

THILOL/Φαρμεξ: ey.dro.sol 1% x 5ml

* ή Τριφλουοροθυμιδίνη ή Τριφθοριοθυμιδίνη (Trifluorothymidine).

11.1.3 Αντιμυκητιασικά

Γενικώς οι μυκητιασικές λοιμώξεις του οφθαλμού είναι σπάνιες. Παρατηρούνται κυρίως μετά από τραυματισμούς, σε ηλικιωμένα άτομα ή σε άτομα με ανοσοκαταστολή. Η παρατηρούμενη αύξηση των τε-

λευταίων ετών οφείλεται κυρίως στην ευρεία χρήση των αντιβιοτικών ευρέος φάσματος και των κορτικοστεροειδών, που όχι σπάνια είναι άσκοπη και αδικαιολόγητη.

Οι συχνότερα απομονούμενοι μύκητες είναι: *Candida albicans, Aspergillus fumigatus, Fusarium solani, Penicillium και Cephalosporium*. Γενικώς οι οφθαλμικές μυκητιάσεις επιφανειακές και μη είναι σοβαρές και απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή στη θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

Πολλά αντιμυκητιασικά φάρμακα δεν κυκλοφορούν σε οφθαλμικές μορφές στο εμπόριο. Μπορούν όμως να χρησιμοποιηθούν, καταλλήλως παρασκευαζόμενα. Η θεραπεία τέτοιων περιπτώσεων θα πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα. Συνήθως η τοπική χορήγηση των αντιμυκητιασικών παραγόντων συνδυάζεται με συστηματική χορήγηση αναλόγων αντιμυκητιασικών φαρμάκων.

Η αμφοτερικίνη Β είναι αποτελεσματική σε μυκητιάσεις από *Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Blastomyces* και *Sporotrichum*. Μπορεί να χορηγηθεί σε ενδοφλέβια έγχυση (βλ. κεφ. 5.2) και τοπικώς κυρίως σε ενέσεις υπό τον επιπεφυκότα σε χαμηλές συγκεντρώσεις με τη μορφή εναιωρήματος. Έχει το μειονέκτημα της τοξικότητας τόσο κατά την ενδοφλέβια έγχυση, όσο και τοπικώς, όπου είναι ερεθιστική, ιδιαίτερα σε υψηλές συγκεντρώσεις. Οι συνήθως χρησιμοποιούμενες πυκνότητες είναι 0.15-2%. Η νυστατίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί τοπικώς σε επιφανειακές μυκητιάσεις από *Candida* ή *Aspergillus* με τη μορφή εναιωρήματος 25.000 u/ml ή αλοιφής 100.000 u/g. Είναι πολύ ερεθιστική. Η μικοναζόλη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ή τοπικώς σε διάλυμα 1%. Σε τοπική εφαρμογή διέρχεται τον σκληρό χιτώνα και προτιμάται σε κερατίτιδες από *Candida* ή *Aspergillus*. Η φθοριοκυτοσίνη είναι σχετικά ατοξικό αντιμυκητιασικό φάρμακο και χορηγείται, είτε από το στόμα , είτε τοπικώς σε διάλυμα 1-1.5%. Φαίνεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε μυκητιάσεις από *Candida albicans* και *Cryptococcus neoformans*. Ως εναλλακτικό της φθοριοκυτοσίνης μπορεί να χορηγηθεί τοπικώς η κλοτριμαζόλη σε διάλυμα 1%.

Μερικές από τις ανωτέρω περιγραφόμενες μορφές δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας.

11.1.4 Αντισηπτικά

Τα αντισηπτικά, που χρησιμοποιούνταν στο παρελθόν ως αντιμικροβιακά, έχουν περιοριστεί, (μετά την εισαγωγή των αντιμικροβιακών), στο ρόλο συντηρητικών ουσιών στα διάφορα κολλύρια.

Ως τέτοια χρησιμοποιούνται σήμερα σε καθορισμένες πυκνότητες το χλωριούχο βενζαλκόνιο, ο θειικός ψευδάργυρος, η χλωροβουτανόλη κ.ά. Η προσθήκη τους, εκτός της ήπιας αντιμικροβιακής δράσης, παρουσιάζει και το πλεονέκτημα ότι διευκολύνει τη διείσδυση του κύριου φαρμάκου στον κερατοειδή.

Η πλύση του επιπεφυκότα με διάλυμα ιωδιούχου ποβιδόνης 5%(αραίωση σε BSS) χρησιμοποιείται ευρέως και επιτυχώς για την προεγχειρητική αντισηψία του οφθαλμού σε ενδο- και επιβολβικές επεμβάσεις. Επίσης δυνατόν να χρησιμοποιηθεί (1 σταγόνα ανά 3-6 ώρες) και σε επιπεφυκίτιδες και κερατίτιδες συνήθως σε συνδυασμό με κλασσικά τοπικά αντιμικροβιακά ή και ως μονοθεραπεία.

11.2 Κορτικοστεροειδή

Η χρήση των κορτικοστεροειδών στις οφθαλμικές παθήσεις μπορεί να γίνει από τη συστηματική οδό, τοπικώς ή συνδυάζοντας και τις δύο οδούς, ανάλογα με την εκάστοτε περίπτωση.

Η τοπική εφαρμογή γίνεται κυρίως με τη μορφή κολλυρίων και αλοιφών. Τα πρώτα είναι συνήθως εναιωρήματα και πρέπει να ανακινούνται καλά πριν από κάθε χρήση. Τοπικώς επίσης μπορούν να ενεθούν κάτω από τον επιπεφυκότα, οπισθοβολβικώς, ή εντός της υαλοειδικής κοιλότητας (τα ενέσιμα σκευάσματα). Η συχνότητα εφαρμογής τους, η διάρκεια χορήγησης και οι χρησιμοποιούμενες πυκνότητες είναι σε συνάρτηση με το είδος της οφθαλμικής πάθησης και τη βαρύτητά της.

Από τα διάφορα κορτικοστεροειδή η υδροκορτιζόνη (0.5%), η φθοριομεθολόνη (0.1%) και η πρεδνιζολόνη (0.125%) είναι

ασθενή και δεν διέρχονται του κερατοειδούς σε ικανοποιητικές συγκεντρώσεις. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιούνται σε επιφανειακές παθήσεις. Αντίθετα, η δεξαμεθαζόνη και η πρεδνιζολόνη (σε μεγαλύτερες πυκνότητες) διέρχονται ευκολότερα τον κερατοειδή, είναι ισχυρότερα και προτιμώνται σε σκληρίτιδες και πρόσθιες ραγοειδίτιδες. Η ριμεξολόνη (1%) νεώτερο κορτικοστεροειδές εμφανίζει ενδιάμεση κερατοειδική διαπερατότητα και σημαντική αντιφλεγμονώδη δράση.

Ενδείξεις: Άσηπτες φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες καταστάσεις του οφθαλμού που ανταποκρίνονται στα κορτικοστεροειδή: αλλεργικές επιπεφυκίτιδες, συμπεριλαμβανομένης και της εαρινής, σκληρίτιδες, επισκληρίτιδες, επιφανειακή στικτή κερατίτιδα, μη λοιμώδεις επιπεφυκίτιδες, σμηγματορροϊκή βλεφαρίτιδα, κερατίτιδα από ιούς του έρπητα (υπό αντιική κάλυψη), ιριδοκυκλίτιδες και επιλεγμένες περιπτώσεις λοιμώδους επιπεφυκίτιδας, κερατίτιδας. Επίσης σε βλάβες του σκληρού χιτώνα από τραύματα, χημικά αίτια, ακτινοβολία, είσοδο ξένων σωμάτων ή εγκαύματα. Τέλος, μετεγχειρητικά σε όλες σχεδόν τις επι- και ενδοβολβικές επεμβάσεις και ενδοβολβικά σε εκφύλιση της ωχράς κηλίδας.

Αντενδείξεις: Οξεία κερατίτιδα από ιό του απλού έρπητα, μυκητιάσεις ή λοιμώξεις του σκληρού χιτώνα και επιπεφυκότα, φυματίωση του οφθαλμού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και γλαύκωμα, δημιουργία οπίσθιου υποκαψικού καταρράκτη, καθυστέρηση της επούλωσης ελκών και την αποκατάσταση του επιθηλίου (οι αλοιφές περισσότερο από τα κολλύρια), επιδείνωση λοιμώξεων ή ανάπτυξη δευτεροπαθών, διάτρηση του κερατοειδή και σπανίως συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες από απορρόφηση σε χρόνια χορήγηση κυρίως σε παιδιά.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορήγηση κορτικοστεροειδών δεν επιτρέπεται χωρίς προηγούμενη εξέταση με σχισμοειδή λυχνία για τον αποκλεισμό βλάβης του κερατοειδή από ιό του απλού έρπητα. Σε χρόνια χορήγηση συνιστάται περιοδική εξέταση. Να χρησιμοποιούνται οι ελάχιστες αποτελεσματικές πυκνότητες και να αποφεύγεται, στο μέτρο του δυνατού, η παρατεταμένη χορήγησή τους. Σημαντική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να παρατηρηθεί σε προδιατεθειμένα άτομα. Η αύξηση αυτή βρίσκεται σε συνάρτηση με το χρησιμοποιούμενο κορτικοστεροειδές, την πυκνότητά του, τη συχνότητα χορήγησής του και τη διάρκεια θεραπείας. Η δεξαμεθαζόνη (0.1%) και η πρεδνιζολόνη (1%) προκαλούν τη μεγαλύτερη αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, ενώ η φθοριομεθολόνη και η ριμεξολόνη την αυξάνουν πολύ λιγότερο (το ήμισυ της δεξαμεθαζόνης). Ο κίνδυνος ελαχιστοποιείται με τη χρήση χαμηλών πυκνοτήτων, π.χ. 0.01% δεξαμεθαζόνης ή 0.5 % υδροκορτιζόνης. Σε χρόνια χορήγησή τους επιβάλλεται ανά δίμηνο μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Στην κύηση και σε ανάγκη παρατεταμένης χορήγησης να σταθμίζεται το ενδεχόμενο συστηματικών δράσεων από τοπική απορρόφηση (βλ. κεφ. 6.4). Επίσης στα παιδιά να αποφεύγεται η μακροχρόνια χορήγηση, διότι τα απορροφούμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να προκαλέσουν σημεία συνδρόμου Cushing ή να βλάψουν τον άξονα επινεφρίδια-υπόφυση.

Δοσολογία: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗ
Dexamethasone

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων 3-5 φορές την ημέρα (σε βαριές περιπτώσεις ανά ώρα).

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές ενδείξεις βλ. κεφ. 6.4.2, 12.1.1 και 13.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MAXIDEX/Αλκον: ey.dro.sus 0.1% fl x 5ml

Dexamethasone Sodium Metasulfobenzoate

THILODEXINE/Φαρμεξ: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml

Dexamethasone Sodium Phosphate

DECADRON/Vianex: ea.ey.sol 0.1% fl x 5ml

DEXACOLLYRE/Κοπερ: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml

ΠΡΕΔΝΙΖΟΛΟΝΗ
Prednisolone

Δοσολογία: Εφαρμογή αλοιφής 2.5%, 3-4 φορές την ημέρα. Σταγόνες: Κάθε 1-2 ώρες μέχρι την ύφεση των ενοχλημάτων, οπότε μειώνεται η συχνότητα.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Prednisolone Sodium Phosphate
ADELONE/Κοπερ: ey.dro.sol 1% fl x 5ml
Prednisolone Acetate
PREDNISOLONE-DISPERSA/Novartis: eye. oint 2.5% tub x 2.5g

ΡΙΜΕΞΟΛΟΝΗ
Rimexolone

Δοσολογία: Για μετεγχειρητική φλεγμονή ενστάλαξη 1 σταγόνας εναιωρήματος 4 φορές την ημέρα, αρχίζοντας 24 ώρες μετά την επέμβαση και για 2 εβδομάδες. Σε φλεγμονές που ανταποκρίνονται στα κορτικοστεροειδή 1 σταγόνα 4 φορές την ημέρα μέχρι το πολύ για 4 εβδομάδες. Σε ραγοειδίτιδες 1 σταγόνα ανά 1 ώρα κατά τη διάρκεια της ημέρας για την 1η εβδομάδα, ανά 2 ώρες τη 2η εβδομάδα και 4 φορές ημερησίως την τρίτη. Ακολούθως δύο φορές ημερησίως κατά τις 4 πρώτες ημέρες της 4ης εβδομάδας και μετά μία φορά ημερησίως κατά τις 3 τελευταίες ημέρες της 4ης εβδομάδας.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
VEXOL/Αλκον: ey.dro.sus 1% fl x 3ml, x 5ml

ΦΘΟΡΙΟΜΕΘΟΛΟΝΗ
Fluorometholone

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων 2-4 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FLUCON/Αλκον : ey.dro.sus 0.1% fl x 5ml
FML/Alvia: ey.dro.sus 0.1% fl x 5ml

11.2.1 Κορτικοστεροειδή + Αντιμικροβιακά

Σταθεροί συνδυασμοί κορτικοστεροειδών και αντιμικροβιακών που χρησιμοποιούνται από πολλούς για την αντιμετώπιση καταστάσεων που απαιτούνται συγχρόνως και τα δύο φάρμακα, δεν συνιστώνται γενικώς. Στις περιπτώσεις αυτές είναι προτιμότερη η χωριστή χορήγηση με επιλογή του κατάλληλου εκάστοτε κορτικοστεροειδούς και αντιμικροβιακού και στις επιθυμητές πυκνότητες και συχνότητα χορήγησης του καθενός χωριστά. Το ίδιο ισχύει και για άλλους συνδυασμούς (λ.χ. κορτικοστεροειδή + αποσυμφορητικά ή αντιαλλεργικά).

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Betamethasone Sodium Phosphate + Gentamycin Sulfate
GARAMAT/Schering Plough: ea.ey.sol 0.1% + 0.3% fl x 5ml
Dexamethasone Sodium Phosphate + Gentamycin Sulfate
DEXAMYTREX/Kite: ey.dro.sol 0.1%+0.3% fl x 5ml- eye.oint 0.03%+0.3% tub x 3g
GENTADEX/Φαρμεξ: ey.dro.sol 0.1%+0.5% fl x 5ml
Dexamethasone Sodium Phosphate + Chloramphenicol
CHLORAPRED/Demo: ey.dro.sol 0.1% + 0.5% fl x 10ml
DEXACHLOR/Κοπερ: ey.dro.sol 0.1% + 0.5% fl x 10ml
DISPERSADRON-C/Novartis: ey.dro.sol 0.1% + 0.5% fl x 10ml
NEZEFIB/Rafarm: ey.dro.sol 0.1%+0.5% fl x 10ml
Dexamethasone Sodium Phosphate + Neomycin Sulfate
AFACORT/Ανφαρμ: ey.dro.sol 0.082% +0.35% fl x 10ml
SAOCIN-D/Φαρμεξ: eye.oint 0.569%+0.05%
Dexamethasone+Tobramycin
DEXAMYCIN/Alvia: ey.dro.sus 0.1%+0.3% fl x 5ml
LOFOTO/Rafarm: ey.dro.sus 0.1%+0.3% fl x 5ml
THILOMYCIN-DEX/Φαρμεξ: ey.dro.sus 0.1% +0.3% fl x 5ml
TOBRADEX/Αλκον: ey.dro.sus 0.1%+0.3% fl x 5ml-eye.oint 0.1%+0.3% tub x 3.5g
Prednisolone Acetate+Sulfacetamide Sodium
ISOPTO-CETAPRED/Αλκον: ey.dro.sus 0.25% +10% fl x 5ml- eye.oint 0.25%+10% tub x 3.5g
Hydrocortisone Acetate+Chloramphenicol
CORTIPHENOL-H/Novartis: eye.oint 1% +1% tub x 4g
Fluorometholone+Neomycin Sulfate

FML-NEO/Alvia: ey.dro.sus 0.1%+0.5% fl x 5ml
Fluorometholone+Tetryzoline Hydrochloride
EFEMOLINE/Novartis: ey.dro.sol 0.1%+ 0.025 % fl x 5ml

11.3 Μυδριατικά - Κυκλοπληγικά

Η διαστολή της κόρης (μυδρίαση) και η παράλυση της προσαρμογής (κυκλοπληγία) προκαλούνται για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς. Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα ανήκουν στην κατηγορία των αντιχολινεργικών και των συμπαθητικομιμητικών (α_1-αδρενεργικοί διεγέρτες).

11.3.1 Αντιχολινεργικά

Τα αντιχολινεργικά προκαλούν παράλυση του σφιγκτήρα της κόρης και του ακτινωτού μυός, που νευρούνται από το παρασυμπαθητικό. Τα κυρίως χρησιμοποιούμενα φάρμακα της κατηγορίας αυτής είναι η ατροπίνη, η κυκλοπεντολάτη και η τροπικαμίδη.

Η **ατροπίνη** είναι το ισχυρότερο μυδριατικό-κυκλοπληγικό με τη μεγαλύτερη διάρκεια δράσης που χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη. Η παράλυση της προσαρμογής εμφανίζεται βραδέως και διαρκεί 7 περίπου ημέρες, ενώ η μυδρίαση μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 12 ημέρες. Εμφανίζει τη μεγαλύτερη συχνότητα αλλεργικών εκδηλώσεων σε σχέση με τα υπόλοιπα.

Η **κυκλοπεντολάτη** εμφανίζει ταχεία έναρξη δράσης που όμως είναι βραχείας διάρκειας. Το μέγιστο κυκλοπληγικό αποτέλεσμα παρατηρείται 25-75 λεπτά από την ενστάλλαξη και η επάνοδος της προσαρμογής μετά 6-24 ώρες.

Η **τροπικαμίδη** έχει τις ίδιες βασικές ιδιότητες με την κυκλοπεντολάτη. Το μέγιστο κυκλοπληγικό αποτέλεσμα εμφανίζεται 20-35 λεπτά μετά την ενστάλλαξη διαλύματος 1% και η επάνοδος της προσαρμογής μετά 2-6 ώρες.

Ενδείξεις: Για διαγνωστικούς (οφθαλμοσκόπηση, αναζήτηση διαθλαστικών ανωμαλιών, σκιασκοπία, κλπ.) και θεραπευτικούς σκοπούς (πρόκληση μυδρίασης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από ενδοφθάλμιες χειρουργικές επεμβάσεις, στη θεραπεία πρόσθιας ραγοειδίτιδας και σε ορισμένες περιπτώσεις δευτεροπαθούς γλαυκώματος).

Αντενδείξεις: Γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και πρόκληση οξέος γλαυκώματος σε προδιατεθειμένα άτομα. Παρατεταμένη χορήγηση μπορεί να προκαλέσει θυλακιώδη επιπεφυκίτιδα, υπεραιμία, οίδημα, εξιδρώματα, εκζεματοειδή δερματίτιδα. Επίσης αναφέρονται φωτοφοβία, παροδικό αίσθημα νυγμών του οφθαλμού και ξηροστομία. Λόγω συστηματικής απορρόφησης μπορεί να παρατηρηθούν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. κεφ. 1.2.1), που είναι συχνότερες με ατροπίνη και κυκλοπεντολάτη και κυρίως σε παιδιά (πυρετός και οστρακοειδές εξάνθημα με ατροπίνη, υπεραιμία προσώπου, διέγερση με κυκλοπεντολάτη).

Αλληλεπιδράσεις: Η φαινυλεφρίνη ενισχύει το μυδριατικό τους αποτέλεσμα, στοιχείο που επιτρέπει τον μεταξύ τους συνδυασμό σε χαμηλότερες πυκνότητες και την αποφυγή ή περιορισμό των ανεπιθύμητων ενεργειών. Προηγούμενη μάλιστα ενστάλαξη τοπικού αναισθητικού ενισχύει το μυδριατικό αποτέλεσμα του συνδυασμού.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με κλειστή γωνία πρόσθιου θαλάμου, παιδιά (ιδιαίτερα με σύνδρομο Down), ηλικιωμένους, υπερτασικούς. Να μην υπερβαίνονται οι μέγιστες συνιστώμενες δόσεις και πριν από την εφαρμογή τους να γίνεται έλεγχος βάθους προσθίου θαλάμου και γωνίας. Να χρησιμοποιούνται οι ελάχιστες αποτελεσματικές πυκνότητες.

Βλέπε επίσης γενική εισαγωγή και αλληλεπιδράσεις κεφ. 1.2.1.

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Atropine Sulfate

Ενδείξεις: Ως μυδριατικό για θεραπευτικούς και σπάνια για διαγνωστικούς σκοπούς. Κυκλοπληγικό για τον έλεγχο διαθλαστικών ανωμαλιών, ιδιαίτερα σε παιδιά. Οξείες και χρόνιες ιριδοκυκλίτιδες για την πρόληψη των συνεχειών. Λοιπές

βλ. κεφ. 1.2.1.1.1, 2.3.7, 15.2.6 και 17.2.

Δοσολογία: Για πρόκληση μυδρίασης προεγχειρητικώς ενστάλαξη 1 σταγόνας κολλυρίου 1% με συμπληρωματική ενστάλαξη φαινυλεφρίνης 10%. Σε ραγοειδίτιδες και για πρόκληση μυδρίασης μετεγχειρητικώς 1 σταγόνα 1-2 φορές την ημέρα. Για λύση οπίσθιων συνεχειών η ενστάλαξη διαλύματος 1% εναλλάξ με φαινυλεφρίνη 10% μπορεί να γίνεται συχνότερα (ανά 5-10 λεπτά μέχρι 5 εφαρμογές). Στα παιδιά χρησιμοποιούνται πυκνότητες 0.125-0.5%.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή. Να αποφεύγεται στον έλεγχο διαθλαστικών ανωμαλιών των ενηλίκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ATROPINE SULFATE/COOPER/Κοπερ: ey. dro.sol 1% fl x 10ml

ΚΥΚΛΟΠΕΝΤΟΛΑΤΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Cyclopentolate Hydrochloride

Ενδείξεις: Βλ. Ατροπίνη θειική.

Δοσολογία: Για οφθαλμοσκόπηση ενστάλαξη 1 σταγόνας κολλυρίου 1% και φαινυλεφρίνης 1%, ενώ για τον έλεγχο διαθλαστικών ανωμαλιών 1 σταγόνα και επανάληψη μετά από 5-10 λεπτά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CYCLOGYL/Αλκον: ey.dro.sol 1% fl x 15ml

ΤΡΟΠΙΚΑΜΙΔΗ
Tropicamide

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Προτιμάται ως μυδριατικό στον έλεγχο διαθλαστικών ανωμαλιών, σε οφθαλμοσκοπήσεις και φωτογράφηση αμφιβληστροειδούς.

Δοσολογία: Για τον έλεγχο διαθλαστικών ανωμαλιών και για οφθαλμοσκόπηση ενστάλαξη 1 σταγόνας και επανάληψη μετά από 5 και 15 λεπτά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TROPIXAL/Demo: ey.dro.sol 0.5% fl x 10ml

11.3.2 Συμπαθητικομιμητικά (α_1-αδρενεργικοί διεγέρτες)

Οι α_1-αδρενεργικοί διεγέρτες προκαλούν μυδρίαση χωρίς κυκλοπληγία, λόγω άμεσης δράσης στον διαστολέα μυ της κόρης και μη σαφή επίδραση στον ακτινωτό μυ.

Το κυρίως χρησιμοποιούμενο φάρμακο είναι η φαινυλεφρίνη, που συνήθως συνδυάζεται με ένα αντιχολινεργικό για ενίσχυση του μυδριατικού αποτελέσματος (βλ. 11.3.1). Το μέγιστο της προκαλούμενης μυδρίασης μετά από ενστάλαξη διαλύματος 10% παρατηρείται σε 1-1½ ώρα και υποχωρεί συνήθως μετά από 6-12 ώρες.

ΦΑΙΝΥΛΕΦΡΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Phenylephrine Hydrochloride

Ενδείξεις: Ως μυδριατικό. Ανακούφιση από ήπιους ερεθισμούς του επιπεφυκότα. Ως βοηθητικό στη θεραπεία της πρόσθιας ραγοειδίτιδας. Βλέπε και 11.6.

Αντενδείξεις: Γλαύκωμα κλειστής γωνίας, παιδιά και υπερτασικοί (για διάλυμα 10%).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδικός πόνος και αίσθημα νυγμών του οφθαλμού, αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και πρόκληση οξέος γλαυκώματος (σε προδιατεθειμένα άτομα). Σπανίως αλλεργικές εκδηλώσεις. Σε απορρόφηση αναφέρονται συμπαθομιμητικές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. κεφ. 2.7 και γενική εισαγωγή) ιδιαίτερα με το διάλυμα 10%.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει το μυδριατικό αποτέλεσμα των αντιχολινεργικών (βλ. 11.3.1). Σε απορρόφηση με συστηματική δράση βλ. κεφ. 2.7.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεογέννητα, ηλικιωμένα άτομα, υπερτασικούς, καρδιοπαθείς, διαβητικούς, πάσχοντες από υπερθυρεοειδισμό, βρογχικό άσθμα, αρτηριοσκληρυντική εγκεφαλοπάθεια.

Δοσολογία: Για οφθαλμοσκοπήσεις ενστάλαξη 1 σταγόνας 5%. Για προεγχειρητική μυδρίαση 1 σταγόνα 5% ανά 15 λεπτά μέχρι 3-4 εφαρμογές. Σε μετεγχειρητική μυδρίαση ή σε πρόσθια ραγοειδίτιδα 1 σταγόνα 10%, 1-3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PHENYLEPHRINE/COOPER/Κοπερ: ey.dro. sol 5% fl x 10ml, 10 % fl x 10ml

11.4 Αντιγλαυκωματικά

Κύριος σκοπός της αντιγλαυκωματικής θεραπείας παραμένει η ακεραιότητα του οπτικού νεύρου και η αποφυγή τύφλωσης, αλλά και η εξασφάλιση ποιότητας ζωής του γλαυκωματικού.

Τα χρησιμοποιούμενα αντιγλαυκωματικά φάρμακα, που ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες, έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης, αλλά κοινό αποτέλεσμα τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης και την συνήθως πρόληψη βλάβης του οπτικού νεύρου. Ο όρος «αντιγλαυκωματικά» φάρμακα, μολονότι ευρύτατα χρησιμοποιούμενος διεθνώς, είναι μη δόκιμος διότι όλα τα φάρμακα αυτά απλά μειώνουν την ενδοφθάλμια πίεση μη επιδρώντας άμεσα ή έμμεσα στην αποφυγή της γλαυκωματικής νευροπάθειας. Η εκλογή του εκάστοτε κατάλληλου αντιγλαυκωματικού είναι συνάρτηση του τύπου του γλαυκώματος, του τρόπου δράσης του φαρμάκου, των ιδιαίτερων ενδείξεων και αντενδείξεων του τελευταίου, της αποτελεσματικότητας και ανεπιθυμήτων ενεργειών του, κλπ.

Το χρόνιο απλό (πρωτοπαθές) γλαύκωμα ανοικτής γωνίας και το ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα, αποτελούν τους συνηθέστερους τύπους γλαυκώματος και απαιτούν φαρμακευτική κυρίως θεραπεία. Φάρμακα πρώτης επιλογής στις περιπτώσεις αυτές είναι οι β-αποκλειστές, αλλά και τα νεώτερα όπως η δορζολαμίδη, λατανοπρόστη, βριμονιδίνη. Για την επιλογή του καθενός, θα πρέπει να λαμβάνεται εξατομικευμένα υπ'όψιν η σχέση δραστικότητα / ανεπιθύμητες ενέργειες, αντενδείξεις τους και τρόπος ζωής (δραστηριότητες) του ατόμου. Τα μυωτικά χορηγούνται πλέον πολύ σπανιότερα ως τρίτη επιλογή, κυρίως λόγω των πολλών και σημαντικών τοπικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Το γλαύκωμα κλειστής γωνίας είναι σπανιότερο και η ριζική του θεραπεία είναι συνήθως χειρουργική. Εντούτοις, φαρμακευτική αγωγή επιβάλλεται για την αντιμετώπιση οξέων επεισοδίων και κατά την προεγχειρητική προετοιμασία. Οι υπόλοιποι τύποι γλαυκώματος, όπως τα δευτεροπαθή ή το συγγενές απαιτούν θεραπεία του αιτίου και χειρουργική αντιμετώπιση αντίστοιχα, επί αποτυχίας συνήθως της φαρμακευτικής αγωγής.

Τα αντιγλαυκωματικά γενικώς φάρμακα ανήκουν στις παρακάτω κατηγορίες: **παρασυμπαθητικομιμητικά** (χολινεργικά ή αντιχολινεστερασικά, τα τελευταία δεν κυκλοφορούν), **συμπαθητικομιμητικά** (αδρενεργικοί διεγέρτες, κυρίως α_2), **β-αδρενεργικοί αποκλειστές, αναστολείς καρβονικής ανυδράσης** (τοπικοί και συστηματικοί), **προσταγλανδίνες** (F_{2a}) και **ωσμωτικώς δρώντα**. Τα φάρμακα των δύο πρώτων κατηγοριών καλούνται και μυωτικά, λόγω της προκαλούμενης μύσης. Τα ωσμωτικά δρουν αφυδατώνοντας το υαλοειδές. Με εξαίρεση τα ανάλογα των προσταγλανδινών και τα μυωτικά που αυξάνουν την αποχέτευση του υδατοειδούς, όλα τα υπόλοιπα μειώνουν την παραγωγή του υδατοειδούς. Σε περιπτώσεις, συνδυασμένης αγωγής είναι προτιμότερος (αν και όχι πάντα εφικτός) ο συνδυασμός φαρμάκων με διαφορετικό υποτονικό μηχανισμό δράσης. Τέλος, από μερικούς χρησιμοποιούνται και ορισμένοι σταθεροί συνδυασμοί μεταξύ των παραπάνω φαρμάκων.

Οι νεώτερες θεραπευτικές τάσεις δεν ευνοούν τον συνδυασμό περισσοτέρων των δύο φαρμάκων, λόγω μειωμένης συμμόρφωσης των ασθενών και υποβιβασμού της ποιότητας ζωής τους. Στις περιπτώσεις συνδυασμού αντιγλαυκωματικών, απαιτείται κλινικός έλεγχος της δραστικότητας των συνδυαζομένων φαρμάκων ώστε να απορριφθεί ή αντικατασταθεί το μη πλέον δραστικό. Γενικώς, σε καμμία περίπτωση δεν ενδείκνυται η χορήγηση οποιουδήποτε αντιγλαυκωματικού φαρμάκου συχνότερα της προτεινομένης, διότι δεν αυξάνεται η αποτελεσματικότητα, ενώ ενισχύεται η τοξικότητα (τοπικά/συστηματικά).

11.4.1 Παρασυμπαθητικομιμητικά

Χολινεργικά

Τα φάρμακα αυτά χορηγούμενα τοπικώς προκαλούν σύσπαση του ακτινωτού μυός και πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης με μηχανισμό δράσης που δεν είναι απόλυτα

γνωστός, αλλά αφορά σαφώς στην αύξηση της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού από τον ηθμό της γωνίας του προσθίου θαλάμου.

Η πιλοκαρπίνη αποτελεί παλαιό φάρμακο μόνο ως προσθήκη τρίτης επιλογής και σε εξειδικευμένες περιπτώσεις για θεραπεία συντήρησης. Η χρήση της μειώνεται σταθερά. Επίσης είναι το φάρμακο που σε χαμηλές πυκνότητες χορηγείται σε περιπτώσεις κρίσης γλαυκώματος στενής/κλειστής γωνίας. Παρουσιάζει το μειονέκτημα της χειρότερης ανοχής, αλλά του ικανοποιητικού ελέγχου της ενδοφθάλμιας πίεσης, ενώ είναι σχετικά ελεύθερο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλά συνοδεύεται από αρκετές οφθαλμικές. Η εμφάνιση μύσης παρατηρείται 15-30 λεπτά μετά την εφαρμογή του. Η δράση του διαρκεί 4-8 ώρες και η μέγιστη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης επιτυγχάνεται σε 2-4 ώρες.

Συνδυασμός πιλοκαρπίνης και β-αποκλειστών (χωριστά ή σε σταθερό συνδυασμό) παρέχει το πλεονέκτημα της αθροιστικής δράσης στη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Επιπλέον, η αντίθετη δράση τους στην κόρη προλαμβάνει την εκσεσημασμένη μύση ή μυδρίαση που μπορεί να προκληθεί από αυτά.

ΠΙΛΟΚΑΡΠΙΝΗ
Pilocarpine

Ενδείξεις: Χρόνιο απλό γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, ορισμένα δευτεροπαθή γλαυκώματα, οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Επίσης για την αντιμετώπιση μυδρίασης και την πρόκληση μύσης. Λοιπές βλ. κεφ. 12.3.4.

Αντενδείξεις: Φλεγμονώδεις καταστάσεις πρόσθιου θαλάμου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μύση, κεφαλαλγία, σπασμός προσαρμογής με παροδική μείωση οπτικής οξύτητας, (φαρμακευτική μυωπία), δακρύρροια, οίδημα βλεφάρων, υπεραιμία επιπεφυκότων και ίριδας, τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις. Γενικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθεις και καθίστανται συχνότερες και εντονότερες με χρήση διαλυμάτων υψηλών πυκνοτήτων. Σπανιότατα επίσης αναφέρονται και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (από τοπική απορρόφηση του φαρμάκου), όπως ναυτία, έμετοι, μετωπιαία κεφαλαλγία, σιελόρροια, εφιδρώσεις, σπλαχνικοί πόνοι, πνευμονικό οίδημα, βρογχόσπασμος, μυϊκός τρόμος, πτώση αρτηριακής πίεσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχικό άσθμα, υπερθυρεοειδισμό, πεπτικό έλκος, σπαστικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, νόσο του Parkinson, εξαιτίας του ενδεχόμενου τοπικής απορρόφησης με συστηματικές δράσεις. Να αποφεύγεται η διαβροχή του δέρματος (κίνδυνος τοπικού ερεθισμού).

Δοσολογία: Χρόνιο απλό γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, δευτεροπαθή γλαυκώματα, συνήθως ενστάλαξη 1 σταγόνας διαλύματος 1% ή 2% κάθε 6-8 ώρες. Γενικώς η συχνότητα χορήγησης και η πυκνότητα εξαρτώνται από την περίπτωση και την ανταπόκριση. Ασθενείς με σκουρόχρωμη ίριδα απαιτούν συνήθως μεγαλύτερες συγκεντρώσεις. Η έναρξη θεραπείας γίνεται συνήθως με χαμηλές πυκνότητες. Σπανιότερα μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαλύματα 3% ή 4%. Οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας 1 σταγόνα κολλυρίου 1% με συχνότητα εξαρτώμενη από την ανταπόκριση και σε συνδυασμό με την λοιπή αντιγλαυκωματική αγωγή. Η ενστάλαξη να γίνεται και στον υγιή οφθαλμό για την πρόληψη κρίσης. Εφαρμογή αλοιφής 2% συνήθως κατά τη διάρκεια της νύκτας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Pilocarpine Hydrochloride

DISPERCARPINE/Novartis: ey.dro.sol 2% fl x 10ml- eye.oint 2% tub x 4g

ISOPTO-CARPINE/Αλκον: ey.dro.sol 2% fl x 15ml, 4% fl x 15ml

PILOCOLLYRE/Κοπερ: ey.dro.sol 1% fl x 10ml, 2% fl x 10ml, 4% fl x 10ml

11.4.2 Συμπαθητικομιμητικά (α_2-αδρενεργικοί διεγέρτες)

Τα συμπαθητικομιμητικά μειώνουν την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού και διευκολύνουν την αποχέτευσή του με αποτέλεσμα την πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Τα κυρίως χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι η απρακλονιδίνη και η βριμονιδίνη.

Η **π-αμινοκλονιδίνη ή απρακλονιδίνη** είναι ένας σχετικά ειδικός α_2-αδρενεργικός διεγέρτης, παράγωγο της κλονιδίνης (βλ. κεφ. 2.5.3) με μειωμένες τις συστηματικές της επιδράσεις. Προκαλεί συχνά οφθαλμική αλλεργία. Ενσταλαζόμενη στον οφθαλμό μειώνει σημαντικά την ενδοφθάλμια πίεση, λόγω μείωσης της παραγωγής υδατοειδούς υγρού με άγνωστο, πιθανώς αγγειακό μηχανισμό. Λόγω υδατοδιαλυτότητος διέρχεται ενδοφθαλμίως από τον σκληρό χιτώνα. Σε μακροχρόνια χορήγηση εμφανίζεται συχνά ταχυφυλαξία (20-30%).

Η **βριμονιδίνη** είναι ένας πολύ εκλεκτικός α_2-διεγέρτης χωρίς πρακτική δράση στους α_1-υποδοχείς (σε αντίθεση με την απρακλονιδίνη). Μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση κυρίως λόγω μείωσης της παραγωγής του υδατοειδούς, αλλά και μερικώς αύξησης της ραγοειδοσκληραίας αποχέτευσης. Σε πειραματικά μοντέλα αναφέρεται και νευροπροστατευτική δράση στο οπτικό νεύρο. Λόγω λιποφιλίας διέρχεται ενδοφθαλμίως από τον κερατοειδή. Δυστυχώς διέρχεται και του αιματοεγκεφαλικού φραγμού μετά συστηματική απορρόφηση και γιαυτό έχουν όχι σπάνια παρατηρηθεί ζάλη, ίλιγγος, αστάθεια, καταβολή κλπ. σε ηλικιωμένα ή προδιατεθειμένα άτομα. Χορηγείται σε γλαύκωμα ανοικτής γωνίας.

ΑΠΡΑΚΛΟΝΙΔΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Apraclonidine Hydrochloride*

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια συμπληρωματική θεραπεία χρόνιου γλαυκώματος για την πρόσθετη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης για την καθυστέρηση της θεραπείας με laser ή της χειρουργικής επέμβασης γλαυκώματος.

Αντενδείξεις: Ιστορικό στηθάγχης ή μη ελεγχόμενης καρδιαγγειακής πάθησης συμπεριλαμβανομένης σοβαρής μη ελεγχόμενης αρτηριακής υπέρτασης. Σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αναστολείς της ΜΑΟ, συστηματικά συμπαθομιμητικά ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (βλ. και Κλονιδίνη).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οφθαλμικές: Κνησμός, τσούξιμο, δακρύρροια, στικτή κερατοπάθεια, υπεραιμία επιπεφυκότα, μυδρίαση, ανύψωση βλεφάρου, αλλεργική βλεφαροεπιπεφυκίτιδα (>25%). Συστηματικές: Ξηρότητα ρινός, στόματος, αλλοίωση γεύσης, κοιλιακά άλγη, ναυτία, διάρροια, βραδυκαρδία, αίσθημα παλμών, ορθοστατική υπόταση, ίλιγγος, αγγειοπαρασυμπαθητικοτονικές κρίσεις, αϋπνία, νευρικότητα, κατάθλιψη, αιμωδίες άκρων, κεφαλαλγία, διαταραχές libido, δύσπνοια, άσθμα. Μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Δοσολογία: Μία σταγόνα στον πάσχοντα οφθαλμό 3 φορές την ημέρα (επειδή συγχορηγείται με άλλα αντιγλαυκωματικά να μεσολαβεί διάστημα περίπου 5 λεπτών μεταξύ της ενστάλαξης των φαρμάκων) για μέγιστη συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας ενός μηνός. Δεν χορηγείται σε παιδιά <12 ετών.

Λοιπά: Βλ. Κλονιδίνη κεφ. 2.5.3.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IOPIDINE/Αλκον: ey.dro.sol 0.5% w/v fl x 5ml

---

* ή P-Aminoclonidine

ΒΡΙΜΟΝΙΔΙΝΗ ΤΡΥΓΙΚΗ
Brimonidine Tartrate

Ενδείξεις: Γλαύκωμα ανοικτής γωνίας ή οφθαλμική υπερτονία για τη μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης, ως μονοθεραπεία όταν η χρήση των β-αποκλειστών αντενδείκνυται ή ως συμπληρωματική αγωγή όταν η επιδιωκόμενη ενδοφθάλμια πίεση δεν επιτυγχάνεται με ένα μόνο φάρμακο.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς ΜΑΟ ή αντικαταθλιπτικά που επηρεάζουν τη νοραδρενεργική διαβίβαση (πχ. τα τρικυκλικά).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οφθαλμικές: Υπεραιμία, αίσθημα καύσου ή νυγμού, αίσθηση ξένου σώματος, θάμβος όρασης, θυλάκια επιπεφυκότος, κνησμός και άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις. Περιστασιακά διάβρωση και χρώση κερατοειδούς, φωτοφοβία, βλεφαρίτιδα, επιπεφυκίτιδα, οφθαλμικός πόνος, ξηρο-

φθαλμία, δακρύρροια. Συστηματικές: Κεφαλαλγία, ξηροστομία, υπνηλία, ζάλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε βαριά καρδιοαναπνευστική, εγκεφαλική, στεφανιαία, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομο Raynaud, ορθοστατική υπόταση, ή αποφρακτική θρομβαγγειΐτιδα. Πιθανή προσθετική ή αυξητική επίδραση με κατασταλτικά του ΚΝΣ (οινόπνευμα, πρεμιστικά, κλη.). Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια στην κύηση και τη γαλουχία. Μπορεί να μειώσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Δοσολογία: Μια σταγόνα δύο φορές την ημέρα με μεσοδιάστημα 12 ωρών. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALPHAGAN/Alvia: ey.dro.sol 0.2% (w/v) fl x 5ml

■ *Σε συνδυασμό με β-αδρενεργικό αποκλειστή*

Brimonidine Tartrate+Timolol Maleate **N**

COMBIGAN/Allergan Ireland: ey.dro.sol (0.2+0.5) % fl x 5ml

11.4.3 β-Αδρενεργικοί αποκλειστές

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές μειώνουν την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού και κατά συνέπεια και την ενδοφθάλμια πίεση. Το αποτέλεσμα αυτό επιτυγχάνεται είτε με συστηματική, είτε με τοπική χορήγηση. Η τελευταία προτιμάται λόγω της μικρότερης συχνότητας ανεπιθύμητων ενεργειών.

Από τους β-αποκλειστές ο περισσότερο μελετημένος και δοκιμασμένος είναι η τιμολόλη. Χορηγείται μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντιγλαυκωματικά φάρμακα, όπως λατανοπρόστη, δορζολαμίδη, βριμονιδίνη και πιλοκαρπίνη.

Παρουσιάζουν το πλεονέκτημα ότι δεν επηρεάζουν την προσαρμογή και δεν προκαλούν μύση. Μειώνουν την ενδοφθάλμια πίεση 30 λεπτά μετά τη χορήγησή τους. Το αποτέλεσμα αυτό διατηρείται για 24 ώρες και σπανιότερα για ημέρες. Το μέγιστο της υποτονικής τους δράσης παρατηρείται μετά 7-15 ημέρες.

Κυκλοφορούν μη εκλεκτικοί β-αποκλειστές (τιμολόλη, λεβοβουνολόλη, μετιπρανολόλη), $β_1$-εκλεκτικοί (βηταξολόλη) και με ενδογενή συμπαθομιμητική δράση (καρτεολόλη). Η υποτονική τους δράση στον οφθαλμό είναι παρεμφερής. Δεν ενοχοποιούνται για σοβαρές ή συχνές οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ οι συστηματικές είναι σοβαρότερες και συχνότερες, κυρίως στους μη εκλεκτικούς β-αποκλειστές, όπου οι διαφορές αφορούν στη δραστικότητα του καθενός β-αποκλειστή. Οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα σκευάσματα των β-αποκλειστών δεν ακολουθούνται από ανάλογη μεγαλύτερη υποτονία, ενώ αυξάνεται ο κίνδυνος συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών

ΒΗΤΑΞΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Betaxolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Χρόνιο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (υπερτονία).

Αντενδείξεις: Ασθενείς με κολπική βραδυκαρδία μεγαλύτερη εκείνης του πρώτου βαθμού αποκλεισμού, καρδιογενές shock ή σε ασθενείς με ιστορικό έκδηλης καρδιακής ανεπάρκειας ή αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικά μπορεί να παρατηρηθεί κατά την ενστάλαξη παροδική δυσανεξία και περιστασιακά έχει παρατηρηθεί δακρύρροια. Σπάνια περιγράφηκαν περιπτώσεις ευαισθησίας του επιπεφυκότα, ερυθήματος, αίσθησης κνησμού, στικτής επιπολής κερατοπάθειας, κερατίτιδας, ανισοκορίας και φωτοφοβίας. Σπάνια αναφέρθηκαν συστηματικές αντιδράσεις κατά την τοπική χορήγηση (αϋπνία και καταθλιπτική νεύρωση).

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1 σταγόνας κολλυρίου 0.25%-0.5% δύο φορές την ημέρα αναλόγως και με την περίπτωση.

Λοιπά: Βλ. Τιμολόλη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BETOPTIC/Αλκον: ey.dro.sol 0.5% fl x 5ml

BETOPTIC S/Αλκον: ey.dro.sus 0.25% fl x 5ml

EIFEL/Rafarm: ey.dro.sol 0.5% fl x 5ml

ΛΕΒΟΒΟΥΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Levobunolol Hydrochloride

Ενδείξεις, Αντενδείξεις: Βλ. Τιμολόλη.
Δοσολογία: Ενστάλαξη μιας σταγόνας 1-2 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. Τιμολόλη και εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
VISTAGAN/Alvia: ey.dro.sol 0.5% w/v fl x 5ml

ΚΑΡΤΕΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Carteolol Hydrochloride

Ενδείξεις: Χρόνιο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, οφθαλμική υπέρταση, αφακικοί ασθενείς με γλαύκωμα, μερικές περιπτώσεις δευτεροπαθούς γλαυκώματος.
Αντενδείξεις: Βλ.Τιμολόλη.
Δοσολογία: Ενστάλαξη μιας σταγόνας 1% δύο φορές την ημέρα. Σε μη ικανοποιητική ανταπόκριση μια σταγόνα 2% δύο φορές την ημέρα
Λοιπά: Βλ. Τιμολόλη και εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FORTINOL/Φαρμανελ: ey.dro.sol 1% fl x 5ml, 2% fl x 5ml

ΜΕΤΙΠΡΑΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ + ΒΕΝΖΑΛΚΟΝΙΟ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ
Metipranolol Hydrochloride + Benzalkonium Chloride

Ενδείξεις, Αντενδείξεις: Βλ. Τιμολόλη.
Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς φέροντες μαλακούς φακούς επαφής, διότι αντενδείκνυται το βενζαλκόνιο.
Δοσολογία: Ενστάλαξη μιας σταγόνας 2 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. Τιμολόλη και εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
BETA OPHTIOLE/Kite: ey.dro.sol 0.30% fl x 5ml

ΤΙΜΟΛΟΛΗ ΜΗΛΕΪΝΙΚΗ
Timolol Maleate

Ενδείξεις: Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση. Χρόνιο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (περιλαμβάνονται και οι αφακικοί ασθενείς). Βλ. επίσης εισαγωγή.
Αντενδείξεις: Συγγενές γλαύκωμα, γενικές αντενδείξεις β-αποκλειστών. Βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανεπάρκεια. Βρογχικό άσθμα ή ιστορικό αυτού ή ιστορικό σοβαρής χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Σοβαρή αλλεργική ρινίτιδα. Βλ. επίσης κεφ. 2.4.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιος τοπικός ερεθισμός, πόνος, υπεραιμία επιπεφυκότων, κεφαλαλγία, αναισθησία του κερατοειδή, παροδική ξηροφθαλμία, επιφανειακή στικτή κερατίτιδα, βλεφαρόπτωση, θάμβος κεντρικής όρασης (συνοδευόμενο ενίοτε από αναστρέψιμη μυωπία), απότομη αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης κατά την αντικατάσταση προϋπάρχουσας αντιγλαυκωματικής αγωγής. Η απορρόφησή της προκαλεί συχνά σοβαρές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες β-αποκλεισμού (βλ. κεφ. 2.4).
Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να συνδυαστεί με μυωτικά συμπαθητικομιμητικά παράγωγα προσταγλανδινών ή αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης με αποτέλεσμα μεγαλύτερη πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Βλ. επίσης Προσοχή στη χορήγηση και κεφ. 2.4.
Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με κλειστή γωνία όταν η τιμολόλη αντικαταστήσει χορηγούμενα μυωτικά ή όταν χορηγηθεί σε συνδυασμό με αδρεναλίνη (κίνδυνος σύγκλεισης).
Το ενισχυτικό αποτέλεσμα με την τελευταία εξαφανίζεται σε μακροχρόνια χορήγηση. Όταν χορηγείται σε συνδυασμό με μυωτικά ή αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης να έπεται η χορήγηση των τελευταίων.
Δοσολογία: Ενστάλαξη 1 σταγόνας κολλυρίου 0.25% ή 0.5% (σε ανεπαρκή ανταπόκριση) δύο φορές την ημέρα, αναλόγως και με την περίπτωση ή 1 μόνο σταγόνα γέλης ημερησίως κατά προτίμηση το πρωί.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FLUMETOL/Φαραν: ey.dro.sol 0.25% fl x 5ml, 0.50% fl x 3ml
LITHIMOLE/Κοπερ: ey.dro.sol 0.25% fl x 5ml, 0.50% fl x 5ml
NYOLOL/Novartis: ey.dro.sol 0.25% fl x 5ml, 0.50% fl x 5ml

NYOGEL/Novartis: eye.gel 0.1% bt x 5g
TEMSERIN/Vianex: ey.dro.sol 0.25% fl x 5ml, 0.5% fl x 3ml
THILOTIM/Φαρμεξ: ey.dro.sol 0.5% w/v fl x 5ml
WAUCOSIN/Proel: ey.dro.sol 0.5% πλαστικό φιαλίδιο x 3ml
YESAN/Rafarm: ey.dro.sol 0.25% fl x 5ml, 0.5% fl x 3ml, x 5ml

■ *Σε συνδυασμό με χολινεργικό*

Timolol Maleate+Pilocarpine Hydrochloride **N**

TIMPILO/Vianex: ey.dro.sol (0.5+2)%, (0.5+4) % fl x 5ml

11.4.4 Αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης

Τα φάρμακα αυτά προκαλούν μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης με άμεση δράση στο ακτινωτό επιθήλιο με αποτέλεσμα την ελάττωση της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού (από αναστολή της καρβονικής ανυδράσης). Εξαιτίας των σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδιαίτερα σε μακροχρόνια χορήγηση, φυλάσσονται για ορισμένες ανθεκτικές περιπτώσεις μόνα ή συνδυαζόμενα με άλλα αντιγλαυκωματικά, κυρίως β-αποκλειστές. Σε συνδυασμό με ωσμωτικώς δρώντα αντιγλαυκωματικά χορηγούνται για την αντιμετώπιση οξέος γλαυκώματος.

Από τους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης χρησιμοποιείται κυρίως η **ακεταζολαμίδη**. Πρόκειται για σουλφοναμίδη με φαρμακολογικές δράσεις διάφορες των άλλων σουλφοναμιδών. Δεσμεύεται σε υψηλό ποσοστό (93%) από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και αποβάλλεται κατά 70% αναλλοίωτη από τους νεφρούς. Η πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης αρχίζει 1-1.5 ώρα μετά τη χορήγησή της και διαρκεί 8-12 ώρες. Το μέγιστο της δράσης της παρατηρείται μεταξύ 2 και 8 ωρών. Μεγάλες δόσεις δρουν υποτονικά στον οφθαλμό και μέσω συστηματικής οξέωσης.

Η **δορζολαμίδη** και η **βρινζολαμίδη** χρησιμοποιούνται σε άτομα που έχουν αντίσταση στους β-αποκλειστές ή σε αντένδειξη χορήγησής τους ή σε συνδυασμό με αυτούς ή τα λοιπά αντιγλαυκωματικά φάρμακα.

ΑΚΕΤΑΖΟΛΑΜΙΔΗ
Acetazolamide

Ενδείξεις: Ως συμπληρωματικό φάρμακο σε πάσης φύσεως γλαυκώματα και οφθαλμική υπερτονία ανεξαρτήτως αιτιολογίας, σε ορισμένες περιπτώσεις δευτεροπαθούς γλαυκώματος, προεγχειρητικώς σε οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Ως φάρμακο δεύτερης επιλογής σε μερικές περιπτώσεις επιληψίας.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική, νεφρική ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια, έκδηλες διαταραχές ηλεκτρολυτών, υπερχλωραιμική οξέωση, κύηση 1ου τριμήνου, υπερευαισθησία στο φάρμακο ή τις σουλφοναμίδες. Παρατεταμένη χορήγηση αντενδείκνυται σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε βραχυχρόνια χορήγηση περιορισμένες και σπάνιες. Αναφέρονται δυσαισθησίες των άκρων, απώλεια γεύσης και σπανιότερα υπνηλία ή σύγχυση. Σε παρατεταμένη χορήγηση, αναφέρονται οξέωση (ανταποκρίνεται στη χορήγηση διττανθρακικών), υποκαλιαιμία, παροδική μυωπία και σπανιότερα κνίδωση, αιμορραγία από το πεπτικό, αιματουρία, σακχαρουρία, ηπατική βλάβη, χαλαρή παράλυση ή σπασμοί, επικίνδυνες δυσκρασίες του αίματος.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί (με διάφορους μηχανισμούς) να ενισχύσει τη δράση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, συμπαθητικομιμητικών, γκαλλαμίνης, προκαϊναμίδης και κινιδίνης. Με κορτικοστεροειδή, ACTH, κίνδυνος σοβαρής υποκαλιαιμίας. Με δακτυλίτιδα κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού (από την προκαλούμενη υποκαλιαιμία).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε αποφρακτική πνευμονοπάθεια (κίνδυνος πρόκλησης ή επιδείνωσης προϋπάρχουσας οξέωσης), ηπατική ανεπάρκεια, κύηση μετά το 2ο τρίμηνο (έχει αποδειχθεί τερατογόνος σε πειραματόζωα). Γενικώς όλα τα αφορώντα στις σουλφοναμίδες (βλ. κεφ. 5.1.11) θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και για την ακεταζολαμίδη.

Δοσολογία: Γλαύκωμα 0.25-1g/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις. Για την επιληψία όμοια δοσολογία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ACETAZOLAMIDE/ΙΦΕΤ: tab 250mg x 20

ΒΡΙΝΖΟΛΑΜΙΔΗ
Brinzolamide

Ενδείξεις: Οφθαλμική υπερτονία και γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, ως συμπληρωματική θεραπεία μαζί με β-αποκλειστές ή ως μονοθεραπεία εάν αντενδείκνυται η χρήση τους.

Αντενδείξεις: Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, υπερχλωραιμική οξέωση, υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες ή τη δραστική ουσία, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές οφθαλμικές αντιδράσεις, αλλοίωση γεύσης, παροδικά θολή όραση μικρής διάρκειας, ξηροστομία, ναυτία, δυσπεψία, θωρακικό άλγος, δύσπνοια, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, βρογχίτιδα, αιμόλυση, κεφαλαλγία, παραισθησία, κατάθλιψη, ζάλη, αλωπεκία, διάβρωση κερατοειδούς.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Παρότι το φάρμακο χορηγείται τοπικά, εν τούτοις απορροφάται και δεν αποκλείεται η πιθανότητα των αλληλεπιδράσεων με άλλους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης (λ.χ. Ακεταζολαμίδη). Το φάρμακο μεταβολίζεται μέσω του ενζύμου CYP2A6 και αναμένεται ότι οι αναστολείς του (κετοκοναζόλη, κλοτριμαζόλη, ριτοναβίρη, κλπ.) θα αναστείλουν τον μεταβολισμό του. Δεν συνιστάται συγχορήγηση άλλων αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης από το στόμα. Σε ασθενείς με προβλήματα κερατοειδή (π.χ. από φακούς επαφής, από χρήση χλωριούχου βενζαλκονίου ως συντηρητικού σε οφθαλμικά προϊόντα κλπ.). Παροδικά θάμβος όρασης ή άλλες διαταραχές όρασης μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

Δοσολογία: Ενστάλαξη μιας σταγόνας 2 φορές την ημέρα, που μπορεί να αυξηθεί έως 3 σταγόνες ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
AZOPT/Alcon U.K.: ey.dro.sus 10 mg/ ml fl x 5 ml

ΔΟΡΖΟΛΑΜΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Dorzolamide Hydrochloride

Ενδείξεις: Οφθαλμική υπερτονία, γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα ως συμπληρωματική θεραπεία με β-αποκλειστές ή ως μονοθεραπεία σε μη ανταπόκριση ή σε αντένδειξη στους β-αποκλειστές.

Αντενδείξεις: Σοβαρή νεφρική βλάβη, υπερχλωραιμική οξέωση, κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργικές αντιδράσεις τύπου βλεφαροεπιπεφυκίτιδος όχι σπάνιες. Σπάνια: Καύσος, νυγμός, κνησμός, θολή όραση, δακρύρροια, ερυθρότητα επιπεφυκότα μετά την ενστάλαξη. Συχνά πικρή γεύση. Συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγία, ναυτία, αλλεργικό εξάνθημα, αίσθημα κόπωσης δεν είναι σπάνιες. Απορροφούμενη συστηματικά δεν μπορούν να αποκλεισθούν και μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικών αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Ασθενείς με ιστορικό λίθων στα νεφρά, προϋπάρχουσες χρόνιες κερατοειδικές αλλοιώσεις και/ή ιστορικό ενδοοφθαλμικής εγχείρησης. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη και διαταραχές στην όραση μπορεί να επιδράσουν στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Δοσολογία: 1 σταγόνα τρις ημερησίως ως μονοθεραπεία ή δις ημερησίως ως συμπληρωματική θεραπεία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
TRUSOPT/Vianex: ey.dro.sol 2% fl x 5ml

■ *Σε συνδυασμό με β-αδρενεργικό αποκλειστή*

Dorzolamide Hydrochloride + Timolol Maleate
COSOPT/Vianex: ey.dro.sol (2+0.5)% w/v fl x 5ml

11.4.5 Ανάλογα των προσταγλανδινών

Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας, με εκπρόσωπους τις ουσίες **λατανοπρόστη, τρα-**

βοπρόστη και **βηματοπρόστη** ελαττώνουν την ενδοφθάλμια πίεση αυξάνοντας την εκροή του υδατοειδούς υγρού μέσω αύξησης της ραγοειδοσκληραίας αποχέτευσης, δρώντας σε ειδικούς υποδοχείς στο ακτινωτό σώμα.

Εμφανίζουν ισχυρή 24 - 48ωρη παρεμφερή υποτονική δράση, η οποία ολοκληρώνεται μετά 3-4 εβδομάδες και δεν έχουν παρατηρηθεί φαινόμενα ταχυφυλαξίας ή συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνδυάζονται με όλα τα αντιγλαυκωματικά, αλλά ο συνδυασμός με πιλοκαρπίνη προκαλεί μη προβλέψιμο υποτονικό αθροιστικό αποτέλεσμα. Η τοπική ανοχή τους είναι ικανοποιητική και παρεμφερής μεταξύ των τριών (η βηματοπρόστη και τραβοπρόστη προκαλούν μεγαλύτερη υπεραιμία). Πλεονέκτημα αποτελεί η εφάπαξ ημερήσια χορήγησή τους. Αποτελούν προφάρμακα που διέρχονται τον κερατοειδή μετά εστεροποίησή τους σε αυτόν.

ΒΗΜΑΤΟΠΡΟΣΤΗ
Bimatoprost

N

Ενδείξεις-Αντενδείξεις: Βλ. Λατανοπρόστη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Λατανοπρόστη. Επίσης κνησμός στην περιοχή των οφθαλμών, καταρράκτης, φωτοφοβία, δακρύρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, υπέρταση.

Δοσολογία: 1 σταγόνα ημερησίως κατά προτίμηση το βράδυ.

Λοιπά: Βλ. Λατανοπρόστη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LUMIGAN/Allergan Ireland: ey.dro.sol 0.3mg /ml vial x 8ml

■ *Σε συνδυασμό με β-αδρενεργικό αποκλειστή*

Bimatoprost+Timolol Maleate N

GANFORT/Allergan Ireland: ey.dro.sol 300mcg + 5mg/ml 1vial x 3ml

ΛΑΤΑΝΟΠΡΟΣΤΗ
Latanoprost

Ενδείξεις: Γλαύκωμα ανοικτής γωνίας ή οφθαλμική υπερτονία.

Αντενδείξεις: Χρήση κάθε είδους φακών επαφής.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Καστανή υπέρχρωση ίριδας, ιδιαίτερα σε ίριδες μικτού χρώματος, η οποία θεωρείται μόνιμη και δεν υποστρέφει επί διακοπής της χορήγησης. Η θεραπεία στον ένα μόνο οφθαλμό μπορεί να προκαλέσει μόνιμη ετεροχρωμία. Αποτελεί βασικά κοσμητικό πρόβλημα και όχι ένδειξη διακοπής της θεραπείας.Ερεθισμοί και υπεραιμία του επιπεφυκότα κυρίως επί υπέρβασης της δοσολογίας. Ενίοτε καύσος και αίσθημα ξένου σώματος.

Παροδική στικτή επιπολής κερατοπάθεια (σπάνια δενδροειδούς μορφής), σπάνια ενεργοποίηση έρπητα κερατοειδή, οίδημα ωχράς κηλίδας και ιρίτιδα σε προδιατεθειμένους οφθαλμούς.

Αύξηση μεγέθους και πυκνότητας βλεφαρίδων. Σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν από την έναρξη της θεραπείας να ενημερώνονται οι ασθενείς για πιθανή μεταβολή του χρώματος της ίριδας. Σε ασθενείς με αφακία, ψευδοφακία και ρήξη οπισθίου περιφακίου ή με ενδοφακό στον πρόσθιο θάλαμο, σε προδιάθεση ανάπτυξης κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς (επιπλεγμένες εγχειρήσεις καταρράκτη) ή ιστορικό ιρίτιδας καλόν είναι να αποφεύγεται η χορήγηση. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση σε βρογχικό άσθμα, κυρίως σε συνδυασμό με β-αποκλειστές. Σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ανοιχτής γωνίας σε ψευδοφακικούς ασθενείς, συγγενές και χρωστικό γλαύκωμα δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία. Δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Δοσολογία: 1 σταγόνα ημερησίως κατά προτίμηση το βράδυ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

XALATAN/Pfizer: ey.dro.sol 50mcg/ml 1vial x 2.50ml

■ *Σε συνδυασμό με β-αδρενεργικό αποκλειστή*

Latanoprost + Timolol Maleate N

XALACOM/Pfizer: ey.dro.sol (50mcg + 5mg) / ml vial x 2.5ml

ΤΡΑΒΟΠΡΟΣΤΗ
Travoprost

N

Ενδείξεις-Αντενδείξεις: Βλ. Λατανοπρόστη.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Λατανοπρόστη. Επίσης υπεραιμία και κνησμός στην περιοχή των οφθαλμών, κεφαλαλγία, φωτοφοβία, κερατίτιδα, σπανιότερα ιρίτιδα, θολή όραση, υπερκόγχια άλγη, υπόταση και βραδυκαρδία.
Δοσολογία: 1 σταγόνα ημερησίως κατά προτίμηση το βράδυ.
Λοιπά: Βλ. Λατανοπρόστη.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
TRAVATAN/ Alcon U.K.: ey.dro.sol 40mcg/ml fl x 2.5ml

■ *Σε συνδυασμό με β-αδρενεργικό αποκλειστή*

Travoprost+Timolol Maleate N

DUO TRAV/Alcon U.K.: ey.dro.sol (40+5)mg/ml 1φιάλη x 2.5ml

11.4.6 Ωσμωτικώς δρώντα

Τα φάρμακα της ομάδας αυτής έχουν άμεσο αποτέλεσμα στη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης, λόγω αφυδάτωσης του υαλοειδούς και είναι αποτελεσματικά ακόμα και σε περιπτώσεις γλαυκώματος που δεν ανταποκρίνονται στα μυωτικά ή τους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης.

Χρησιμοποιούνται κυρίως η **μαννιτόλη** σε ενδοφλέβια χορήγηση και η **γλυκερίνη** από το στόμα. Η τελευταία δρα βραδύτερα, αλλά μπορεί να προτιμηθεί για τη μεγαλύτερη ασφάλεια και ευκολία στη χορήγησή της. Η μέγιστη πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης παρατηρείται 1 ώρα από τη λήψη της και το αποτέλεσμα διαρκεί 5 περίπου ώρες. Η δράση της μαννιτόλης είναι ισχυρότερη. Αρχίζει 1-1½ ώρα από τη χορήγησή της και διαρκεί 6-8 ώρες. Χρησιμοποιούνται σε οξείες υπερτονίες και προεγχειρητικά (γλαύκωμα-καταρράκτη κλπ.).

ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ
Glycerol

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 1.5.3.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι και σπανίως διάρροια. Επίσης μπορεί να προκαλέσει σακχαρουρία, υπεργλυκαιμία, μη κετωτικό υπερωσμωτικό κώμα.
Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαβήτη. Να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο να προκαλέσει αφυδάτωση.
Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά 1-1.5 g/kg σε μορφή διαλύματος 50% ή 75%.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Βλ. Ελληνική Φαρμακοποιία.

ΜΑΝΝΙΤΟΛΗ
Mannitol

Ενδείξεις: Βλ. Γλυκερίνη. Λοιπές βλ. κεφ. 2.2.5.
Ανεπιθύμητες ενέργειες-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. κεφ. 2.2.5.
Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά 0.5-2g/kg. Χορηγείται στάγδην ενδοφλεβίως σε διάστημα 30-60 λεπτών με τη μορφή διαλύματος 20%. Η συνήθης αποτελεσματική δόση είναι 1 g/kg (150-200 ml είναι επαρκή).
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Βλ. κεφ. 2.2.5.

11.5 Τοπικά αναισθητικά

Διακρίνονται στα χρησιμοποιούμενα για επιφανειακή αναισθησία και για τοπική έγχυση με διαφορετικούς θεραπευτικούς σκοπούς.

11.5.1 Επιφανειακής αναισθησίας

Σε αυτά περιλαμβάνονται κυρίως η **τετρακαΐνη** (ή αμεθοκαΐνη) και η **προξυμετακαΐνη** (ή προπρακαΐνη). Η τοπική εφαρμογή τους στον οφθαλμό προκαλεί τοπική αναισθησία της βολβικής επιφάνειας σε διάστημα 1 λεπτού και διάρκειας 15 λεπτών περίπου. Η επανάληψη της ενστάλαξης αυξάνει το βάθος και τη διάρκεια αναισθησίας. Όλα είναι επιθηλιοτοξικά σε ανάλογο της τοπικής αναισθητικής ικανότητάς τους βαθμό (αμεθοκαΐνη > οξυβουπροκαΐνη > προξυμετακαΐνη). Για το λόγο αυτό προτιμάται η χορήγηση του καθενός ανάλογα με το ζητούμενο βάθος της τοπικής αναισθησίας. Λόγω ήπιας έστω αντιμικροβιακής

δράσης να μην χρησιμοποιούνται όταν πρόκειται να ληφθεί καλλιέργεια της οφθαλμικής επιφάνειας.

Ενδείξεις: Πρόκληση τοπικής αναισθησίας για τονομέτρηση, αφαίρεση ξένων σωμάτων από τον κερατοειδή, αφαίρεση ραμμάτων, χειρισμοί στο ρινοδακρυϊκό πόρο, προετοιμασία για τοπική ένεση άλλου φαρμάκου, μικροεπεμβάσεις, κλπ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ελαφρά τοπική υπεραιμία, νυγμοί ή αίσθημα καύσου, στικτή επιπολής κερατοπάθεια, βλάβες του κερατοειδούς σε επανειλημμένη χρήση, δακρύρροια, φωτοφοβία, παροδική διαταραχή της όρασης. Συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν από απορρόφηση, όπως διέγερση του ΚΝΣ ή καρδιαγγειακή καταστολή. Είναι σπανιότατες και αναφέρονται σε απορρόφηση ικανής ποσότητας μετά από επανειλημμένες χορηγήσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Ασύμβατα με οξείδιο του ψευδαργύρου, νιτρικό άργυρο και γενικώς με αλκαλικές ουσίες.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η παρατεταμένη αναισθησία (κίνδυνος βλαβών ή και διάτρησης του κερατοειδή), να χορηγούνται στις ελάχιστες αποτελεσματικές πυκνότητες και δόσεις και να προστατεύεται ο οφθαλμός κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Αν απαιτείται πολύ βραχεία αναισθησία να εκπλύνεται η περίσσεια τοπικού αναισθητικού (π.χ. τονομέτρηση).

ΤΕΤΡΑΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ* Tetracaine Hydrochloride

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων διαλύματος 0.5% πριν από οποιοδήποτε χειρισμό.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TETRACAINE HYDROCHLORIDE/COOPER/Κοπερ: ey.dro.sol 0.5% fl x 10ml

* ή Αμεθοκαΐνη Υδροχλωρική (Amethocaine Hydrochloride).

ΠΡΟΞΥΜΕΤΑΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ* Proxymetacaine Hydrochloride

Δοσολογία: Συνήθης δοσολογία: Για την απομάκρυνση ξένων σωμάτων, ραμμάτων και για τονομέτρηση 1-2 σταγόνες (σε χωριστές ενσταλάξεις) σε κάθε οφθαλμό πριν από την επέμβαση. Βαθιά οφθαλμική αναισθησία 1 σταγόνα σε κάθε οφθαλμό κάθε 5-10 λεπτά επί 5-7 φορές. Να μη χρησιμοποιείται μετά 15θήμερο από το άνοιγμα του φιαλιδίου.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALCAINE/Αλκον: ey.dro.sol 0.5% fl x 15ml

* ή Προπρακαΐνη Υδροχλωρική (Propracaine Hydrochloride)

11.5.2 Τοπικής έγχυσης

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται κυρίως η **βουπιβακαΐνη**, η **λιδοκαΐνη** και η **προκαΐνη**. Ενιέμενα οπισθοβολβικώς ή καταλλήλως για πρόκληση αναισθησίας τριδύμου και προσωπικού νεύρου προλαμβάνουν τον πόνο και τις κινήσεις των βλεφάρων κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων του οφθαλμού. Η επιλογή του κατάλληλου αναισθητικού εξαρτάται κυρίως από το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Συνήθως χρησιμοποιείται μίγμα ίσων όγκων λιδοκαΐνης και βουπιβακαΐνης. Τα παραπάνω φάρμακα μεταβολίζονται σχετικά γρήγορα.

Η βουπιβακαΐνη έχει το μακρότερο χρόνο δράσης και βραδύτερη έναρξη.

Η λιδοκαΐνη αποτελεί τον αναισθητικό παράγοντα επιλογής και συνήθως προστίθεται στο διάλυμά της υαλουρονιδάση ή επινεφρίνη.

Ενδείξεις: Πρόκληση τοπικής αναισθησίας για μείζονος σημασίας οφθαλμικές επεμβάσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ενίοτε αλλεργικές αντιδράσεις, τοπικό άλγος κατά την έγχυση (κυρίως με βουπιβακαΐνη) και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που οφείλονται στην ένεση μεγάλου όγκου των φαρμάκων ή εκ λάθους ενδαγγειακή έγχυσή της. Περιλαμβάνουν

καρδιαναπνευστική καταστολή, διέγερση ή καταστολή του ΚΝΣ, collapsus και απώλεια συνείδησης.

Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση: Ένεση της μικρότερης δυνατής ποσότητας και αποφυγή ενδαγγειακής χορήγησης.

ΒΟΥΠΙΒΑΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Bupivacaine Hydrochloride

Δοσολογία: Οπισθοβολβικώς ή περιβολβικώς έγχυση 2-4 ml διαλύματος 0.5% ή 0.25%.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 15.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. κεφ. 15.1.

ΛΙΔΟΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ*
Lidocaine Hydrochloride

Δοσολογία: Εγχυση οπισθοβολβικώς ή περιβολβικώς 2-4 ml διαλύματος 2%. Αναισθησία προσωπικού νεύρου 4-10 ml διαλύματος 2%. Σκευάσματά της άνευ συντηρητικών μπορούν να χορηγηθούν στον πρόσθιο θάλαμο στην εγχείρηση του καταρράκτη με φακοθρυψία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 15.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. κεφ. 15.1.

* ή Λιγνοκαΐνη Υδροχλωρική (Lignocaine Hydrochloride)

ΠΡΟΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Procaine Hydrochloride

Δοσολογία: Οπισθοβολβικώς έγχυση 2-4 ml. Αναισθησία προσωπικού 4-10 ml διαλύματος 1% ή 2%.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 15.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. κεφ. 15.1.

11.6 Αποσυμφορητικά και αντιαλλεργικά

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα συμπαθητικομιμητικά ναφαζολίνη, τετρυζολίνη και φαινυλεφρίνη που χρησιμοποιούνται ως αποσυμφορητικά και τα αντιαλλεργικά χρωμογλυκικό νάτριο, νεδοκρομίλη, κετοτιφαίνιο, ολοπαταδίνη, λοδοξαμίδη, εμεδαστίνη, λεβοκαβαστίνη, σπαγλουμάτη-ισοσπαγλουμάτη και επιναστίνη.

Φαινυλεφρίνη, **ναφαζολίνη** και **τετρυζολίνη** σε χαμηλές περιεκτικότητες (από 0.005 -2%, εκτός της φαινυλεφρίνης που δεν κυκλοφορεί σε αυτές) χρησιμοποιούνται σε ήσσονος σημασίας τοπικούς ερεθισμούς του οφθαλμού. Σε αυτές τις περιεκτ/τες σπανίως προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Εντούτοις παρατεταμένη χορήγησή τους δεν συνιστάται γιατί μπορεί να προκαλέσει τοπική υπεραιμία, επίσπευση εκδήλωσης λανθανουσών παθολογικών καταστάσεων, κλπ. (βλ. επίσης 11.3.2). Η χρήση τους αντενδείκνυται σε ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα (σύνδρομο Sjögren).

Τα παραπάνω φάρμακα συχνά **συνδυάζονται με αντισηπτικά** (βενζαλκόνιο, βορικό οξύ), στυπτικά (θειικός ψευδάργυρος), **άλλες ουσίες** (πολυβινυλική αλκοόλη, υπρομελλόζη) **ή αντιισταμινικά**. Ο θειικός ψευδάργυρος σε πυκνότητα 0.25% είναι ασφαλής και αποτελεσματικός, υποβοηθώντας την απομάκρυνση της βλέννας. Σπανίως μπορεί να προκαλέσει παροδικό αίσθημα νυγμών του οφθαλμού.

Το **χρωμογλυκικό νάτριο** αποτελεί σταθεροποιητικό παράγοντα των μαστοκυττάρων, προλαμβάνοντας την αποκοκκίωσή τους από τα αντιγόνα, δρώντας έτσι ως αντιαλλεργικό (προληπτικά). Χορηγείται τοπικά για την πρόληψη αλλεργικών επιπεφυκίτιδων (εαρινής, από μαλακούς φακούς επαφής κλπ.). Συχνά χορηγείται προληπτικά για μακρά χρονικά διαστήματα. Είναι σχεδόν ατοξικό, ενοχοποιούμενο για ελάχιστες και ήπιες (υποκειμενικές) ανεπιθύμητες ενέργειες. Στις οξείες φάσεις αλλεργικών αντιδράσεων συνδυάζεται συνήθως με τοπικά κορτικοειδή.

Η **λοδοξαμίδη** και η **νεδοκρομίλη** έχουν όμοια δράση με το χρωμογλυκικό νάτριο στα μαστοκύτταρα, αλλά δρουν και επί των ηωσινοφίλων.

Η τοπική εφαρμογή των κλασικών αντιισταμινικών δεν έχει αποδειχθεί ότι θεραπεύει ή προλαμβάνει αλλεργικές επιπεφυκίτιδες. Αντίθετα, ενοχοποιείται για πρόκληση αλλεργικών τοπικών εκδηλώσεων από τα βλέφαρα και επιπεφυκότα.

Η **λεβοκαβαστίνη** και η **ολοπαταδίνη** είναι τοπικοί ανταγωνιστές των H_1-υποδοχέων της οφθαλμικής επιφάνειας. Εμφανίζουν έντονη και παρατεταμένη αντιισταμινική δράση, χορηγούμενοι σε αλλεργικές επιπεφυκίτιδες πάσης αιτιολογίας. Θεωρούνται σχετικά ατοξικοί χωρίς ουσιαστικές τοπικές ή συστηματικές εξ απορροφήσεως ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η **εμεδαστίνη** και το **κετοτιφένιο** είναι νεώτεροι ανταγωνιστές των H_1-υποδοχέων της ισταμίνης. Συγχρόνως έχουν ανασταλτική δράση στην αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων αλλά και χημειοτακτισμό των ηωσινοφίλων, δρώντας και προληπτικά εκτός της κλασικής αντιισταμινικής δράσης (αντιαλλεργικής). Παρόμοια επίδραση στους H_1-υποδοχείς της ισταμίνης εμφανίζει και η επιναστίνη. Ολα τα νεώτερα αντιισταμινικά δρουν ταχέως (εντός λεπτών) και επί μακρόν (12ωρο) χορηγούμενα δις ημερησίως.

ΕΜΕΔΑΣΤΙΝΗ
Emedastine

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία εποχιακής αλλεργικής επιπεφυκίτιδας.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οφθαλμικές: Παροδικός καύσος κατά την ενστάλλαξη, θάμπωμα της όρασης, ξηροφθαλμία, υπεραιμία, κνησμός, δακρύρροια, χρώση ή και διήθηση του κερατοειδούς, φωτοφοβία, οίδημα βλεφάρου, εσχαροποίηση του βλεφαρικού χείλους, κριθή, επιπεφυκίτιδα, μείωση της οπτικής οξύτητας. Το συντηρητικό βενζαλκόνιο του φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει στικτή κερατίτιδα ή έλκη του κερατοειδούς. Γενικές: Κεφαλαλγία, ρινίτιδα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα οφθαλμικά σκευάσματα να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 10 λεπτών. Σε διήθηση του κερατοειδούς διακοπή του φαρμάκου. Οι φακοί επαφής τοποθετούνται 10-15 λεπτά μετά την ενστάλαξη.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >3 ετών μια σταγόνα δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Emedastine Difumarate

EMADINE/Alcon U.K.: ey.dro.sol 0.05% fl x 5ml

ΕΠΙΝΑΣΤΙΝΗ
Epinastin

N

Ενδείξεις: Βλ. Εμεδαστίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα καύσου στον οφθαλμό. Σπανίως επιπεφυκίτιδα, υπεραιμία και οίδημα του επιπεφυκότα, κνησμός, ξηροφθαλμία, φωτοφοβία, κεφαλαλγία, ρινίτιδα, άσθμα, ξηροστομία.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν πραγματοποιηθεί σχετικές μελέτες, δεν αναμένονται όμως αξιόλογες εξαιτίας της χαμηλής στάθμης της στην κυκλοφορία.

Προσοχή στη χορήγηση: Το συντηρητικό βενζαλκόνιο μπορεί να προκαλέσει στικτή κερατίτιδα ή έλκη του κερατοειδούς. Οι φακοί επαφής να τοποθετούνται 10-15 λεπτά μετά την ενστάλαξη. Σε κύηση και γαλουχία.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών μία σταγόνα δύο φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Epinastine Hydrochloride

RELESTAT/Allergan Ireland: ey.dro.sol 0.5mg/ml fl x 5ml

ΚΕΤΟΤΙΦΕΝΙΟ ΦΟΥΜΑΡΙΚΟ
Ketotifen Fumarate

N

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία εποχιακής αλλεργικής επιπεφυκίτιδας. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.5.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οφθαλμικές: Αίσθημα καύσου, στικτή διάβρωση του επιθηλίου του κερατοειδούς, θάμβος όρασης αμέσως μετά την ενστάλαξη, ξηροφθαλμία, βλάβη των βλεφάρων, επιπεφυκίτιδα, άλγος οφθαλμών, φωτοφοβία. Συστηματικές: Κεφαλαλγία, υπνηλία, εξάνθημα, έκζεμα, κνίδωση, ξηροστομία και αλλεργική αντίδραση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση και γαλουχία. Οι φακοί επαφής να τοποθετούνται 15 λεπτά μετά την ενστάλαξη.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά> 3 ετών μία σταγόνα δύο φορές ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
DOVIDIN/Ανφαρμ: ey.dro.sol 0.025% fl x 5ml
NOXTOR/Rafarm: ey.dro.sol 0.025% fl x 5ml
OPRIDIX/Proel: ey.dro.sol 0.025% fl x 5ml
URPEM/Zwitter: ey.dro.sol 0.1mg/0.4ml (0.25 mg/ml) 0.4ml single dose x 30
ZADITEN/Novartis: ey.dro.sol 0.25mg/ml fl x 5ml, bt x 20sdu (single dose units) x 0.4ml
ZETHRINAL/Biomedica-Chemica: ey.dro.sol 0.025% fl x 5ml

ΛΕΒΟΚΑΒΑΣΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Levocabastine Hydrochloride

Ενδείξεις: Αλλεργικές επιπεφυκίτιδες ανεξαρτήτως αιτιολογίας. Λοιπές βλ. κεφ. 12.2.1.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδικός ελαφρός ερεθισμός και αίσθημα καύσου μετά την ενστάλαξη (όχι συχνά). Αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός αν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Εάν περιέχει και χλωριούχο βενζαλκόνιο οι ασθενείς να μη φορούν μαλακούς φακούς επαφής.
Δοσολογία: 1 σταγόνα ανά 6-12 ώρες εξατομικευμένα.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LIVOSTIN/Janssen-Cilag: ey.dro.sus 0.05% fl x 4ml

ΛΟΔΟΞΑΜΙΔΗ
Lodoxamide

Ενδείξεις, Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Λεβοκαβαστίνη.
Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση και γαλουχία (δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια). Στη χρήση μαλακών φακών επαφής, διότι περιέχει και βενζαλκόνιο. Να μη χορηγείται σε παιδιά <4 ετών.
Δοσολογία: 1-2 σταγόνες 4 φορές την ημέρα.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Lodoxamide Tromethamine
ALOMIDE/Αλκον: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml
THILOMIDE/Φαρμεξ: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml

ΝΑΦΑΖΟΛΙΝΗ
Naphazoline

Ενδείξεις: Τοπικός ερεθισμός των οφθαλμών.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Η χρήση της σε βρέφη και παιδιά μπορεί να προκαλέσει καταστολή του ΚΝΣ. Σε υπερτασικούς, καρδιοπαθείς, διαβητικούς και υπερθυρεοειδικούς.
Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων κολλυρίου 0.005% ή 0.1% σε ναφαζολίνη μέχρι 4 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
NAPHCON FORTE/Φαρμεξ: ey.dro.sol 0.10% fl x 15ml

■ *Σε συνδυασμό*

Naphazoline Hydrochloride + Boric Acid
COLDAN/Κωτσοπουλος: ey.nas.sol 0.1% +2% fl x 10ml
Naphazoline Nitrate + Boric Acid
SEPTOBORE/Κοπερ: ey.dro.sol 0.1%+ 1% fl x 10ml
Naphazoline Nitrate + Zinc Sulfate Heptahydrate
ZABYSEPT/Rafarm: ey.dro.sol 0.005+ 0.02% fl x 12ml
Naphazoline Nitrate + Zinc Sulfate
OCULOSAN/Novartis: ey.dro.sol 0.005%+0.02% fl x 10ml

ΝΕΔΟΚΡΟΜΙΛΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Nedocromil Sodium

Ενδείξεις: Πρόληψη των εκδηλώσεων της αλλεργικής επιπεφυκίτιδας. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.5 και 12.2.1.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ελαφρός τοπικός ερεθισμός, ιδιάζουσα γεύση.
Προσοχή στη χορήγηση: Κατά την κύηση (ιδιαίτερα το 1ο τρίμηνο) και τη γαλουχία.
Δοσολογία: Ενστάλαξη 1 σταγόνας 2-4 φορές την ημέρα.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
TILADE/Aventis: ey.dro.sol 2% fl x 5ml

ΟΛΟΠΑΤΑΔΙΝΗ N
Olopatadine

Ενδείξεις: Συμπτωματική θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής επιπεφυκίτιδας.
Αντενδείξεις: Γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, κνησμός και τοπική υπεραιμία. Σπανιότερα κερατίτιδα, ξηροφθαλμία, οίδημα βλεφάρων, φωτοφοβία, κεφαλαλγία, αδυναμία, ζάλη, ξήρανση μύτης.
Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν δεδομένα.
Προσοχή στη χορήγηση: Να διακοπεί η θεραπεία εάν εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις. Σε ασθενείς με ξηροφθαλμία ή βλάβη του κερατοειδούς. Κίνδυνος κερατίτιδας από το βενζαλκόνιο (συντηρητικό). Οι φακοί επαφής να τοποθετούνται 10′-15′ μετά την ενστάλαξη.
Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >3 ετών μία σταγόνα δύο φορές την ημέρα.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Olopatadine Hydrochloride
OPATANOL/Alcon U.K.: ey.dro.sol 1mg/ml fl x 5ml

ΤΕΤΡΥΖΟΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ*
Tetryzoline Hydrochloride

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων 2-3 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. Ναφαζολίνη και εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
URSA-FIN/Φαρμεξ: ey.dro.sol 0.05% fl x 10ml
VISINE/Pfizer: ey.dro.sol 0.05% fl x 15ml

* ή Τετραϋδροζολίνη Υδροχλωρική

■ *Σε συνδυασμό*
Antazoline Hydrochloride+Tetryzoline Hydrochloride
SPERSALLERG/Novartis: ey.dro.sol (0.05 + 0.04)% fl x 10 ml

ΧΡΩΜΟΓΛΥΚΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ
Sodium Cromoglicate

Ενδείξεις: Αλλεργικές επιπεφυκίτιδες κυρίως προληπτικώς. Λοιπές βλ. κεφ. 12.2.1.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως παροδικό αίσθημα νυγμών, κνησμός, ερυθρότητα των επιπεφυκότων.
Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων κολλυρίου 2% 4 φορές την ημέρα.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ALLERGOJOVIS/Biomedica-Chemica: ey.nas.sol 20mg/ml fl x 10ml
ALLERGOTIN/Κοπερ: ey.dro.sol 2% fl x 10ml, 4% w/v fl x 10ml
BOTASTIN/Biospray: ey.dro.sol 2% fl x 10ml
CROMOLERGIN UD/Φαρμανελ: ey.dro.sol 2% bt x 20
CROMO-POS/Φαρμεξ: ey.dro.sol 2% fl x 10ml
ERYSTAMINE-K/Βιοσταμ: ey.dro.sol 2% fl x 10ml
KAOSYL/Ανφαρμ: ey.dro.sol 4% fl x 10ml
LOMUDAL/Aventis: ey.dro.sol 2% fl x 10ml
SPAZIRON/Farmamust: ey.dro.sol 2% fl x 10ml
VIVIDRIN/Kite: ey.dro.sol 2% fl x 10ml- ey.sol.sd 2% bt x 20
ZINELI/Rafarm: ey.dro.sol 2% fl x 10ml

11.7 Υποκατάστατα δακρύων και παρεμφερή προϊόντα

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για να εμποδίσουν βλάβες του κερατοειδή σε πάσχοντες από μειωμένη ή μη φυσιολογική έκκριση δακρύων (ξηροφθαλμία όπως σε ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα, σύνδρομο Sjögren), νευροπαραλυτική κερατίτιδα και άλλα παρόμοια σύνδρομα. Επίσης χρησιμοποιούνται σε φυσιολογικούς οφθαλμούς για ανακούφιση από ξηρότητα, λόγω έκθεσης σε διάφορους ερεθιστικούς παράγοντες (βλ. και 11.6). Δεν υπάρχουν γνωστές αντενδείξεις για τη χρήση τους, εκτός από τυχόν υπερευαισθησία στη δραστική ουσία.

Τα φάρμακα αυτά είναι υδατοδιαλυτά πολυμερή (συνήθως εστέρες κυτταρίνης ή πολυβινυλική αλκοόλη) που συμπεριφέρονται ως υποκατάστατα των δακρύων αυξάνοντας το πάχος της προκεράτιας στιβάδας τους. Τα διαλύματα αυτά πρέπει να είναι ισότονα προς τα δάκρυα με σταθερό pH, για να μην προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Χορηγούνται γενικώς ανά 1-2 ώρες τα κολλύρια και ανά 6-12 ώρες οι

γέλες και αλοιφές ή όπως καθοριστεί από τον Οφθαλμίατρο κατά περίπτωση.

Για την ξηροφθαλμία χρησιμοποιείται επίσης αλοιφή υγρής παραφίνης, η οποία επειδή προκαλεί παροδικό θάμβος όρασης είναι προτιμώτερο να εφαρμόζεται πριν από την κατάκλιση.

ΚΑΡΒΟΜΕΡΗ
Carbomer*

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 3-4 φορές την ημέρα ή όπως συστήνεται από τον Οφθαλμίατρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DACRIO GEL/Αλκον **: eye.gel 0.3% w/w 20fl x 0.5g (monodose)

LIPOSIC/Kite: eye.gel 0.2% 3tubs x 10g

THILOGEL/Αλκον: eye.gel 0.3% w/w tub x 10g

VISCOTER/Novartis: eye.gel 0.2% tub x 10g

* Acrylic Acid Polymer

** χωρίς βενζαλκόνιο

ΚΑΡΜΕΛΛΟΖΗ
Carmellose

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων ή όπως συστήνεται από τον Οφθαλμίατρο. Οι φακοί επαφής να αφαιρούνται πριν από κάθε χρήση και να επανατοποθετούνται 15 λεπτά μετά την ενστάλαξη. Τυχόν παράλληλη οφθαλμική αγωγή να χορηγηθεί 15 λεπτά πριν από την ενστάλαξη της καρμελλόζης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Carmellose Sodium

CELLUVISC/Alvia: ey.dro.sol 1% w/v 30sdc x 0.4ml (περιέκτης μιας χρήσης)

ΠΟΒΙΔΟΝΗ
Povidone*

Ενδείξεις: Βλ.εισαγωγή.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1 σταγόνας 4 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

OCULOTECT/Novartis: ey.sol.sd 20mg/0.4ml 20 περιέκτες x 0.4ml

Polyvidone K25

PROTAGENT/Φαρμεξ: ey.dro.sol 2% fl x 10ml - ey.sol.sd 2% 20sdc x 0.4ml (περιέκτης μιας χρήσης)

* ή Polyvidone

ΠΟΛΥΒΙΝΥΛΙΚΗ ΑΛΚΟΟΛΗ
Polyvinyl Alcohol

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων αρκετές φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIQUIFILM-TEARS/Alvia: ey.dro.sol 1.4% fl x 15ml

■ *Σε συνδυασμό*

Polyvinyl Alcohol + Polyvidone

REFRESH/Alvia*: ey.sol.sd 1.40% + 0.60% 30 περιέκτες μιας χρήσης x 0.4ml

* χωρίς βενζαλκόνιο

ΥΠΡΟΜΕΛΛΟΖΗ
Hypromellose

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ενστάλαξη 1-2 σταγόνων διαλύματος 0.1-0.3% αρκετές φορές την ημέρα. Για βιομικροσκόπηση 1 σταγόνα στο φακό επαφής πριν από την εξέταση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VIDILAC/Kite: ey.dro.sol 0.32% fl x 10ml- ey.sol.sd 1.6mg/0.5ml 20single dose x 0.5ml, 30single dose x 0.5ml

■ *Σε συνδυασμό*

Dextran 70+Hypromellose

TEARS NATURAL/Αλκον: ey.dro.sol 0.1%+ 0.3% fl x 15ml, 30fl x 0.6ml monodose

ΥΓΡΗ ΠΑΡΑΦΙΝΗ
Liquid Paraffin

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Liquid Paraffin+White Soft Paraffin+Wool Fat

DURATEARS/Αλκον: eye.oint tub x 3.5 g

11.8 Αναστολείς προσταγλανδινών

Αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης (βιοσύνθεση προσταγλανδινών) κυκλοφορούν ως κολλύρια για οφθαλμική χρήση προς αναστολή της διεγχειρητικής μύσης (προσταγλανδινικής αιτιολογίας εκ μηχανικού ερεθισμού της ίριδας) σε εγχειρήσεις καταρράκτη και υαλοειδεκτομής. Δευτερευόντως μπορούν να χορηγηθούν σε ήπιες πρόσθιες ραγοειδίτιδες ή σε αντένδειξη των τοπικών κορτικοειδών, LASER στο πρόσθιο ημιμόριο, μετεγχειρητικά σε καταρράκτη ή σε φλεγμονή μετά από τραυματισμό.

Από τους αναστολείς προσταγλανδινών χρησιμοποιούνται κυρίως η δικλοφενάκη, η κετορολάκη, η φλουρβιπροφένη και η πρανοπροφένη.

Εμφανίζουν, μετά από επανειλημμένες ενσταλάξεις, επιθηλιοτοξικότητα στον κερατοειδή (στικτή επιπολής κερατοπάθεια) και οίδημα. Η ενστάλαξή τους συχνά συνδυάζεται με αίσθημα καύσου, ερυθρότητα και δακρύρροια. Δεν έχουν αναφερθεί συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες εξ απορροφήσεως. Η τοξικότητά τους εμφανίζεται ανάλογη της δραστικότητάς τους (δικλοφενάκη> φλουρβιπροφένη).

Η αποτελεσματικότητά τους για πρόληψη ή θεραπεία μετεγχειρητικού κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς δεν έχει αποδειχθεί.

ΔΙΚΛΟΦΕΝΑΚΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Diclofenac Sodium

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 10.2.2.

Αντενδείξεις: Ασθενείς που έχουν εμφανίσει άσθμα ή ρινίτιδα από χρήση ΜΣΑΦ.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά. Δεν συνιστάται κατά την κύηση (ιδιαίτερα κατά το 3ο τρίμηνο) και τη γαλουχία.

Δοσολογία: Προεγχειρητικά μέχρι 5 φορές από 1 σταγόνα κατά τη διάρκεια τριώρου πριν από την επέμβαση. Μετεγχειρητικά 3 φορές από 1 σταγόνα. Αλλες ενδείξεις 1 σταγόνα 3-5 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DELIMON/Φαρματεν: ey.sol.sd 0.1% 20 monodose x 0.4ml

DENACLOF/Novartis: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml, 20 πλαστικοί περιέκτες (1 δόσης)

OPTOBET/Vilco: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml

RUVOMINOX/Rafarm: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml

■ *Σε συνδυασμό με αντιμικροβιακό*

Diclofenac Sodium+Tobramycin

TOBRAFEN/Zwitter: ey.dro.sol 0.1%+0.3% fl x 5ml

ΚΕΤΟΡΟΛΑΚΗ
Ketorolac

N

Ενδείξεις: Πρόληψη και μείωση της φλεγμονής μετά από εγχείρηση καταρράκτη.

Δοσολογία: Μία σταγόνα 3 φορές την ημέρα αρχίζοντας 24 ώρες πριν από την επέμβαση και συνεχίζοντας για 3-4 εβδομάδες. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που φορούν μαλακούς φακούς επαφής, λόγω του περιεχομένου βενζαλκονίου ως συντηρητικού.

Λοιπά: Βλ. Δικλοφενάκη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ketorolac Trometamol

ACULAR/Alvia: ey.sol.sol 0.5% w/v fl x 10ml

ΠΡΑΝΟΠΡΟΦΑΙΝΗ
Pranoprofen

N

Ενδείξεις, Αντενδείξεις, Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Δικλοφενάκη και εισαγωγή.

Δοσολογία: 1 σταγόνα 3-4 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή. Οι μαλακοί φακοί επαφής να αφαιρούνται πριν από την ενστάλαξη, λόγω του περιεχομένου βενζαλκονίου ως συντηρητικού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PRANOFEN/Αλκον: ey.dro.sol 0.1% fl x 5ml

ΦΛΟΥΡΒΙΠΡΟΦΑΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Flurbiprofen Sodium

Ενδείξεις, Αντενδείξεις, Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Δικλοφενάκη και εισαγωγή. Λοιπές ενδείξεις βλ. κεφ. 10.2.3.

Δοσολογία: Προεγχειρητικά 4 φορές από 1 σταγόνα ανά ημίωρο. Λοιπές ενδείξεις 1 σταγόνα 3-4 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Flurbiprofen Sodium Dihydrate

OCUFLUR/Alvia: ey.dro.sol 0.03% fl x 5ml

11.9 Διάφορα άλλα φάρμακα

Στην κατηγορία αυτή περιγράφονται διάφορες ουσίες ή διαλύματα που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια ορισμένων ενδοφθάλμιων επεμβάσεων ή σε ορισμένες οφθαλμικές παθήσεις.

Η **ακετυλοχολίνη** εγχεόμενη στον πρόσθιο θάλαμο προκαλεί έκδηλη, αλλά βραχείας διάρκειας μύση. Χρησιμοποιείται συνήθως σε επεμβάσεις του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού και ιδιαίτερα σε εγχείρηση καταρράκτη. Προτιμάται γιατί η διάρκεια δράσης της είναι μικρότερη εκείνης των άλλων μυωτικών. Σε ανάγκη παρατεταμένης μύσης ενσταλάσσεται πιλοκαρπίνη.

Η **βερτεπορφίνη** είναι παράγωγο της βενζοπορφυρίνης. Το φάρμακο μετά την ενδοφλέβια ένεση ενεργοποιείται με μη θερμικό ερυθρό φως που παράγεται από διοδικά λέιζερ. Με την ενεργοποίηση παράγονται κυτταροτοξικά προϊόντα, όπως μονομοριακό οξυγόνο, τα οποία κατευθύνονται και παραλαμβάνονται από τα ταχέως πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα της βλάβης. (νεοαγγεία). Οι ενδείξεις είναι αυστηρά συγκεκριμένες.

Τα ισότονα αλατούχα διαλύματα που περιέχουν χλωριούχο, οξεικό, κιτρικό νάτριο και χλωριούχο κάλιο, ασβέστιο και μαγνήσιο χρησιμοποιούνται για διεγχειρητική πλύση και έκπλυση του προσθίου θαλάμου και του κερατοειδή, για πλύσεις δακρυϊκών οδών και ως υγρά πλύσης σε υαλοειδεκτομές. Τα προϊόντα αυτά ανήκουν στα ιατροτεχνολογικά, διότι ασκούν μηχανική δράση.

ΑΚΕΤΥΛΟΧΟΛΙΝΗ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟΣ
Acetylcholine Chloride

Ενδείξεις: Για πρόκληση μύσης σε εγχειρήσεις καταρράκτη, κερατοπλαστικής, ιριδεκτομής, τραυμάτων, γλαυκώματος κλπ. Βλ. επίσης εισαγωγή.

Αντενδείξεις: Σε αντένδειξη πρόκλησης μύσης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπάνιες, εξαιτίας της ταχείας τοπικής της αδρανοποίησης. Σπάνιες μεν, αλλά σοβαρές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι βραδυκαρδία, ανακοπή, υπόταση, ερύθημα, δύσπνοια, εφίδρωση.

Δοσολογία: Διεγχειρητική έγχυση στον πρόσθιο θάλαμο 0.2-1 ml πρόσφατα παρασκευασμένου διαλύματος 1%.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MIOCHOL-E/Novartis: ly.p.ey.dr 1% w/v 12vials d.c x 2ml

ΒΕΡΤΕΠΟΡΦΙΝΗ
Verteporfin

Ενδείξεις: Ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας σε ασθενείς με προεξάρχουσα ή κρύφια (με στοιχεία προόδου της νόσου) ή προκληθείσα από παθολογική μυωπία υποβοθριακή χοριοειδική νεαγγείωση.

Αντενδείξεις: Πορφυρία, σοβαρή ηπατική βλάβη, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανωμαλίες στην όραση (θάμβος, μείωση όρασης, φωτεινές λάμψεις, έλλειμμα οπτικού πεδίου, σκότωμα), διαταραχές έκκρισης δακρύων, αιμορραγίες υαλοειδούς, ναυτία, πόνοι στη ράχη, ατονία, υπερχοληστερολαιμία, πυρετός, κνησμός, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Πιθανές αντιδράσεις φωτοευαισθησίας εάν συγχορηγηθεί με φάρμακα με παρόμοιες ιδιότητες (π.χ. τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδες κλπ.).

Προσοχή στη χορήγηση: Να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς εξειδικευμένους σε αυτές τις παθήσεις. Να αποφεύγεται η έκθεση του μη προστατευόμενου δέρματος και των οφθαλμών κατά τη διάρκεια της θεραπείας και 48 ώρες μετά λόγω του κινδύνου φωτοτοξικότητας. Σε πάσχοντες από ηπατική ανεπάρκεια και αποφρακτικές παθήσεις των χοληφόρων οδών. Σε περίπτωση ε-

ξαγγείωσης να διακοπεί η έγχυση και να ληφθούν κατάλληλα μέτρα. Δεν υπάρχουν στοιχεία για ασφάλειας σε ασθενείς υπό αναισθησία, σε προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια και σε βαριά υπέρταση. Στην κύηση να σταθμίζονται οι κίνδυνοι για το έμβρυο με το αναμενόμενο όφελος (έχει αποδειχθεί τερατογένεση σε πειραματόζωα, αλλά με πολλαπλάσιες δόσεις).

Δοσολογία: Μόνο σε ενήλικες, 6mg/m^2 σε 30ml διαλύματος δεξτρόζης 5%, βραδέως ενδοφλεβίως (επί 10 λεπτά).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VISUDYNE/Novartis U.K.: pd.sol.inf 15 mg/vial x 1

11.10 Διαγνωστικές ουσίες

Πρόκειται για φαρμακολογικά σχετικά αδρανείς ουσίες χρησιμοποιούμενες για σκοπούς αμιγώς διαγνωστικούς. Χρησιμοποιούνται τόσο τοπικά συνήθως υπό την μορφή ειδικών εμποτισμένων ταινιών (φλουορεσκεΐνη, ερυθρόν Βεγγάλης) ή κολλυρίων, όσον και ενδοφλεβίως (φλουορεσκεΐνη, ινδοκυανίνη) για αγγειογραφίες. Αμφότερες εμφανίζουν σχεδόν πλήρη πρωτεϊνοδέσμευση και παραμένουν ενδοαγγειακά επί φυσιολογικών αγγείων.

Η **φλουορεσκεΐνη** λαμβάνει κιτρινοπράσινη χροιά όταν έλθει σε επαφή με τα δάκρυα ή σκούρα πράσινη όταν έλθει σε επαφή με το υδατοειδές (είναι περισσότερο αλκαλικό). Η ουσία φθορίζει παρουσία κυανής ή υπεριώδους ακτινοβολίας. Συχνά συνδυάζεται/προστίθεται σε διαλύματα τοπικών αναισθητικών κυρίως για τονομέτρηση.

Η **ινδοκυανίνη** και το **κυανούν του τρυπανίου** ενίενται διεγχειρητικά, προαμφιβληστροειδικά στη χειρουργική της ωχράς και το δεύτερο ενδοθαλαμικά στη χειρουργική του υπερώριμου/λευκού καταρράκτη. Διατίθενται κατόπιν παραγγελιών.

ΠΡΑΣΙΝΟ ΙΝΔΟΚΥΑΝΙΝΗΣ
Indocyanine Green

Ενδείξεις: Αγγειογραφία για μελέτη κυρίως της κυκλοφορίας και παθήσεων του χοριοειδούς και συνήθως της κρύφιας χοριοειδικής νεοαγγείωσης σε ηλικιοεξαρτώμενη εκφύλιση της ωχράς. Συνδυάζεται με φλουοροαγγειογραφία, σε ένα η δύο χρόνους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιες συνήθως αντιδράσεις σπανίως σοβαρές, παρεμφερείς της φλουοροσκεΐνης και ανάλογες αλλεργικές αντιδράσεις. Γενικώς είναι ατοξικότερη αυτής και η ενδοφλέβια ένεσή της δεν συνοδεύεται από τοπικό ερεθισμό και θρομβοφλεβίτιδα (βλ. Φλουοροσκεΐνη)

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται σε άτομα με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, αλλεργική ιδιοσυγκρασική αντίδραση, αλλεργία σε ιωδιούχα, κατά την κύηση και χρήση οιστρογόνων (βλ. Φλουοροσκεΐνη)

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως χορηγούνται 2-3 mg/kg ταχέως. Η χορήγηση καλόν είναι να ακολουθείται από «έκπλυση» της φλέβας με 5-10 ml φυσιολογικού ορού.

ΦΛΟΥΟΡΕΣΚΕΪΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Fluorescein Sodium

Ενδείξεις: Σε τοπική εφαρμογή στην τονομέτρηση επιπέδωσης, στη διάγνωση απώλειας επιθηλίου του κερατοειδή, στην εντόπιση διήθησης ράμματος του σκληροκερατοειδούς ορίου ή διαρροής του υδατοειδούς μετεγχειρητικώς (το προϊόν διατίθεται κατόπιν παραγγελιών). Σε παρεντερική χορήγηση στη φλουοραγγειογραφία κυρίως των αμφιβληστροειδικών αγγείων και φλουοροσκοπία.

Αντενδείξεις: Να μη χρησιμοποιείται τοπικώς με εφαρμοσμένους μαλακούς φακούς επαφής (μόνιμη χρώση).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ενδοφλέβια χορήγηση ναυτία, κεφαλαλγία, έμετοι, υπόταση, σπανίως ισχαιμία κεντρικής αρτηρίας αμφιβληστροειδή, καρδιακή ανακοπή, θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο της ένεσης, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συνήθως ήπιες σπάνια αναφυλακτικές).

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται σε άτομα με ιστορικό αλλεργικών

εκδηλώσεων. Για την πρόληψή τους να ενίεται δοκιμαστικώς μικρή ποσότητα. Να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση τυχόν αλλεργικών εκδηλώσεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών από το καρδιαγγειακό. Το δέρμα και τα ούρα χρωματίζονται κίτρινα για χρονικό διάστημα 6-12 και 24-36 ωρών αντιστοίχως.

Δοσολογία: Τοπικώς ενστάλαξη 1-2 σταγόνων κολλυρίου 0.215-0.25% ή εφαρμογή strip στον κάτω θύλακα του επιπεφυκότα πριν από την εξέταση και έκπλυση για την απομάκρυνση περίσσειας της χρωστικής. Παρεντερικώς χορηγούνται ταχέως ενδοφλεβίως 500-700 mg. Στα παιδιά συνήθης δόση 7 mg/kg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FLUORESCEIN SODIUM/ΙΦΕΤ/ΙΦΕΤ: inj.sol 10% (0.85g/8.5ml) 10amps x 8.5ml

κεφάλαιο 12

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΩΤΩΝ-ΡΙΝΟΣ-ΣΤΟΜΑΤΟΦΑΡΥΓΓΑ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

12.1 Φάρμακα παθήσεων ώτων σ. 589
12.1.1 Εξωτερική ωτίτιδα σ. 589
12.1.2 Μέση ωτίτιδα σ. 591
12.1.3 Αφαίρεση κυψελίδας σ. 592

12.2 Φάρμακα παθήσεων ρινός και παραρρινίων κόλπων σ. 592
12.2.1 Αντιαλλεργικά φάρμακα σ. 592
12.2.2 Αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου σ. 596
12.2.2.1 Τοπικά σ. 596
12.2.2.2 Από του στόματος σ. 598
12.2.3 Αντιμικροβιακά του ρινικού βλεννογόνου σ. 598
12.2.4 Πρωτεϊνολυτικά ένζυμα και αντιφλεγμονώδη για τοπική χρήση σ. 598

12.3 Φάρμακα παθήσεων στοματοφάρυγγα σ. 599
12.3.1 Φάρμακα εξελκώσεων και φλεγμονών του στόματος σ. 599
12.3.2 Αντιμικροβιακά φάρμακα στόματος και φάρυγγα σ. 599
12.3.3 Αντισηπτικά του στόματος σ. 601
12.3.4 Φάρμακα κατά της ξηροστομίας σ. 601

12.1 Φάρμακα παθήσεων ώτων

12.1.1 Εξωτερική ωτίτιδα

Η οξεία εξωτερική ωτίτιδα εμφανίζεται συνήθως στη διάρκεια του καλοκαιριού και ευνοείται από τον συνδυασμό υψηλής θερμοκρασίας - υγρασίας και απώλειας του επιθηλίου του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου. Τραυματισμοί, συσσώρευση κυψελίδας και συχνή έκθεση στο νερό (ωτίτις των κολυμβητών) αποτελούν επίσης συχνούς παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη εξωτερικής ωτίτιδας. Υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι συνήθως ο σταφυλόκοκκος, στρεπτόκοκκος, πρωτέας, το κολοβακτηρίδιο και η ψευδομονάδα. Η κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα εμφανίζεται συνήθως στους ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς και οφείλεται στην ψευδομονάδα. Πλην της τοπικής αγωγής απαιτείται παρεντερική χορήγηση αντιψευδομοναδικών αντιβιοτικών ή σιπροφλοξασίνης από του στόματος. Πριν από την εφαρμογή οιουδήποτε φαρμάκου θα πρέπει να αποκλείεται η συνύπαρξη μέσης ωτίτιδας με διάτρηση της τυμπανικής μεμβράνης και να διενεργείται προσεκτικός καθαρισμός του έξω ακουστικού πόρου. Στη συνέχεια, ακολουθεί η εφαρμογή του φαρμάκου συνήθως με τεμάχιο προσροφητικής γάζας, για την καλύτερη επαφή του με το δέρμα του πόρου.

Η τοπική αντιμικροβιακή αγωγή στην εξωτερική ωτίτιδα παραμένει κατά βάση εμπειρική. Είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά που δεν χορηγούνται συστηματικώς, για να αποφευχθούν οι κίνδυνοι από την ανάπτυξη ευαισθησίας. Τα διάφορα κυκλοφορούντα στο εμπόριο προϊόντα αποτελούν συχνά συνδυασμούς ενός ή περισσοτέρων αντιμικροβιακών με το σκεπτικό της αύξησης του αντιμικροβιακού φάσματος. Τα χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά φάρμακα είναι κυρίως αμινογλυκοσίδες (νεομυκίνη, γενταμυκίνη ή πολυμυξίνη) με τη μορφή ωτικών σταγόνων για τοπική εφαρμογή. Γι' αυτή μπορούν να χρησιμοποιηθούν και οι οφθαλμικές μορφές των ανωτέρω ή και άλλων αντιμικροβιακών (βλ. κεφ. 11.1.1). Η νεομυκίνη είναι αποτελεσματική έναντι στελεχών κολοβακτηριδίου, εντεροβακτηριοειδών, κλεμπσιέλλας, σαλμονέλλας, σιγκέλλας, πρωτέα, μερικών στελεχών σταφυλοκόκκου και πολύ λίγων ψευδομονάδων. Ανάλογο είναι επίσης και το αντιμικροβιακό φάσμα της πολυμυξίνης. Χρήση αμινογλυκοσιδών και πολυμυξίνης αντενδείκνυται σε ρήξη του τυμπανικού υμένα, γιατί υπάρχει κίνδυνος ωτοτοξικότητας. Για το λόγο αυτό πρέπει να προηγείται πλήρης έλεγχος του τυμπάνου προς αποκλεισμό ενδεχόμενης ρήξης αυτού. Από τις αμινογλυκοσίδες η νεομυκίνη, κυρίως, προκαλεί και μάλιστα σε υψηλό ποσοστό, αντιδράσεις το-

πικής αλλά και γενικής ευαισθησίας, που μπορεί να είναι διασταυρούμενη με τις άλλες αμινογλυκοσίδες.

Το οξεικό οξύ σε πυκνότητες 2-5% είναι αποτελεσματικό σε εξωτερικές ωτίτιδες κυρίως από ψευδομονάδα, μονίλια ή ασπέργιλλο. Παρουσιάζει το πλεονέκτημα ότι είναι καλά ανεκτό, δεν προκαλεί ευαισθητοποίηση και δεν δημιουργεί ανθεκτικά στελέχη.

Συνδυασμοί αντιμικροβιακών με κορτικοστεροειδή μπορεί να είναι χρήσιμοι σε περιπτώσεις που η εξωτερική ωτίτιδα συνοδεύεται από σοβαρή φλεγμονώδη αντίδραση ή αλλεργική δερματίτιδα. Τα κορτικοστεροειδή δεν ενισχύουν τη δράση των αντιμικροβιακών, ενώ έχουν και σχετικά μειονεκτήματα (βλ. κατωτέρω).

Χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων από τη συστηματική οδό και ενδεχομένως και αναλγητικών, γίνεται σε περιπτώσεις επίμονης εξωτερικής ωτίτιδας ή όπου τα σημεία και συμπτώματα της φλεγμονής είναι πολύ έντονα.

Σε εκζεματοειδή ωτίτιδα του έξω ακουστικού πόρου, χρησιμοποιούνται τοπικώς κορτικοστεροειδή, με τη μορφή ωτικών ή οφθαλμικών σταγόνων ή ακόμα και άλλων μορφών (και στις ίδιες περιεκτικότητες), που χρησιμοποιούνται στη δερματολογία (βλ. κεφ. 13.2). Τα κορτικοστεροειδή μειώνουν τον κνησμό και το οίδημα και ασκούν αντιαλλεργική δράση. Η χρήση τους γενικώς αντενδείκνυται σε συνύπαρξη ωτομύκωσης, φυματίωσης ή έρπητα. Επίσης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι γενικές αντενδείξεις της τοπικής χρήσης των κορτικοστεροειδών, όπως βαριά νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρές λοιμώξεις κλπ. (βλ. και κεφ. 13.2). Σε περιπτώσεις επιμόλυνσης της εκζεματοειδούς ωτίτιδας μπορεί να χρησιμοποιηθούν συνδυασμοί αντιμικροβιακού και κορτικοστεροειδούς με τη μορφή ωτικών σταγόνων (βλ. και κεφ. 11.2.1) ή οι αντίστοιχοι συνδυασμοί τοπικών δερματικών μορφών (βλ. κεφ. 13.2).

Η ωτομύκωση του έξω ακουστικού πόρου οφείλεται συχνά σε μονίλια ή ασπέργιλλο και αντιμετωπίζεται με ενσταλάξεις διαλύματος σαλικυλικούχου ή βορικούχου οινοπνεύματος, 2% και 4% αντίστοιχα ή οξεικού οξέος 2% ή αντιμυκητιασικών ουσιών. Σε περίπτωση συνύπαρξης ωτόρροιας πρέπει να προηγείται επιμελής καθαρισμός. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για 1 ακόμη εβδομάδα μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων και των τοπικών ευρημάτων, λόγω των συνήθων υποτροπών. Οι ωτικές σταγόνες ή οι κρέμες κλπ. εφαρμόζονται σε θερμοκρασία σώματος ή περιβάλλοντος προς αποφυγή ερεθισμού του οπισθίου λαβυρίνθου και πρόκληση ζάλης.

Αντιμικροβιακά

ΓΕΝΤΑΜΥΚΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Gentamicin Sulfate

Ενδείξεις: Εξωτερική ωτίτιδα που προκλήθηκε από ευαίσθητους μικροοργανισμούς. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1, 11.2.1 & 5.1.6.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς με διάτρηση της τυμπανικής μεμβράνης.

Δοσολογία: 2-3 σταγόνες 2-4 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ. 11.1.1.

Κορτικοστεροειδή

ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗ
Dexamethasone

Ενδείξεις: Εκζεματοειδής εξωτερική ωτίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 6.4.2, 11.2, 11.2.1. και 13.2.

Αντενδείξεις: Μικροβιακή και μυκητιασική εξωτερική ωτίτιδα, φυματίωση και έρπητας του έξω ακουστικού πόρου. Να αποφεύγεται η παρατεταμένη χορήγηση.

Δοσολογία: Συνήθως 2- 3 σταγόνες 2-4 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. κεφ.11.2.

Διάφορα

ΟΞΕΙΚΟ ΟΞΥ
Acetic Acid

Ενδείξεις: Ήπιες μικροβιακές ή μυκητιασικές λοιμώξεις του έξω ακουστικού πόρου.

Αντενδείξεις: Διάτρηση τυμπάνου.

Δοσολογία: Εφαρμογή εμποτισμένης γάζας ή βάμβακος με 7-8 σταγόνες και ακολούθως ενστάλαξη 5-6 σταγόνων 2 φορές την ημέρα για ένα 24ωρο. Στη συνέχεια αφαιρείται η γάζα ή το τολύπιο του βάμβακος και ενσταλάσσονται 5 σταγόνες 3-4 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INSTARET/Uni-Pharma: ea.sol 2% fl x 15ml

■ *Συνδυασμοί αντιμικροβιακού και κορτικοστεροειδούς*

Φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. και κεφ.11.2):

Fluocinolone Acetonide+Neomycin Sulfate + Polymyxin B Sulfate

SYNALAR/Μινερβα: ea.sol 0.025%+0.5%+ 10000iu/g fl x 5ml

Dexamethasone+Acetic Acid+Neomycin Sulfate

OTOCORT/Biospray: md.ea.spr (0.6+1.2)mg +195iu /dose fl x 5ml (83 doses)

OTOMIZE/Kite: md.ea.spr (0.6+1.2)mg +195iu /dose fl x 5ml (83 doses)

Fludrocortisone Acetate+Polymyxin B Sulfate+Lidocaine Hydrochloride

PAROTICIN/Adelco: ea.sol πλαστ. φιαλίδιο x 10ml

12.1.2 Μέση ωτίτιδα

Η οξεία μέση ωτίτιδα αποτελεί μία από τις συχνότερες παθήσεις της παιδικής ηλικίας. Κατά σειρά συχνότητας ενοχοποιούνται ως αίτια ο πνευμονιόκκοκος, ο στρεπτόκοκκος πνευμονίας, ο αιμόφιλος της ινφλουέντσας, η μπρανχαμέλλα η καταρροϊκή και σπανιότερα διάφορα στελέχη στρεπτοκκόκου και σταφυλοκκόκου ή μικτές φλεγμονές διαφόρων μικροβίων. Η σημασία των ιών, αν και είναι σημαντική, παραμένει σχετικά αδιευκρίνιστη. Γενικά όμως οι ιογενείς φλεγμονές του μέσου ωτός, καίτοι συχνές, είναι ηπιότερες των μικροβιακών. Για το λόγο αυτό, η μόνη συνιστώμενη θεραπεία είναι η χορήγηση αναλγητικών και η παρακολούθηση του παιδιού για τον κίνδυνο επιμόλυνσης του μέσου ωτός από βακτηρίδια.

Οι μικροβιακές φλεγμονές πρέπει γενικώς να αντιμετωπίζονται με χορήγηση από τη συστηματική οδό αντιμικροβιακών φαρμάκων, όπως αμοξυκιλλίνη, συνδυασμός αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος, ερυθρομυκίνη ή κεφαλοσπορίνες. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 10-14 ημέρες.

Η καλλιέργεια τυχόν υπάρχοντος ωτικού εκκρίμματος σε περιπτώσεις ρήξης του τυμπανικού υμένα ή υλικού από το μέσον ους λαμβανόμενου με παρακέντηση του τυμπανικού υμένα, όταν η τελευταία ενδείκνυται, είναι απαραίτητη πριν από κάθε θεραπεία και βοηθά στην εκλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού.

Η εκκριτική ωτίτιδα εμφανίζεται σε ποσοστό 10% περίπου του παιδικού πληθυσμού με σημαντικότερο σύμπτωμα τη βαρηκοΐα. Σε ποσοστό >40% των περιπτώσεων αυτών οι καλλιέργειες του ρινοφάρυγγα αποβαίνουν θετικές με το ίδιο μικροβιακό φάσμα, όπως και επί οξείας μέσης ωτίτιδας. Η συντηρητική θεραπεία και εδώ συνίσταται στη συστηματική χορήγηση των κατάλληλων αντιμικροβιακών.

Στα παιδιά με χρόνια μέση ωτίτιδα η καλλιέργεια του ωτικού εκκρίματος αποκαλύπτει συνήθως την ύπαρξη ψευδομονάδας ή πρωτέα.

Η από τη συστηματική οδό χορήγηση, στις περιόδους των παροξύνσεων, του κατάλληλου αντιμικροβιακού θεωρείται απαραίτητη.

Αντιμικροβιακά

ΣΙΠΡΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ **N**
Ciprofloxacin

Ενδείξεις: Χρόνια μέση πυώδης και οξεία εξωτερική ωτίτιδα από μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη σιπροφλοξασίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Όχι συχνά: κεφαλαλγία, κνησμός, ζάλη, άλγος, δίοδος του προϊόντος στο στόμα, τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις, επιλοίμωξη με *Candida albicans*.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν αναμένονται λόγω της τοπικής εφαρμογής.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη συγχορηγείται με άλλα φάρμακα τοπικώς. Μετά τη χορήγηση να μην εμφράσσεται ο ακουστικός πόρος. Για την κύηση και γαλουχία να σταθμίζεται η σχέση κινδύνου/όφελος.

Δοσολογία: 0.5ml (ένας περιέκτης) κάθε 12 ώρες επί 7 (οξεία εξωτερική ωτίτιδα)

ή 10 (χρόνια μέση πυώδης) ημέρες. Δεν υπάρχουν στοιχεία για χορήγηση σε παιδιά <2 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ciprofloxacin Hydrochloride Monohydrate

DROLL/Galenica: ear.so.sd 1mg/0.5ml 20s.d x 0.5ml

12.1.3 Αφαίρεση κυψελίδας

Συσσώρευση μεγάλης ποσότητας κυψελίδας στον έξω ακουστικό πόρο προδιαθέτει σε βαρηκοΐα, εμβοές και ενίοτε ίλιγγο. Για την αφαίρεση του βύσματος της κυψελίδας προηγείται ενστάλαξη 2-3 σταγόνων διαλύματος 0.5-1% οξυγονούχου ύδατος, συμπλέγματος ουρίας-υπεροξειδίου του υδρογόνου, ελαιόλαδου, γλυκερίνης ή αμυγδαλέλαιου 2-3 φορές την ημέρα. Ακολούθως διενεργείται πλύση με χλιαρό ύδωρ ή αναρρόφηση. Να σημειωθεί ότι το σύμπλεγμα ουρίας-υπεροξειδίου του υδρογόνου ενδέχεται να προκαλέσει διάβρωση του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου και αλλεργικές αντιδράσεις. Αφαίρεση βύσματος με πλύση αντενδείκνυται σε ρήξη του τυμπάνου, ενώ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη επιβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή να μην τραυματιστεί το δέρμα του εξω ακουστικού πόρου, λόγω του κινδύνου ανάπτυξης βαριάς εξωτερικής ωτίτιδας.

12. 2 Φάρμακα παθήσεων ρινός και παραρρινίων κόλπων

Η οξεία ρινίτιδα αποτελεί μέρος των εκδηλώσεων του κοινού κρυολογήματος που οφείλεται σε διάφορους ιούς και κυρίως ριναοϊούς, είναι αυτοπεριοριζόμενη πάθηση και δεν απαιτεί συνήθως θεραπεία με ρινικές σταγόνες ή ψεκασμούς.

Η αλλεργική ρινίτιδα είναι αρκετά συχνή εποχιακή ή διαρκής πάθηση και αντιμετωπίζεται με αντιαλλεργικά ή αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου φάρμακα. Σε επίμονες ή βαριές καταστάσεις συνιστάται αλλεργιολογικός έλεγχος και θεραπεία με τα ειδικά εμβόλια.

Η ιγμορίτιδα προκαλείται συνήθως από πνευμονιόκοκκο και αιμόφιλο ινφλουέντσας. Ολιγότερο συχνά οφείλεται σε *Branhamella catarrhalis* (συχνότερη στα παιδιά), πυογόνο στρεπτόκοκκο και σταφυλοκόκκους. Η θεραπεία, συνήθως εμπειρική στις περιπτώσεις αυτές, συνίσταται στη χορήγηση από το στόμα αμπικιλλίνης ή αμοξυκιλλίνης, αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος, νεωτέρων μακρολιδών, κεφαλοσπορινών σε συνδυασμό με αποσυμφορητικές ρινικές σταγόνες. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις ή σε άτομα ευαίσθητα στις πενικιλλίνες εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί δοξυκυκλίνη. Χρονίσασες μορφές απαιτούν αξιολόγηση και αντιμετώπιση από ειδικό.

12.2.1 Αντιαλλεργικά φάρμακα

Ως αντιαλλεργικά φάρμακα στην αντιμετώπιση της αλλεργικής ρινίτιδας χρησιμοποιούνται τα αντιισταμινικά (βλ. κεφ. 3.5 και 3.1.5 Κετοτιφένιο) και τα από του στόματος αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου (βλ. 12.2.2.2).

Ασθενείς με έντονα κυρίως συμπτώματα ανακουφίζονται με τοπική εφαρμογή είτε **κορτικοστεροειδών**, είτε λεβοκαβαστίνης. Η φλουτικαζόνη, η βεκλομεθαζόνη, η μομεταζόνη, η τριαμσινολόνη και η βουδεσονίδη είναι στεροειδή προοριζόμενα για τοπική χορήγηση στον ρινικό βλεννογόνο για προφύλαξη και θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας και επιπλέον η φλουτικαζόνη και βουδεσονίδη στην αντιμετώπιση της ρινικής απόφραξης που σχετίζεται με ρινικούς πολύποδες σε ενήλικες. Υπερβολική χορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών για ικανό χρονικό διάστημα μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες από αυξημένη απορρόφηση.

Χορήγηση κορτικοστεροειδών από τη συστηματική οδό για βραχύ χρονικό διάστημα επιφυλάσσεται για περιπτώσεις με πολύ έντονη συμπτωματολογία.

Η **λεβοκαβαστίνη** είναι τοπικό αντιισταμινικό, εκλεκτικός ανταγωνιστής των H_1-υποδοχέων. Μετά από τοπική εφαρμογή απορροφάται και αποβάλλεται κατά 70% από τους νεφρούς αναλλοίωτη. Η ημιπερίοδος ζωής της είναι 35-40 ώρες.

Το **χρωμογλυκικό νάτριο** χορηγείται προφυλακτικώς 1-2 εβδομάδες πριν από την αναμενόμενη εαρινή κρίση και συνεχίζεται καθ' όλη την εαρινή περίοδο. Δεν ενδείκνυται για θεραπεία των κρίσεων. Η **νατριούχος**

νεδοκρομίλη χορηγείται τοπικά επίσης για προφύλαξη από αλλεργική ρινίτιδα.

ΒΕΚΛΟΜΕΘΑΖΟΝΗ ΔΙΠΡΟΠΙΟΝΙΚΗ
Beclometasone Dipropionate

Ενδείξεις: Χρόνια ή εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.4.

Αντενδείξεις: Πρόσφατες χειρουργικές επεμβάσεις ή τραυματισμοί στην περιοχή της ρινός ή του στοματοφάρυγγα, παιδιά <6 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ενίοτε πταρμοί, καύσος ή εξελκώσεις του ρινικού βλεννογόνου, βράγχος φωνής. Εξαιρετικά σπάνια έχει αναφερθεί διάτρηση του ρινικού διαφράγματος. Σε παρατεταμένη χορήγηση μπορεί να αναπτυχθεί μυκητίαση από μονίλια ή ασπέργιλλο. Σε χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να προκληθεί καταστολή του άξονα «υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια», καθώς και άλλες συστηματικές δράσεις (βλ. και κεφ. 6.4).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ρινικές φλεγμονές στις οποίες δεν έχει προηγηθεί θεραπεία, καθώς και σε προηγούμενη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Να αποφεύγεται η παρατεταμένη χρήση, ιδιαίτερα στα παιδιά.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά >6 ετών 100 mcg σε κάθε ρώθωνα 2 φορές την ημέρα ή 1 ψεκασμός 50 mcg σε κάθε ρώθωνα 3-4 φορές την ημέρα. Μέγιστη συνολική ημερήσια δόση 400 mcg.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CLENIL/Chiesi: naspr.sus 50mcg/dose fl x 30ml

RINOSOL/Biospray: m.d.nas.sp 50mcg/dose fl x 26ml (200 doses)

ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗ
Budesonide

Ενδείξεις: Εποχιακή ή χρόνια αλλεργική ρινίτιδα. Χρόνια μη αλλεργική ρινίτιδα σε ενήλικες. Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ρινικής απόφραξης, που σχετίζεται με ρινικούς πολύποδες σε ενήλικες. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.4 και 13.2.

Αντενδείξεις: Πνευμονική φυματίωση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, πταρμοί, αποβολή αιματηρού εκκρίματος. Σε παρατεταμένη χρήση και υπέρβαση της δοσολογίας πιθανή επίδραση στον άξονα υπόφυση-επινεφρίδια (βλ. και κεφ. 6.4). Σπανίως μονιλίαση και ρινική ατροφία.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια λοιμώξεων των αεροφόρων οδών. Σε μακροχρόνια αγωγή να ελέγχεται ο ρινικός βλεννογόνος άπαξ του έτους. Δεν συνιστάται μακροχρόνια θεραπεία σε παιδιά. Στη συνήθη δοσολογία μπορεί να δοθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την απέκκριση της ουσίας στο μητρικό γάλα.

Δοσολογία: Εποχιακή ή χρόνια αλλεργική ρινίτιδα σε ενήλικες και παιδιά (≥6 ετών) έναρξη με 100 mcg σε κάθε ρώθωνα 2 φορές ημερησίως ή 200 mcg σε κάθε ρώθωνα 1 φορά ημερησίως και ακολούθως 100 mcg 1 φορά ημερησίως. Για το προϊόν PULMICORT 256 mcg ημερησίως σε μία δόση δηλ. 64 mcg x 2 σε κάθε ρουθούνι το πρωί ή 64 mcg σε κάθε ρουθούνι το πρωί και το βράδυ και μετά την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος, συνήθως σε 1-2 εβδομάδες χορηγείται η ελάχιστη δυνατή δόση συντήρησης, π.χ. 32 mcg σε κάθε ρουθούνι το πρωί. Χρόνια μη αλλεργική ρινίτιδα μόνο σε ενήλικες ή ίδια δόση. Ρινικοί πολύποδες μόνο σε ενήλικες 100 mcg σε κάθε ρώθωνα 2 φορές ημερησίως για διάστημα μέχρι 3 μήνες ή για το προϊόν PULMICORT 128 mcg δύο φορές την ημέρα, (2 x 64 mcg ή 4 x 32 mcg) για το ίδιο διάστημα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ABELITAN/Leovan: m.d.nas.sp 100mcg/dose fl x 10ml (200 doses)

ASTROCAST/Χρισπα Αλφα: naspr.sus 100mcg /dose fl x 10ml (200doses)

AURID/Φαρματεν: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)

BIOSONIDE/Medicus: m.d.nas.sp 100mcg/dose fl x 10ml (200 doses)

BUDEPROL/Proel: naspr.sus 100mcg/ dose fl x 10ml (200doses)

BUDEREN/Balu: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)

BUDESAN/Biospray: m.d.nas.sp 50mcg/dose fl x 10ml (200doses), 100mcg/ dose fl x 10ml (200 doses)

BUDESONAL/Verisfield U.K.: naspr.sus 100mcg /dose fl x 10ml+m.pump

BUSONAL/Bevo: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)
BUTEKONT/Med-One: m.d.nas.sp 100mcg/ dose fl x 10ml (200doses)
DEDOSTRYL/Antor: naspr.sus 100mcg/ dose 1vial x 10ml (200doses)
ESONIDE/Kleva: n.sp.su.md 100mcg/ dose fl x 10ml (200 doses)
FARLIDONE/Farmilia: naspr.sus 100mcg/ dose fl x 10ml (200doses)
ΙΧΩΡ/Φοινιξφαρμ: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)
MINALERG/Μινερβα: naspr.sus 100mcg/ dose fl x 10ml (200doses)
OBECIROL/Farmedia: naspr.sus 100mcg/ dose bottle x 10ml
OBUSONID/Βελκα: m.d.nas.sp 50mcg/ dose fl x 10ml (200doses), 100mcg/dose fl x 10ml (200 doses)
OLFOSONIDE/Novis: m.d.nas.sp 100mcg /dose 1fl x 10ml
PULMICORT/AstraZeneca: naspr.sus 64mcg/ dose fl x 20ml (240doses)
PULMIVER/Iapharm: naspr.sus 100mcg/ dose fl x 10ml (200doses)
PULMOVANCE/Meditrina: naspr.sus 100mcg /dose fl x 10ml+ m.pump (200doses)
RESATA/Rafarm: m.d.nas.sp 100mcg/ dose fl x 10ml (200doses)
RHINOBROS/Bros: naspr.sus 100mcg/ dose fl x 10ml
RHINOSIDE/Biomedica-Chemica: m.d.nas.sp 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)
RINOSTER/Zwitter: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)
SERBO/S.J.A: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10 ml (200doses)
TALGAN/Ανφαρμ: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)
UDESOSPRAY/Φαραν: m.d.nas.sp 100mcg/ dose fl x 10ml (200doses)
VERICORT/Viofar: m.d.nas.sp 50mcg/ dose fl x 10ml (200doses), 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)
VINECORT/Genepharm: naspr.sus 100mcg/ dose 1vial x 10ml (200doses)
ZEFECORT/Vocate: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml (200doses)
ZYMASTER/Remedina: naspr.sus 100mcg/ dose vial x 10ml
ZYOLAIF/Μεντιμαρ: naspr.sus 100mcg/dose fl x 10ml

ΛΕΒΟΚΑΒΑΣΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Levocabastine Hydrochloride

Ενδείξεις: Αλλεργική ρινίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 11.6.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως παροδικός τοπικός ερεθισμός (ρινικός καύσος).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η ασφάλειά της στη διάρκεια της κύησης δεν είναι τεκμηριωμένη.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά 2 ψεκασμοί (60-80 μg) σε κάθε ρώθωνα 2 φορές την ημέρα, που μπορούν να αυξηθούν σε 3-4 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIVOSTIN/Janssen-Cilag: nas.spr 0.05% fl x 10ml

ΜΟΜΕΤΑΖΟΝΗ ΦΟΥΡΟΪΚΗ N
Mometasone Furoate

Ενδείξεις: Θεραπεία συμπτωμάτων εποχιακής αλλεργικής ή χρόνιας ρινίτιδας. Ρινικοί πολύποδες σε ενήλικες >18 ετών. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.4 και 13.2.

Αντενδείξεις: Πρόσφατες χειρουργικές επεμβάσεις ή τραυματισμοί στην περιοχή της ρινός.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ρινορραγία, φαρυγγίτιδα, ερεθισμός και εξέλκωση των ρωθώνων, κεφαλαλγία. Στις περιπτώσεις θεραπείας των πολυπόδων έχουν αναφερθεί και συχνές λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού. Σπανίως διάτρηση του ρινικού διαφράγματος και αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ενεργή ή παρελθούσα φυματίωση, με μυκητιασικές, βακτηριακές ή ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Σε μακροχρόνια θεραπεία πιθανή ατροφία του ρινικού βλεννογόνου ή μυκητιασική λοίμωξη, που επιβάλλουν διακοπή της θεραπείας. Περιοδικός έλεγχος του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων ιδιαίτερα σε ασθενείς που ελάμβαναν προηγουμένως κορτικοειδή δια της συστηματικής οδού (βλ. και εισαγωγή κεφ. 11.2). Πολύποδες με ανώμαλη εμφάνιση ή με

εξελκώσεις ή αιμορραγικοί επιβάλλουν περαιτέρω έρευνα πριν τη χορήγηση του φαρμάκου. Δεν έχει βεβαιωθεί η ασφάλεια της χορήγησης σε ρινικούς πολύποδες σε άτομα <18 ετών. Παρακολούθηση της ανάπτυξης σε παιδιά που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία. Σε κύηση και γαλουχία μόνον αν είναι απαραίτητο.

Δοσολογία: Ρινίτιδα σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών 100 mcg (2 ψεκασμοί) σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα. Σε ανεπαρκή ανταπόκριση διπλασιασμός της δόσης και σε ικανοποιητική μείωση στο ήμισυ. Παιδιά 6-11 ετών 50 mcg (1 ψεκασμός) σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα. Ρινικοί πολύποδες σε ενήλικες >18 ετών 100 mcg (2 ψεκασμοί) σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα. Σε ανεπαρκή ανταπόκριση διπλασιασμός της δόσης και σε ικανοποιητική μείωση στο ήμισυ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NASONEX/Schering Plough: naspr.sus 0.05% w/w (50mcg/ψεκασμό) fl x 18g (140 ψεκασμοί)+δοσομετρική αντλία

ΝΕΔΟΚΡΟΜΙΛΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Nedocromil Sodium

Ενδείξεις: Προφύλαξη από αλλεργική ρινίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.5 και 11.6.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός και σπανίως παροδική κεφαλαλγία και ναυτία.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η χρήση του σε παιδιά <12 ετών.

Δοσολογία: Ένας ψεκασμός σε κάθε ρώθωνα 4 φορές την ημέρα. Μειωμένη δοσολογία σε ασθενείς υπό φαρμακοθεραπεία για χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TILADE/Aventis: m.d.nas.sp 1.3mg/dose fl x 15ml (114 doses)

ΤΡΙΑΜΣΙΝΟΛΟΝΗΣ ΑΚΕΤΟΝΙΔΙΟ
Triamcinolone Acetonide

N

Ενδείξεις: Εποχιακή και χρόνια αλλεργική ρινίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 13.2.

Δοσολογία: Σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών 220 mcg (2 ψεκασμοί) σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα. Σε ικανοποιητική ανταπόκριση μείωση στη δόση συντήρησης 110 mcg (1 ψεκασμός) σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα. Σε παιδιά 6-12 ετών 110 mcg (1 ψεκασμός) σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα. Σε ανεπαρκή ανταπόκριση διπλασιασμός της δόσης και σε ικανοποιητική μείωση στην ελάχιστη δυνατή. Δεν συνιστάται θεραπεία πέραν των 3 μηνών σε παιδιά <12 ετών.

Λοιπά: Βλ. Μομεταζόνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NASACORT/Aventis: naspr.sus 55mcg/ dose fl x 16.5g (120 doses)

ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗ ΠΡΟΠΙΟΝΙΚΗ
Fluticasone Propionate

Ενδείξεις: Προφύλαξη και θεραπεία εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας περιλαμβανομένου του πυρετού εκ χόρτου και προφύλαξη και θεραπεία χρόνιας ρινίτιδας. Μορφή Nasule: Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ρινικής απόφραξης που σχετίζεται με ρινικούς πολύποδες. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.4 και 13.2.

Δοσολογία: Εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα ενήλικες και παιδιά >12 ετών 100 mcg σε κάθε ρώθωνα μια φορά την ημέρα, κατά προτίμηση το πρωΐ. Η δόση μπορεί να επαναλαμβάνεται, εάν απαιτείται, και το βράδυ (μέγιστο 200mcg σε κάθε ρώθωνα ημερησίως). Παιδιά 6-11 ετών 50μg σε κάθε ρώθωνα άπαξ ημερησίως. Η δόση μπορεί να επαναλαμβάνεται, εάν απαιτείται, και το βράδυ (μέγιστο 100mcg σε κάθε ρώθωνα ημερησίως). Χρόνια ρινίτιδα μόνο σε ενήλικες ή ίδια δόση. Μορφή Nasule: Ενήλικες και έφηβοι >16 ετών 200mcg σε κάθε ρώθωνα μία ή δύο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Βεκλομεθαζόνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALERXEM/Κλεβα: naspr.sus 50mcg/dose fl x 16g (120doses)+m.pump

FLIXOTIDE/GlaxoSmithKline: m.d.nas.sp 50mcg /dose fl x 16g (120 doses)

FLIXOTIDE NASULE/GlaxoSmithKline: naspr. sus 400mcg/0.4ml-amp x 28amps

FLUTINASAL/Farmanic: naspr.sus 50mcg/ dose bottle x 16g

ΧΡΩΜΟΓΛΥΚΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ Sodium Cromoglicate

Ενδείξεις: Προφύλαξη από αλλεργική ρινίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 11.6.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, και σπανίως παροδικός βρογχόσπασμος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε παιδιά <6 ετών. Να αποφεύγεται σε παιδιά <2 ετών.

Δοσολογία: 1 ψεκασμός σε κάθε ρώθωνα 4-6 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BOTASTIN/Biospray: m.d.nas.sp 2.6mg/dose fl x 26ml (200 doses)

CROMO-POS/Φαρμεξ: naspr.sol 2% bottle x 15ml (107 doses)

KAOSYL/Ανφαρμ: m.d.nas.sp 2%(2.6mg/dose) fl x 26ml

VIVIDRIN/Kite: m.d.nas.sp 2% fl x 15ml

ZINELI/Rafarm: m.d.nas.sp 2% fl x 26ml

■ *Κορτικοστεροειδές σε συνδυασμό με συμπαθητικομιμητικό*

Dexamethasone Isonicotinate +Tramazoline Hydrochloride

DEXA-RHINASPRAY-N/Boehringer Ingelheim: m.d.nas.sp (0.028+0.1717)mg/dose fl x 10ml (100 doses)

12.2.2 Αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου

Ως αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου χρησιμοποιούνται συμπαθητικομιμητικές ή αντιχολινεργικές ουσίες, οι οποίες προκαλούν σύσπαση των μικρών αρτηριδίων και μείωση της ροής του αίματος στον στυτικό ιστό του. Εφαρμόζονται τοπικώς με τη μορφή ρινικών σταγόνων, αερολύματος, αλοιφής ή γέλης ή χορηγούνται από το στόμα.

12.2.2.1 Τοπικά

Η **εφεδρίνη** θεωρείται το ασφαλέστερο. Δρα εντός ενός λεπτού και η δράση της διαρκεί αρκετές ώρες. Εντούτοις, έχει το μειονέκτημα της ταχείας ανάπτυξης εθισμού και γιαυτό η χρήση της σήμερα είναι περιορισμένη.

Η **ναφαζολίνη** δρα 10 λεπτά μετά την εφαρμογή της και η διάρκεια δράσης της είναι 2-6 ώρες.

Η **ξυλομεταζολίνη** και η **οξυμεταζολίνη** δρουν σε 5-10 λεπτά και η διάρκεια δράσης τους είναι μέχρι 10 και 12 ώρες αντίστοιχα.

Το **βρωμιούχο ιπρατρόπιο** χορηγούμενο ενδορρινικώς έχει τοπική παρασυμπαθητικολυτική δράση και μειώνει την υπερέκκριση των ρινικών βλεννογόνων. Δρα εντός 15 λεπτών. Η διάρκεια δράσης του είναι δοσοεξαρτώμενη.

Γενικώς η ναφαζολίνη, η ξυλομεταζολίνη και η οξυμεταζολίνη έχουν μικρότερη τάση για πρόκληση επανασυμφόρησης του ρινικού βλεννογόνου σε σχέση με την εφεδρίνη. Το μειονέκτημα αυτό δεν το έχουν τα αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου που χορηγούνται από το στόμα, όπως π.χ. η φαινυλοπροπανολαμίνη. Τα φάρμακα όμως αυτά χαρακτηρίζονται από εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ και το κυκλοφορικό.

Τα αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου πρέπει να χορηγούνται μόνο σε οξείες καταστάσεις και για χρονικό διάστημα 3-5 ημερών και πάντως όχι μεγαλύτερο των 7 ημερών. Σε ανάγκη χορήγησής τους για μεγαλύτερο διάστημα να προτιμώνται τα από του στόματος. Επίσης θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή, ιδιαίτερα σε παιδιά, ηλικιωμένους και ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της ΜΑΟ (κίνδυνος υπερτασικής κρίσης), καθώς επίσης και σε άτομα με υπέρταση, υπερθυρεοειδισμό, στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και υπερτροφία του προστάτη. Υπερβολική δόση τους μπορεί να προκαλέσει συστηματικές δράσεις, ενώ παρατεταμένη τοπική εφαρμογή τους βλάβες του ρινικού βλεννογόνου, όπως φαρμακευτική ρινίτιδα (οίδημα και μεγάλου βαθμού ρινική συμφόρηση).

Σταθεροί συνδυασμοί των παραπάνω φαρμάκων με άλλα, όπως π.χ. αντιμικροβιακά (βλ. 12.2.3), δεν συνιστώνται γιατί μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις και να μεταβάλουν τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του ρινικού βλεν-

νογόνου με συνέπεια την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών. Επίσης δεν έχει αποδειχθεί κάποιο θεραπευτικό πλεονέκτημα των συνδυασμών των αναφερθέντων φαρμάκων με αντιισταμινικά.

Η τοπική εφαρμογή σταγόνων ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου προκαλεί συχνά υποχώρηση της ρινικής συμφόρησης, λόγω ρευστοποίησης των ρινικών εκκρίσεων. Προτιμάται σε βρέφη και παιδιά. Η εισπνοή επίσης υδρατμών είναι χρήσιμη για την ανακούφιση συμπτωμάτων από διάφορες φλεγμονώδεις παθήσεις του ρινικού βλεννογόνου. Προσθήκη μάλιστα πτητικών ουσιών π.χ. μινθόλης, ευκαλυπτελαίου, ενισχύει την αποτελεσματικότητά τους.

Συμπαθητικομιμητικά

ΕΦΕΔΡΙΝΗ
Ephedrine

Δοσολογία: Εφαρμογή τοπικώς αλοιφής ή γέλης 2-3 φορές την ημέρα.
Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται σε νήπια <3 μηνών. Βλ. επίσης εισαγωγή.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Ephedrine Hydrochloride
RHINOLEX/Remek: nas.oint 3% tub x 10g

ΝΑΦΑΖΟΛΙΝΗ
Naphazoline

Δοσολογία: 1-2 ψεκασμοί σε κάθε ρώθωνα 3 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Naphazoline Hydrochloride+Boric Acid
COLDAN/Δ.& Κ.& Α. Κωτσόπουλος: nas.spr 0.1%+2% fl x 15ml

ΟΞΥΜΕΤΑΖΟΛΙΝΗ
Oxymetazoline

Δοσολογία: 1-2 ψεκασμοί σε κάθε ρώθωνα 3-4 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Oxymetazoline Hydrochloride
RONAL/Olvos Science : m.d.nas.sp 22mcg/dose fl x 10ml (225 doses)
VICKS VAPOSPRAY/Προκτερ & Γκαμπλ: nas. spr 0.05% fl x 17.5ml

ΞΥΛΟΜΕΤΑΖΟΛΙΝΗ
Xylometazoline

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 2-3 σταγόνες διαλύματος 0.1% ή 2-3 ψεκασμοί 0.1% ή εφαρμογή μικρής ποσότητας γέλης σε κάθε ρώθωνα 2-3 φορές την ημέρα για διάστημα που δεν υπερβαίνει τις 7 συνεχείς ημέρες. Παιδιά >3 μηνών-12 ετών 1 ή 2 σταγόνες διαλύματος 0.05% ή 1 ψεκασμός 0.05% σε κάθε ρώθωνα, 1-2 φορές την ημέρα για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τις 7 συνεχείς ημέρες.
Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Εφεδρίνη.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Xylometazoline Hydrochloride
OTRIVIN/Novartis: nas.gel 0.1% tub x 10g- nas.sol 0.1% fl x 10ml,0.05% fl x 10ml
OTRIVIN (MENTHOL)/Novartis: nas.spr 0.1% fl x 10ml
OTRIVIN (MOISTURISING FORMULA)/ Novartis: m.d.nas.sp 0.1% (0.14mg/dose) fl x 10ml- nas.sol 0.05% bottle x 10ml, 0.1% bottle x 10ml- naspr.sol 0.1% bottle x 10ml

Αντιχολινεργικά

ΙΠΡΑΤΡΟΠΙΟ
Ipratropium

Ενδείξεις: Για την ανακούφιση από τα συμπτώματα της ρινικής καταρροής σε περιπτώσεις αλλεργικής ή αγγειοκινητικής ρινίτιδας. Λοιπές βλ. κεφ. 3.1.2.
Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στην ατροπίνη ή στα παράγωγά της, παιδιά < 12 ετών, μικροβιακή ρινίτιδα.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις, όπως ρινορραγία, ξηρότητα της μύτης και ρινικός ερεθισμός.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 3.1.2.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών δύο ψεκασμοί σε κάθε ρώθωνα, 2-3 φορές ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ipratropium Bromide Monohydrate

ATROVENT/Boehringer Ingelheim: m.d.nas. sp 21mcg/dose fl x 15ml

12.2.2.2 Από του στόματος

Στα από του στόματος αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου περιλαμβάνονται συμπαθητικομιμητικές ουσίες και χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση ενοχλημάτων από το ανώτερο αναπνευστικό, που προκαλεί το κοινό κρυολόγημα, όπως ρινόρροια, ρινική συμφόρηση, πταρμοί, κλπ. Στο εμπόριο οι διάφορες συμπαθητικομιμητικές ουσίες φέρονται σε συνδυασμούς κυρίως με αντιισταμινικά.

Οι συμπαθητικομιμητικές ουσίες είναι η φαινυλοπροπανολαμίνη, η φαινυλεφρίνη και η ψευδοεφεδρίνη.

Η προσθήκη αντιισταμινικών «δικαιολογείται» από την ατροπινική τους δράση, που προκαλεί αναστολή των ρινικών εκκρίσεων και την πρεμιστική τους, η οποία μπορεί να είναι επιθυμητή στη διάρκεια της νύχτας. Να σημειωθεί ότι η ατροπινική δράση ορισμένων αντιισταμινικών μπορεί να προκαλέσει, κυρίως σε παιδιά, ξηρότητα και παχύρρευστες εκκρίσεις του κατώτερου αναπνευστικού με αποτέλεσμα την εμφάνιση βήχα.

Από το γεγονός ότι οι περιπτώσεις κοινού κρυολογήματος είναι ιογενείς οι συνδυασμοί αυτοί θα πρέπει να θεωρηθούν αδόκιμοι και η χρήση τους να γίνεται με μεγάλη περίσκεψη, αφού ληφθούν υπόψη οι ανεπιθύμητες ενέργειες των συμπαθητικομιμητικών (βλ. κεφ. 2.7) και των αντιισταμινικών (βλ. κεφ. 3.5).

12.2.3 Αντιμικροβιακά του ρινικού βλεννογόνου

Όπως προαναφέρθηκε (βλ.12.2.2.1 εισαγωγή) τοπική θεραπεία με αντιμικροβιακά φάρμακα δεν συνιστάται, γιατί εμφανίζει σοβαρά μειονεκτήματα. Εντούτοις, στο εμπόριο κυκλοφορούν διάφοροι σταθεροί συνδυασμοί αντιμικροβιακών με άλλα φάρμακα, όπως κορτικοστεροειδή, συμπαθητικομιμητικά ή αντιισταμινικά. Πρόκειται για εμπειρικούς συνδυασμούς των οποίων η χρήση θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται.

Σταφυλόκοκκοι θετικοί στην κοαγκουλάση ανευρίσκονται στις ρινικές κοιλότητες στο 40% του πληθυσμού. Για την καταπολέμησή τους, όπου απαιτείται, χρησιμοποιούνται διάφορα αντισηπτικά ή αντιμικροβιακά φάρμακα.

Η μουπιροσίνη είναι τοπικής χρήσης αντιμικροβιακό ιδιαίτερα δραστικό έναντι των σταφυλοκόκκων. Για την αποφυγή ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών είναι φρόνιμο να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις ανθεκτικών σε άλλα αντιμικροβιακά στελεχών και για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο των 10 ημερών.

ΜΟΥΠΙΡΟΣΙΝΗ
Mupirocin

Ενδείξεις: Εκρίζωση του σταφυλοκόκκου σε φορείς, περιλαμβανομένου και του χρυσίζοντος σταφυλοκόκκου του ανθεκτικού στη μεθικιλλίνη. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί προφυλακτικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή σε συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα καύσου, νυγμός, ρινόρροια και πταρμοί μετά την εφαρμογή.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια. Σε κύηση και γαλουχία (δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφάλειά του).

Δοσολογία: Εφαρμογή 30 mg αλοιφής (περίπου ίσης με κεφαλή σπίρτου) 2 φορές την ημέρα επί 5 ημέρες σε ενήλικες, υπερήλικες, σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Mupirocin Calcium

BACTROBAN/GlaxoSmithKline: nas.oint 2% w/w tub x 3g

12.2.4 Πρωτεϊνολυτικά ένζυμα και αντιφλεγμονώδη για τοπική χρήση

Διάφορα πρωτεϊνολυτικά ένζυμα, (θρυψίνη,

σεραπεπτάση, κλπ.) χορηγούνται ως βοηθητικοί παράγοντες σε ικανό αριθμό παθήσεων, όπως π.χ. οξείες και χρόνιες ρινίτιδες, παραρρινοκολπίτιδες, κ.ά. Ο θεωρούμενος ως μηχανισμός δράσης τους προκύπτει από μη πειστικές και ατελείς μελέτες, ενώ η αποτελεσματικότητά τους παραμένει ατεκμηρίωτη. Ατεκμηρίωτη επίσης παραμένει και η θεραπευτική αξία της τοπικής εφαρμογής αντιφλεγμονωδών παραγόντων. Παρατεταμένη μάλιστα χρήση σταγόνων που περιέχουν πρωτεϊνικό άργυρο ενέχει τον κίνδυνο πρόκλησης αργυρίασης.

12.3 Φάρμακα παθήσεων στοματοφάρυγγα

12.3.1 Φάρμακα εξελκώσεων και φλεγμονών του στόματος

Εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας μπορεί να προκληθούν από διάφορα αίτια: τραύματα, φυσικούς ή χημικούς παράγοντες, άφθες, φλεγμονές, ορισμένες παθήσεις του δέρματος, αίματος ή πεπτικού συστήματος, στερητικά νοσήματα, διάφορα φάρμακα και κακοήθειες. Στις περιπτώσεις αυτές η αναζήτηση της αιτίας αποτελεί το πρώτο βήμα για την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Βλάβες που διαρκούν περισσότερο από 2 εβδομάδες απαιτούν βιοψία.

Η τοπική αγωγή έχει στόχο την προστασία της περιοχής της εξέλκωσης, την ανακούφιση από τον πόνο και την ελάττωση της φλεγμονής. Απλές στοματοπλύσεις με διάλυμα διττανθρακικού νατρίου (σόδα) η γλυκερίνης-θυμόλης μπορούν να ανακουφίσουν από τον πόνο. Επίσης στοματοπλύσεις με αντισηπτικά, όπως ιωδιούχο ποβιδόνη, είναι συχνά χρήσιμες γιατί βοηθούν και στην αντιμετώπιση της πιθανής δευτεροπαθούς μικροβιακής φλεγμονής, προάγοντας έτσι την επούλωση του έλκους (βλ. 12.3.3). Στο εμπόριο κυκλοφορεί πλήθος προϊόντων ως «αντιφλεγμονωδών» κ.λ.π. της στοματικής κοιλότητας με μορφή δισκίων, διαλυμάτων, ψεκασμών κ.ά. Συνήθως πρόκειται για μεμονωμένες ουσίες ή συνδυασμούς με ασθενή και πάντως αμφίβολη αποτελεσματικότητα.

Κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικώς σε διάφορα είδη εξελκώσεων της στοματικής κοιλότητος, όπως τα έλκη από άφθες, όπου είναι περισσότερο αποτελεσματικά κατά την πρόδρομη φάση. Υποτροπιάζουσες άφθες, διάσπαρτος ή συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, καλοήθης πέμφιγα και διαβρωτικός λειχήνας είναι επίσης μερικές από τις ενδείξεις των κορτικοστεροειδών. Είναι γνωστό ότι και η τοπική τους εφαρμογή ενέχει τον κίνδυνο ανάπτυξης μυκητίασης.

Τα τοπικά αναισθητικά έχουν πολύ περιορισμένη χρήση στην αντιμετώπιση των εξελκώσεων του στόματος, ενώ παράλληλα ενέχουν τον κίνδυνο πνιγμονής, ιδιαίτερα στα παιδιά, από την προκαλούμενη αναισθησία στον φάρυγγα. Η μόνη τους πιθανώς ένδειξη είναι τα έλκη από εκτεταμένη άφθα, όπου προτιμάται η αλοιφή λιδοκαΐνης 5% που πρέπει να χρησιμοποιείται μετά τη λήψη τροφής για να αποφευχθεί ο κίνδυνος δήγματος (βλ. κεφ. 13.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Benzydamine Hydrochloride

TANTUM/Φαραν: paste 0.5% tub x 50g - sol. ga.m.w 0.15% fl x 150ml

Salicylic Acid+Extractum Rhei

PYRALVEX/Φαραν: or.t.sol 1%+5% fl x 10ml

Choline Salicylate+Cetalkonium Chloride

MUNDISAL/Lavipharm: gel.or.top 8.71% + 0.01% tub x 15g

12.3.2 Αντιμικροβιακά φάρμακα στόματος και φάρυγγα

Οι συχνότερες παθήσεις του στοματοφάρυγγα είναι η αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα, που προκαλούνται από ιούς ή μικρόβια, κυρίως στρεπτοκόκκους ή σταφυλοκόκκους. **Σε ιογενείς λοιμώξεις τα αντιμικροβιακά δεν έχουν θέση. Αντίθετα, σε στρεπτοκοκκικές ή σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις απαιτείται η χορήγηση από τη συστηματική οδό αντιμικροβιακών** με φάρμακο εκλογής την πενικιλλίνη και εναλλακτικώς αυτά της ομάδας των μακρολιδίων σε άτομα αλλεργικά στην πενικιλλίνη (βλ. κεφ. 5.1.1 & 5.1.7) για 10 ημέρες.

Για την οξεία ελκωτική ουλίτιδα (λοίμωξη του Vincent) χορηγείται **τινιδαζόλη** από τη συστηματική οδό (βλ. κεφ. 5.1.16). Στη χρόνια περιοδοντική νόσο χορηγείται **δοξυκυκλίνη** από τη συστηματική οδό (βλ. κεφ.

5.1.10) ή σε μορφή γέλης για τα ούλα. Στην υποτροπιάζουσα περιοδοντίτιδα χορηγείται **μετρονιδαζόλη** ως οδοντική γέλη.

Μυκητιασικές στοματίτιδες (συνήθως μονιλιάσεις) αναπτύσσονται συχνά μετά από χορήγηση αντιμικροβιακών ευρέος φάσματος ή κυτταροστατικών φαρμάκων ή κορτικοστεροειδών. Στις περισσότερες περιπτώσεις υποχωρούν με τη διακοπή των υπευθύνων φαρμάκων. Στις περισσότερο επίμονες περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθούν **τοπικώς μικοναζόλη, νυστατίνη ή διάλυμα ιώδους της γεντιανής 1% ή συστηματικώς πρακοναζόλη ή φλουκοναζόλη** (βλ. κεφ. 5.2).

Απλές ερπητικές στοματίτιδες μπορεί να ανταποκριθούν ικανοποιητικά σε στοματοπλύσεις με **αντισηπτικά** (βλ. 12.3.3) και παράλληλη χορήγηση αναλγητικών. Σε περιπτώσεις έντονης ερπητικής στοματίτιδας είναι αναγκαία η χορήγηση **ακυκλοβίρης** (βλ. κεφ. 5.3.1).

ΔΟΞΥΚΥΚΛΙΝΗ N
Doxycycline

Ενδείξεις: Για χρήση σε ενήλικες με χρόνια περιοδοντίτιδα, σε σημεία με βάθος απόξεσης ≥5 mm, επικουρικά σε συμβατική μη χειρουργική αντιμετώπιση περιοδοντικής νόσου. Λοιπές βλ. κεφ. 5. 1.10 και 13.5.2.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στις τετρακυκλίνες. Κύηση, γαλουχία. Ασθενείς στους οποίους πριν την έναρξη περιοδοντικής θεραπείας πρέπει να χορηγούνται αντιβιοτικά, ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης οξείας πορφυρίας ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν έχει εδραιωθεί η χρήση του σε ασθενείς με επικίνδυνες καρδιακές παθήσεις που απαιτούν προφύλαξη έναντι υποξείας βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας, με ιστορικό ρευματικού πυρετού, HIV θετικούς και/ή με AIDS, σε συγχορήγηση με φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν υπερπλασία των ούλων (π.χ. φαινυτοΐνη, κυκλοσπορίνη, κ.λ.π.) εντός ενός μηνός από την έναρξη της αρχικής θεραπείας, ανοσοκατασταλμένοι και ασθενείς που λαμβάνουν αντιρρευματική θεραπεία (βλ. και Δοξυκυκλίνη κεφ. 5.1.10).

Δοσολογία: Είναι προϊόν για χρήση σε ενήλικες, μεταβλητής δόσης που εξαρτάται από το μέγεθος, το σχήμα και τον αριθμό των θυλάκων στους οποίους πρόκειται να γίνει θεραπεία (44 mg είναι αρκετό υλικό για θεραπεία έως και δεκαέξι σημείων με βάθος θύλακα 6 mm κατά μέσο όρο).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Doxycycline Hyclate

ATRIDOX/Atrix Germany: ps.gnv.gel 44mg x 1 pf.syr powder +1 pf.syr-solv

ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ N
Metronidazole

Ενδείξεις: Υποτροπιάζουσα περιοδοντίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 1.1.4, 5.1.16, 7.5 και 13.5.1.

Αντενδείξεις: Ενεργή νόσος του ΚΝΣ, πορφυρία, κύηση, γαλουχία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε αιματολογική δυσκρασία, σε συγχορήγηση με οινόπνευμα (βλ. και κεφ. 5.1.16).

Δοσολογία: Εφαρμόζεται στον περιοδοντικό θύλακα 2 φορές με διάστημα 7 ημερών μεταξύ τους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Metronidazole Benzoate

ELYZOL/Colgate-Palmolive: gel 25% 2 appl +2 x 0.3g +2 needles

ΜΙΚΟΝΑΖΟΛΗ
Miconazole

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά > 2 ετών ½ δοσομετρικό κουταλάκι, 4 φορές την ημέρα. Βρέφη και μικρά παιδιά <2 ετών 1/4 του δοσιμετρικού κουταλιού 4 φορές την ημέρα ή παιδιά με βάρος 5-11.9kg ½ δοσομετρικό κουταλάκι 2 φορές την ημέρα και 12-16.9kg ½ δοσομετρικό κουταλάκι 4 φορές την ημέρα. Η γέλη δεν πρέπει να καταποθεί αμέσως, αλλά να κρατηθεί στο στόμα για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 13.3.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DAKTARIN/Janssen-Cilag: gel.or.top 2% tub x 40g

ΝΥΣΤΑΤΙΝΗ
Nystatin

Ενδείξεις: Μυκητιασικές στοματίτιδες.

Δοσολογία: Ενήλικοι και παιδιά 100000iu 4 φορές την ημέρα και συνέχιση της αγωγής για 48 ακόμη ώρες μετά την υποχώρηση της μυκητίασης. Συνήθης διάρκεια θεραπείας 7 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NYSTAMYSYN/FARMASYN/Φαρμασυν: oral.susp 100000iu/ml bottle x 50ml

12.3.3 Αντισηπτικά του στόματος

Τα αντισηπτικά έχουν γενικά περιορισμένη χρήση. Απευθύνονται σε ήπιες μικροβιακές λοιμώξεις και χρησιμοποιούνται, είτε με τη μορφή διαλυμάτων για στοματοπλύσεις-γαργαρισμούς, είτε άλλων τοπικών μορφών, όπως π.χ. γέλης. Οι στοματοπλύσεις δρουν και με τον προκαλούμενο μηχανικό καθαρισμό. Η εξετιδίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Τα παρακάτω προϊόντα ανάλογα με τη μορφή τους χρησιμοποιούνται με γαργαρισμούς 2-4 φορές την ημέρα ή ως τροχίσκοι ή δισκία διαλυόμενα στο στόμα ή ως εκνέφωμα ή τέλος ως οδοντικό βύσμα (ως μέρος προγράμματος θεραπείας μέτριας έως σοβαρής χρόνιας περιοδοντικής νόσου με θυλάκους, σε ενήλικες).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Benzoxonium Chloride

OROCIL/Novartis: loz 1mg x 24sof.g.caps 1mg x 24- mouth spr 0.2% fl x 30ml- sol.ga.m.w 0.05% fl x 200ml

Chlorhexidine Gluconate

PERIOCHIP/Arriani: dent.ins 2.5mg x 2, x 10

Dichlorobenzyl Alcohol+Amylmetacresol

STREPSILS (CLASSIC)/Vianex: loz (1.2 +0.6) mg x 24

STREPSILS (HONEY+LEMON)/Vianex: loz (1.2 +0.6)mg x 24

STREPSILS (LEMON SUGAR FREE)/Vianex: loz (1.2+0.6)mg x 16

STREPSILS (MENTHOL AND EUCALYPTUS)/ Vianex: loz (1.2+0.6)mg x 24

Hexetidine

HEXALEN/Pfizer: mouth spr 0.2% fl x 40 ml +ψεκαστήρα- sol.ga.m.w 0.1% fl x 200ml, fl x 400ml

Hydrogen Peroxide

COLGATE PEROXYL/Colgate-Palmolive: mouth. wash 1.5% w/v bottle x 300ml

Povidone Iodine

BETADINE/Lavipharm: sol.ga.m.w 1% fl x 240ml

DRAPIX/Doctum: sol.ga.m.w 1% fl x 240ml

OXISEPT/Demo: sol.ga.m.w 1% fl x 240ml

TINSOLE/Erfar: sol.ga.m.w 1% fl x 240ml

Tibezonium Iodide

RIPOSON/Vianex: sol.ga.m.w 0.05mg/ 100ml fl x 250ml

12.3.4 Φάρμακα κατά της ξηροστομίας

Ξηροστομία μπορεί να προκληθεί μετά από ακτινοβολία της κεφαλής και του αυχένα, από παθήσεις των σιελογόνων αδένων (π.χ. σύνδρομο Sjögren) και από λήψη φαρμάκων (διουρητικών, αντιισταμινικών, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, αντιψυχωτικών, αντισπασμωδικών). Οι πάσχοντες εμφανίζουν κακή υγιεινή του στόματος και προδιατίθενται σε τερηδόνα, περιοδοντοπάθεια και λοιμώξεις του στόματος, ιδιαίτερα μυκητιάσεις. Αντιμετωπίζεται με απλά μέσα, όπως συχνή λήψη δροσερών ποτών, πλύσεις του στόματος με φθοριούχα διαλύματα ή παρασκευάσματα τεχνητού σιέλου, διέγερση της έκκρισης σιέλου με καραμέλλες χωρίς ζάχαρη κλπ. Η πιλοκαρπίνη χορηγείται σε ξηροστομία μετά ακτινοθεραπεία εφόσον παραμένουν ακόμα λειτουργούντες σιελογόνοι αδένες και θα πρέπει άρα να διακοπεί η χορήγησή της αν δεν υπάρξει ανταπόκριση.

ΠΙΛΟΚΑΡΠΙΝΗ
Pilocarpine

Ενδείξεις: Ξηροστομία από υπολειτουργία των σιελογόνων αδένων μετά ακτινοθεραπεία της περιοχής. Λοιπές βλ. κεφ. 11.4.1.

Αντενδείξεις: Μη ελεγχόμενο άσθμα, αποφρακτική πνευμονοπάθεια (αυξάνει τις εκκρίσεις και τον βρογχόσπασμο), οξεία ιρίτιδα και γλαύκωμα κλειστής γωνίας, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εφίδρωση, ρίγη, ναυτία, έμετοι, δακρύρροια, κοιλιακοί πόνοι, αμβλυωπία, υπέρταση, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, καταβολή, συχνουρία, αγγειοδιαστολή, ερύθημα. Σπανιότερα: Δύσπνοια, κολικοί, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία και άλλες αρρυθμίες, υπόταση, σοκ, τρόμος, σύγχυση.

Αλληλεπιδράσεις: Αθροιστική ενέργεια με φάρμακα με παρασυμπαθητική δράση, ενώ με αντιχολινεργικά υπάρχει ανταγωνισμός. Με β-αποκλειστές κίνδυνος αρρυθμιών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε καρδιαγγειακές παθήσεις και βρογχικό άσθμα. Οφθαλμική εξέταση πριν τη χορήγηση, κίνδυνος μείωσης της όρασης κατά τη νύκτα, ιδίως σε άτομα με βλάβη του φακού. Σε χολολιθίαση κίνδυνος σπασμών των χοληφόρων οδών. Σε πεπτικό έλκος κίνδυνος έξαρσης, σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Μπορεί να επισπεύσει την εμφάνιση κολικού νεφρού. Σε ασθενείς με γνωσιακές ή ψυχικές διαταραχές. Επαρκής ενυδάτωση λόγω των εφιδρώσεων. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Δοσολογία: 5 mg τρεις φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το γεύμα (η τελευταία δόση οπωσδήποτε μετά το δείπνο). Σε ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να αυξηθεί σε 30 mg ημερησίως. Διακοπή του φαρμάκου εάν αποδειχθεί άνευ αποτελέσματος μετά από 6 μήνες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Pilocarpine Hydrochloride

PROTHENOL/Zwitter: f.c.tab 5mg x 84

SALAGEN/Novartis: f.c.tab 5mg x 84

XEROCARP/Vianex: f.c.tab 5mg x 84

κεφάλαιο 13

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

13.1 Έκδοχα - Μορφές σ. 603

13.2 Τοπικά κορτικοστεροειδή σ. 604
13.2.1 Συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και αντιμικροβιακών φαρμάκων σ. 607
13.2.2 Συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και αντιμυκητιασικών φαρμάκων σ. 607
13.2.3 Συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και κερατολυτικών φαρμάκων σ. 607

13.3 Φάρμακα κατά τοπικών λοιμώξεων σ. 609
13.3.1 Τοπικά αντιμικροβιακά σ. 609
13.3.2 Τοπικά αντιμυκητιασικά σ. 610
13.3.3 Φάρμακα κατά τοπικών ιογενών λοιμώξεων σ. 614
13.3.3.1 Αντιερπητικά σ. 614
13.3.3.2 Φάρμακα κατά μυρμηκιών και οξυτενών κονδυλωμάτων σ. 615
13.3.4 Αντισηπτικά σ. 616
13.3.5 Σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα σ. 617
13.3.6 Παρασιτοκτόνα σ. 618
13.3.6.1 Φάρμακα κατά της ψώρας σ. 618
13.3.6.2 Φθειροκτόνα σ. 618

13.4 Αντιαλλεργικά - Αντικνησμώδη - Τοπικά αναισθητικά σ. 620
13.4.1 Αντιαλλεργικά σ. 620
13.4.2 Αντικνησμώδη σ. 621
13.4.3 Τοπικά αναισθητικά σ. 621

13.5 Φάρμακα κατά της ακμής σ. 621
13.5.1 Τοπικά φάρμακα σ. 621
13.5.2 Συστηματικώς χορηγούμενα σ. 624

13.6 Φάρμακα κατά της ψωρίασης σ. 625
13.6.1 Τοπικά φάρμακα 626
13.6.2 Συστηματικώς χορηγούμενα 628

13.7 Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα σ. 630

13.8 Κερατολυτικά σ. 632

13.9 Φάρμακα κατά των διαταραχών της μελάγχρωσης σ. 633

13.10 Διάφορα άλλα φάρμακα σ. 633
13.10.1 Αντιλεπρικά σ. 633
13.10.2 Φάρμακα δερματικής λεϊσμανίασης σ. 633
13.10.3 Αντιεφιδρωτικά σ. 633
13.10.4 Καυστικά σ. 634
13.10.5 Φωτοπροστατευτικές ουσίες σ. 634
13.10.6 Διαγνωστικές ουσίες σ. 634

13.1 Έκδοχα - Μορφές

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των δερματοπαθειών εφαρμόζονται κυρίως τοπικώς με διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές. Τα σκευάσματα αυτά περιέχουν, εκτός της δραστικής ουσίας (ή ουσιών) και τα έκδοχα ή αδρανή συστατικά. Η σημασία των τελευταίων στη θεραπεία των δερματοπαθειών ενέχει ιδιαίτερη αξία στο τελικό θεραπευτικό αποτέλεσμα: διευκολύνουν την εφαρμογή του κύριου φαρμάκου και την απελευθέρωσή του, αυξάνουν τη διαβατότητα από το δέρμα, ενώ παραλλήλως ασκούν και άλλες δράσεις (μαλακτική, προστατευτική κλπ.). Το είδος και η ποιότητα του εκδόχου αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την ποιότητα και επιλογή ενός φαρμακευτικού προϊόντος στη θεραπεία των δερματοπαθειών.

Με βάση το έκδοχο οι διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές διακρίνονται σε υγρές, ημίρρευστες και στερεές. Στις υγρές περιλαμβάνονται κυρίως τα πλύματα (lotions, shake lotions, suspensions), βάμματα (tinctures), χρίσματα (liniments) και γαλακτώματα (emulsions), στις ημίρρευστες οι αλοιφές (ointments), κρέμες (creams), φυράματα (pastes) και γέλες (gels) και στις στερεές οι σκόνες (powders) και τα ραβδία (sticks).

Οι υγρές γενικώς μορφές ενδείκνυνται για εφαρμογή σε τριχωτές περιοχές και πτυχές του δέρματος ή όταν απαιτείται εφαρμογή του φαρμάκου σε λεπτή στιβάδα και μεγάλη έκταση, καθώς και σε οξείες φλεγμονώδεις καταστάσεις.

Οι κρέμες (υδατοδιαλυτές ή ελαιώδεις) ενδείκνυνται για οξείες και υποξείες φλεγμονώδεις καταστάσεις, καθώς και για εφαρμογή στις δερματικές πτυχές.

Οι αλοιφές είναι λιπαρά παρασκευάσματα και ενδείκνυνται σε χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις, στις οποίες απαιτείται παραλλήλως και μαλακτική δράση (καταστάσεις με λειχηνοποίηση, ξηρότητα δέρματος, απολέπιση, υπερκεράτωση). Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε οξείες φλεγμονώδεις καταστάσεις ή πτυχές του δέρματος, γιατί μπορεί να προκαλέσουν ερεθισμό.

Τα φυράματα απορροφούν νερό (περισσότερο από τις αλοιφές) και χρησιμοποιούνται ως προστατευτικά, καθώς και σε υποξείες λειχηνοποιημένες δερματοπάθειες ή καταστάσεις με διαβρώσεις (χρόνιο έκζεμα, ψωρίαση, κλπ.).

Οι γέλες χρησιμοποιούνται κυρίως ως φορείς τοπικών αναισθητικών, αντιμικροβιακών κλπ. Εφαρμόζονται σε βλάβες περιορισμένης έκτασης. Αποτελούνται απο το δραστικό συστατικό σε υδροφιλική ή υδροφοβική βάση, περιέχουν γενικά μεγάλη ποσότητα ύδατος και είναι ιδιαίτερα κατάλληλες για το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής.

Οι σκόνες είναι υγροσκοπικοί παράγοντες και εφαρμόζονται σε πτυχές για προστασία του δέρματος από διαβρώσεις. Χρησιμοποιούνται είτε αυτούσιες, είτε ως έκδοχα (αντιμικροβιακών, αντιμυκητιασικών, κλπ.) φαρμάκων. Δεν πρέπει να επιπάσσονται σε ανοικτές πληγές (κίνδυνος αντίδρασης τύπου «ξένου σώματος») ή σε υγρές επιφάνειες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες (αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, επιδείνωση της δερματοπάθειας κλπ.) από τα έκδοχα ενδέχεται να συμβούν. Συνήθως, όταν εμφανίζονται, οφείλονται σε βελτιωτικές ή σταθεροποιητικές του προϊόντος ουσίες ή και σε ακατάλληλη επιλογή προϊόντος από πλευράς εκδόχου.

13.2 Τοπικά κορτικοστεροειδή

Τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται σε ποικίλες δερματοπάθειες χορηγούμενα συστηματικώς (βλ. κεφ. 6.4) ή σε τοπική ενδοδερμική έγχυση ή τοπικώς επί του δέρματος.

Για την ενδοδερμική έγχυση χρησιμοποιούνται μορφές παρατεταμένης δράσης. Ενδείξεις τοπικής έγχυσης αποτελούν ορισμένες περιπτώσεις γυροειδούς αλωπεκίας, τα χηλοειδή και οι υπερτροφικές ουλές, η οζώδης κνήφη, ορισμένες κοκκιωματώδεις βλάβες, η ψωριασική ονυχία, ο δισκοειδής ερυθηματώδης λύκος, ο ομαλός λειχήνας, η λεύκη και άλλες σπανιότερες δερματοπάθειες. Για την εφαρμογή τοπικών ενδοδερμικών εγχύσεων ισχύουν όσα και για τη συστηματική χορήγηση. Ο τρόπος αυτός χορήγησης μπορεί να προκαλέσει σημαντική ατροφία του δέρματος στο σημείο της ένεσης. Οι εγχύσεις κορτικοστεροειδών θα πρέπει να αποφεύγονται στην περιοχή των φρυδιών και γενικά γύρω από τα μάτια, γιατί υπάρχει ο κίνδυνος θρόμβωσης της κεντρικής αρτηρίας του οφθαλμού ή και μικρών αγγείων του αμφιβληστροειδούς.

Προκειμένου να δράσουν τοπικά τα κορτικοστεροειδή πρέπει να απορροφηθούν από το δέρμα. Ο βαθμός της απορρόφησης, άρα και της κλινικής δράσης και των ανεπιθύμητων ενεργειών, καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι η συγκέντρωση του φαρμάκου, η φαρμακοτεχνική του μορφή (έκδοχα, παρουσία και άλλων ουσιών), η περιοχή της επάλειψης (δυσχέρεια απορρόφησης σε παχειά κερατίνη στιβάδα) και η κατάσταση του δέρματος (αύξηση απορρόφησης σε δέρμα με λύση της συνέχειάς του).

Τα τοπικά κορτικοστεροειδή αναλόγως με την ισχύ τους διαιρούνται σε 4 κατηγορίες (βλ. Πίνακα 13.1). Τα όρια μεταξύ των κατηγοριών δεν είναι πάντοτε σαφή και ορισμένοι παράγοντες (όπως π.χ. η συγκέντρωση ή το έκδοχο) ενδέχεται να κατατάσσουν μια ουσία σε δύο κατηγορίες, έτσι που πάντοτε καλό είναι η κάθε κατηγορία να ελέγχεται και με το κλινικό αποτέλεσμα.

Η κατά τα τελευταία χρόνια προσφορά όλο και πιο ισχυρών τοπικών κορτικοστεροειδών έχει καλλιεργήσει την εσφαλμένη εντύπωση ότι η ισχύς του κορτικοστεροειδούς σχετίζεται με καλύτερη και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Στην πραγματικότητα η επιτυχής αντιμετώπιση συγκεκριμένης δερματοπάθειας μπορεί να απαιτεί την επιλογή άλλοτε άλλης ισχύος τοπικού

κορτικοστεροειδούς. Έτσι, σήμερα η επιλογή του κορτικοστεροειδούς διαμορφώνεται από την ίδια τη νόσο και τις αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Το είδος επίσης του εκδόχου αποτελεί σημαντική παράμετρο που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην επιλογή του κατάλληλου κορτικοστεροειδούς.

Ενδείξεις: Ανάλογα με την ισχύ α) Πολύ ισχυρή: Ψωρίαση κατά πλάκας, ψωρίαση παλαμών-πελμάτων, νευροδερματίτιδα εντοπισμένη, πομφόλυξ, ομαλός λειχήνας, δακτυλιοειδές κοκκίωμα, λιποειδική νεκροβίωση, σαρκοείδωση, χηλοειδή β) Ισχυρή: Ψωρίαση, ατοπικό έκζεμα, νομισματοειδές έκζεμα, δερματίτιδα εξ επαφής, μαστοκύττωση, ερυθηματώδης λύκος, παραψωρίαση, γυροειδής αλωπεκία γ) Μέτρια: Ψωρίαση ανάστροφη, ηλιακό έγκαυμα, ροδόχρους πityρίαση δ) Ασθενής: Κνησμός δακτυλίου, αιδοίου, οσχέου, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, ατοπικό έκζεμα σε παιδιά.

Αντενδείξεις: Αδιάγνωστες δερματοπάθειες, μικροβιακές, μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις, ακμή, ροδόχρους ακμή, περιστοματική δερματίτιδα, άτονα έλκη, εγκαύματα (εμποδίζεται η επούλωση). Στην κνίδωση δεν ωφελούν. Λόγω των εξ απορροφήσεως πιθανών παρενεργειών θα πρέπει να εφαρμόζονται με προσοχή σε μεγάλες δερματικές επιφάνειες, ιδίως στα παιδιά, σε ασθενείς με βαριές νεφροπάθειες, με λοιμώξεις, καθώς και σε επικείμενους εμβολιασμούς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικώς στις θέσεις εφαρμογής τους: Ατροφία και λέπτυνση του δέρματος, τελαγγειεκτασίες, ατροφικές ραβδώσεις, πορφύρα, περιστοματική δερματίτιδα, υπερτρίχωση, ακμοειδές εξάνθημα, αλλεργική ευαισθητοποίηση, επιδείνωση ή συγκάλυψη λοιμώξεων. Σε απορρόφηση από τοπική εφαρμογή κίνδυνος συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. κεφ. 6.4). Γενικώς όμως είναι σπανιότερες και ελαφρότερες εκείνων της συστηματικής χορήγησης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μην γίνεται χρήση πέραν των 3 εβδομάδων χωρίς επανεξέταση από τον ιατρό. Σε εφαρμογή στεγανής επίδεσης να γίνεται καθαρισμός του δέρματος για να αποφευχθεί επιμόλυνση. Μετά επανειλημμένη εφαρμογή (τουλάχιστον 10-15 ημέρες) κορτικοστεροειδών (κυρίως φθοριωμένων) μπορεί να παρατηρηθεί προσωρινή μείωση ή απώλεια της δραστικότη-

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.1 ΙΣΧΥΣ ΤΟΠΙΚΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Κορτικοστεροειδές	Δράση			
	Ήπια	Μέτρια	Ισχυρή	Πολύ ισχυρή
		(πυκνότητα %)		
Alclometasone dipropionate		0.05		
Betamethasone valerate			0.1	
Betamethasone dipropionate			0.05	
Budesonide			0.025, 0.03	
Clobetasol propionate				0.05
Clobetasone butyrate		0.05		
Dexamethasone*		0.1, 0.2		
Diflucortolone valerate			0.1	
Flumethasone pivalate		0.02		
Fluocinolone acetonide		0.01	0.025	0.20
Fluocinonide			0.05	
Fluprednidene acetate			0.1	
Hydrocortisone acetate	1			
Methylprednisolone aceponate			0.1	
Mometasone furoate			0.1	
Triamcinolone acetonide			0.1	

*Από ορισμένους ταξινομείται σε αυτά με ήπια δράση

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.2 ΤΟΠΙΚΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

1. Ηπια

Hydrocortisone Acetate 1%

FILOCOT/Sanofi-Aventis: cr.ext.us 1% tub x 20g

2. Μέτρια

Alclometasone Dipropionate 0.05%

LOMESONE/Schering Plough: oint.ext.u 0.05% tub x 25g- cr.ext. us 0.05% tub x 25g

Clobetasone Butyrate 0.05%

RETTAVATE/GlaxoSmithKline: oint.ext.u 0.05% tub x 25g- cr.ext. us 0.05% tub x 25g

Dexamethasone 0.1-0.2%

SOLDESANIL/Diapit: oint.ext.u 0.20% tub x 30g

THILODEXINE/Φαρμεξ: sol.ext.us 0.1% fl x 30ml- cr.ext. us 0.1% tub x 10g

Fluocinolone Acetonide 0.01%

SYNALAR SIMPLE/Μινερβα: cr. ext. us 0.01% tub x 15g

3. Ισχυρά

Betamethasone Valerate 0.1%

BETNOVATE/GlaxoSmithKline: oint.ext.u 0.1% tub x 25g- cr.ext. us 0.1% tub x 25 g- sol.ext.us 0.1% fl x 50ml scalp applic.

CELESTODERM-V/Schering Plough: oint. ext.u 0.1% tub x 15g- cr.ext. us 0.1% tub x 15g

FLOGOZYME/Norma: lot 0.1% fl x 50ml

GALINOCORT/Vilco: lot 0.1% fl x 60ml

LOCASON SCALP/Proel: lot 0.1% fl x 60ml

MOVITHIOL/Farmanic: cr.ext. us 0.1% tub x 25g- lot 0.1% fl x 50ml

OSMORAN/Rafarm: lot 0.1% fl x 60ml

SANORVIL/Dekaz: lot 0.1% fl x 70ml

Betamethasone Dipropionate 0.05%

PROPIOFORM/Schering Plough: cr.ext. us 0.05% tub x 15g

Budesonide 0.025%, 0.03%

ASTROCAST/Χρισπα Αλφα: cr.ext. us 0.025% tub x 50g

BIOSONIDE/Medicus: cr.ext.us 0.03% tub x 50g

BUDESAN/Biospray: cr.ext. us 0.025% tub x 50g, tub x 100g

BUDESODERM/Φαρμεξ: cr.ext. us 0.025% tub x 50g- sol.ext.us 0.025% bottle x 30ml, x100ml

BUDESONIDE/NORMA/Norma: cr.ext.us 0.025% tub x 50g

DEDOSTRYL/Antor: cr.ext. us 0.025% tub x 50g, tub x 100g

DEXALOCAL/Farmanic: sol.ext.us 0.025% fl x 100ml, cr.ext.us 0.03% tub x 50g, tub x 100g

ESONIDE/Kleva: cr.ext. us 0.025% tub x 100g

ΙΧΩΡ/Φοινιξφαρμ: cr.ext. us 0.03% tub x 100g

OBECIROL/Farmedia: cr.ext. us 0.025% tub x 50g

OBUSONID/Βελκα: cr.ext. us 0.025% tub x 50g

OLFOSONIDE/Novis: cr.ext. us 0.025% tub x 50g, tub x 100g- cut.sol 0.025% fl x 30ml, fl x 100ml

RESATA/Rafarm: cr.ext. us 0.025% tub x 30g

RHINOBROS/Bros: cr.ext.us 0.03% tub x 100g

SONIDAL/Specifar: cr.ext.us 0.025% tub x 50g

TALGAN/Ανφαρμ: cr.ext.us 0.025% tub x 100g

UDESOGEL/Φαραν: cr.ext.us 0.03% tub x 100g

VERICORT/Viofar: oint.ext.u 0.025% tub x 50g- cr.ext. us 0.025% tub x 50g, tub x 100g

VINECORT/Genepharm: cr.ext. us 0.025% tub x 30g, x 50g, x 100g

ZAFECORT/Vocate: cr.ext.us 0.025% tub x 100g

Fluocinonide 0.05%

LIDEX/Μινερβα: cr.ext. us 0.05% tub x 10g

Fluticasone Propionate 0.01%, 0.05%

FLIXOTIDE/GlaxoSmithKline: cr.ext. us 0.05% tub x 30g- oint.ext.u 0.01% tub x 30g

Methylprednisolone Aceponate 0.1% N

ADVANTAN/Schering: oint.ext.us 0.1% tub x 15g- cr.ext. us 0.1% tub x 15g

Mometasone Furoate 0.1%

BIOELEMENTA/Dekaz: cr.ext.us 0.1% tub x 25g

ELOCON/Schering Plough: cr.ext.us 0.1% tub x 25g- oint.ext.u 0.1% tub x 25g- lot 0.1% fl x 30ml

MOMETASONE/TARGET/Target: cut.sol 0.1% w/v fl x 30ml- cr.ext.us 0.1% tub x 25g

MOVESAN/Farmanic-Chemipharma: cr. ext.us 0.1% tub x 25g - cut.sol 0.1% w/v fl

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.2 ΣΥΝΕΧΕΙΑ

x 30ml
PHARMECORT/Φαρμεξ: cut.sol 0.1% w/v bottle x 30ml- cr.ext.us 0.1% tub x 25g

4. Πολύ ισχυρά

Clobetasol Propionate 0.05%
BUTAVATE/GlaxoSmithKline: cr.ext. us 0.05% tub x 25g- oint. ext.u 0.05% tub x 25g - sol.ext.us 0.05% fl x 50ml scalp applic.
RUBOCORD/Rafarm: cr.ext. us 0.05% tub x 30g

Fluocinolone Acetonide 0.20%
SYNALAR SIMPLE/Μινερβα: cr.ext. us 0.20% tub x 15g

τάς τους (ταχυφυλαξία), που αποκαθίσταται μετά από διακοπή ολίγων ημερών ή εβδομάδων. Ορισμένοι ιατροί προς αποφυγή εμφάνισης «ταχυφυλαξίας» συνιστούν κατά περιόδους αλλαγή του τύπου του κορτικοστεροειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
Να αποφεύγεται η εφαρμογή σε μεγάλες επιφάνειες και για πολύ χρονικό διάστημα (κίνδυνος απορρόφησης). Στην ψωρίαση να δίνονται με φειδώ και με επίβλεψη ειδικού, διότι παρά την προσωρινή ωφέλεια, μακροχρονίως και μετά τη διακοπή της θεραπείας υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης. Ιδιαίτερα επικίνδυνη είναι η χορήγηση ισχυρών κορτικοστεροειδών (κίνδυνος συστηματικών εξ απορροφήσεως παρενεργειών). Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να συσταθεί ασθενούς ισχύος προϊόν και για βραχύ χρόνο. Γενικώς είναι προτιμότερη η έναρξη με προϊόντα ασθενούς ισχύος και σε μη ανταπόκριση είτε να χορηγείται άλλο ίδιας ισχύος είτε μεγαλύτερης. Κατά την κύηση χορηγούνται μόνο εάν το όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Οταν η χρήση τους κρίνεται απαραίτητη κατά τη γαλουχία, να περιορίζονται στο ελάχιστο η ποσότητα του φαρμάκου και η διάρκεια της θεραπείας.

Τρόπος εφαρμογής: Εφαρμογή λεπτού στρώματος του ασθενέστερης ισχύος κορτικοστεροειδούς, που είναι αποτελεσματικό για την πάθηση που προορίζεται, μόνο στην πάσχουσα περιοχή, όχι συχνότερα από 2 φορές την ημέρα ανάλογα με την περίπτωση. Σε ηλικιωμένα άτομα συνήθως μια φορά την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Πίνακα 13.2.

13.2.1 Συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και αντιμικροβιακών φαρμάκων

Προσθήκη αντιμικροβιακών ουσιών στα σκευάσματα των τοπικών κορτικοστεροειδών δεν φαίνεται να παρουσιάζει πλεονεκτήματα. Εντούτοις, χρήση τέτοιων συνδυασμών δικαιολογείται σε περιπτώσεις επιμολυσμένων δερματοπαθειών και κυρίως στο έκζεμα και τη σμηγματορροϊκή δερματίτιδα.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα αναφερόμενα σχετικώς με τα επιμέρους δραστικά συστατικά (βλ. 13.2 και 13.3.1).

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Πίνακα 13.3.

13.2.2 Συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και αντιμυκητιασικών φαρμάκων

Ο συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και αντιμυκητιασικών φαρμάκων ενδείκνυται στην αρχική φάση ορισμένων μυκητιάσεων του δέρματος, οι οποίες παρουσιάζουν συγχρόνως και εκζεματοποίηση των βλαβών. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και για περιορισμένο χρονικό διάστημα.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ. Πίνακα 13.3.

13.2.3 Συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και κερατολυτικών φαρμάκων

Ο συνδυασμός κορτικοστεροειδούς και μιας κερατολυτικής ουσίας (σαλικυλικό οξύ, ουρία), για τοπική εφαρμογή, έχει αποδει-

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.3 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΤΟΠΙΚΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

1. Κορτικοστεροειδές+ Αντιμικροβιακό

Betamethasone Valerate + Clioquinol

BETNOVATE-C/GlaxoSmithKline: oint. ext.u 0.1%+3% tub x 25g- cr.ext.us 0.1%+3% tub x 25g

Betamethasone Valerate + Neomycin Sulfate

BETNOVATE-N/GlaxoSmithKline: cr.ext. us 0.1% +0.5% tub x 25g- oint.ext.u 0.1% +0.5% tub x 25g

Betamethasone Valerate+ Fusidic Acid

BETASFUSIN/Φαρμεξ: cr.ext.us 0.1% + 2% tub x 15g, tub x 30g

BETACORT/Biospray: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 30g

FUBECOT/Target: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 30g

FUCICORT/Leo: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 15g

SENSIBIO/Farmanic-Chemipharma: cr.ext. us 0.1%+2% tub x 15g

Dexamethasone+Neomycin Sulfate

SAOCIN-D/Φαρμεξ: oint.ext.u 0.5% +0.1 % tub x 20g

Flumethasone Pivalate+ Neomycin Sulfate

LOCACORTEN WITH NEOMYCIN/Novartis: cr.ext.us 0.02%+0.5% tub x 15g

Fluocinolone Acetonide+ Clioquinol

MYCO-SYNALAR/Μινερβα: oint.ext.u 0.025 %+0.1% tub x 10g, 0.025%+3% tub x 30g

Hydrocortisone+Oxytetracycline Hydrochloride

TERRA-CORTIL/Pfizer: oint.ext.u 1%+3% tub x 15g

Hydrocortisone Acetate+ Fusidic Acid

FUCIDIN H/Leo: cr.ext.us 1%+2% tub x 15g

HYDROFUSIN/Remek: cr.ext.us 1%+2% tub x 15g, x 30g

Prednisolone+Neomycin Sulfate

DERMOL/Adelco: cr.ext.us 0.5%+0.5% tub x 20g- oint.ext.u 0.5%+0.5% tub x 20g

Triamcinolone Acetonide+ Nystatin+Neomycin Sulfate

KENACOMB/Bristol Myers Squibb: cr.ext.us 0.1%+0.25%+100KU tub x 10g, x 25g

2. Κορτικοστεροειδές+ Αντιμυκητιασικό

Hydrocortisone Acetate+ Miconazole Nitrate

DAKTODOR/Janssen-Cilag: cr.ext.us 1% +2% tub x 15g

Diflucortolone Valerate+ Isoconazole Nitrate

TRAVOCORT/Schering: cr.ext.us 0.1% +1% tub x 15g

Triamcinolone Acetonide+ Econazole Nitrate

PEVISON/Janssen-Cilag: cr.ext.us 0.1% +1% tub x 15g

Fluprednidene Acetate+ Miconazole Nitrate

ANIMYCOTIC/Biospray: cr.ext.us 0.1% +2% tub x 20g

COMBI/Farmanic: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g

CONAZOL/Specifar: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g

EXPECTEIN/Farmedia: cr.ext.us 0.1%+ 2% tub x 20g

FEMINELLA/Viofar: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g

FLUNOVON/Νοβοφαρμ: cr.ext.us 0.1% +2% tub x 20g

FOSEMYK/Dekaz : cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g

FUMICON/Leovan: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g, x 50g

MICOFLUP/Χρισπα Αλφα: cr.ext.us 0.1% +2% tub x 20g

MICOGEN/Genepharm: cr.ext.us 0.1% + 2% tub x 20g

OXIGON/Π. Λεων: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g

PANDERM/S.J.A.: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g

PANMYK/Bros: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g, x 50g

VERDAL/Olvos: cr.ext.us 0.1%+2% tub x 20g

χθεί χρήσιμος, δεδομένου ότι εκτός της κερατολυτικής δράσης τα φάρμακα αυτά επαυξάνουν τη διαβατότητα του κορτικοστεροειδούς από την κερατίνη στιβάδα και κατά συνέπεια τη δράση αυτού στη ζώσα επιδερμίδα. Ο συνδυασμός αυτός ενδείκνυται για καταστάσεις με υπερκεράτωση και απολέπιση (π.χ. ψωρίαση, χρόνιο έκζεμα, κλπ.). (Βλ. 13.8).

13.3 Φάρμακα κατά τοπικών λοιμώξεων

13.3.1 Τοπικά αντιμικροβιακά

Εκτεταμένες και εν τω βάθει λοιμώξεις του δέρματος (π.χ. ερυσίπελας, κυτταρίτιδα, δοθιήνωση κλπ.) αντιμετωπίζονται με συστηματική χορήγηση αντιμικροβιακών.

Τοπική χρήση τους δικαιολογείται μόνο σε επιπολής και περιορισμένης έκτασης λοιμώξεις και θα πρέπει να γίνεται με φειδώ, εξαιτίας κυρίως των κινδύνων ανάπτυξης ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών και ευαισθητοποίησης με αλλεργικές αντιδράσεις. Προτιμώνται τα μη χορηγούμενα συστηματικώς μόνα τους ή ενίοτε σε συνδυασμούς μεταξύ τους.

Κύρια αντένδειξη είναι τυχόν υπερευαισθησία στο αντιμικροβιακό. Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο τοπικός ερεθισμός και οι αλλεργικές αντιδράσεις.

Σημειώνεται ότι εναλλακτική λύση για την αντιμετώπιση μικρών τραυμάτων και ελαφρών λοιμώξεων του δέρματος αποτελεί η καθαριότητα σε συνδυασμό με τοπικά αντισηπτικά.

ΑΜΙΚΑΣΙΝΗ
Amikacin

N

Ενδείξεις: Μικροβιακές λοιμώξεις δέρματος, που οφείλονται σε ευαίσθητα στην ουσία βακτήρια. Λοιπές βλ. κεφ. 5.1.6.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας και τοπικός ερεθισμός. Ενίοτε επιλοίμωξη από ανθεκτικά βακτήρια.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης και τη γαλουχία (δεν υπάρχει εμπειρία).

Δοσολογία: Εφαρμογή στην πάσχουσα περιοχή μία φορά την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Αμικασίνη κεφ. 5.1.6.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Amikacin Hydrochloride

LIKACIN/Kleva: gel.ext.us 5% tub x 30g

ΜΟΥΠΙΡΟΣΙΝΗ
Mupirocin

Ενδείξεις: Μικροβιακές λοιμώξεις του δέρματος, που οφείλονται σε ευαίσθητα στελέχη *Staphylococcus aureus* και *Streptococcus pyogenes*. Λοιπές βλ. κεφ. 12.2.3.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια επειδή περιέχει μακρογόλη.

Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή 3 φορές την ημέρα μέχρι 10 ημέρες. Ασθενείς που δεν παρουσιάζουν κλινική ανταπόκριση σε 3-5 ημέρες, πρέπει να επανεξετάζονται. Δεν έχει μελετηθεί σε βρέφη ηλικίας <1 έτους.

Λοιπά: Βλ. Μουπιροσίνη κεφ. 12.2.3.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BACTROBAN/GlaxoSmithKline: oint.ext.u 2% w/w tub x 15g

MUPIROCIN/TARGET/Target: oint.ext.u 2% tub x 15g

ΟΞΥΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗ + ΠΟΛΥΜΥΞΙΝΗ Β
Oxytetracycline + Polymyxin B

Ενδείξεις: Λοιμώξεις δέρματος.

Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή 2-3 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Oxytetracycline Hydrochloride+Polymyxin B Sulfate

TERRAMYCIN WITH POLYMYXIN/Pfizer: oint.ext.u 3%+10000 iu/g tub x 15g- pd. ext.us 3%+10000 iu/g fl x 14g

---

ΤΥΡΟΤΡΙΧΙΝΗ
Tyrothricin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις δέρματος από ευαίσθητα στο φάρμακο βακτήρια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή σύνδρομο Stevens-Johnson.

Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή 2-3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRICIDERM/Ni-The: oint.ext.u 0.05% tub x 12g

ΦΟΥΣΙΔΙΚΟ ΟΞΥ
Fusidic Acid

Ενδείξεις: Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις δέρματος. Λοιπές βλ. κεφ. 5.1.13 και 11.1.1.

Αντενδείξεις: Λοίμωξη από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, όπως η *Pseudomonas aeruginosa.*

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται γύρω από τους οφθαλμούς. Σε μακροχρόνια χορήγηση κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών. Η ασφάλεια κατά την κύηση και γαλουχία δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δοσολογία: Εφαρμογή κρέμας ή αλοιφής 2-3 φορές την ημέρα για περίοδο όχι μεγαλύτερη των 7 ημερών. Αν χρησιμοποιηθεί με προστατευτικό επίδεσμο προτείνεται λιγότερο συχνή εφαρμογή. Ο εμποτισμένος επίδεσμος εφαρμόζεται στην περιοχή που πάσχει 1-2 φορές την ημέρα. Καλύπτεται με κατάλληλο επίδεσμο που αλλάσσεται τακτικά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FLUSTERIX/Farmanic: cr.ext.us 2% tub x 15g

FUCIDIN/Leo: cr.ext.us 2% tub x 15g- oint.ext.u 2%* tub x 15g- imp. gauze* 30 mg/τεμάχιο (100cm^2)

* ως Sodium Fusidate

13.3.2 Τοπικά αντιμυκητιασικά

Χρησιμοποιούνται τοπικώς, συστηματικώς από του στόματος ή παρεντερικώς και σε συνδυασμό των παραπάνω οδών. Επίσης τοπικώς σε μερικές μορφές επιδερμοφυτιών εφαρμόζεται αλοιφή συνιστάμενη από 6% βενζοϊκό οξύ και 3% σαλικυλικό οξύ, γνωστή ως αλοιφή Whitfield, που παρασκευάζεται από τον φαρμακοποιό. Οι περισσότερες εντοπισμένες μυκητιασικές λοιμώξεις αντιμετωπίζονται με τοπικά αντιμυκητιασικά.

Συστηματική θεραπεία χρησιμοποιείται για μυκητιάσεις ονύχων ή τριχωτού της κεφαλής ή εάν η δερματική λοίμωξη είναι εκτεταμένη, διασπαρμένη ή ανίατη. Οι εν τω βάθει μυκητιάσεις, που γενικώς είναι σπάνιες, απαιτούν για την αντιμετώπισή τους άλλοτε αντιμικροβιακά και άλλοτε αντιμυκητιασικά φάρμακα σε συστηματική χορήγηση. Για αντιμυκητιασικά παρεντερικής και από του στόματος χορήγησης βλ. κεφ.5.2.

Οι **ενδείξεις** των τοπικών αντιμυκητιασικών είναι:

α) Μυκητιάσεις δέρματος, τριχών και ονύχων από επιδερμόφυτα, τριχόφυτα και μικρόσπορα. Η αντιμετώπιση μόνο με τοπική θεραπεία έχει αποτελεσματικότητα 50-60%. Έτσι, τα φάρμακα αυτά εφαρμόζονται σε συνδυασμό με συστηματική χορήγηση για χρονικό διάστημα 1-6 μηνών αναλόγως του είδους του μύκητα και της εντόπισης της βλάβης.

β) Μυκητιάσεις παρατριμματικών περιοχών, παρωνυχίου, βλεννογόνων και σπανιότερα ονύχων από μονίλια (κάντιντα).

γ) Ποικιλλόχρους πιτυρίαση (από *Malassezia furfur*).

Προσοχή στη χορήγηση: Γενικός κανόνας πριν από την έναρξη κάθε αντιμυκητιασικής θεραπείας είναι η εργαστηριακή διαπίστωση του είδους του μύκητα.

Ορισμένοι προδιαθεσικοί παράγοντες, όπως η ανοσοκαταστολή, η λήψη αντιμικροβιακών, η παχυσαρκία, ο διαβήτης κλπ., ευνοούν την ανάπτυξη μυκητιασικών λοιμώξεων και δυσχεραίνουν τη θεραπεία.

Αποτυχία στην αντιμυκητιασική αγωγή οφείλεται συνήθως σε:

- ατελή θεραπεία (ως προς τη διάρκειά της)
- παρουσία ανθεκτικών στελεχών
- αυξημένη ευαισθησία του ξενιστή (ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων) και
- επαναμόλυνση από το περιβάλλον.

Να αποφεύγεται η επαφή των προϊόντων με τα μάτια, αυτιά και τους βλεννογόνους. Σε βρέφη με εκτεταμένες βλάβες, λόγω αυξημένης απορρόφησης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός του δέρματος και αντιδράσεις υπε-

ρευαισθησίας που περιλαμβάνουν ερύθημα, καύσο και κνησμό. Να διακόπτεται η θεραπεία εάν αυτά τα συμπτώματα είναι σοβαρά.

ΑΜΟΡΟΛΦΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Amorolfine Hydrochloride

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία δερματομυκητιάσεων που οφείλονται στα δερματόφυτα *Tinea pedis*, *T. cruris, T. inguinalis, T. corporis* και *T. manum*. Ονυχομυκητιάσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφάλεια κατά την κύηση, τη γαλουχία και σε παιδιά <12 ετών.

Δοσολογία: Εφαρμογή της κρέμας στην πάσχουσα επιφάνεια 1 φορά την ημέρα, το βράδυ, μετά από καθαρισμό της περιοχής, επί τουλάχιστον 2-3 εβδομάδες. Η λάκα εφαρμόζεται στους πάσχοντες όνυχες 1-2 φορές την εβδομάδα μετά προηγούμενη λείανση και καθαρισμό της περιοχής. Γενικά η διάρκεια θεραπείας είναι 6 μήνες για τους όνυχες των χεριών και 9-12 μήνες για τους όνυχες των μεγάλων δακτύλων των ποδιών. Συνιστάται επανάληψη της θεραπείας ανά διαστήματα 3 περίπου μηνών.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LOCERYL/Lavipharm: cr.ext.us 0.25% tub x 20g - nail.laqu 5% fl x 5ml+30 χαρτομάντηλα

ΕΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Econazole Nitrate

Ενδείξεις: Μυκητιάσεις από δερματόφυτα, μονίλια και *Malassezia furfur* (ποικιλλόχρους πιτυρίαση). Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.

Δοσολογία: Εφαρμογή 2 φορές την ημέρα για 1-4 εβδομάδες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BISMULTIN/Rafarm: cr.ext.us 1% bt x 30g- pd. ext.us 1% fl x 40g

MYCOBACTER/Biospray: spr 1% w/w fl x 60 ml

PENICOMB/Χρισπα Αλφα: cr.ext.us 1% tub x 45g

PEVARYL/Janssen-Cilag: cr.ext.us 1% bt x 30g- spr 1% w/w fl x 30ml

ΙΣΟΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Isoconazole Nitrate

Ενδείξεις: Επιπολής λοιμώξεις του δέρματος με μύκητες, όπως μυκητιάσεις χεριών, ποδιών, βουβωνικής χώρας, έξω γεννητικών οργάνων. Ερύθρασμα. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.

Δοσολογία: Επάλειψη 1 φορά την ημέρα για 2-3 εβδομάδες, για επίμονες λοιμώξεις ακόμη και μέχρι 4 εβδομάδες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 7.5.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRAVOGEN/Schering: cr.ext.us 1% tub x 15g

ΚΕΤΟΚΟΝΑΖΟΛΗ
Ketoconazole

Ενδείξεις: Κρέμα: Δερματοφυτία ποδιών, κορμού και πτυχών (παράτριμμα) από *Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes* και *Epidermophyton floccosum*. Επιπολής καντιντιάσεις από *Candida albicans* και *C. tropicalis*. Ποικιλλόχρους πιτυρίαση από *Malassezia furfur (Pityrosporum orbiculare)*. Στην αντιμετώπιση της σμηγματορροϊκής δερματίτιδας που επιπλέκεται με *Pityrosporum ovale, Pityrosporum orbiculare* και *Demodex folliculorum*.

Σαμπουάν 2%: Αγωγή και προφύλαξη σε ποικιλλόχρου πιτυρίαση, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα και πιτυρίαση τριχωτού κεφαλής. Σαμπουάν 1%: Μέτριου έως σοβαρού βαθμού πιτυρίαση τριχωτού κεφαλής. Λοιπές βλ. κεφ. 5.2.

Δοσολογία: Κρέμα: Τοπική επάλειψη 1 φορά την ημέρα και σε πιο ανθεκτικές περιπτώσεις 2 φορές την ημέρα επί 3-4 εβδομάδες για καντιντιασικές λοιμώξεις ή δερματοφυτία πτυχών και κορμού, 4-6 εβδομάδες για δερματοφυτία ποδιών, 2 εβδομάδες για ποικιλλόχρου πιτυρίαση, 2-4 εβδομάδες για σμηγματορροϊκή δερματίτιδα.

Σαμπουάν 2%: Αγωγή: Ποικιλλόχρους πιτυρίαση μία φορά την ημέρα επί 5 ημέρες το πολύ, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα και πιτυρίαση τριχωτού κεφαλής 2 φορές την εβδομάδα επί 2-4 εβδομάδες. Προφύλαξη: Ποικιλλόχρους πιτυρίαση μία φορά την ημέρα επί 3 ημέρες το πολύ, πριν από την έκθεση στον ήλιο,

σμηγματορροϊκή δερματίτιδα και πιτυρίαση τριχωτού κεφαλής 1 φορά κάθε 1-2 εβδομάδες.
Σαμπουάν 1%: 2 φορές την εβδομάδα επί 4-6 εβδομάδες.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 5.2.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ABBA/Medichrom: med.shamp 2% w/w fl x 180ml
ADENOSAN/Farmanic: med.soap 2% w/w fl x 120ml, x 180ml
BOTADERM/Biospray: med.shamp 2% w/w fl x 180ml
EBERSEPT/Bros: med.shamp 2% w/v fl x 60ml, x 120ml
FLIDAPHEN/Zwitter: med.shamp 2% fl x 180 ml
FUNGORAL/Janssen-Cilag: cr.ext.us 2% tub x 30g- med.shamp 1% w/w fl x 200ml, 2% w/w fl x 120ml
ILGEM/Rafarm: cr.ext.us 2% tub x 30g- med. shamp 2% fl x 120ml
KETOCONAZOLE/GENEPHARM/Genepharm: cr.ext.us 2% tub x 30g - med.shamp 2% fl x 120ml
LIBROMAN/Dekaz: med.shamp 2% bottle x 120ml
NEO-EGMOL/Target: med.shamp 2% (w/w) fl x 60ml, x 120ml
NYOXEP/Μεντιμαρ: med.shamp 2% fl x 120ml, x 180ml

ΚΛΟΤΡΙΜΑΖΟΛΗ
Clotrimazole

Ενδείξεις: Βλ. Εκοναζόλη. Επιπλέον η μορφή της κρέμας σε αιδοίιτιδα και βαλανίτιδα από *Candida*. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.
Δοσολογία: 1-2 φορές την ημέρα για 1-2 εβδομάδες.
Η κρέμα πιθανόν να ελαττώσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια προϊόντων latex, όπως τα προφυλακτικά και τα διαφράγματα. Η αποτελεσματικότητα των κολπικών σπερματοκτόνων που χρησιμοποιούνται ως μέσα αντισύλληψης μπορεί επίσης να ελαττωθεί. Η επίδραση αυτή είναι προσωρινή και λαμβάνει χώρα μόνο κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και κεφ. 7.5.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
CANESTEN/Bayer: cr.ext.us 1% tub x 20g- sol. ext.us 1% fl x 20ml
FACTODIN/Φαραν: cr.ext.us 1% tub x 20g

ΚΥΚΛΟΠΙΡΟΞΟΛΑΜΙΝΗ
Ciclopirox Olamine

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από μονίλια και δερματόφυτα. Ποικιλλόχρους πιτυρίαση. Η μορφή σαμπουάν στη σμηγματορροϊκή δερματίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.
Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή κρέμας ή διαλύματος δύο φορές την ημέρα για 21 περίπου ημέρες.
Σαμπουάν: 2-3 φορές την εβδομάδα για 4 εβδομάδες.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
CANDIMYC/Viofar: cr.ext.us 1% tub x 20g
NEO-BOTACREME/Norma: cr.ext.us 1% tub x 20g- sol.ext.us 1% fl x 20ml
NEO-MYCODERMOL/Adelco: cr.ext.us 1% tub x 20g- sol.ext.us 1% fl x 20ml
STIEPROX/Gabriel Health: med. shamp 1.5% bottle x 100ml

ΜΙΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Miconazole Nitrate

Ενδείξεις: Βλ. Εκοναζόλη. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5 και 12.3.2.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
DAKTARIN/Janssen-Cilag: cr.ext.us 2% tub x 30g- lot 2% w/w fl x 30g- tinct 2% fl x 30ml- pd.ext.us 2% fl x 20g
MEZOLITAN/Dekaz: cr.ext.us 2% tub x 30g- pd.ext.us 2% fl x 20g
UNTANO/Rafarm: cr.ext.us 2% tub x 15g, x 30g, x 80g- pd.ext.us 2% fl x 25g

ΜΠΙΦΟΝΑΖΟΛΗ
Bifonazole

Ενδείξεις: Βλ. Εκοναζόλη.
Δοσολογία: Εφαρμόζεται μια φορά την ημέρα (πρωΐ ή βράδυ) μετά από πλύσιμο και σκούπισμα της πάσχουσας περιοχής. Διάρκεια θεραπείας 2-3 εβδομάδες.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
AERODERMA/Farmanic: cr.ext.us 1% tub x 15g
BIFON/Genepharm: cr.ext.us 1% tub x 15g

FUNGIDERM/Biospray: cr.ext.us 1% w/w tub x 35g
GLORYSKIN/Μεντιμαρ: pd.ext.us 1% fl x 20g
MYCO-FLUSEMIDON/Ανφαρμ: cr.ext.us 1% tub x 15g, x 30g
MYCOSPOR/Bayer: cr.ext.us 1% tub x 15g- sol.ext.us 1% fl x 15ml

ΟΜΟΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Omoconazole Nitrate

Ενδείξεις: Βλ. Εκοναζόλη.
Δοσολογία: Εφαρμόζεται τοπικά μια φορά την ημέρα. Διάρκεια θεραπείας 3-4 εβδομάδες ή και περισσότερο ανάλογα με την ανταπόκριση της νόσου στη θεραπεία.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
FONGAMIL/Remek: cr.ext.us 1% w/w tub x 30g

ΠΥΡΙΘΕΙΟΝΗ ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΥΧΟΣ
Pyrithione Zinc

Ενδείξεις: Λιπαρή και ξηρή σμηγματόρροια του τριχωτού της κεφαλής, όπου περιορίζει την απολέπιση (πιτυρίδα) και τον κνησμό. Ποικιλλόχρους πιτυρίαση.
Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται σε παιδιά.
Δοσολογία: Τοπικό λούσιμο-πλύσιμο τριχωτού κεφαλής 2-3 φορές την εβδομάδα για 1 μήνα και ακολούθως περιοδική χρήση.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
DAOHAIR-S/Φαρμεξ: med.shamp 1% w/w fl x 120g

ΣΕΛΗΝΙΟ ΘΕΙΩΔΕΣ
Selenium Sulfide

Ενδείξεις: Ποικιλλόχρους πιτυρίαση, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα τριχωτού κεφαλής.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός σε περιοχές δερματίτιδας, σπανίως αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής.
Προσοχή στη χορήγηση: Πολύ τοξικό σε λήψη από το στόμα και εντόνως ερεθιστικό των βλεννογόνων. Να γίνεται προσεκτική χρήση.
Δοσολογία: Ποικιλλόχρους πιτυρίαση: Εφαρμογή για 15-30 λεπτά στις πάσχουσες περιοχές και ακολούθως πλύση για 14 ημέρες ή επάλειψη το βράδυ και πλύση το πρωί και επανάληψη μετά μια εβδομάδα. Καλύτερα αποτελέσματα με παράλληλο λούσιμο 1 ή 2 φορές την εβδομάδα για 1-2 μήνες. Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα τριχωτού κεφαλής: Λούσιμο 1-2 φορές την εβδομάδα. Αφήνεται να δράσει για 5 λεπτά.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
SELSUN/Kite: med.shamp 2.5% fl x 60ml

ΤΕΡΒΙΝΑΦΙΝΗ
Terbinafine

Ενδείξεις: Μυκητιάσεις δέρματος προκαλούμενες από δερματόφυτα. Ποικιλλόχρους πιτυρίαση. Επιπλέον η μορφή της κρέμας στη δερματική μονιλίαση (καντιντίαση). Λοιπές βλ. κεφ. 5.2.
Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερυθρότητα, αίσθημα νυγμών ή κνησμός μπορεί να παρουσιαστούν στο σημείο της επάλειψης. Τα συμπτώματα αυτά πρέπει να διακρίνονται από τις αλλεργικές αντιδράσεις, όπως κνίδωση, εξάνθημα, φυσαλλιδώδες εξάνθημα και πομφοί, που είναι σπάνιες αλλά απαιτούν διακοπή της θεραπείας.
Δοσολογία: Επάλειψη κρέμας 1-2 φορές την ημέρα για 1 εβδομάδα, στην ποικιλλόχρου πιτυρίαση όμως για 2 εβδομάδες, επάλειψη γέλης 1 φορά την ημέρα για 1 εβδομάδα, ψεκασμός εκνεφώματος 1 φορά την ημέρα για 1 εβδομάδα, στην ποικιλλόχρου πιτυρίαση όμως 2 φορές την ημέρα για 1 εβδομάδα. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε παιδιά.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
Terbinafine Hydrochloride
EALK/Μεντιμαρ: cut.sol 1% bottle x 30ml
LAMISIL/Novartis:cr.ext.us 1% tub x 15g- spr. sol 1% fl x 30ml (με αντλία ψεκασμού)
LAMISIL DERMGEL/Novartis: gel.ext.us 1% tub x 15g
ROMIVER/Rafarm: cr.ext.us 1% w/w tub x 15g
TERBIGRAM/Lavipharm: cr.ext.us 1% tub x 30g- sol.ext.us 1% bottle x 30ml
TERBISKIN/Biospray: cr.ext.us 1% tub x 30g

TERMISIL/Genepharm: cr.ext.us 1% w/w tub x 30g

ΤΙΟΚΟΝΑΖΟΛΗ
Tioconazole

Ενδείξεις: Βλ. Εκοναζόλη. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
COTINAZIN/Pfizer: cr.ext.us 1% tub x 30g- pd. ext.us 1% w/w fl x 30g- spr.sol 1% w/w fl x 30ml

ΦΕΝΤΙΚΟΝΑΖΟΛΗ ΝΙΤΡΙΚΗ
Fenticonazole Nitrate

Ενδείξεις: Μυκητιάσεις από δερματόφυτα, μονίλια, ποικιλλόχρους πιτυρίαση, μυκητίαση έξω ωτός, ερύθρασμα. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.
Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.
Δοσολογία: Μετά από καθαρισμό της πάσχουσας περιοχής, τοπική εφαρμογή 1-2 φορές την ημέρα μέχρι την πλήρη αποκατάσταση της βλάβης. Σε περίπτωση τριχοφυτίας των ποδιών και ονυχομυκητίασης η θεραπεία συνεχίζεται για 2 εβδομάδες ακόμη.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LOMEXIN/Galenica: cr.ext.us 2% tub x 30g- spr 2% fl x 30ml- gel.ext.us 2% tub x 30g

ΦΛΟΥΤΡΙΜΑΖΟΛΗ N
Flutrimazole

Ενδείξεις: Μυκητιάσεις από δερματόφυτα, όπως *Tinea pedis, cruris, corporis, faciei et barbae, inguinalis* οφειλόμενες σε *Trichophyton species* (π.χ. *T. rubrum, T. mentagrophytes, T. tonsurans), Microsporum species* (π.χ. *M. canis, M. gypseum)* και *Epidermothyton floccosum*. Επιφανειακές καντιντιάσεις που οφείλονται κυρίως σε μύκητες του γένους *Candida (π.χ. C. albicans, parapsilosis, guillermondii, tropicalis).* Ποικιλλόχρους πιτυρίαση που οφείλεται σε *Malassezia furfur (Pityrosporum ovale)*.
Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >10 ετών : Εφαρμόζεται μία φορά την ημέρα, αφού καθαρισθεί η πάσχουσα και η γύρω από αυτή περιοχή, σε μικρές ποσότητες. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 4 εβδομάδες για *Tinea pedis* η μεσοδακτύλια μυκητίαση, 2-3 εβδομάδες για *Tinea corporis,* 1-2 εβδομάδες για *Pityriasis versicolor*, 2-4 εβδομάδες για καντιντιάσεις. Η διάγνωση επανεκτιμάται εάν δεν έχει επέλθει κλινική βελτίωση μέσα σε 4 εβδομάδες θεραπείας.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
TOPIDERM/Olvos: gel.ext.us 1% bottle x 100 ml

13.3.3 Φάρμακα κατά τοπικών ιογενών λοιμώξεων

13.3.3.1 Αντιερπητικά

Στον απλό έρπητα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επαλείψεις μίγμα αλκοόλης 70° και αιθέρα σε ίσα μέρη. Τελευταίως χρησιμοποιούνται κρέμα ακυκλοβίρης 5% στον επιχείλιο και τον έρπητα των γεννητικών οργάνων ή πενκυκλοβίρης 1% στον επιχείλιο ή τρομανταδίνη. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατό και να συνεχίζεται για 5 ημέρες.

ΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Aciclovir

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία δερματικών λοιμώξεων από τον ιό του απλού έρπητα (επιχείλιος, γεννητικών οργάνων). Λοιπές βλ. κεφ. 5.3.1 και 11.1.2.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδικό αίσθημα πόνου, καύσου ή νυγμού. Ερύθημα ή απολέπιση του δέρματος.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μην εφαρμόζεται σε βλεννογόνους (στόμα, κόλπος) και στα μάτια. Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας (πιθανός κίνδυνος για το έμβρυο ή το βρέφος).
Δοσολογία: Τοπική επάλειψη 5 φορές την ημέρα σε διάστημα 4 ωρών παραλείποντας τη νυκτερινή εφαρμογή για 5 ημέ-

ρες. Εάν η ίαση δεν είναι πλήρης, η θεραπεία μπορεί να συνεχισθεί για ακόμα 5 ημέρες το μέγιστο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ABDUCE/Farmanic: cr.ext.us 5% tub x 2g, x 5g, x 10g
CARGOSIL/Genepharm: cr.ext.us 5% tub x 10g
CEVINOLON/Bros: cr.ext.us 5% tub x 10g
CYCLOVIRAN/MEDICHROM/Medichrom: cr.ext.us 5% tub x 2g, x 10g
ETASISEN/Rafarm: cr.ext.us 5% tub x 10g
HAGEVIR/Cosmopharm: cr.ext.us 5% w/w tub x 10g
HELPOSOL/Help: cr.ext.us 5% tub x 2g, x 10g
HERZKUR/Χρισπα Αλφα: cr.ext.us 5% tub x 10g
NELDIM/Vilco: cr.ext.us 5% tub x 10g
VERPIR/Kleva: cr.ext.us 5% tub x 10g
VIRUSTERIL/Biospray: cr.ext.us 5% w/w tub x 10g
ZIDOVIMM/Ανφαρμ: cr.ext.us 5% tub x 10g
ZOVIRAX/GlaxoSmithKline: cr.ext.us 5% tub x 2g, x 5g, x 10g

ΠΕΝΚΥΚΛΟΒΙΡΗ
Penciclovir

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία επιχείλιου έρπητα.

Δοσολογία: Τοπική επάλειψη ανά 2 ώρες εκτός των ωρών του ύπνου για 4 ημέρες. Δεν συνιστάται σε παιδιά <16 ετών.

Λοιπά: Βλ. Ακυκλοβίρη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FENIVIR/Novartis: cr.ext.us 1% w/w tub x 2g
VECTAVIR/Novartis: cr.ext.us 1% (w/w) tub x 2g

ΤΡΟΜΑΝΤΑΔΙΝΗ
Tromantadine

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία απλού έρπητα.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως π.χ. ερύθημα, φυσαλλίδες, οζίδια κλπ.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορηγείται σε πρώιμα στάδια πριν από τον σχηματισμό των φυσαλλίδων. Διακοπή της θεραπείας εάν εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του σε κύηση.

Δοσολογία: Τοπική επάλειψη και ελαφρά εντριβή στο σημείο της βλάβης 3 φορές την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Tromantadine Hydrochloride

VIRU-MERZ SEROL/Γρ. Σαράντης: gel.ext.us 1% tub x 5 g

13.3.3.2 Φάρμακα κατά μυρμηκιών και οξυτενών κονδυλωμάτων

Αντιμετωπίζονται με κρυοπηξία ή ηλεκτροπηξία και με διάφορα καυστικά φάρμακα (π.χ. τριχλωροξικό οξύ). Τα κυρίως χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι η ποδοφυλλίνη, η ποδοφυλλοτοξίνη (το κύριο ενεργό συστατικό της ποδοφυλλίνης), η φθοριοουρακίλη και η ιμικιμόδη.

Η **ποδοφυλλίνη** χρησιμοποιείται σε διαλύματα και σε ορισμένες πυκνότητες (σε αλκοόλη 12.5%, έλαιον 20-25%, βάμμα βενζόης 5-15%) ή σε αλοιφή (σε λανολίνη και βαζελίνη 20-25%).

Η **ιμικιμόδη** είναι «ανοσοτροποποιητική» ουσία που δρα πιθανώς με την παραγωγή κυτοκινών στα σημεία της βλάβης. Δεν έχει άμεση αντιιική δράση.

ΙΜΙΚΙΜΟΔΗ
Imiquimod

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία των εξωτερικών περιπρωκτικών οξυτενών κονδυλωμάτων, εκείνων των εξωτερικών γεννητικών οργάνων και των μικρών επιφανειακών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων σε ενήλικες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές δερματικές αντιδράσεις: άλγος, κνησμός, ερύθημα, οίδημα, διάβρωση και εκδορά. Σπανίως εξέλκωση και εσχαροποίηση. Κεφαλαλγία, μυαλγίες, γριππώδες σύνδρομο.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η εφαρμογή της σε υγιές δέρμα, σε ανοικτές πληγές ή τραύματα. Προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Δεν συνιστάται για τη θεραπεία των κονδυλωμάτων των εσωτερι-

κών γεννητικών οργάνων και της ακροποσθίας (κίνδυνος φίμωσης). Σε κύηση και γαλουχία δεν υπάρχει εμπειρία. Είναι φρόνιμο να σταθμίζονται τα οφέλη με τους ενδεχόμενους κινδύνους.

Δοσολογία: Σε κονδυλώματα εφαρμογή 3 φορές την εβδομάδα, τη νύχτα, για 6-10 ώρες μέχρι την εξάλειψη των βλαβών, με μέγιστη διάρκεια θεραπείας τις 16 εβδομάδες. Σε επιφανειακό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα σε ενήλικες εφαρμογή 5 φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες, πριν από την κατάκλιση για 8 ώρες περίπου. Να αξιολογείται η αναταπόκριση 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALDARA/Laboratoires 3M Sante France: cr.ext. us 5% (12.5mg/sachet) 12 sachets

ΠΟΔΟΦΥΛΛΟΤΟΞΙΝΗ
Podophyllotoxin

Ενδείξεις: Οξυτενή κονδυλώματα.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός.

Προσοχή στη χορήγηση: Το ανώτατο όριο εφαρμογής του φαρμάκου είναι 50 εφαρμογές.

Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή πρωΐ-βράδυ για 3 (συνεχόμενες) ημέρες την εβδομάδα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

WARTEC/Gabriel Health: cr.ext.us 0.15% tub x 5g- sol.ext.us 0.5% fl x 3ml

ΦΘΟΡΙΟΟΥΡΑΚΙΛΗ
Fluorouracil

Ενδείξεις: Καλοήθεις υπερπλασίες δέρματος (ηλιακές ή γεροντικές υπερκερατώσεις, μυρμηκίες), νόσος του Bowen, οξυτενή κονδυλώματα. Λοιπές βλ. κεφ. 8.2.

Αντενδείξεις: Καταστολή του μυελού των οστών. Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έντονος τοπικός ερεθισμός, ιδίως σε επαφή με τους βλεννογόνους ή σε μακρά παραμονή στο δέρμα, δερματίτιδα, υπέρχρωση. Σπανιότερα αλωπεκία, στοματίτιδα, φωτοευαισθησία.

Προσοχή στη χορήγηση: Η αλοιφή να μην έλθει σε επαφή με τα μάτια. Να αποφεύγεται η υπεριώδης ακτινοβολία. Καλό πλύσιμο των χεριών μετά την εφαρμογή.

Δοσολογία: Επάλειψη ακριβώς στο σημείο της βλάβης μια φορά την ημέρα για 6-8 ώρες και για 20 περίπου ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Fluorouracil+Salicylic Acid

VERRUCA HERMAL/Olvos: sol.ext.us fl x 13ml

13.3.4 Αντισηπτικά

Χρησιμοποιούνται σε μολύνσεις του δέρματος, σε περιπτώσεις που υπάρχει κίνδυνος μόλυνσης και σε χειρουργικές επεμβάσεις. Ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες: αλκοόλες και αλδεΰδες, ιώδιο στις διάφορες μορφές του (λ.χ. βάμμα ιωδίου, ποβιδόνη), ενώσεις του χλωρίου (λ.χ. χλωρεξιδίνη, χλωροξυλενόλη), φαινόλες (λ.χ. εξαχλωροφαίνιο), οξειδωτικά (λ.χ. υπεροξείδιο του υδρογόνου, υπερμαγγανικό κάλιο), κ.ά.

Να ακολουθούνται πιστά οι οδηγίες χρήσης ενός εκάστου εξ αυτών, διότι μπορεί να προκληθούν ανεπιθύμητες ενέργειες από απορρόφηση, όπως σε παρατεταμένη χορήγηση ή/και εφαρμογή σε εκτεταμένες δερματικές επιφάνειες.

Κυκλοφορούν πολλά προϊόντα με ένα ή μίγματα αντισηπτικών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Chlorhexidine Gluconate

HIBITANE/Cana: sol.ext.us 0.5% fl x 250ml, x 500ml, 5% (να αραιώνεται πριν από τη χρήση) fl x 500ml- med.l.soap 4% fl x 250ml, x 1000ml

Chlorocresol+Hexamidine Di-Isothionate+ Chlorhexidine Gluconate

OCTRENE/Pharmafabre: med.l.soap fl x 250ml

Cetrimonium Bromide

CETAVLON/Cana: cr.ext.us 0.50% tub x 25g - sol.ext.us 20% fl x 500ml- tinct 0.50% fl x 500ml

Cetrimonium Bromide+ Chlorhexidine Gluconate

HIBICET/Cana: sol.ext.us (15+1.5)% fl x 500ml

Triclosan

AMPITASOL/Φαρμεξ: med.l. soap 0.40% fl x 100ml, x 1000ml

Triclocarban

ANTIBACTER FORTE/Bayer: sol.ext.us 1% fl x

160g, 2bottles x 1kg

Chloroxylenol

DETTOL/Ρεκιτ Μπενκιζερ: sol.ext.us 4.8% fl x 250ml, x 500ml

Iodine

ΒΑΜΜΑ ΙΩΔΙΟΥ 2%/ MEDIPLANTS/ Mediplants: tinct 2% fl x 65ml

ΒΑΜΜΑ ΙΩΔΙΟΥ 2%/ΖΑΡΜΠΗ/Ζαρμπη: tinct 2% fl x 50ml

IODINE/BIOSPRAY/Biospray: sol.ext.us 2% fl x 50ml

Merbromin

MERBROMIN SODIUM/BIOSPRAY/Biospray: sol.ext.us 2% fl x 30ml

MERBROMIN 2%/MEDIPLANTS/Mediplants: sol.ext.us 2% fl x 50ml, x 100ml

MERCUROCHROM/ΖΑΡΜΠΗ/Ζαρμπή: sol.ext.us 2% fl x 100ml

Povidone-Iodine

BETADINE/Lavipharm: sol.ext.us 10% fl x 30 ml, x 240ml- oint.ext.u 10% tub x 30g, x 210g- med.l.soap 7.5% fl x 100ml, x 1000 ml- tinct 10% fl x 8ml-cr.ext.us 50mg tub x 30g

TINSOLE/Erfar: sol.ext.us 10% fl x 30ml, x 240 ml

DRAPIX/Doctum: sol.ext.us 10% fl x 240ml-med.l.soap 7.5% fl x 1000ml

OXISEPT/Demo: sol.ext.us 7.5% fl x 1000ml, 10% fl x 240ml

Octenidine Hydrochloride+Phenoxyethanol

OCTENISEPT/Φαρμεξ: sol.ext.us 0.1%+2% bottle x 50ml + σύστημα ψεκασμού, x 250ml + σύστημα ψεκασμού , x 1000ml

Octenidine Hydrochloride+N-Propyl Alcohol+Isopropyl Alcohol

OCTENIDERM/Φαρμεξ: sol.ext.us (0.085+26+38)% bottle x 250ml, x 1000ml

Ethyl Alcohol 95%

ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ MEDIPLANTS/Mediplants: sol.ext.us 70% v/v bottle x 300ml

Isopropyl Alcohol+N-Propyl Alcohol + Mecetronium Etilsulfate

STERILIUM/Pharma Chemie: sol.ext.us bottle x 100ml, x 500ml, x 1000ml, δοχείο x 5l

Isopropyl Alcohol+Benzalkonium Chloride

CUTASEPT F/Pharma Chemie: sol.ext.us (63+0.025)% fl x 250ml, x 1l

CUTASEPT G/Pharma Chemie: sol.ext.us (63+0.025)% fl x 250ml, x 1l

Hydrogen Peroxide

BIOSEPT/Biospray: spr.sol 3% w/v fl x 100ml

OXYGENATED WATER 3%/MEDIPLANTS/ Mediplants: sol.ext.us 3% fl x 100ml, x 240 ml, x 1000ml

ΥΔΡΟΓΟΝΟΥ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ 3% BIOSPRAY/ Biospray: spr.sol 3% fl x 100ml

ΥΔΡΟΓΟΝΟΥ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ 3%/ΖΑΡΜΠΗ/ Ζαρμπή: sol.ext.us 3% fl x 100ml

Yellow Soft Paraffin+Boric Acid

VASELINE BORIQUE/NI-THE/Ni-The: oint.ext u (90+10)% tub x 18g

13.3.5 Σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα

Ο όρος Σεξουαλικώς Μεταδιδόμενα Νοσήματα (ΣΜΝ) έχει αντικαταστήσει από πολλών ετών τον όρο Αφροδίσια Νοσήματα, διότι συνιστά ευρύτερη ομάδα νοσημάτων από τα κλασικώς γνωστά Αφροδίσια νοσήματα (βλενόρροια, σύφιλη, μαλακό έλκος, αφροδίσιο κοκκίωμα) και περιλαμβάνει παθήσεις, οι οποίες μεταδίδονται από ατόμου σε άτομο μετά από στενή επαφή δέρματος και βλεννογόνων της περιοχής των γεννητικών οργάνων, του ορθού και του στόματος. Ο αριθμός και η συχνότητα των παθήσεων αυτών έχει αυξηθεί θεαματικά περίπου από το 1980 και περιλαμβάνει και παθήσεις οι οποίες δεν οφείλονται μόνον σε βακτήρια, αλλά και σε μύκητες και ιούς. Με τις παθήσεις αυτές δεν ασχολούνται, όπως στο παρελθόν, αποκλειστικώς οι Αφροδισιολόγοι-Δερματολόγοι, αλλά και ιατροί πολλών άλλων ειδικοτήτων. Έτσι σήμερα εκτός από τα «κλασικά» αφροδίσια νοσήματα στα ΣΜΝ υπάγονται και παθήσεις που οφείλονται σε: α) χλαμύδια, μυκοπλάσματα, ουρεαπλάσματα (ουρηθρίτιδες, τραχηλίτιδες, πρωκτίτιδες, επιδιδυμίτιδες, σαλπιγγίτιδες κ.ά.), β) μύκητες (λ.χ. καντιντίαση) και γ) ιούς (ηπατίτιδες, ανοσιακή ανεπάρκεια, έρπητας, κονδυλώματα κλπ)

Στη συνέχεια αναφέρονται τα αντιβιοτικά που χορηγούνται στα 4 «κλασικά» αφροδίσια» νοσήματα σε διάφορους συνδυασμούς ή αλληλουχίες.

Σύφιλη: Η πενικιλλίνη εξακολουθεί να είναι το φάρμακο εκλογής και χρησιμοποιείται κυρίως η βενζαθενική πενικιλλίνη σε δόση 2.4 εκατομμύρια iu ενδομυϊκώς σε εφάπαξ δόση. Σε περιπτώσεις αλλεργίας στην πενικιλλίνη μπορεί να δοθεί τετρακυκλίνη ή δοξυκυκλίνη για 14 ημέρες.

Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα: Κεφτριαξόνη 125mg εφάπαξ ενδομυϊκώς. Εναλλακτικώς Κεφιξίμη 400mg από του στόματος ή Σιπροφλοξασίνη 500mg από του στόματος ή Οφλοξασίνη 400mg από του στόματος ή Λεβοφλοξασίνη 250mg από του στόματος, όλα εφάπαξ.

Μαλακό έλκος: Αζιθρομυκίνη 1g από του στόματος ή Κεφτριαξόνη 250mg ενδομυϊκώς εφάπαξ ή Σιπροφλοξασίνη 500mg x 2 για 3 ημέρες ή Ερυθρομυκίνη 500mg x 3 για 7 ημέρες.

Νόσος Nicolas-Favre (Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα): Δοξυκυκλίνη 100mg x 2 από του στόματος για 21 ημέρες ή Ερυθρομυκίνη 500mg από του στόματος x 4 για 21 ημέρες.

Στα ανωτέρω προστίθενται, λόγω της μεγάλης συχνότητάς τους, τα ακόλουθα νοσήματα:

Μη επιπλεγμένη χλαμυδιακή λοίμωξη και μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα:

Δοξυκυκλίνη 100mg για 7 ημέρες ή αζιθρομυκίνη 1g σε μία εφάπαξ δόση.

Για τα λοιπά ΣΜΝ βλ. κεφ. 5.

13.3.6 Παρασιτοκτόνα

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ψώρας και των φθειριάσεων (τριχωτού κεφαλής και εφηβαίου). Η πρόκληση δρυφάδων συνεπεία του κνησμού, αλλά και ο βαθμός ερεθιστικότητας των χρησιμοποιουμένων φαρμάκων οδηγεί ενίοτε σε εκζεματοποίηση ή και επιμόλυνση των βλαβών, στοιχεία που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη θεραπεία.

13.3.6.1 Φάρμακα κατά της ψώρας

Χρησιμοποιείται κυρίως το μίγμα εσντεπαλλεθρίνη με πιπερονυλο-βουτοξείδιο. Το πρώτο δρα στο ΚΝΣ του ακάρεως και το δεύτερο αυξάνει την αποτελεσματικότητα του πρώτου δρώντας σε ενζυμικά συστήματα του ακάρεως.

Εναλλακτικές θεραπείες είναι το βενζοϊκό βενζύλιο σε πυκνότητα 25%, που όμως είναι ερεθιστικό και πρέπει να αποφεύγεται στα παιδιά, το καθιζηθέν θείο, η κροταμιτόνη και το μαλαθείο (βλ. και Φθειροκτόνα 13. 3.6.2).

ΕΣΝΤΕΠΑΛΛΕΘΡΙΝΗ+ ΠΙΠΕΡΟΝΥΛΟ-ΒΟΥΤΟΞΕΙΔΙΟ **N**
Esdepallethrin+Piperonyl Butoxide

Ενδείξεις: Ψώρα (για όλες τις ηλικίες).

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ηπιες και περιλαμβάνουν διάφορα εξανθήματα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθματικούς ασθενείς. Να προφυλάσσονται με ένα μαντήλι η μύτη, το στόμα και τα μάτια των παιδιών κατά τον ψεκασμό. Να μην έλθει σε επαφή με τα μάτια και το πρόσωπο. Να μην καταπίνεται.

Δοσολογία: Ψεκάζεται όλο το σώμα εκτός του προσώπου και του τριχωτού της κεφαλής με κατεύθυνση από πάνω προς τα κάτω, ιδιαίτερα σε περιοχές όπου τα συμπτώματα είναι πιο έντονα (λ.χ. μεταξύ των δακτύλων). Ο ψεκασμός γίνεται κατά προτίμηση το βράδυ και σε όλα τα μέλη της οικογένειας. Μετά πάροδο 12 ωρών το σώμα ξεπλένεται με σαπούνι και νερό.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SPREGAL/Olvos: aer.top 0.63%+5.04% fl x 160g

ΘΕΙΟΝ ΚΑΘΙΖΗΘΕΝ
Sulfur Precipitated

Ενδείξεις: Ψώρα (προτιμάται στα μικρά παιδιά και εγκύους).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, ενδεχόμενη τοξικότητα σε παρατεταμένη επαφή με το δέρμα λόγω απορρόφησης. Χρωματίζει το δέρμα και τα ενδύματα.

Δοσολογία: Τοπική επάλειψη του σώματος εκτός του προσώπου. Ακολουθεί λουτρό καθαριότητας. Θεραπεία 3 ημερών μπορεί να επαναληφθεί σε 5 ημέρες. Παρασκευάζεται από τον φαρμακοποιό σε πυκνότητα 5-10% σε βαζελίνη ή σε ευσερίνη (eucerin) και νερό.

13.3.6.2 Φθειροκτόνα

Τα χρησιμοποιούμενα φθειροκτόνα είναι το μαλαθείο, οι διάφορες πυρεθρίνες (τετραμεθρίνη, φαινοθρίνη, περμεθρίνη) και η πιπερονύλη. Η τελευταία είναι ακαρεοκτόνο και

χρησιμοποιείται κυρίως σε συνδυασμό με πυρεθρίνες ενισχύοντας τη δράση τους.

Η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν πυρεθρίνες δεν πρέπει σε κάθε περίπτωση να υπερβαίνει τις 3 εβδομάδες, οπότε και διακόπτεται η χορήγησή τους, διότι υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών.

Το μαλαθείο είναι φθειροκτόνο και ωοκτόνο. Πρόκειται όμως για δηλητήριο, διότι είναι οργανοφωσφορική ένωση, αναστολέας της χολινεστεράσης. Η θανατηφόρος δόση στα ζώα είναι 1 g/kg. Στον άνθρωπο έχουν αναφερθεί παροδικές παραλύσεις μυών, κράμπες, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, ακόμα και θάνατοι σε ψεκαστές με υπερβολική έκθεση στο φάρμακο.

Προληπτική εφαρμογή φθειροκτόνων δεν πρέπει να γίνεται. Κατά την εφαρμογή τους να προστατεύονται οφθαλμοί και βλεννογόνοι. Προϊόντα που περιέχουν οινόπνευμα, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθματικούς ασθενείς ή όταν υπάρχει κοντά φλόγα ή πιθανότητα ηλεκτρικού σπινθήρα. Για τον ίδιο λόγο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ηλεκτρικός στεγνωτήρας, αλλά τα μαλλιά να αφήνονται να στεγνώσουν ακάλυπτα, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

ΜΑΛΑΘΕΙΟΝ
Malathion

Ενδείξεις: Φθειρίαση τριχωτού κεφαλής και εφηβαίου και σπανιότερα ψώρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, τοπικός ερεθισμός, εμφάνιση πιτυρίδας στο τριχωτό της κεφαλής.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μην εφαρμόζεται σε μεγάλες επιφάνειες και σε δέρμα με βλάβες, να αποφεύγεται η επαφή με τους βλεννογόνους, να μη χρησιμοποιείται περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα για 3 εβδομάδες. Η μέγιστη ασφαλής προσλαμβανόμενη ημερήσια ποσότητα είναι 20 μg/kg. Η χρήση του φαρμάκου σε παιδιά <6 μηνών να γίνεται με ιατρική παρακολούθηση.

Δοσολογία: Σε φθειριάσεις εφαρμόζεται τοπικώς και ακολουθεί καλή έκπλυση με το σαμπουάν μετά 2 ώρες ή για παρατεταμένη προφύλαξη 12 ώρες για τις ψείρες του τριχωτού της κεφαλής ή μετά 10-12 ώρες γαι τις ψείρες του εφηβαίου. Επανάληψη μετά 7-9 ημέρες. Σε ψώρα εφαρμόζεται σε όλο το σώμα, εκτός του προσώπου και των μαλλιών, για 12 ώρες και ακολουθεί λουτρό.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SICARIL/Sanofi-Aventis: lot 0.5% fl x 50ml + med. shamp 1% tub x 20g (συνδυασμένη συσκευασία)

ΠΕΡΜΕΘΡΙΝΗ + ΠΙΠΕΡΟΝΥΛΟ - ΒΟΥΤΟΞΕΙΔΙΟ + ΜΑΛΑΘΕΙΟΝ
Permethrin + Piperonyl Butoxide + Malathion

Ενδείξεις: Φθειρίαση τριχωτού κεφαλής.

Αντενδείξεις: Παιδιά <30 μηνών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έντονος καύσος, ερύθημα και αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής.

Προσοχή στη χορήγηση: Ο ψεκασμός να γίνεται σε καλά αεριζόμενο χώρο και μακριά από φλόγα. Δεν πρέπει να ψεκάζεται στη βάση των τριχών, αλλά σε απόσταση 3 εκατοστών από το τριχωτό της κεφαλής. Να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια και τους βλεννογόνους. να προφυλάσσονται τα μάτια, η μύτη και το στόμα με πετσέτα. Εφαρμόζεται μόνο άπαξ εβδομαδιαίως και μέχρι τρεις εβδομάδες συνολικά.

Δοσολογία: Ψεκάζεται για 1 λεπτό. Αφήνεται να δράσει 10 λεπτά, όχι περισσότερο, και ακολουθεί λούσιμο. Τα αυγά απομακρύνονται χτενίζοντας βρεγμένα τα μαλιά με λεπτή χτένα ή το ειδικό πυκνόδοντο αντιφθειρικό χτένι. Στη συνέχεια ξέπλυμα με άφθονο νερό.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PARA-PLUS/Olvos: aer.top (0.5+2+0.25)% w/w fl x 90g

ΤΕΤΡΑΜΕΘΡΙΝΗ + ΦΑΙΝΟΘΡΙΝΗ
Tetramethrin + Phenothrin

Ενδείξεις: Φθειρίαση τριχωτού κεφαλής, εφηβαίου, σώματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής.

Δοσολογία: Επάλειψη και λούσιμο της περιοχής και παραμονή του αφρού για 10-

15 λεπτά και στη συνέχεια ξέπλυμα. Επανάληψη έως και 2 φορές την εβδομάδα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CIF CANDIOLI/Instituto Profilatico Farmaceutico Candioli Italia: med.shamp 0.276% + 0.368% fl x 150ml

ΠΕΡΜΕΘΡΙΝΗ
Permethrin

Ενδείξεις: Φθειρίαση τριχωτού κεφαλής.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κνησμός και ερύθημα στο σημείο εφαρμογής.

Δοσολογία: Μετά από λούσιμο με κοινό σαμπουάν εφαρμόζεται στο τριχωτό της κεφαλής για 10 λεπτά και ακολουθεί λούσιμο καθαριότητας.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NIX/Ωμεγα: cr.ext.us 1% fl x 56g

ΦΑΙΝΟΘΡΙΝΗ
Phenothrin

Ενδείξεις: Φθειρίαση τριχωτού κεφαλής, σώματος και εφηβαίου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δερματίτιδα εξ επαφής.

Προσοχή στη χορήγηση: Κατά την εφαρμογή να προστατεύονται οι οφθαλμοί και οι βλεννογόνοι. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εφόσον υπάρχει λύση της συνεχείας του δέρματος ή δευτερογενής μόλυνση. Σε παιδιά <6 μηνών μπορεί να χορηγηθεί μόνο κάτω από ιατρική επίβλεψη. Δεν είναι γνωστή η επίδραση στην κύηση και τη γαλουχία.

Δοσολογία: Απλώνεται σε στεγνά ή βρεγμένα μαλλιά στις ρίζες και σε όλο το μήκος της τρίχας. Η γέλη αφήνεται να δράσει για 30′, ενώ η λοσιόν για 10-15 και ακολουθεί λούσιμο με το σαμπουάν και μετά ξέπλυμα και χτένισμα με λεπτή χτένα μέχρι να απομακρυνθούν τα νεκρά παράσιτα. Μετά από 8 ημέρες επαναλαμβάνεται η ίδια διαδικασία. Εάν χρειαστεί, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε διάστημα συντομότερο των 8 ημερών, όχι πάντως περισσότερο από 2 φορές την εβδομάδα.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

IVALITEN/Lavipharm: gel.ext.us 0.3% tub x 150 ml- lot 0.4% fl x 150ml- med.shamp 0.05% fl x 100ml, 0.4% fl x 150ml

SITEM/Ιντα: lot 0.3% fl x 150ml- med.shamp 0.4% fl x 150ml

13.4 Αντιαλλεργικά - Αντικνησμώδη - Τοπικά αναισθητικά

13.4.1 Αντιαλλεργικά

Χρησιμοποιούνται τα αντιισταμινικά χορηγούμενα συστηματικώς (βλ. κεφ. 3.5). Είναι περισσότερο αποτελεσματικά σε δερματοπάθειες που οι εκδηλώσεις τους οφείλονται στην απελευθέρωση ισταμίνης, σεροτονίνης και παρεμφερών ουσιών. Τέτοιες, είναι η κνίδωση, η μελαγχρωματική κνίδωση και η ατοπική δερματίτιδα. Για την αντικνησμώδη δράση τους χορηγούνται επίσης και σε κνησμώδεις δερματοπάθειες, όπως είναι η ομάδα του εκζέματος, η νευροδερματίτιδα, η κνύζα κ.ά.

Τοπική χρήση αντιισταμινικών δεν συνιστάται (αμφισβητήσιμη αποτελεσματικότητα, κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας και φωτοευαισθησίας), εκτός από ορισμένες περιπτώσεις κνύζας ή παρασιτικής κνήφης, εμπειρικά σε νυγμούς εντόμων και σε κάποιες περιπτώσεις κνησμού ή αλλεργικών εκδηλώσεων. Εφαρμόζονται με επαλείψεις μία ή περισσότερες φορές την ημέρα με προστασία της περιοχής από την επίδραση του ηλιακού φωτός. Η χρήση τους πρέπει να αποφεύγεται σε γνωστή υπερευαισθησία σε κάποιο από τα φάρμακα. Για την κύηση και τη γαλουχία δεν υπάρχουν δεδομένα.

Τα κορτικοστεροστεροειδή εφαρμόζονται τοπικώς σε διάφορες φλεγμονώσεις παθήσεις του δέρματος, που δεν οφείλονται σε μικρόβια, όπως λ.χ. στο έκζεμα, σε άλλες ανθεκτικές δερματοπάθειες, όπως ο χρόνιος δισκοειδής ερυθηματώδης λύκος, ο απλός χρόνιος λειχήν και σε μερικές περιπτώσεις αλωπεκίας (λ.χ. γυροειδής). Δεν έχουν αξία ή και αντενδείκνυνται στην κνίδωση, τη ροδόχρου ακμή, την ψωρίαση (πλην ειδικών ενδείξεων), την κοινή ακμή και τον αγνώστου φύσεως κνησμό (βλ. και 13.2).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Hydroxyzine Hydrochloride

ATARAX/UCB: gel.ext.us 5% tub x 20g

Dimetindene Maleate

FENISTIL/Novatris: gel.ext.us 0.1% tub x 30g-emul.ext.u 0.1% fl x 8ml

Promethazine

PHENERGAN/Aventis: cr.ext.us 2% tub x 30g

13.4.2 Αντικνησμώδη

Ο κνησμός μπορεί να οφείλεται σε τοπική βλάβη του δέρματος, συστηματική νόσο ή σε ψυχική διαταραχή. Η αντιμετώπισή του θα πρέπει να είναι αιτιολογική. Συμπτωματικώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν κομπρέσσες με νερό (σε οξείες δερματίτιδες) ή ασβεστόνερο και έλαιο ελαιών ή διαλύματα αργιλίου (φλεγμονώδεις καταστάσεις, ηλιακά ή θερμικά εγκαύματα), διάλυμα καλαμίνης (κνησμώδεις γενικώς καταστάσεις), νερό και ξύδι σε ίσους όγκους (κνίδωση), διάλυμα μινθόλης 0.5%, σαλικυλικού οξέος 0.5% και φαινόλης 0.25% σε ίσα μέρη αλκοόλης και ύδατος (γεροντική κνύζα). Σε ορισμένες περιπτώσεις κνησμού μπορούν να χρησιμοποιηθούν, σε συστηματική χορήγηση αντιισταμινικά (βλ. κεφ.3.5) ή κορτικοστεροειδή (βλ. κεφ.6.4) ή αντιισταμινικά τοπικώς (βλ.13.4.1).

13.4.3 Τοπικά αναισθητικά

Χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση επώδυνων καταστάσεων, όπως π.χ. σε αφθώδη ή ερπητική στοματίτιδα, έρπητα των γεννητικών οργάνων, σε ερεθισμό μετά από χρήση ποδοφυλλίνης σε οξυτενή κονδυλώματα, κνύζα των γεννητικών οργάνων, ορισμένες παθήσεις του δακτυλίου του ορθού (βλ. και κεφ.1.7), κλπ. Μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικές δερματίτιδες εξ επαφής ή ευαισθητοποίηση καθώς και γενικευμένες αντιδράσεις. Γι' αυτό η χρήση τους θα πρέπει κατά το δυνατό να αποφεύγεται. Συνήθως χρησιμοποιούνται η λιδοκαΐνη και η πριλοκαΐνη (βλ. κεφ. 15.1).

13.5 Φάρμακα κατά της ακμής

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται (τοπικώς ή συστηματικώς) έχουν σκοπό την καταπολέμηση της σμηγματόρροιας και της φλεγμονής. Πριν από τη χορήγηση οποιουδήποτε φαρμάκου επιβάλλεται η εκτίμηση της κλινικής βαρύτητας της ακμής.

13.5.1 Τοπικά φάρμακα

Χρησιμοποιούνται αντισηπτικά, κερατολυτικά (τρετινοΐνη, υπεροξείδιο του βενζοϋλίου), αζελαϊκό οξύ, ανταπαλένη, ρετινοειδή και ορισμένα αντιμικροβιακά (ερυθρομυκίνη, τετρακυκλίνη, κλινδαμυκίνη, ναντιφλοξασίνη, μετρονιδαζόλη). Τα τελευταία χρησιμοποιούνται σε αλκοολικά διαλύματα 1-2% και σε συνδυασμό με ρετινοϊκό οξύ (θεωρείται ότι ενισχύεται η δράση τους).

Το υπεροξείδιο του βενζοϋλίου είναι φαγεσωρολυτικό και παραλλήλως έχει αποφολιδωτική και μικροβιοκτόνο δράση. Το αζελαϊκό οξύ δρα ως φαγεσωρολυτικό και μικροβιοκτόνο. Τα ρετινοειδή (τρετινοΐνη και ισοτρετινοΐνη) είναι παράγωγα της βιταμίνης Α και αποδείχθηκαν χρήσιμα στη θεραπεία της κοινής ακμής, όπου ασκούν κερατολυτική και φαγεσωρολυτική δράση. Η ανταπαλένη αποτελεί συνθετικό παράγωγο του ναφθοϊκού οξέος και είναι ουσία ανάλογη των ρετινοειδών. Η δράση της ανταπαλένης είναι παρόμοια της τρετινοΐνης, τόσο από πλευράς θεραπευτικών ενεργειών, όσο και ανεπιθυμήτων ενεργειών, περιλαμβανομένης και της τερατογενούς δράσης. Εναλλακτικώς εφαρμόζονται τοπικώς ορισμένα αντιμικροβιακά κυρίως σε φλεγμονώδη ακμή.

Γενικώς στην ακμή σήμερα αντενδείκνυται η τοπική εφαρμογή σκευασμάτων θείου (υπάρχουν όμως ακόμα υποστηρικτές του), κορτικοστεροειδών, ρεσορκινόλης και σκευασμάτων με λιπαρή βάση (αλοιφές, φυράματα κλπ.).

ΑΖΕΛΑΪΚΟ ΟΞΥ
Azelaic Acid

Ενδείξεις: Ανακούφιση από την ήπια έως μέτρια βαρύτητας κοινή ακμή.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, επαφή με τα μάτια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, σπανίως φωτοευαισθησία.

Δοσολογία: Επάλειψη των βλαβών πρωί-βράδυ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALENZANTYL/Χρισπα Αλφα: cr.ext.us 20% tub x 60g

AZELDERM/Kleva: cr.ext.us 20% tub x 30g

CEVIGEN/Bros: cr.ext.us 20% w/w tub x 30g, x 60g

EXAZEN/Vocate: cr.ext.us 20% w/w tub x 30g, x 60g

NORESKIN/Genepharm: cr.ext.us 20% w/w tub x 30g, x 60g

SKINOREN/Schering: cr.ext.us 20% tub x 30g

ZUMILIN/Farmedia: cr.ext.us 20% tub x 60g

ΑΝΤΑΠΑΛΕΝΗ
Adapalene

Ενδείξεις: Κοινή ακμή.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερεθισμός δέρματος και κνησμός.

Προσοχή στη χορήγηση: Να λαμβάνονται μέτρα αντισύλληψης. Να μην έρχεται σε επαφή με τα μάτια, τους ρώθωνες και τους βλεννογόνους της περιοχής. Να μην συγχορηγείται με άλλα ρετινοειδή, στυπτικά ή ερεθιστικά φάρμακα. Να αποφεύγεται η παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο.

Δοσολογία: Εφαρμογή λεπτού στρώματος αλοιφής μια φορά την ημέρα πριν από την κατάκλιση μετά από καλό καθαρισμό. Δεν χορηγείται σε νεογνά και παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADAFERIN/Galderma: gel.ext.us 0.1% tub x 30g- cr.ext.us 0.1% tub x 30g

ΒΕΝΖΟΫΛΙΟΥ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ
Benzoyl Peroxide

Ενδείξεις: Κοινή ακμή.

Αντενδείξεις: Παρουσία εκδορών ή τραυμάτων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έντονος τοπικός ερεθισμός και απολέπιση με τάση εκζεματοποίησης (κνησμός, ραγάδες), αλλεργικές εκδηλώσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται εφαρμογή πλησίον των οφθαλμών, του στόματος και η επαφή με βλεννογόνους, καθώς και μακρά παραμονή του στο δέρμα (αυξημένος κίνδυνος ερεθισμού και απολέπισης). Μπορεί να λευκάνει ή να αποχρωματίσει τα υφάσματα. Να αποφεύγεται ταυτόχρονη εφαρμογή του με τοπικές θεραπείες της ακμής που περιέχουν παράγωγα της βιταμίνης Α.

Δοσολογία: Εφαρμογή 1-2 φορές ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BENZAC-W/Galderma: gel.ext.us 5% tub x 60g

BREVOXYL/Gabriel Health: cr.ext.us 4% w/w tub x 40g

ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ
Erythromycin

Ενδείξεις: Κοινή φλεγμονώδης ακμή. Λοιπές βλ. κεφ. 5.1.7.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται γύρω από τους οφθαλμούς και τραυματισμένες ή φλεγμονώδεις επιφάνειες. Κίνδυνος αθροιστικής ερεθιστικής δράσης εάν συγχορηγείται με μερικά άλλα μέσα, όπως φαρμακευτικοί σάπωνες ή αλκοολούχα καλλυντικά προϊόντα (κυρίως απολεπιστικές ουσίες).

Δοσολογία: Εφαρμογή ανά 12 ώρες (π.χ. πρωί και βράδυ).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACNE HERMAL/Olvos: emul.ext.u 1% tub x 25g + tub x 7.5g(color) - sol.ext.us 1.63% w/v ή 2%w/w fl x 25ml

ΙΣΟΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ
Isotretinoin

Ενδείξεις: Ήπια έως μέτρια, φλεγμονώδης και μη ακμή. Λοιπές βλ. 13.5.2.

Δοσολογία: Επάλειψη 1-2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Τρετινοΐνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AKNESIL/Farmanic: gel.ext.us 0.05% tub x 30g, x 60g

ISOSKIN/Biospray: gel.ext.us 0.05% tub x 30g

ISOTRON/Farmanic: gel.ext.us 0.05% tub x 30g

NOVACNE/Νοβοφαρμ: gel.ext.us 0.05% w/w tub x 30g

STIEFOTREX/Gabriel Health: gel.ext.us 0.05% tub x 30g
TRETIN/Γερολυματος: gel.ext.us 0.05% tub x 30g

ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗ
Clindamycin Phosphate

Ενδείξεις: Ακμή, ιδιαίτερα η φλεγμονώδης και βλατιδοφλυκταινώδης. Λοιπές βλ. κεφ. 5.1.8 & 7.5.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται γύρω από τους οφθαλμούς, σε τραυματικές ή φλεγμονώδεις επιφάνειες και σε βλεννογόνους. Σε άτομα με ιστορικό κολίτιδας ή αλλεργικών εκδηλώσεων. Σε περίπτωση συνδυασμένης χρήσης και άλλων φαρμάκων για την ακμή, αυτά να εφαρμόζονται σε διαφορετική ώρα του 24ώρου. Ανά 2-3 μήνες να διακόπτεται η χρήση για 2-3 εβδομάδες για τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης αντοχής. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε παιδιά <12 ετών.
Δοσολογία: Εφαρμογή στα σημεία των βλαβών πρωΐ-βράδυ.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
ARFAREL/Farmanic: sol.ext.us 1% fl x 30ml
BOROPHEN/Dekaz: sol.ext.us 1% fl x 30ml
BOTAMYCIN-N/Biospray: sol.ext.us 1% fl x 60ml
DALACIN C/Pfizer: lot 1% fl x 30ml- sol.ext.us 1% fl x 30ml- gel.ext.us 1% tub x 30g
FOUCH/Rafarm: sol.ext.us 1% fl x 30ml
SOTOMYCIN/Bros: sol.ext.us 1% fl x 60ml
TOLIKEN/Φαρμεξ: lot 1% fl x 25ml
UPDERM/Genepharm: gel.ext.us 1% tub x 30g - sol.ext.us 1% fl x 30ml
YGIELLE/Frezyderm: sol.ext.us 1% fl x 30ml- gel 1% tub x 30g

■ *Σε συνδυασμό*
Clindamycin Phosphate + Benzoyl Peroxide N
INDOXYL/Gabriel Health: gel.ext.us (1+5)% w/w tub x 25g

ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ
Metronidazole

Ενδείξεις: Σοβαρές καταστάσεις ροδόχρου ακμής. Λοιπές βλ. 13.5.1 και κεφ.1.1.4, 5.1.16, 7.5, 12.3.2.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδικός ερεθισμός και ξηρότητα του δέρματος, δακρύρροια εάν εφαρμοσθεί κοντά στα μάτια. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται με τη συστηματική χορήγηση, διότι απορροφάται ελάχιστα από το δέρμα.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μην εφαρμόζεται κοντά στα μάτια. Σε κύηση και γαλουχία να σταθμιστούν τα αναμενόμενα οφέλη με τους πιθανούς κινδύνους.
Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή 2 φορές την ημέρα πρωί και βράδυ. Η διάρκεια της αγωγής να μην υπερβαίνει τις 9 εβδομάδες.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
EMEDAL/Target: gel.ext.us 0.75% tub x 30g
ROBAZ/Galderma: gel.ext.us 0.75% w/w tub x 30g
ROSICED/Pierre-Fabre: cr.ext.us 0.75% w/w tub x 30g

ΝΑΝΤΙΦΛΟΞΑΣΙΝΗ N
Nadifloxacin

Ενδείξεις: Τοπική θεραπεία ήπιων έως μέτριων φλεγμονωδών μορφών κοινής ακμής (βλατιδοφλυκταινώδης ακμή, βαθμού I-II).
Αντενδείξεις: Γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κνησμός, καύσος, ξηροδερμία, δερματίτιδα εξ επαφής, έξαψη, κνίδωση, υπόχρωση δέρματος.
Αλληλεπιδράσεις: Δεν αναμένονται.
Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια και τραυματισμένο δέρμα, καθώς και η έκθεση στον ήλιο ή την τεχνητή ακτινοβολία (λ.χ. λάμπες UV). Να διακόπτεται η χορήγηση αν εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Η συγχορήγηση άλλων ουσιών (στυπτικών, αλκοολούχων κλπ) μπορεί να αυξήσει τον δερματικό ερεθισμό.
Δοσολογία: Επάλειψη των βλαβών δύο φορές την ημέρα για διάστημα μέχρι 8 εβδομάδων. Να μη χρησιμοποιείται σε άτομα <14 ετών.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
NADIXA/Ferrer-Galenica: cr.ext.us 1% tub x 25g

ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Tetracycline Hydrochloride

Ενδείξεις: Κοινή ακμή ήπιας ή μέσης βαρύτητας. Λοιπές βλ. 13.5.2 και κεφ. 5.1.10.
Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδική κίτρινη χρώση του δέρματος και αμαύρωση των θυλάκων. Οι περιοχές εφαρμογής φωσφορίζουν στη υπεριώδη ακτινιβολία. Τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μην εφαρμόζεται στους οφθαλμούς και στους βλεννογόνους στόματος και ρινός. Να μη χρησιμοποιείται μαζί με άλλα τοπικώς ή συστηματικώς χορηγούμενα αντιμικροβιακά.
Δοσολογία: Επάλειψη και εντριβή της περιοχής 2-3 φορές την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. Τετρακυκλίνη κεφ. 5.1.10.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
IMEX/Γ. Σαράντης: oint.ext.u 3% tub x 20g
TETRAC/Zwitter: oint.ext.u 3% w/w tub x 20g

ΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ*
Tretinoin

Ενδείξεις: Μη φλεγμονώδης κοινή ακμή ή φλεγμονώδης με κύριο χαρακτηριστικό τους φαγέσωρες, τις βλατίδες και τις φλύκταινες. Τοπική θεραπεία βλαβών σε φωτοευαίσθητα δέρματα από χρόνια έκθεση στον ήλιο (φωτογήρανση) εάν αστοχήσει η αποφυγή της έκθεσης. Λοιπές βλ. κεφ. 8.6.6.
Αντενδείξεις: Κύηση, έκζεμα, τραύματα δέρματος.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έντονος τοπικός ερεθισμός, ερυθρότητα, απολέπιση, ραγάδες, αλλαγή μελαγχρώματος, υποκειμενική δυσφορία, φωτοευαισθησία.
Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται σε εγκύους (να λαμβάνονται μέτρα αντισύλληψης). Να αποφεύγεται η εφαρμογή πλησίον των οφθαλμών ή του στόματος και στους βλεννογόνους και η έκθεση της πάσχουσας περιοχής στον ήλιο (ή υπεριώδη ακτινοβολία). Να μην εφαρμόζεται συγχρόνως με άλλο αποφολιδωτικό φάρμακο.
Δοσολογία: Επάλειψη μια φορά την ημέρα ή κάθε δεύτερη ημέρα για 4-8 ώρες. Να προηγείται απαραιτήτως δοκιμαστική επάλειψη σε περιορισμένη δερματική περιοχή για τον έλεγχο ανοχής του φαρμάκου.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
AIROL/Pierre Fabre: cr.ext.us 0.05% tub x 20g

* ή Ρετινοϊκό οξύ (Retinoic Acid)

13.5.2 Συστηματικώς χορηγούμενα

Η χορήγηση φαρμάκων συστηματικώς δικαιολογείται μόνο σε μέσης και μεγάλης βαρύτητας περιπτώσεις ακμής. Σε βαριά φλυκταινώδη μορφή της κοινής ακμής (acne vulgaris) χορηγούνται κυρίως οι τετρακυκλίνες **δοξυξυκλίνη** σε δόση 50-100mg ημερησίως, **μινοκυκλίνη** σε δόση 100mg ημερησίως και **τετρακυκλίνη** ή **οξυτετρακυκλίνη** σε δόση 500mg δύο φορές ημερησίως. Οι τετρακυκλίνες θεωρούνται το φάρμακο εκλογής και είναι ασφαλείς για μακροχρόνια θεραπεία (βλ. κεφ. 5.1.10).

Χορήγηση **κορτικοστεροειδών** (συστηματικώς ή σε τοπικές εγχύσεις) μπορεί να γίνει για περιορισμένο χρονικό διάστημα σε βαριές περιπτώσεις οζώδους-κυστικής ακμής.

Στην ανδρογενετική ακμή χορηγούνται **αντιανδρογόνα** (βλ.κεφ. 6.5.1.2 και 6.5.2.5).

Σε βαριά οζώδη-κυστική μορφή με φλεγμονώδεις αλλοιώσεις που δεν ανταποκρίνεται σε άλλες θεραπείες χορηγείται η ισοτρετινοΐνη, ισομερές της τρετινοΐνης. Πρόκειται για φάρμακο τερατογόνο και η χρήση του θα πρέπει να σταθμίζεται με ιδιαίτερη προσοχή.

ΙΣΟΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ
Isotretinoin*

Ενδείξεις: Βαριές μορφές ακμής (όπως η οζώδης ή η συρρέουσα ακμή ή η ακμή με κίνδυνο μόνιμων ουλών), που ανθίστανται σε επαρκείς θεραπευτικούς κύκλους συνήθους αγωγής με συστηματικώς χορηγούμενα αντιμικροβιακά και τοπική θεραπεία. Λοιπές βλ. 13.5.1.
Αντενδείξεις: Μη φλεγμονώδης φαγεσωρική ακμή, ήπια φλεγμονώδης ακμή. Ηπατοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια, υπερλιπιδαιμία, υπερβιταμίνωση Α, ταυ-

τόχρονη θεραπεία με τετρακυκλίνες. Κύηση-γαλουχία, γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, εκτός εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις του προγράμματος αποφυγής κύησης (βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου). Άτομα <12 ετών (έχουν παρατηρηθεί οστικές βλάβες).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στην κατάλληλη δοσολογία το φάρμακο είναι συνήθως καλά ανεκτό και, εάν εμφανισθούν, υποχωρούν με την ελάττωση των δόσεων. Συχνότερες είναι εκείνες της υπερβιταμίνωσης Α (βλ.και κεφ. 9.2.1): Ξηρότητα βλεννογόνων (οφθαλμών, ρίνας), χειλίτιδα, απολεπιστική δερματίτιδα, ξηρότητα και λέπτυνση τριχών. Μυαλγίες, αρθραλγίες, φλεγμονώδεις εντερίτιδες. Οστικές αλλοιώσεις (υπεροστώσεις, κλπ.) μετά μακροχρόνια χορήγηση, αύξηση χολησταρίνης, τριγλυκεριδίων, τρανσαμινασών, ουρικού οξέος, αναστρέψιμες συνήθως με τη διακοπή του φαρμάκου.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο είναι τερατογόνο. Πριν εφαρμοσθεί η θεραπεία θα πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο κύησης. Απαιτείται αποτελεσματική αντισύλληψη 1 μήνα πριν την έναρξη της θεραπείας, καθ' όλη τη διάρκειά της και 1 μήνα μετά το τέλος της. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία τουλάχιστον και κατά προτίμηση δύο αλληλοσυμπληρούμενες μορφές αντισύλληψης, ακόμη και αν υπάρχει αμηνόρροια. Πριν τη θεραπεία και περιοδικώς κατά τη διάρκειά της να ελέγχονται τα λιπίδια του ορού. Επίσης να ελέγχονται η νεφρική και ηπατική λειτουργία, ο αριθμός των αιμοπεταλίων και η γενική αίματος. Να αποφεύγεται σύγχρονη τοπική εφαρμογή κερατολυτικών, υπεριώδους ακτινοβολίας, καθώς και έκθεση στον ήλιο. Να μην χορηγείται συγχρόνως βιταμίνη Α. Ασθενείς υπό θεραπεία ακόμη και 1 μήνα μετά τη διακοπή να μη γίνονται αιμοδότες λόγω της τερατογόνου φύσης του φαρμάκου. Σε άτομα που πάσχουν από ξηροφθαλμία (κίνδυνος κερατίτιδας). Επειδή έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις περιορισμένης νυκτερινής όρασης, η έναρξη της οποίας ήταν ορισμένες φορές αιφνίδια και σε σπάνιες περιπτώσεις εμμένουσα μετά τη θεραπεία, να ενημερώνονται οι ασθενείς και να προειδοποιούνται ώστε να προσέχουν κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

Δοσολογία: Συνήθως 0.5-1 mg/kg/24ωρο για 16-24 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACCURAN/Alvia: sof.g.caps 10mg x 30, 20mg x 30

ACNOGEN/GENEPHARM/Genepharm: sof.g.caps 10mg x 30, 20mg x 30

A-CNOTREN/Φαρματεν: sof.g.caps 20mg x 30

ISOTROIN/Farmanic: sof.g.caps 10mg x 30, 20mg x 30

REDUCAR/Gap: sof.g.caps 10mg x 30, 20mg x 30

ROACCUTAN/Roche: sof.g.caps 10mg x 30, 20mg x 30

TRETIN/Γερολυματος Π.: sof.g.caps 10mg x 30, 20mg x 30

---

* ή 13-Cis-retinoic acid

13.6 Φάρμακα κατά της ψωρίασης

Η ψωρίαση είναι χρόνια υποτροπιάζουσα δερματοπάθεια με διαφόρου βαρύτητας κλινικές μορφές (κατά πλάκας, σταγονοειδής, ερυθροδερμική, αρθροπαθητική και φλυκταινώδης, γενικευμένη ή εντοπισμένη στις παλάμες και πέλματα). Ορισμένοι φυσικοί παράγοντες επηρεάζουν την εξέλιξη των βλαβών (υπεριώδης ακτινοβολία και θερμό περιβάλλον τις βελτιώνουν, το ψύχος τις επιδεινώνει). Επίσης η λήψη ορισμένων φαρμάκων όπως λίθιο, χλωροκίνη, β-αποκλειστές, ΜΣΑΦ ή α-ΜΕΑ μπορεί να ευνοήσουν την εμφάνισή της ή να την επιδεινώσουν.

Στις ελαφρές μορφές εφαρμόζεται μόνο τοπική θεραπεία, ενώ στις βαρύτερες τοπική και συστηματική.

13.6.1 Τοπικά φάρμακα

Περιλαμβάνονται η διθρανόλη, η καλσιποτριόλη, η καλσιτριόλη, διάφορες πίσσες, κορτικοστεροειδή, σαλικυλικά, ρετινοειδή (ταζαροτένη) και συνδυασμοί κυρίως μεταξύ πισσών και σαλικυλικών.

Η διθρανόλη μπορεί να παρασκευασθεί ως αλοιφή σε πυκνότητες 0.1-2% με κίτρινη βαζελίνη ή σε φύραμα Lassar (Zinc oxide 24 g, Salicylic acid 2 g, Starch 25 g, Vaseline 49 g).

Η καλσιποτριόλη είναι παράγωγο της βιταμίνης D. Δρα πιθανώς καταστέλλοντας την κερατινοποίηση. Η καλσιτριόλη είναι ο μεταβολίτης 1.25-διυδροξυχοληκαλσιφερόλη της βιταμίνης D. Η ταζαροτένη είναι ρετινοειδές το οποίο μετατρέπεται στο δέρμα στη δραστική μορφή του, το ταζαροτενικό οξύ. Πλεονέκτημα των ουσιών αυτών είναι η απουσία οσμής και ο μη χρωματισμός των ενδυμάτων.

Τα κορτικοστεροειδή γενικώς πρέπει να αποφεύγονται (μικρή διάρκεια θεραπευτικού αποτελέσματος, κίνδυνος επιδείνωσης από απορρόφηση και συστηματική δράση), μπορούν όμως να χρησιμοποιηθούν σε ορισμένες περιπτώσεις με περιορισμένης έκτασης βλάβες του τριχωτού της κεφαλής, προσώπου, πτυχών και ονύχων (βλ. 13.2).

ΔΙΘΡΑΝΟΛΗ*
Dithranol

Ενδείξεις: Ψωρίαση.

Αντενδείξεις: Γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση, ψωριασική ερυθροδερμία, ασταθής φάση κατά πλάκας ψωρίασης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοξική ή αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, καφεοειδής χρώση του δέρματος (κυρίως του υγιούς), σχηματισμός φαγεσώρων.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η εφαρμογή σε πτυχές, όσχεο (ερεθιστική δράση), πρόσωπο (χρώση δέρματος). Έναρξη θεραπείας με χαμηλές πυκνότητες και προοδευτική αύξησή τους αναλόγως του αποτελέσματος και της ανοχής.

Δοσολογία: Η διθρανόλη εφαρμόζεται μία φορά την ημέρα: α) Μόνη της αρχίζοντας από μικρές πυκνότητες (0.1%) και προχωρώντας σε μεγαλύτερες (0.2%-0.5% -2%) ανάλογα με την ανοχή. Στην πυκνότητα 2% εφαρμόζεται συνήθως για 15-30 λεπτά και μετά απομακρύνεται το φάρμακο με λήψη λουτρού (σχήμα βραχείας επαφής) β) Σε συνδυασμό με PUVA (βλ. 13.6.2 Μεθοξαλένη) και γ) Σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή τοπικά. Παρασκευάζεται υπό μορφή αλοιφής σε πυκνότητες 0.1%, 0.2%, 0.5%, 2% σε βαζελίνη. Η προσθήκη σαλικυλικού οξέος 0.5%-1% παρεμποδίζει την οξείδωση της διθρανόλης. Η διθρανόλη σε πυκνότητα 2-3% σε βαζελίνη εφαρμόζεται στη γυροειδή αλωπεκία τοπικά στο τριχωτό της κεφαλής για 5-30 λεπτά (ακολουθεί καλό πλύσιμο) προκειμένου να προκαλέσει ερεθισμό, 1-2 φορές την εβδομάδα. Η διάρκεια της ερεθιστικής αυτής θεραπείας είναι από 3 έως 6 μήνες ανάλογα με την περίπτωση και υπό την παρακολούθηση ιατρού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Παρασκευάζεται από τον φαρμακοποιό σε έκδοχο μόνο τη βαζελίνη.

* ή Ανθραλίνη (Anthraline)

ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ
Calcipotriol

Ενδείξεις: Ήπια έως μέτρια κατά πλάκας ψωρίαση που καταλαμβάνει μέχρι και το 40% της επιφάνειας του δέρματος. Ειδικά η μορφή διάλυμα για την τοπική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής.

Αντενδείξεις: Διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, κνησμός, ερύθημα, επιδείνωση της ψωρίασης, φωτοευαισθησία. Σπανίως δερματίτιδα προσώπου και περιστοματική δερματίτιδα.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται στο πρόσωπο και να μη μεταφέρεται ακούσια σε άλλες περιοχές του σώματος. Να πλένονται τα χέρια πριν και μετά τη χρήση. Αν χορηγούνται άνω των 100 g αλοιφής την εβδομάδα κίνδυνος υπερασβεστιαιμίας. Να μη δίνεται ταυτόχρονα με άλατα ασβεστίου.

Δοσολογία: Εφαρμόζεται στις πάσχουσες περιοχές 2 φορές την ημέρα. Μέγιστη εβδομαδιαία δοσολογία ≤100 g. Η αλοιφή χορηγείται και σε παιδιά >6 ετών με μέγιστη εβδομαδιαία δοσολογία ≤50 g σε παιδιά 6-12 ετών και ≤75 g σε παιδιά >12 ετών .

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CIPOCAL/Φαρμεξ: cr.ext.us 0.005% tub x 30g-oint.ext.u 0.005% tub x 30g

DOVONEX/Leo: cr.ext.us 0.005% tub x 30g-oint.ext.u 0.005% tub x 30g

Calcipotriol Monohydrate

DOVONEX/Leo: sol.ext.us (50μg/1ml) 0.005% w/v fl x 30ml

ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ + ΒΗΤΑΜΕΘΑΖΟΝΗ Calcipotriol + Betamethasone

N

Ενδείξεις: Αρχική τοπική θεραπεία της σταθερής κατά πλάκας κοινής ψωρίασης που μπορεί να αντιμετωπισθεί με τοπική θεραπεία και που καταλαμβάνει μέχρι και το 30% της επιφάνειας του σώματος.

Αντενδείξεις: Διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου. Λόγω του κορτικοστεροειδούς αντενδείκνυται επίσης στις ακόλουθες περιπτώσεις: Ιογενείς βλάβες του δέρματος, μυκητιασικές ή βακτηριακές δερματικές λοιμώξεις, παρασιτικές λοιμώξεις, δερματικές εκδηλώσεις συσχετιζόμενες με φυματίωση ή σύφιλη, ροδόχρους νόσος, περιστοματική δερματίτιδα, κοινή ακμή, ατροφικό δέρμα, ατροφικές ραβδώσεις, εύθραυστες δερματικές φλέβες, ιχθύωση, ροδόχρους ακμή, έλκη, πληγές, περιπρωκτικός κνησμός και κνησμός των γεννητικών οργάνων. Στη σταγονοειδή, ερυθροδερμική, αποφολιδωτική και φλυκταινώδη ψωρίαση. Σε βαριά νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθεις κνησμός, εξάνθημα και αίσθημα καύσου του δέρματος. Ασυνήθεις δερματικός πόνος ή ερεθισμός, δερματίτιδα, ερύθημα, επιδείνωση της ψωρίασης, θυλακίτιδα και μεταβολές του χρώματος στο σημείο εφαρμογής. Σπάνια φλυκταινώδης ψωρίαση.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Καλσιποτριόλη και Κορτικοστεροειδή (13.2).

Δοσολογία: Εφαρμόζεται στην προσβεβλημένη περιοχή μία φορά την ημέρα. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες. Μέγιστη ημερήσια δόση ≤15 g, μέγιστη εβδομαδιαία ≤100 g. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Calcipotriol Monohydrate+Betamethasone Dipropionate

DOVOBET/Leo: oint. ext. u (50 mcg + 0.5 mg) /g tub x 60g

ΚΑΛΣΙΤΡΙΟΛΗ Calcitriol

N

Ενδείξεις: Ήπια έως μέτρια κατά πλάκας ψωρίαση που καταλαμβάνει μέχρι και το 35% της επιφάνειας του σώματος. Λοιπές βλ. κεφ. 9.2.1.

Αντενδείξεις: Ασθενείς που λαμβάνουν συστηματική αγωγή που επηρεάζει την ομοιοστασία του ασβεστίου, νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.Υπερασβεστιαιμία, διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικός ερεθισμός, κνησμός, ερυθρότητα. Σε σοβαρό ερεθισμό ή αλλεργία η χορήγηση διακόπτεται.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Ιδιαίτερη προσοχή κατά την εφαρμογή στο πρόσωπο, να αποφεύγεται η επαφή με τους οφθαλμούς και να μη μεταφέρεται ακούσια σε άλλες περιοχές του σώματος. Να πλένονται τα χέρια πριν και μετά τη χρήση. Σε υπερβολική χρήση κίνδυνος υπερασβεστιαιμίας. Ιδιαίτερη προσοχή σε τυχόν συγχορήγηση προϊόντων που αυξάνουν τα επίπεδα του ασβεστίου, όπως θειαζιδικών διουρητικών, αλάτων ασβεστίου, υψηλών δόσεων βιταμίνης D. Να μη χρησιμοποιείται στη γαλουχία, σε κύηση μόνον σε απόλυτη ένδειξη.

Δοσολογία: Εφαρμόζεται στις πάσχουσες περιοχές 2 φορές την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δοσολογία ≤30 g. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SILKIS/Galderma: oint.ext.u 3mcg/g tub x 100g

ΠΙΣΣΑ ΛΙΘΑΝΘΡΑΚΩΝ Coal Tar

Ενδείξεις: Ψωρίαση, χρόνιο έκζεμα, σμηγ-

ματορροϊκή δερματίτιδα τριχωτού κεφαλής.

Αντενδείξεις: Ερυθηματώδης λύκος, γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση, ψωριασική ερυθροδερμία, φωτοευαίσθητη ψωρίαση (όταν εφαρμόζεται υπεριώδης ακτινοβολία), φωτοευαισθησία, μολυσμένες ανοικτές βλάβες του δέρματος, υπάρχουσα νεφροπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αλλεργική ή τοξική δερματίτιδα, θυλακίτιδα, ακμοειδές εξάνθημα, φωτοτοξικότητα (βαίνει παραλλήλως προς τη θεραπευτική δραστικότητα), χρώση δέρματος (και ενδυμάτων), πρόκληση γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης. Έχει αναφερθεί καρκινογένεση.

Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή 1-2 φορές την εβδομάδα. Ο συνολικός χρόνος που πρέπει να παραμένει το σαμπουάν στο τριχωτό της κεφαλής είναι 3-5 λεπτά. Να μην εφαρμόζεται για διαστήματα >4 εβδομάδων χωρίς συμβουλή ιατρού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EXOREX/Castalia: emul.ext.u 1% fl x 100ml, x 250ml

IONIL/Galderma: med.shamp 4.25% fl x 200ml

TARMED/Gabriel Health: med.shamp 4% (w/w) bottle x 150ml

ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟ ΟΞΥ Salicylic Acid

N

Ενδείξεις: Αρχική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής.

Αντενδείξεις: Κύηση. Νεογνά, βρέφη και παιδιά <12 ετών. Ανεπάρκεια νεφρών και ήπατος. Σε μη σταθεροποιημένες και φλεγμονώδεις/οξείες μορφές ψωρίασης, όπου η επιδερμίδα είναι θερμή, προκαλεί κνησμό και χειροτερεύει στον ήλιο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πολύ συχνά αίσθημα νηγμού και κνησμός, συχνά ξηρότητα, και μείωση ελαστικότητας επιδερμίδας.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η επαφή του με τα μάτια, τη μύτη, τους βλεννογόνους και το υγιές δέρμα. Μπορεί να ενισχύσει τη διείσδυση (απορρόφηση) άλλων τοπικά εφαρμοζομένων φαρμάκων και δεν πρέπει να συνδυάζεται με άλλα τοπικής εφαρμογής προϊόντα στο τριχωτό της κεφαλής .

Δοσολογία: 8-10 ml διαλύματος επαλείφονται σε λεπτή επίστρωση στο στεγνό δέρμα του τριχωτού της κεφαλής για 10 έως 30 λεπτά και ακολουθεί ξέπλυμα με ζεστό νερό και λούσιμο. Συχνότητα εφαρμογής 2-3 φορές την εβδομάδα, αλλά όχι σε συνεχόμενες ημέρες. Για τη διάρκεια της θεραπείας αποφασίζει ο ιατρός, αλλά εάν χρησιμοποιηθεί η μέγιστη δόση των 2g την ημέρα, δεν πρέπει να επαλείφεται για διάστημα >1 εβδομάδας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PSORIMED/Dr.August Wolff: cut.sol 10% bottle x 100ml

SALIPSOR/Verisfield U.K.: cut.sol 10% bottle x 100ml

TAZAPOTENH Tazarotene

Ενδείξεις: Κατά πλάκας ψωρίαση ελαφρού ή μέτριου βαθμού, που καταλαμβάνει έως το 10% της επιφάνειας του δέρματος.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Φλυκταινώδης και αποφολιδωτική ψωρίαση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Καύσος, κνησμός, ερύθημα, απολέπιση, μη ειδικά εξανθήματα, επιδείνωση της ψωρίασης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μην επαλείφεται σε παρατριμματικές περιοχές, στο πρόσωπο, στο τριχωτό της κεφαλής και σε μη ψωριασικές αλλοιώσεις. Αποφυγή ταυτόχρονης επάλειψης με μαλακτικές ή καλλυντικές ουσίες. Αποφυγή υπερβολικής έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία. Να μη χορηγείται σε άτομα <18 ετών.

Δοσολογία: Επαλείφεται λεπτό στρώμα γέλης μια φορά την ημέρα κατά το βράδυ. Διάρκεια θεραπείας μέχρι και 12 εβδομάδες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZORAC/Pierre Fabre: gel.ext.us 0.1% (w/w) tub x 15g, x 60g, 0.05% (w/w) tub x 15g, x 60g

13.6.2 Συστηματικώς χορηγούμενα

Χρησιμοποιούνται σε βαριές περιπτώσεις που ανθίστανται σε άλλες θεραπείες. Περι-

λαμβάνονται η μεθοξαλένη, τα ρετινοειδή, τα κορτικοστεροειδή και ορισμένα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα.

Η **μεθοξαλένη** είναι φωτοτοξική ουσία που χρησιμοποιείται σε διάφορες δερματοπάθειες.

Ο μεταβολίτης της ετρετινάτης **ακιτρετίνη**, όπως και η ισοτρετινοΐνη, έχει τερατογόνο δράση και θα πρέπει να σταθμίζεται σοβαρώς η χορήγησή της. Να λαμβάνεται επίσης υπόψη η παραμονή τους για μεγάλο χρονικό διάστημα στον οργανισμό.

Τα **κορτικοστεροειδή** δια της συστηματικής οδού φυλάσσονται για σπάνιες περιπτώσεις βαριάς φλυκταινώδους ψωρίασης, που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες. Η χρήση τους θα πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο (βλ. κεφ. 6.4.2).

Για τα **ανοσοτροποποιητικά** φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην ψωρίαση βλ. 13.7.

ΑΚΙΤΡΕΤΙΝΗ
Acitretin

Ενδείξεις: Βαριά και εκτεταμένης μορφής ψωρίαση. Επίσης σε διαταραχές της κερατινοποίησης όπως νόσος Darier (θυλακική υπερκεράτωση), ιχθύαση, ομαλός λειχήνας και κερατοδερμίες παλαμών-πελμάτων.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, βαριά υπερλιπιδαιμία, συγχορήγηση με τετρακυκλίνες, μεθοτρεξάτη, βιταμίνη Α ή άλλα ρετινοειδή. Κύηση, γαλουχία, γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (εκτός εάν λαμβάνονται αυστηρά και αποτελεσματικά αντισυλληπτικά μέτρα 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας, καθ' όλη τη διάρκειά της και για 2 χρόνια μετά το τέλος της), άτομα <17 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επιδείνωση της πάθησης κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι συχνότερες είναι συμπτώματα υπερβιταμίνωσης Α (ξηρότητα χειλέων, χειλίτιδα, ραγάδες γωνίας στόματος). Ρινορραγία, επιπεφυκίτιδα με ενδεχόμενη δυσανεξία φακών επαφής. Αύξηση τριχόπτωσης, ευθραυστότητα νυχιών, παρονυχία. Οι βλάβες αυτές είναι αναστρέψιμες. Μακροχρονίως υπερόστωση και εξωσκελετικές οστεοποιήσεις. Σε νέους >17 ετών πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι παράμετροι αύξησης και η ανάπτυξη των οστών, διότι έχουν παρατηρηθεί οστικές διαταραχές με υπεροστώσεις. Παροδική και συνήθως αναστρέψιμη αύξηση τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, χοληστερίνης, τριγλυκεριδίων, ιδιαίτερα σε προδιατεθειμένα άτομα.

Αλληλεπιδράσεις: Με τετρακυκλίνη κίνδυνος αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης, με μεθοτρεξάτη κίνδυνος ηπατίτιδας, με βιταμίνη Α ή άλλα ρετινοειδή κίνδυνος υπερβιταμίνωσης Α.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποκλείεται η κύηση προ της θεραπείας, λόγω τερατογόνου δράσης. Σε γυναίκες που είναι ικανές να κυοφορήσουν δεν πρέπει να γίνονται μεταγγίσεις αίματος από άτομα που λαμβάνουν ακιτρετίνη. Απαγορεύεται η αιμοδοσία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ακιτρετίνη και για ένα χρόνο μετά την αποπεράτωσή της.

Να αποφεύγονται τα οινοπνευματώδη μέχρι και μία εβδομάδα μετά την διακοπή της. Τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας και σε επιδείνωσή της προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας ανάλογα με την πορεία (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται. Λαμβάνεται κατά προτίμηση μία φορά την ημέρα με ένα γεύμα ή με λίγο γάλα. Ενήλικες και έφηβοι >17 ετών: Αρχική δόση 25-30 mg την ημέρα. Αν ο ασθενής δεν ανταποκριθεί σε 2-4 εβδομάδες, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά (αυξάνοντας κατά 10 mg). Σύνηθες δοσολογικό εύρος 25-50 mg την ημέρα (μέγιστη ημερήσια δόση 75 mg). Διατήρηση της δόσης αυτής για 6-8 εβδομάδες. Μετά τον έλεγχο της νόσου, το φάρμακο μειώνεται προοδευτικά έως ότου ανευρεθεί η ατομική δόση συντήρησης. Στις διαταραχές της κερατινοποίησης χρειάζεται συνήθως μακροχρόνια αγωγή με τη μικρότερη δυνατή δόση συντήρησης, η οποία μπορεί να είναι <20 mg/ημέρα και δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 50 mg/ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
NEOTIGASON/Roche: caps 10mg x 30, 25mg x 30

ΜΕΘΟΞΑΛΕΝΗ*
Methoxsalen

Ενδείξεις: Ψωρίαση, λεύκη, σπογγοειδής μυκητίαση (στάδιο πλακών), ατοπική δερματίτιδα, αγγειακή και ατροφική ποικιλοδερμία, χρόνια επιπολής καλοήθης δερματίτιδα.

Αντενδείξεις: Σοβαρή υπέρταση, νεφρική, καρδιακή και ηπατική ανεπάρκεια, καταρράκτης, πορφυρίες, ερυθηματώδης λύκος, μελαγχρωματική ξηροδερμία, άτομα υπό θεραπεία με φάρμακα που προκαλούν φωτοευαισθησία (π.χ. γκριζεοφουλβίνη, φαινοθειαζίνες, σουλφοναμίδες, τετρακυκλίνες, κλπ.).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, αϋπνία, νευρικότητα, φωτοδερματίτιδα, μελάγχρωση, κεφαλαλγία, ψυχικές διαταραχές, οιδήματα, ηπατοτοξικότητα. Σε μακροχρόνια θεραπεία μπορεί να προκαλέσει καταρράκτη ή καρκίνο του δέρματος.

Δοσολογία: Χρησιμοποιείται πάντα σε συνδυασμό με έκθεση σε ειδικό μήκος κύματος υπεριώδους ακτινοβολίας (320-400 nm, UV-A) (θεραπεία PUVA). Χορηγούνται εφάπαξ από του στόματος 0.6 mg/kg και μετά 2 ώρες εκτίθεται το άτομο σε υπεριώδη ακτινοβολία για 5-30 λεπτά προοδευτικώς. Η θεραπεία εφαρμόζεται σε εξειδικευμένα δερματολογικά κέντρα. Ο ασθενής σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας να προστατεύει τα μάτια του με σκουρόχρωμα γυαλιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
MELAOLINE/Uni-Pharma: tab 10mg x 30

* ή 8-Μεθοξυψωραλένη (8-Methoxypsoralen ή 8-MOP)

13.7 Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

Φάρμακα τα οποία στρέφονται κατά της ανοσιακής απάντησης (immune response) ή ανοσοτροποποιητικά χορηγούνται συνήθως σε σοβαρές περιπτώσεις ψωρίασης και εκζέματος.

Συστηματικώς χορηγούνται κυρίως η **μεθοτρεξάτη** σε βαριά ψωρίαση, η **κυκλοσπορίνη** σε βαριά ψωρίαση και βαριά ατοπική δερματίτιδα, η **εφαλιζουμάμπη** παρεντερικώς σε μέτρια έως βαριά ψωρίαση και η **ετανερσέπτη**, η **αδαλιμουμάμπη** και η **λεφλουνομίδη** σε ψωριασική αρθρίτιδα (βλ. κεφ. 10.5).

Η εφαλιζουμάμπη είναι ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο λαμβάνεται από ωοθήκη κινέζικου κρικητού (Hamster). Είναι εκλεκτικός αναστολέας της ενεργοποίησης των Τ-λεμφοκυττάρων.

Τοπικώς χορηγούμενα είναι το **πιμεκρόλιμους** και το **τακρόλιμους** σε ατοπική δερματίτιδα. Δρουν εναντίον κυττοκινών της φλεγμονής, είναι όμως νέα φάρμακα και δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία σε μακροχρόνια χορήγηση.

Για τη χρήση των **κορτικοστεροειδών** σε παθήσεις όπως ατοπική δερματίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα βλ. 13.2 και κεφ. 6.4.

ΕΦΑΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ N
Efalizumab

Ενδείξεις: Μέτρια έως σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση, σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν ή δεν ανέχονται άλλη συστηματική θεραπεία ή φωτοχημειοθεραπεία.

Αντενδείξεις: Ιστορικό κακοήθους νοσήματος, ανοσολογική ανεπάρκεια, ενεργή φυματίωση ή άλλη σοβαρή λοίμωξη, ιδιάζουσες μορφές ψωρίασης (σταγονοειδής, φλυκταινώδης), κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γριπποειδή συμπτώματα, αρθραλγίες, έξαρση των εκδηλώσεων της ψωρίασης ή μετατροπή της σε άλλη μορφή, όπως ψωριασική αρθρίτιδα (να διακόπτεται η θεραπεία), λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία, φλεγμονώδης πολυριζονευροπάθεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Αύξηση του κινδύνου λοιμώξεων και ανάλογη αντιμετώπιση με ενδεχόμενη διακοπή της θεραπείας. Οι ασθενείς δεν πρέπει να εμβολιάζονται με εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς. Να μη συνδυάζεται με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Να διακό-

πτεται η θεραπεία σε έξαρση της ψωρίασης ή εμφάνισης άλλης μορφής της (σταγονοειδής, ερυθροδερμική κλπ.), σε θρομβοπενία και σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Προσοχή σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 700μg/kg υποδορίως ακολουθούμενα από 1mg/kg εβδομαδιαίως. Διάρκεια θεραπείας 12 εβδομάδες. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RAPTIVA/Serono U.K.: ps.inj.sol 100mg/ml 4 vials + 4pf.syr

ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ
Ciclosporin

Ενδείξεις: Βαριά ψωρίαση και βαριά ατοπική δερματίτιδα, όταν η συμβατική θεραπεία είναι αναποτελεσματική ή ακατάλληλη. Λοιπές βλ. κεφ. 8.8.2.

Δοσολογία: Ψωρίαση: Αρχικώς 2.5mg/kg σε δύο δόσεις. Βαθμιαία αύξηση αν δεν υπάρξει ανταπόκριση μετά ένα μήνα, κατά 0.5 mg/kg ανά διαστήματα 2 εβδομάδων, αλλά δεν θα πρέπει να υπερβεί τα 5 mg/kg. Ατοπική δερματίτιδα: Αρχικώς 2.5 mg/kg σε δύο δόσεις. Βαθμιαία αύξηση αν δεν υπάρξει ανταπόκριση μετά από 2 εβδομάδες, αλλά δεν θα πρέπει να υπερβεί τα 5 mg/ kg.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 8.8.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. κεφ. 8.8.2.

ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ
Methotrexate

Ενδείξεις: Βαριά ψωρίαση που προκαλεί αναπηρία και η οποία δεν ανταποκρίνεται επαρκώς σε άλλες μορφές θεραπείας, εφόσον η διάγνωση έχει επιβεβαιωθεί, με βιοψία ή και μετά από δερματολογικό έλεγχο. Λοιπές βλ. κεφ. 8.2.

Δοσολογία: Εναρξη με εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα είτε από το στόμα, είτε ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 10-25 mg ανά εβδομάδα μέχρι να επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση ή με σχήμα διηρημένων δόσεων από το στόμα 2.5mg/12ωρο για 3 δόσεις που επαναλαμβάνονται εβδομαδιαίως. Να μη γίνει υπέρβαση των 30 mg/εβδομάδα. Μετά την ύφεση της νόσου ακολουθεί προοδευτική μείωση μέχρι τη δόση συντήρησης. Μπορεί να συνδυασθεί με PUVA.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 8.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. κεφ. 8.2.

ΠΙΜΕΚΡΟΛΙΜΟΥΣ
Pimecrolimus

N

Ενδείξεις: Ήπιες έως μέτριες περιπτώσεις ατοπικής δερματίτιδας για βραχυχρόνια αντιμετώπιση των συμπτωμάτων ή διαλειπόντως για πρόληψη των εξάρσεων, όταν η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή δεν συνιστάται ή δεν είναι ανεκτή.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος ή σε άλλες μακρολακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αίσθημα καύσου, κνησμός, ερύθημα, πόνος στο σημείο εφαρμογής, θυλακίτιδες, δοθιήνες, παράτριμμα, έρπητας απλός ή ζωστήρας, μολυσματική τέρμινθος, απολέπιση, θήλωμα, ξηρότητα, οίδημα και επιδείνωση του εκζέματος.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Το φάρμακο μεταβολίζεται με τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450, λόγω όμως της μικρής απορροφητικότητας από το δέρμα είναι απίθανο να εμφανισθούν σε συγχορήγηση ουσιών που μεταβολίζονται με τα ίδια ένζυμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συγγενή ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια ή σε ασθενείς υπό θεραπεία που προκαλεί ανοσοκαταστολή και κατά τη διάρκεια της κύησης. Να μην εφαρμόζεται στους βλεννογόνους, στα μάτια, κάτω από επιδέσεις και σε περιοχές όπου υπάρχουν ιογενείς λοιμώξεις (λ.χ. έρπητας). Να μην χρησιμοποιείται σε δυνητικώς κακοήθεις ή προκαρκινωματώδεις βλάβες ή οξείες δερματικές ιογενείς λοιμώξεις. Προφύλαξη από τον ήλιο. Να μη συγχορηγείται με τοπικά κορτικοστεροειδή και άλλα αντιφλεγμο-

νώδη φάρμακα, εκτός από μαλακτικό (μετά από 2 ώρες). Να μη γίνονται εμβολιασμοί κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στη γαλουχία να μην εφαρμόζεται η αλοιφή στους μαστούς. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση μετά από 6 εβδομάδες ή σε επιδείνωση της νόσου να διακόπεται.

Δοσολογία: Εφαρμόζεται δύο φορές την ημέρα. Να μη χορηγείται σε παιδιά <2 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ELIDEL/Novartis: cream 1% tub x 15g, x 30g, x 100g

ΤΑΚΡΟΛΙΜΟΥΣ Tacrolimus

N

Ενδείξεις: Μέτριες έως βαριές περιπτώσεις ατοπικής δερματίτιδας που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικώς στις συνήθεις θεραπείες, όπως τοπικά κορτικοστεροειδή. Λοιπές βλ. κεφ. 8.8.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Πιμεκρόλιμους. Επίσης μυρμηκίαση του δέρματος, ερπητικό έκζεμα, δερματική υπερευαισθησία, ιδιαίτερα στο ζεστό και στο κρύο, δυσανεξία στην αλκοόλη, λεμφαδενοπάθεια.

Δοσολογία: Εφαρμόζεται δύο φορές την ημέρα. Ενήλικες και έφηβοι ≥16 ετών έναρξη με αλοιφή 0.1% μέχρι τέλειας ίασης. Εάν η κλινική εικόνα το επιτρέπει, μείωση της συχνότητας ή χρήση της αλοιφής 0.03%. Παιδιά ≥2 ετών: Χρησιμοποιείται η αλοιφή 0.03% για διάρκεια έως 3 εβδομάδες. Εάν η κλινική εικόνα το επιτρέπει, μείωση της συχνότητας. Δεν χορηγείται σε παιδιά <2 ετών.

Λοιπά: Βλ. Πιμεκρόλιμους.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROTOPIC/Fujisawa Germany: oint.ext.u 0.03 % tub x 30g, 0.1% tub x 30g

13.8 Κερατολυτικά

Τα διάφορα κερατολυτικά χρησιμοποιούνται, είτε **μόνα** τους, **είτε σε συνδυασμό κυρίως με κορτικοστεροειδή**. Τέτοιοι συνδυασμοί έχουν αποβεί ιδιαιτέρως χρήσιμοι σε ορισμένες υπερκερατωσικές καταστάσεις. Πέραν από την ειδική δράση που ασκούν στην κερατίνη στιβάδα αυξάνουν και τη διαβατότητά της για τα συνδυαζόμενα φάρμακα (βλ. και 13.2.3).

Η **ουρία** εκτός της κερατολυτικής έχει και ενυδατωτική δράση. Χρησιμοποιείται σε πυκνότητα 10% σε έκδοχο κρέμας μόνη της ή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδές. Είναι χρήσιμη στη θεραπεία του ξηρού δέρματος (ως μαλακτικό) και ορισμένων δερματοπαθειών με απολέπιση (ψωρίαση, ιχθύαση, ατοπική δερματίτιδα, χρόνιο έκζεμα). Μπορεί να προκαλέσει τοπικό ερεθισμό.

Το **σαλικυλικό οξύ** είναι άριστο κερατολυτικό σε πυκνότητα συνήθως 3-15% και σε διάφορα έκδοχα (οινόπνευμα 70°, βαζελίνη, κολλώδιο) ή σε μεγαλύτερες πυκνότητες σε μορφή επιθεμάτων ή εμποτισμένων επιδέσμων ή επικαλίων. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία υπερκερατωσικών ή λεπιδωδών καταστάσεων (υπερκερατωσικό έκζεμα, νευροδερματίτιδα, ψωρίαση, πιτυρίδα τριχωτού κεφαλής, ποικιλόχρους πιτυρίαση, ιχθύαση, κλπ.), σκληρύνσεων, κάλων και μυρμηκιών (βλ. και 13.3.3.2). Μπορεί να προκαλέσει τοπικό ερεθισμό και σπανίως αλλεργική δερματίτιδα. Η εφαρμογή του σε εκτεταμένη επιφάνεια και σε παρατεταμένη χρήση ενέχει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από απορρόφηση. Θα πρέπει να αποφεύγεται σε φλεγμονώδες δέρμα, τραυματικές επιφάνειες και περινεογεννητική περιοχή (ερεθιστικό). Να μην χρησιμοποιείται από διαβητικούς. Ασθενείς με σοβαρά κυκλοφορικά προβλήματα θα πρέπει πρώτα να συμβουλευτούν ιατρό.

Κερατολυτική δράση έχουν επίσης τα συστατικά **αλλαντοΐνη, ρεσορκινόλη, προπυλική γλυκόλη, γαλακτικό, κιτρικό, γλυκολικό, μαλικό, πυρουβικό** και **γλυκουρονικό οξύ**.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Salicylic Acid

ADAPTOPLAST/Vican: corn.pad 40% 1 paq x 5strips-160mg/unit 1sachet x 2

GALLIFUGO-MEDIPLANTS/Mediplants: sol.ext.us 10% fl x 10ml

ZINO/SSL: imp.gauze 6.4mg (40% w/w) x 6, 38.01mg (40% w/w) x 2

Salicylic Acid+Lactic Acid

DUOFILM/Gabriel Health: sol.ext.us (16.7+ 16.7) % w/w fl x 15ml

Salicylic Acid+Camphor
2 DROP/SSL: sol.ext.us (12.5+3.11) % fl x 10ml

■ *Σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδές*

Salicylic Acid + Betamethasone Dipropionate
PROPIOSALIC/Schering Plough: lot 2%+ 0.05% w/w fl x 30ml - oint.ext.u 3%+0.05% tub x 15g

Salicylic Acid + Flumetasone Pivalate
LOCASALENE/Novartis: oint.ext.u 3%+0.02 % tub x 15g

Salicylic Acid + Triamcinolone Acetonide + Benzalkonium Chloride
OLAMYC/Sanofi-Aventis: tinct fl x 50ml

Urea+ Dexamethasone Sodium Phosphate
URECORTIN/Proel: cr.ext.us tub x 30g

13.9 Φάρμακα κατά των διαταραχών της μελάγχρωσης

Μείωση ή και πλήρης έλλειψη της μελαγχρωστικής παρατηρείται στη λεύκη, φλεγμονώδεις καταστάσεις, εγκαύματα, ουλές και κληρονομικά νοσήματα (αλφισμός).

Το χλόασμα, οι εφηλίδες, ορισμένες φλεγμονώδεις καταστάσεις κατά τη θεραπεία με PUVA και ορισμένα συστηματικά νοσήματα (π.χ. νόσος Addison, πρωτοπαθής χολική κίρρωση, αιμοχρωμάτωση κλπ.) χαρακτηρίζονται από αυξημένη εναπόθεση μελαγχρωστικής. Σε πολλές από τις παραπάνω καταστάσεις (αλφισμός, αχρωμία ουλών, εγκαυμάτων κλπ.) δεν υπάρχει φαρμακευτική θεραπεία. Σε άλλες, π.χ. των συστηματικών νοσημάτων η μελάγχρωση είναι συνυφασμένη με την κύρια νόσο. Στις υπόλοιπες χρησιμοποιούνται διάφορα φάρμακα (τοπικώς ή σε συστηματική χορήγηση) με μέτρια όμως αποτελέσματα.

Για τη λεύκη χρησιμοποιείται κυρίως η μεθοξαλένη (βλ. 13.6.2).

Σε υπερχρωστικές καταστάσεις χρησιμοποιείται τοπικώς η μεκινόλη. Εφαρμόζεται σε χλόασμα, εφηλίδες και μεταφλεγμονώδη μελάγχρωση. Μπορεί να προκαλέσει τοπικό ερεθισμό και φωτοευαισθησία. Να μην εφαρμόζεται στα βλέφαρα και να αποφεύγεται η έκθεση στον ήλιο. Σε υπερχρωστικές καταστάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης διάφορες φωτοπροστατευτικές ουσίες (βλ. 13.10.5).

ΜΕΚΙΝΟΛΗ*
Mequinol

Δοσολογία: Τοπική εφαρμογή σε περιορισμένη έκταση μια φορά την ημέρα.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
LEUCODININ-M/Uni-Pharma: oint.ext.u 10% tub x 20g

*ή 4-Μεθοξυφαινόλη (4-Methoxyphenol)

13.10 Διάφορα άλλα φάρμακα

13.10.1 Αντιλεπρικά

Χρησιμοποιούνται από τη συστηματική οδό κυρίως η δαψόνη, η ριφαμπικίνη και η κλοφαζιμίνη σε διάφορα θεραπευτικά σχήματα και για χρονικό διάστημα ανάλογα με τη μορφή της νόσου. Η χρήση τους απαιτεί ειδική εμπειρία (βλ.και κεφ. 5.1.15, 5.1.17).

13.10.2 Φάρμακα δερματικής λεϊσμανίασης

Γενικώς χρησιμοποιούνται από τη συστηματική οδό οι πεντασθενείς ενώσεις του αντιμονίου (βλ. κεφ. 5.4.2). Σε μερικές περιπτώσεις με μικρής έκτασης βλάβες μπορεί να εφαρμοσθεί κρυοπηξία ή ηλεκτροπηξία ή ακόμα και χειρουργική αφαίρεση.

13.10.3 Αντιεφιδρωτικά

Η υπεριδρωσία μπορεί να συνοδεύει διάφορα συστηματικά νοσήματα ή να είναι ιδιοπαθής. Στην πρώτη περίπτωση η αντιμετώπιση είναι αιτιολογική της κύριας νόσου. Στην ιδιοπαθή μπορούν να χρησιμοποιηθούν:

- Φορμαλδεΰδη σε διάλυμα 10-20% (για παλάμες και πέλματα)
- Γλουταραλδεΰδη σε διάλυμα 10% για τα πόδια και 5% για τα χέρια
- Μεθαιναμίνη σε διάλυμα 10% για χέρια και πόδια
- Χλωριούχο αργίλιο σε αλκοολικό διάλυμα 20-25% ή σε υδατικό 20% κυρίως για τις μασχάλες
- Χλωριούχο ζιρκόνιο σε διάλυμα 20% (σε

απόλυτη αιθανόλη), 12% (σε ισοπροπυλική αλκοόλη) ή 10% (υδατικό) για τις μασχάλες
- Αντιχολινεργικά (π.χ. προπανθελίνη) κυρίως από τη συστηματική οδό
- Σε πιο σοβαρές καταστάσεις το βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο σε διάλυμα 0.05%, ως θεραπεία με ιοντοφορά για την αντιμετώπιση της υπεριδρωσίας παλαμών και πελμάτων.

Η αλλαντοτοξίνη τύπου Α χρησιμοποιείται στην επιμένουσα μασχαλιαία υπεριδρωσία σε ενήλικες και εφήβους >18 ετών, που δεν ανταποκρίνεται σε άλλη θεραπεία (βλ. κεφ. 4.6.2).

13.10.4 Καυστικά

Χρησιμοποιούνται για την καταστροφή ορισμένων δερματικών βλαβών (μυρμηκίες, οξυτενή κονδυλώματα, σαρκία ανώμαλης επούλωσης) ή ως τοπικά αιμοστατικά. Η χρήση τους απαιτεί ικανή εμπειρία από τον ιατρό για την αποφυγή ενδεχόμενων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Το υγιές δέρμα πρέπει να προστατεύεται με βαζελίνη κατά την εφαρμογή τους. Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι κυρίως ο νιτρικός άργυρος (πυκνότητας 30-50% σε ραβδία), το διχλωροξεικό και τριχλωροξεικό οξύ, το χλωριούχο αργίλιο και η φαινόλη (υδατικό διάλυμα 80%).

13.10.5 Φωτοπροστατευτικές ουσίες

Ορισμένες δερματοπάθειες (όπως π.χ. ερυθηματώδης λύκος, πολύμορφο εκ φωτός ερύθημα, χλόασμα, πορφυρίες, ευλογιοειδής ιδρώα, ακτινική δικτύωση, ηλιακή κνίδωση κ.ά.) εκλύονται ή επιδεινώνονται μετά από επίδραση ορισμένου μήκους κύματος της υπεριώδους ακτινοβολίας ή και του ορατού φωτός. Για την αντιμετώπισή τους χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά και διάφορες φωτοπροστατευτικές ουσίες (αντιηλιακά). Η επιλογή τους γίνεται σε συνάρτηση με την υποκείμενη νόσο και το φάσμα της ακτινοβολίας που την εκλύει ή την επιδεινώνει.

13.10.6 Διαγνωστικές ουσίες

Οι ουσίες αυτές, ποικίλης φύσης και προέλευσης, χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο:
- της κυτταρικής ανοσίας (DNCB, φυματίνη κλπ.)
- της ακεραιότητας των αισθητικών νεύρων στη νόσο του Hansen (ισταμίνη)
- της λειτουργικότητας των συμπαθητικών ινών στη λεύκη (προστιγμίνη) και
- της λειτουργίας των ιδρωτοποιών αδένων (ακετυλχολίνη).

Επίσης:
- στην ανίχνευση αλλεργιογόνων σε περιπτώσεις αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής, ατοπίας ή αλλεργίας σε φάρμακα (έτοιμη σειρά αλλεργιογόνων για εκτέλεση επιδερμιδικών δοκιμασιών) και
- σε μικροβιακές παθήσεις για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς.

κεφάλαιο 14

ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ-ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

14.1 Ενεργητική ανοσοποίηση - Εμβόλια σ. 635

14.2 Παθητική ανοσοποίηση σ. 655
14.2.1 Ανοσοσφαιρίνες σ.655
14.2.2 Ανοσοι οροί σ. 660

Η πρόληψη πολλών λοιμωδών νόσων μπορεί να γίνει με ενεργητική ή παθητική ανοσοποίηση. Για την ενεργητική ανοσοποίηση χρησιμοποιούνται τα εμβόλια που περιέχουν αντιγόνα, ενώ για την παθητική οι ανοσοσφαιρίνες και οι άνοσοι οροί ή αντι-οροί, που περιέχουν έτοιμα αντισώματα.

14.1 Ενεργητική ανοσοποίηση - Εμβόλια

Με τον εμβολιασμό επιδιώκεται η δημιουργία ειδικής ανοσολογικής άμυνας κατά συγκεκριμένης λοιμώδους νόσου με σκοπό την πρόληψη και την εκρίζωσή της (π.χ. ευλογιά). Τα εμβόλια χορηγούνται σε υγιή άτομα, κυρίως σε βρέφη και παιδιά και πρέπει να πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις, όσον αφορά στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους:

α) να μην προκαλούν νόσο ή σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

β) να εξασφαλίζουν μακροχρόνια ανοσία, αν είναι δυνατόν για όλη τη ζωή

γ) ο εμβολιαζόμενος να μην μεταδίδει τη νόσο σε επίνοσα άτομα και

δ) να είναι δυνατή η μέτρηση της αντισωματικής απάντησης.

Η **σύνθεση** των εμβολίων περιλαμβάνει:

1. Αντιγόνα που μπορεί να είναι α) ζώντες εξασθενημένοι ιοί ή βακτήρια (πολιομυελίτιδας- ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας, μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης BCG), β) αδρανοποιημένοι (νεκροί) ιοί ή βακτήρια (ιοί πολυομυελίτιδας, γρίππης, ηπατίτιδας, αιμόφιλος κοκκύτη, σαλμονέλλας, τύφου), γ) αδρανοποιημένες εξωτοξίνες μικροοργανισμών (τοξοειδές διφθερίτιδας, τετάνου) ή τμήμα ιού ή μικροβίου (ιός γρίππης, πνευμονιόκοκκος, μηνιγγιτιδόκοκκος, αιμόφιλος της ινφλουέντσας) και δ) ειδικές πρωτεΐνες (εμβόλιο ηπατίτιδας Β) που παρασκευάζονται με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA.

2. Ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή απεσταγμένο νερό ή θρεπτικό υλικό ιστικών καλλιεργειών, στο οποίο μπορούν να ανιχνευθούν πρωτεΐνες ή άλλα προϊόντα του καλλιεργητικού υλικού (λεύκωμα ωού, αντιγόνα ιστικών καλλιεργειών κλπ.).

3. Συντηρητικά, σταθεροποιητικούς παράγοντες και ίχνη χημικών ουσιών που χρησιμεύουν για την παρεμπόδιση ανάπτυξης μικροβίων ή για τη σταθεροποίηση του αντιγόνου (αντιβιοτικά, φορμαλδεΰδη, γλυκίνη, ζελατίνη, υδραργυρικά άλατα όπως θειομερσάλη, κλπ.). Αν το εμβολιαζόμενο άτομο είναι αλλεργικό στις ουσίες αυτές τότε μπορούν να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

4. Επιβραδυντικούς παράγοντες απορρόφησης (π.χ.αργίλιο) έτσι ώστε το εμβόλιο να κατακρατείται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο σημείο της ένεσης και να απορροφάται βραδέως, ώστε να παρατείνεται η διέγερση για πρόκληση αντισωμάτων και να αυξάνεται η αντιγονικότητα του εμβολίου. Τα εμβόλια που περιέχουν επιβραδυντικούς στην απορρόφηση παράγοντες ενίονται βαθιά στη μυϊκή μάζα, γιατί η υποδόρια χορήγησή τους μπορεί να προκαλέσει έντονα τοπικά φαινόμενα (ερυθρότητα, οίδημα, μέχρι και ιστική νέκρωση).

Για τη διατήρηση και τον τρόπο χορήγησης των εμβολίων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εγκεκριμένες οδηγίες, άλλως μπορεί να καταστούν αναποτελεσματικά. Κατά κανόνα τα εμβόλια διατηρούνται σε χαμηλή θερμοκρασία, (συνήθως +2° έως +8°C, εκτός από ελάχιστα σκευάσματα που απαιτούν χαμηλότερη θερμοκρασία) και προστατεύονται από το φως. Ιδιαίτερη προ-

σοχή απαιτείται στις οδηγίες για τη διάρκεια ζωής των εμβολίων πολλαπλών δόσεων με ή χωρίς συντηρητικό.

Η ανοσολογική ανταπόκριση και η διάρκεια της ανοσίας των εμβολίων από αδρανοποιημένους ιούς και μικρόβια, υπολείπεται εκείνων των ζώντων εξασθενημένων ιών. Επίσης η ανοσία που αποκτάται μετά από φυσική λοίμωξη είναι πιο ικανοποιητική σε διάρκεια και ένταση από την τεχνητή που προκαλείται από τον εμβολιασμό. Για την αύξηση της αντιγονικότητας και της ανοσοποιητικής ικανότητας των εμβολίων εκτός του αργιλίου δοκιμάσθηκαν και άλλοι ανοσοενισχυτικοί παράγοντες. Η σημαντικότερη πρόοδος επετεύχθη με τη σύνδεση του αντιγόνου με ειδικές πρωτεΐνες, όπως στο συνδεδεμένο με πρωτεΐνη εμβόλιο του αιμόφιλου της ινφλουέντσας τύπου Β και τα συνδεδεμένα εμβόλια πνευμονιοκόκκου και μηνιγγιτιδοκόκκου.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Τα εμβόλια μπορεί να προκαλέσουν ήπιες και σπανιότερα σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι συχνότερες είναι τοπικές, όπως πόνος, ερυθρότης, οίδημα στο σημείο του εμβολιασμού ή γενικές, όπως μέτριος ή υψηλός πυρετός, κακουχία, κεφαλαλγία, κνησμός, εξάνθημα και σπάνια γενικευμένη αλλεργική αντίδραση. Πρόκληση νόσου από εμβόλιο είναι σπάνια και αφορά κυρίως σε ατύχημα, μετά από χορήγηση ζώντων εξασθενημένων εμβολίων σε ανοσοκατασταλμένα άτομα όπως π.χ. BCG, Sabin (βλ. Αντενδείξεις).

Αντενδείξεις: Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται κατά τη διαδρομή οξέων εμπυρέτων νοσημάτων, σε άτομα που παίρνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα και κατά την κύηση. Η αναβολή του εμβολιασμού κατά την κύηση αποτελεί γενική τακτική, όπως και για κάθε φάρμακο, που χορηγείται μόνο σε απόλυτη ένδειξη. Επειδή όμως κανένα εμβόλιο δεν έχει ενοχοποιηθεί ότι προκαλεί οποιαδήποτε βλάβη στο έμβρυο, δεν συνιστάται έκτρωση αν κατά λάθος εμβολιασθεί μία έγκυος με οποιοδήποτε εμβόλιο.

Τονίζεται ότι τα εμβόλια από ζώντες εξασθενημένους ιούς ή μικρόβια αποφεύγονται σε άτομα με συγγενή ή επίκτητη διαταραχή του ανοσοποιητικού, όχι όμως και τα εμβόλια από νεκρούς ή αδρανοποιηθέντες ιούς και ειδικά αντιγόνα ή ανατοξίνες. Στα άτομα αυτά η ανοσοποίηση υπολείπεται σημαντικά, γι' αυτό χρησιμοποιούνται εμβόλια μεγαλύτερων αντιγονικών δόσεων, όπως για παράδειγμα στον εμβολιασμό για ηπατίτιδα Β, ασθενών με αιμοκάθαρση. Η ενδομυική οδός δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αιμορραγικές διαταραχές, όπως αιμορροφιλία ή θρομβοπενία. Εμβόλια που χορηγούνται συνήθως ενδομυϊκώς, σε αυτούς τους ασθενείς μπορούν να χορηγηθούν υποδορίως.

Η υπερευαισθησία στα συστατικά του εμβολίου που προστίθενται ως συντηρητικά ή σταθεροποιητικοί παράγοντες ή στα ίχνη χημικών ουσιών που χρησιμεύουν για την παρεμπόδιση ανάπτυξης μικροβίων ή για τη σταθεροποίηση του αντιγόνου και η εκδήλωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε προηγούμενη χορήγηση του εμβολίου αποτελούν αντένδειξη χορήγησής του. Η υπερευαισθησία στις πρωτεΐνες αυγού αποτελεί αντένδειξη για ορισμένα εμβόλια.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική πρόοδος στην πρακτική εφαρμογή του χρονοδιαγράμματος του εμβολιασμού με την παρασκευή αποτελεσματικών μικτών πολυδύναμων εμβολίων, στα οποία ενσωματώνονται αντιγόνα για την πρόληψη πέντε και έξι διαφορετικών νόσων. Με τον κατάλληλο συνδυασμό αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση δύο ή περισσότερων ενέσεων χωρίς αύξηση της συχνότητας και της έντασης των ανεπιθύμητων ενεργειών, με πιθανή μείωση της συχνότητας των τοπικών αντιδράσεων. Τα μικτά πολυδύναμα εμβόλια έχουν ικανοποιητική αντισωματική απάντηση και αποτελεσματικότητα με παράλληλη μείωση του συνολικού κόστους. Γι' αυτό άρχισαν προοδευτικά να εντάσσονται στο χρονοδιάγραμμα των εμβολιασμών αντικαθιστώντας τα απλά εμβόλια.

Το χρονοδιάγραμμα των εμβολιασμών φαίνεται στους Πίνακες 14.1, 14.2 και 14.3 και ακολουθούν οι επεξηγήσεις τους. Είναι σκόπιμη η ετήσια ενημέρωση για το ισχύον Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών του Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίων δεν επηρεάζει την αντισωματική απάντηση και δεν αυξάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα μεσοδιαστήματα εμβολιασμών πρέπει να τηρούνται για να έχουμε ικανοποιητική ανοσολογική απάντηση. Συνήθως, μεταξύ α-

δρανοποιημένων (νεκρών) εμβολίων απαιτείται μεσοδιάστημα ενός μηνός και μεταξύ ζώντων εξασθενημένων δύο μηνών. Εάν τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των εμβολιασμών είναι μεγαλύτερα από τα αναγραφόμενα στους Πίνακες, δεν επαναλαμβάνονται οι δόσεις, αλλά συνεχίζεται ο εμβολιασμός για τη συμπλήρωση του αριθμού των δόσεων.

Τα εμβόλια διατίθενται από τα Υγειονομικά Κέντρα ή/και από τα Φαρμακεία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 14.1*: ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ - Χρονοδιάγραμμα Εμβολιασμών για Παιδιά και Εφήβους

Ηλικία Εμβόλιο	Γέννηση	1 μήν.	2 μήν.	4 μήν.	6 μήν.	12 μήν.	15 μήν.	18 μήν.	24 μήν.	4-6 έτη	11-12 έτη	13-18 έτη
Ηπατίτιδας Β (Hep B)	Hep B[1]	Hep B[2] (1-2 δόσεις)			Hep B							
			Hep B[3]	Hep B	Hep B				Hep B (όλες οι δόσεις)			
Διφθερίτιδας, Τετάνου, Κοκκύτη (DTaP)[4]			DTaP	DTaP	DTaP		DTaP			DTaP	TD[5] (1 δόση/10ετία)	
Πολιομυελίτιδας IPV[6]			IPV	IPV	IPV					IPV		
Αιμόφιλου τύπου Β[7]			Hib	Hib	Hib	Hib						
Μηνιγγιτιδόκόκκου C (MCC)[8]			MCC	MCC		MCC						
Πνευμονιόκοκκου (PCV)[9]			PCV	PCV	PCV	PCV			PCV (PPV)[10]			
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)[11]						MMR				MMR		
Ανεμευλογιάς (Var)[12]						Var						Var (2 δόσεις)
Φυματίωσης (BCG)[13]						Mantoux				Mantoux[13α] BCG	Mantoux[13β]	
Ηπατίτιδας Α (Hep A)[14]									Hep A (2 δόσεις)			
Γρίπης (INFL)[15]					INFL (ετησίως)							

Εικ. 1. *Χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών για παιδιά και εφήβους*

Τα εμβόλια κάτω από τη διακεκομμένη γραμμή συνιστώνται για επιλεκτικό εμβολιασμό (βλέπε εξηγήσεις του πίνακα 14.1)

Εύρος ηλικιών διενέργειας του εμβολιασμού. Στην παρένθεση αναγράφονται οι δόσεις του εμβολίου που γίνονται σ' αυτό το εύρος ηλικιών, όταν είναι περισσότερες από μία. Το εύρος ηλικιών διενέργειας του εμβολιασμού δίνει τη δυνατότητα να χρησιμοποιούνται μονοδύναμα ή πολυδύναμα (συνδυασμένα) εμβόλια ή/και συνδυασμός μονοδύναμων-συνδυασμένων

Εύρος ηλικιών διενέργειας του εμβολιασμού όταν αυτός δεν έχει προηγηθεί κατά το συνιστώμενο σχήμα ως προς την ηλικία και τις δόσεις (βλέπε επεξηγήσεις πινάκων 14.2 και 14.3).

* Πηγή: Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ/ *Επεξηγήσεις Πίνακα 14.1*

1. **HepB** = Νεκρό ανασυνδυασμένο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β. Η 1η δόση του **HepB** χορηγείται αμέσως μετά τη γέννηση *μόνον όταν η μητέρα είναι φορέας του επιφανειακού αντιγόνου* (**HBsAg**) ή *όταν είναι άγνωστο αν η μητέρα είναι φορέας ή όχι*. Στην περίπτωση αυτή αναγκαστικά η 1η δόση του HepB χορηγείται ως μονοδύναμο εμβόλιο.

2. Στην περίπτωση που η 1η δόση χορηγείται αμέσως μετά τη γέννηση, ο βασικός εμβολιασμός περιλαμβάνει συνολικά 4 δόσεις αντί 3 δόσεις (η 2η στο τέλος του 1ου μήνα και η 3η στο τέλος του 2ου μήνα). Το ελάχιστο μεσοδιάστημα μεταξύ 1ης και 2ης καθώς και 2ης και 3ης δόσης είναι 4 εβδομάδες. Το ελάχιστο μεσοδιάστημα μεταξύ προτελευταίας (3ης) και τελευταίας (4ης) δόσης του βασικού εμβολιασμού είναι 8-16 εβδομάδες και δεν χορηγείται νωρίτερα από την ηλικία των 24 εβδομάδων (6 μηνών).

ΠΡΟΣΟΧΗ! Σε περίπτωση που το εμβόλιο της Ηπατίτιδας Β χορηγηθεί ως συνδυασμένο εμβόλιο, ο ιατρός πρέπει να γνωρίζει *ότι τα συνδυασμένα εμβόλια δεν χορηγούνται πριν από την 6η εβδομάδα της ζωής. Επομένως το ελάχιστο μεσοδιάστημα που μεσολαβεί από τη γέννηση, που χορηγείται το μονοδύναμο εμβόλιο της Ηπατίτιδας Β, είναι 6 εβδομάδες αντί 1 μήνας.*

Παράλληλα με την 1η δόση του εμβολίου, σ' όλα τα νεογνά μητέρων φορέων του επιφανειακού αντιγόνου και μέσα στις πρώτες 12 ώρες μετά τη γέννηση, χορηγούνται 0,5ml υπεράνοσης ανοσοσφαιρίνης για ηπατίτιδα Β. Η ένεση γίνεται σε διαφορετικό μέρος απ' αυτό που έγινε (ή θα γίνει) το εμβόλιο. Όλα τα παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς και πήραν το εμβόλιο και την υπεράνοση ανοσοσφαιρίνη πρέπει να ελέγχονται για επιφανειακό αντιγόνο (HBsAg) και αντισώματα (αντι-HBs) στην ηλικία των 9 έως 15 μηνών.

Όταν η μητέρα είναι άγνωστο αν είναι ή όχι φορέας του επιφανειακού αντιγόνου κατά τον τοκετό και στη συνέχεια αποδειχτεί ότι δεν είναι, από τη 2η δόση και πέρα ακολουθείται το σχήμα του εμβολιασμού που ισχύει για τα νεογνά μητέρων που δεν είναι φορείς του HbsAg, δηλαδή αγνοείται η 1η δόση.

3. Όταν η μητέρα είναι αρνητική για επιφανειακό αντιγόνο, ο βασικός εμβολιασμός περιλαμβάνει 3 δόσεις (δύο αρχικές με μεσοδιάστημα 6-8 εβδομάδων και μια τρίτη σε ηλικία 6-18 μηνών με ελάχιστο μεσοδιάστημα από τη 2η δόση 8-16 εβδομάδες και όχι νωρίτερα από την ηλικία των 6 μηνών).

4. **DTaP=** Νεκρό εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη που περιέχει τα τοξοειδή (ή ανατοξίνες) του κορυνοβακτηριδίου της διφθερίτιδας και του κλωστηριδίου του τετάνου και μόνο αντιγόνα της B. pertussis (όχι ολόκληρο τον μικροοργανισμό νεκρό, όπως τα παλαιότερα «ολοκυτταρικά» εμβόλια) γι' αυτό και καλείται «ακυτταρικό» κατά του κοκκύτη (acellular pertussis ή aP) εμβόλιο.

5. **Td=** Νεκρό εμβόλιο κατά του τετάνου και της διφθερίτιδας με μικρότερη δόση διφθεριτικής ανατοξίνης. Συνιστάται να γίνεται από την ηλικία των 11-12 ετών και πάνω (ανά 10ετία) και αφού έχουν περάσει τουλάχιστον 5 χρόνια από την τελευταία δόση του εμβολίου DTaP. Το εμβόλιο του τετάνου πρέπει να γίνεται μέχρι την ηλικία των 65 ετών, όπως προβλέπεται από τη σχετική υγειονομική διάταξη.

6. **IPV=** Ενέσιμο νεκρό ενισχυμένο εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας.

7. **Hib=** Νεκρό συζευγμένο εμβόλιο κατά του αιμόφιλου ινφλουέντσας τύπου Β. Εάν η πρωτεΐνη σύζευξης είναι η PRP - OMP (πρωτεϊνικό σύμπλεγμα της εξωτερικής μεμβράνης του μηνιγγιτιδόκοκκου) τότε η 3η από τις 3 αρχικές δόσεις μπορεί να παραλειφθεί και το σχήμα να είναι (2ος, 4ος και 12ος-15ος μήνας).

8. **MCC=** Νεκρό, συζευγμένο, πολυσακχαριδικό εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου ορροομάδας C. Συνιστάται η έναρξη εμβολιασμού σε ηλικία 2 μηνών και ακολουθείται σχήμα 3 δόσεων - οι 2 πρώτες δόσεις με μεσοδιάστημα 2 μηνών και επαναληπτική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών. Σε περίπτωση έναρξης εμβολιασμού σε ηλικία > 12 μηνών, ακολουθείται σχήμα 1 δόσης.

9. **PCV=** Νεκρό, συζευγμένο, πολυσακχαριδικό, επταδύναμο εμβόλιο κατά του στρεπτόκοκκου της πνευμονίας (πνευμονιόκοκκου). Συνιστάται σ' όλα τα παιδιά ηλικίας 2-23 μηνών. Η τελευταία δόση (4η) γίνεται σε ηλικία ≥ 12 μηνών. Το εμβόλιο μπορεί να γίνει και

σε μεγαλύτερη ηλικία και ιδιαίτερα σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου (βλ. υποσημειώσεις/επεξηγήσεις Πινάκων 14.2, 14.3 /6-7). Στην τελευταία περίπτωση, οι επαναληπτικές δόσεις μπορεί να γίνονται και με το 23δύναμο πολυσακχαριδικό μη συζευγμένο εμβόλιο (PPV).

10. **PPV=** Νεκρό, μη συζευγμένο, πολυσακχαριδικό εμβόλιο (23δύναμο) κατά του στρεπτόκοκκου της πνευμονίας (πνευμονιοκόκκου). Συνιστάται για επαναληπτικές δόσεις σε παιδιά που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου για σοβαρή πνευμονιοκοκκική λοίμωξη (βλ. υποσημειώσεις/επεξηγήσεις Πινάκων 14.2, 14.3 /πίν. 1).

11. **MMR=** Ζων εξασθενημένο εμβόλιο κατά της ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς. Χορηγείται στην ηλικία των 12-15 μηνών. Συνιστάται 2η δόση του εμβολίου στην ηλικία των 4-6 ετών, αλλά και σε οποιαδήποτε άλλη ηλικία αν για κάποιο λόγο παραλειφθεί η δόση αυτή στην προτεινόμενη ηλικία των 4-6 ετών. Ο παιδίατρος πρέπει να ελέγχει αν έγινε ή όχι η 2η δόση στην επίσκεψη του παιδιού, που θα γίνει για τον έλεγχο της εμβολιαστικής του κάλυψης στην ηλικία των 11-12 ετών.

12. **Var=** Ζων εξασθενημένο εμβόλιο κατά της ανεμευλογιάς. Συνιστάται σ' όλα τα παιδιά στην ηλικία των 12-18 μηνών σε μία δόση (κατά προτίμηση μετά το 15ο μήνα), αλλά και σ' οποιαδήποτε άλλη ηλικία εφόσον το άτομο δεν έχει νοσήσει. Εάν γίνει σε ηλικία ≥ 12 ετών τότε πρέπει να γίνουν 2 δόσεις με ελάχιστο μεσοδιάστημα 4-8 εβδομάδων.

13. **BCG=** Ζων εξασθενημένο εμβόλιο κατά της φυματίωσης. Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της Διεθνούς Ένωσης κατά της φυματίωσης και της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας , η χώρα μας δεν πληροί τις προϋποθέσεις για τη διακοπή του αντιφυματικού εμβολιασμού, ο οποίος εξακολουθεί να γίνεται στην ηλικία των 6 ετών. Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί κυρίως στον εμβολιασμό των παιδιών που ανήκουν στις ομάδες αυξημένου κινδύνου (βλ. υποσημειώσεις/επεξηγήσεις Πινάκων 14.2, 14.3/ πίν. 2). Παράλληλα συνιστάται μαζικός προληπτικός έλεγχος με δερμοαντίδραση Mantoux στις ηλικίες 1, 4-6 ετών (πριν τον εμβολιασμό με BCG, 13α) και στα ανεμβολίαστα παιδιά, στην ηλικία 11-12 ετών (όταν γίνεται η εκτίμηση της εμβολιαστικής τους κάλυψης, 13β).

14. **Hep A=** Νεκρό (αδρανοποιημένο) ολοκυτταρικό εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Α. Χορηγείται σε οποιαδήποτε ηλικία άνω των 2 ετών σε 2 δόσεις, με ελάχιστο μεσοδιάστημα 6 μηνών, σε παιδιά που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου για ηπατίτιδα Α (βλ. υποσημειώσεις/επεξηγήσεις Πινάκων 14.2, 14.3 /πίν. 3).

15. **INFL=** Νεκρό (αδρανοποιημένο) ολοκυτταρικό ή ακυτταρικό (τμηματικό) εμβόλιο κατά της γρίπης που συνιστάται να γίνεται ετησίως, σε 1 δόση και σε ηλικία πάνω από 6 μήνες. Ενδείκνυται **μόνο** στα παιδιά που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου να νοσήσουν σοβαρά από γρίπη (βλ. υποσημειώσεις/επεξηγήσεις Πινάκων 14.2, 14.3/ πίν. 4). Παιδιά κάτω των 8 ετών που θα εμβολιασθούν για πρώτη φορά θα πάρουν 2 δόσεις εμβολίου (0,25ml < 3 ετών και 0,5ml ≥ 3 ετών) με ελάχιστο μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων.

Επίσης συνιστάται ετήσιος εμβολιασμός όλων των υγιών ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών και των ατόμων που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου ανεξαρτήτως ηλικίας.

Σε περίπτωση αλλαγής των επιδημιολογικών συνθηκών (π.χ. επιδημία, πανδημία) οι συστάσεις αλλάζουν.

Όλα τα παιδιά πρέπει να επισκέπτονται τον ιατρό τους στην ηλικία των 11-12 ετών (τέλος δημοτικού, έναρξη φοίτησης στο γυμνάσιο), ώστε να γίνεται έλεγχος της εμβολιαστικής τους κάλυψης και καταγραφή της στην ειδική σελίδα του ατομικού βιβλιαρίου υγείας.

Κάθε σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια μετά τον εμβολιασμό που επισημαίνει ο κλινικός ιατρός, πρέπει να αναφέρεται στον ΕΟΦ (να συμπληρώνεται η κίτρινη κάρτα).

Στους πίνακες 14.2 και 14.3 συνοψίζεται το χρονοδιάγραμμα των εμβολιασμών για τα παιδιά που καθυστέρησαν να εμβολιαστούν.

ΠΙΝΑΚΑΣ 14.2*:

Πρόγραμμα εμβολιασμών για παιδιά ηλικίας μέχρι 6 ετών που δεν εμβολιάσθηκαν στην συνιστώμενη από το Εθνικό Πρόγραμμα ηλικία

Εμβόλιο	1η δόση ημερομηνία	2η δόση 1η-2η δόση[1] ημερομηνία	3η δόση 2η-3η δόση[1] ημερομηνία	4η δόση 3η-4η δόση[1] ημερομηνία	5η δόση 4η-5η δόση[1] ημερομηνία
Ηπατίτιδας Β (Hep B)		4 εβδ	3 μην		
Διφθερίτιδας, Τετάνου, Κοκκύτη (DTaP)		4 εβδ	4 εβδ	6 μην	6 μην[2]
Πολιομυελίτιδας IPV[3]		4 εβδ	4 εβδ	4 εβδ	
Αιμόφιλου τύπου Β (Hib)[4]		4 εβδ	4 εβδ	8 εβδ	
Μηνιγγιτιδοκόκκου C (MCC)[5]		4 εβδ	4 εβδ	8 εβδ	
Πνευμονιοκόκκου (7δύναμο) (PCV)[6]		4 εβδ	4 εβδ	8 εβδ[7]	
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)		4 εβδ[8]			
Ανεμευλογιάς (Var)[9]					
Φυματίωσης (BCG)[10]					
Φυματιναντίδραση[11] (Mantoux)					
Ηπατίτιδας Α (Hep A)		6 μην			
Γρίπης (INFL)		4 εβδ[12]			

*Πηγή: Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

ΠΙΝΑΚΑΣ 14.3*:
Πρόγραμμα εμβολιασμών για παιδιά ηλικίας 7-18 ετών που δεν εμβολιάσθηκαν, στη συνιστώμενη από το Εθνικό Πρόγραμμα ηλικία

Εμβόλιο	1η δόση ημερομηνία	2η δόση 1η-2η δόση[1] ημερομηνία	3η δόση 2η-3η δόση[1] ημερομηνία	4η δόση 3η-4η δόση[1] ημερομηνία
Ηπατίτιδας Β (Hep B)		4 εβδ	3 μην	
Διφθερίτιδας, Τετάνου (Td)		4 εβδ	6 μην	6 μην
Πολιομυελίτιδας IPV		4 εβδ	4 εβδ	6 μην
Μηνιγγιτιδοκόκκου C (MCC)				
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)		4 εβδ		
Ανεμευλογιάς (Var)		4 εβδ		
Ηπατίτιδας Α (Hep A)		6 μην		
Γρίπης (INFL)				

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ / ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΠΙΝΑΚΩΝ 14.2 & 14.3

1. Χρονικό διάστημα από την προηγούμενη δόση.
2. Η 5η δόση μπορεί να παραλειφθεί όταν η 4η γίνει μετά το 4ο έτος της ηλικίας. Ο εμβολιασμός συνεχίζεται με Td (βλ. επεξήγηση 5 του πίνακα 14.1).
3. Χορηγούνται 4 δόσεις IPV. Το εμβόλιο δεν συνιστάται για άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 18 ετών.
4. Γίνεται σε 2 δόσεις σε άτομα 12 μηνών ή σε 1 δόση στα μεγαλύτερα παιδιά. Εάν γίνει κάλυψη του βρέφους με 2 δόσεις σε ηλικία μικρότερη των 12 μηνών τότε γίνεται, μετά το 1ο έτος, και μία επαναληπτική δόση. Δεν συνιστάται η χορήγηση του εμβολίου κατά του αιμόφιλου, σε παιδιά μεγαλύτερα των 5 ετών.
5. Εάν η έναρξη του εμβολιασμού γίνει σε ηλικία μεγαλύτερη των 12 μηνών, χορηγείται μία μόνο δόση MCC. Εάν οι πρώτες 2 δόσεις έγιναν σε ηλικία μικρότερη των 12 μηνών γίνεται μία 3η δόση.

6-7. Εάν η έναρξη του εμβολιασμού γίνει μέχρι την ηλικία των 7 μηνών χορηγούνται 4 δόσεις του PCV κατά το σχήμα που αναφέρεται στον Πίνακα 14.1 (η 4η δόση μέχρι την ηλικία των 15 μηνών).
Εάν η έναρξη γίνει μεταξύ 12ου και 23ου μήνα χορηγούνται 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6-8 εβδομάδες.
Εάν η έναρξη γίνει από τον 24ο μήνα και μετά, στα υγιή παιδιά χορηγείται μία μόνο δόση. Στα ανοσοκατασταλμένα και σ' αυτά που ανήκουν γενικά στις ομάδες αυξημένου κινδύνου για πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις (βλ. πίνακα 1) χορηγούνται 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6-8 εβδομάδες.

8. Η 2η δόση του MMR συνιστάται να γίνεται στην ηλικία των 4-6 ετών. Εάν όμως η έναρξη του εμβολιασμού γίνει σ' αυτή την ηλικία, η 2η δόση μπορεί να γίνει σύντομα με ελάχιστο μεσοδιάστημα 4 εβδομάδες.
9. Όταν ο εμβολιασμός κατά της ανεμευλογιάς γίνει σε ηλικία μεγαλύτερη των 12 ετών συνιστώνται 2 δόσεις (βλ. επεξήγηση 12 του πίνακα 14.1).

10,11. Βλέπε επεξήγηση 13 του πίνακα 14.1

12. Βλέπε επεξήγηση 15 του πίνακα 14.1.

Πίνακας 1. *Άτομα με αυξημένο κίνδυνο για σοβαρές πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις*

- Υγιή βρέφη, μικρά παιδιά και ενήλικες > 60 ετών.
- Άτομα με συγγενείς αντισωματικές ανεπάρκειες (κυρίως έλλειψη της IgG2)
- Άτομα που έχουν μολυνθεί με τον ιό HIV.
- Άτομα με επίκτητη ανοσοκαταστολή εξαιτίας νοσήματος ή θεραπείας ή άλλης (εκτός του HIV) ιογενούς λοίμωξης.
- Άτομα με μειονεκτική σπληνική λειτουργία ή ασπληνία π.χ. με δρεπανοκυτταρική νόσο, με υπερσπληνισμό, με χειρουργική αφαίρεση του σπλήνα.
- Άτομα με νεφρωσικό σύνδρομο ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
- Άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.
- Άτομα με χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.
- Άτομα με χρόνιες πνευμονοπάθειες.
- Άτομα με διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού από συγγενείς ή επίκτητες αιτίες.

Πίνακας 2. *Παιδιά που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου για φυματική μόλυνση / φυματίωση*

- Μετανάστες από χώρες με υψηλό ή μέσο δείκτη ενδημικότητας
- Καταυλισμοί αθιγγάνων και άλλων πληθυσμιακών ομάδων που ζουν με συνθήκες ομαδικής διαβίωσης
- Παιδιά με Mantoux (-) στην οικογένεια των οποίων υπάρχει άτομο με φυματίωση (θετικά πτύελα)
- Νεογνά μητέρων που έχουν μολυνθεί με τον ιό HIV (όχι βρέφη συμπτωματικά για AIDS)
- Νεογνά, στο άμεσο περιβάλλον των οποίων, υπάρχει άτομο με φυματίωση (εμβολιάζονται κατά τη γέννηση)

Πίνακας 3. *Ενδείξεις εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Α σε χώρες με χαμηλή και μέση ενδημικότητα*

- Ταξιδιώτες
- Επαγγελματίες Υγείας
- Επαγγελματίες διακίνησης τροφίμων
- Προσωπικό Ιδρυμάτων
- Προσωπικό καθαριότητας δημόσιων και ιδιωτικών εκπαιδευτικών ιδρυμάτων
- Κλειστοί πληθυσμοί**
- Ομοφυλόφιλοι - Τοξικομανείς
- Άτομα με χρόνια λοίμωξη με τον ιό της HB

Πίνακας 4. *Ενδείξεις εμβολιασμού κατά της γρίπης*

Παρουσία ενός ή περισσοτέρων από τους παρακάτω επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα:

- Άσθμα ή άλλες χρόνιες πνευμονοπάθειες
- Καρδιακή νόσος με σοβαρές καρδιοδυναμικές διαταραχές
- Ανοσοκαταστολή (εξαιτίας νοσήματος ή θεραπείας)
- Δρεπανοκυτταρική νόσος (και άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες)
- Παιδιά που παίρνουν ασπιρίνη μακροχρόνια (π.χ. νόσος Kawasaki) για να ελαττωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης σ. Reye μετά από γρίπη
- Σακχαρώδης διαβήτης ή άλλο χρόνιο μεταβολικό νόσημα
- Χρόνια νεφροπάθεια

Πίνακας 4. (Συνέχεια)

- Κλειστοί πληθυσμοί**
- Επαγγελματίες υγείας
- Επαγγελματίες που ασχολούνται με πουλερικά***
- Άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω

* Πηγή:Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

** Προσωπικό και εσωτερικοί σπουδαστές γυμνασίων - λυκείων, στρατιωτικών και αστυνομικών σχολών, ειδικών σχολείων ή σχολών, τρόφιμοι και προσωπικό ιδρυμάτων κ.ά.

*** Ο ιός της γρίπης των πουλερικών κανονικά δεν προκαλεί νόσηση στον άνθρωπο. Είναι δυνατόν όμως, σε περίπτωση συλλοίμωξης με τον ιό της γρίπης των ανθρώπων να προκύψει μεταλλαγμένος ιός που να προσβάλλει και τον άνθρωπο. Για τον λόγο αυτόν συνιστάται ο εμβολιασμός ατόμων που ασχολούνται με πουλερικά.

Εμβόλια

ΕΜΒΟΛΙΟ ΓΡΙΠΠΗΣ Influenza Vaccine (INFL)

Τα εμβόλια γρίπης περιέχουν είτε αδρανοποιημένους ιούς γρίπης (whole-virus) ή τμήματα του ιού (split-virus). Το εμβόλιο της γρίπης είναι τριδύναμο και περιέχει συνήθως δύο υποτύπους του ιού τύπου Α και ένα του ιού τύπου Β. Το είδος των στελεχών που περιέχει το εμβόλιο προσαρμόζεται κάθε χρόνο από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ανάλογα με τα στελέχη που προκάλεσαν γρίπη τον προηγούμενο χειμώνα.

Ενδείξεις: Ομάδες με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης επιπλοκών από γρίπη (βλ. Υποσημειώσεις/Επεξηγήσεις των Πινάκων 14.2, 14.3/ πίνακας 4).
Ομάδες με σχετική ένδειξη εμβολιασμού: α) κάθε άτομο που επιθυμεί να αποφύγει τη νόσηση από γρίπη κυρίως οι εργαζόμενοι σε οργανισμούς κοινής ωφελείας, στρατιώτες και σπουδαστές β) έγκυες μετά το πρώτο 3μηνο γ) άτομα με HIV λοίμωξη και δ) άτομα που πρόκειται να ταξιδέψουν σε περιοχές που υπάρχει επιδημία γρίπης.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε πρωτεΐνες αυγού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερυθρότητα και οίδημα στο σημείο του εμβολιασμού, πυρετός, αδυναμία, μυαλγίες, αρθραλγίες, γενικευμένη αλλεργική αντίδραση. Σπανιότατα σύνδρομο Guillain-Barré.

Προσοχή στη χορήγηση: Το εμβόλιο μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό της θεοφυλλίνης και των αντιπηκτικών με αποτέλεσμα τοξικά επίπεδα των φαρμάκων στο αίμα. Εμβόλια που περιέχουν ολόκληρο τον ιό της γρίπης δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά <12 ετών, διότι μπορεί να προκαλέσουν σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δοσολογία: Παιδιά >12 ετών και ενήλικοι: 0.5 ml υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Παιδιά 3-12 ετών: δύο δόσεις των 0.5 ml με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων. Παιδιά 6 μηνών-3 ετών: δύο δόσεις των 0.25 ml με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων. Επαναλαμβάνεται κάθε χρόνο.

Λοιπά: Βλ.εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AGRIPPAL/Γερολυμάτος: inj.susp (15+15+15) mcg/ 0.5 ml 1pf.syr

FLUARIX/GlaxoSmithKline: inj.susp (15+15+15) mcg/0.5ml 1pf.syr

INFLUVAC SUB-UNIT/Solvay Pharma: inj.susp (15+15+15)mcg/0.5ml/dose 1pf.syr

VAXIGRIP/Vianex: inj.susp (15+15+15) mcg/ 0.5ml/ dose 1pf.syr

VAXIGRIP (για παιδιά)/Vianex: inj.susp (7.5+7.5+7.5)mcg/0.25ml/ dose 1pf.syr

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ-ΤΕΤΑΝΟΥ ΤΥΠΟΥ ΕΝΗΛΙΚΟΥ, ΠΡΟΣΡΟΦΗΜΕΝΟ Diphtheria-Tetanus, adsorbed Vaccine, adult type (Td)

Περιέχει κεκαθαρμένη διφθεριτική και τετανική ανατοξίνη (τοξοειδές) προσροφημένες σε φωσφορικό αργίλιο.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από διφθερίτιδα και τέτανο σε άτομα >7 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο του εμβολιασμού (οίδημα, ερυθρότητα, πόνος) και σπανίως πυρετός ή γενικευμένη αλλεργική αντίδραση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με ανοσοκαταστολή (μειωμένη ανοσολογική απάντηση).

Δοσολογία: Σε πρωτοεμβολιαζόμενα άτομα χορηγούνται δύο αρχικές δόσεις με μεσοδιάστημα ενός μηνός ενδομυϊκώς και η τρίτη δόση μετά από 8-14 μήνες. Αναμνηστικές δόσεις κάθε 10 χρόνια δια βίου.

Λοιπά: Βλ.εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

D.T.VAX (adults) /Vianex: inj.susp (4+40)iu 1pf.syr x 0.5ml (1 dose)

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ-ΤΕΤΑΝΟΥ-ΚΟΚΚΥΤΗ, ΠΡΟΣΡΟΦΗΜΕΝΟ
Diphtheria-Tetanus-Pertussis adsorbed Vaccine (DTP)

Περιέχει κεκεθαρμένη διφθεριτική ανατοξίνη, κεκαθαρμένη τετανική ανατοξίνη και νεκρούς βακίλλους αιμόφιλου κοκκύτη.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από διφθερίτιδα, τέτανο και κοκκύτη από την ηλικία 2 μηνών μέχρι και 6 ετών.

Αντενδείξεις: Ιστορικό έντονης αντίδρασης σε προηγούμενο εμβολιασμό με DTP, όπως shock, σπασμοί, συστηματική αλλεργική αντίδραση, παρατεινόμενος πυρετός υψηλότερος των 40°C. Παιδιά με ιστορικό σπασμών ή εγκεφαλίτιδας. Επίσης παιδιά με εξελισσόμενο νευρολογικό νόσημα. Παιδιά >7 ετών. (Βλ. και εισαγωγή).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθεις: ανησυχία, μέτριος πυρετός, ερυθρότητα, οίδημα και πόνος στην περιοχή του εμβολιασμού. Σπάνιες: υψηλός παρατεινόμενος πυρετός, παρατεταμένο κλάμα, σπασμοί, shock, γενικευμένη αλλεργική αντίδραση και πολύ σπάνια (1:1.000.000) εγκεφαλίτιδα.

Δοσολογία: Χορηγείται ενδομυϊκώς σε 3 αρχικές δόσεις των 0.5 ml και δύο επαναληπτικές.

Λοιπά: Βλ.εισαγωγή.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ-ΤΕΤΑΝΟΥ- ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΟΚΚΥΤΗ, ΠΡΟΣΡΟΦΗΜΕΝΟ
Diphtheria -Tetanus-acellular Pertussis adsorbed Vaccine (DTaP)

Περιέχει κεκαθαρμένη διφθεριτική ανατοξίνη, τετανική ανατοξίνη και κοκκυτική αδρανοποιημένη τοξίνη (βλ.Επεξηγήσεις πίνακα 14.1).

Ενδείξεις: Για τον αρχικό (βασικό) εμβολιασμό και την ενεργητική ανοσοποίηση εναντίον διφθερίτιδας, τετάνου και κοκκύτη βρεφών από την ηλικία 2 μηνών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο του εμβολιασμού και συστηματικές εκδηλώσεις όπως πυρετός και ευερεθιστότητα οι οποίες παρατηρούνται λιγότερο συχνά από ό,τι με το ολοκυτταρικό DTP.

Λοιπά: Βλ. DTP και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INFANRIX/GlaxoSmithKline: inj.susp 1pf.syr x 0.5ml

ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΕΤΑΝΟΥ ΠΡΟΣΡΟΦΗΜΕΝΟ
Tetanus adsorbed Vaccine

Κάθε δόση (0.5 ml) περιέχει 10 LF τετανικού αντιγόνου (τοξοειδούς) προσροφημένου με φωσφορικό αργίλιο.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από τέτανο, όταν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί το διπλό προσροφημένο διφθερίτιδας-τετάνου (Td) τύπου ενηλίκου, λόγω αλλεργίας στο διφθεριτικό αντιγόνο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οίδημα, ερυθρότητα και πόνος στο σημείο του εμβολιασμού και σπανίως γενικευμένη αλλεργική αντίδραση.

Δοσολογία: Χορηγείται σε 2 δόσεις του 0.5 ml ενδομυϊκώς με μεσοδιάστημα 1-2 μηνών. Μία 3η δόση χορηγείται 6-12 μήνες αργότερα. Αναμνηστικές δόσεις κάθε 10 χρόνια (βλ. Πίνακα 14.5).

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ - ΤΕΤΑΝΟΥ - ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΤΥΠΟΥ ΕΝΗΛΙΚΟΥ
Diphtheria - Tetanus - Polyomyelitis Vaccine, for adults

Περιέχει κεκαθαρμένη διφθεριτική, κεκαθαρμένη τετανική ανατοξίνη και αδρανοποιηθέντες ιούς πολιομυελίτιδας 1, 2 και 3.

Ενδείξεις: Ενεργητική ανοσοποίηση έναντι διφθερίτιδας, τετάνου και πολιομυελίτιδας σε ενηλίκους και παιδιά >6 ετών ως αναμνηστικός εμβολιασμός.
Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο του εμβολιασμού, πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγίες και αρθραλγίες και σπανίως πυρετός ή γενικευμένη αλλεργική αντίδραση.
Δοσολογία: Μια δόση 0.5ml ενδομυϊκώς.
Λοιπά: Βλ.εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
REVAXIS/Vianex: inj.susp 1pr.syr + needle

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ-ΤΕΤΑΝΟΥ - ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΟΚΚΥΤΗ - ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ
Diphtheria - Tetanus - acellular Pertussis adsorbed - inactivated Poliomyelitis Vaccine

Περιέχει κεκαθαρμένες διφθεριτική ανατοξίνη, τετανική ανατοξίνη και κοκκυτική αδρανοποιημένη τοξίνη, νηματοειδή αιμοσυγκολλητίνη, άλας αργιλίου, αδρανοποιημένους ιούς πολιομυελίτιδας 1, 2 και 3.

Ενδείξεις: Πρόληψη διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη και πολιομυελίτιδας σε παιδιά < 7 ετών, ιδαίτερα αν έχουν συγγενή ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια.
Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, αρχικά 3 δόσεις με διαστήματα 1-2 μηνών από την ηλικία των 2-3 μηνών ή 2 δόσεις με διαστήματα 2 μηνών από την ηλικία των 3 μηνών και μία τρίτη δόση στην ηλικία των 12 μηνών. Αναμνηστική δόση ένα χρόνο μετά τη τρίτη δόση.
Λοιπά: Βλ. DTP και εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
BOOSTRIX POLIO/ GlaxoSmithKline: inj.susp 1pf.syr x 0.5ml
INFANRIX TETRA/GlaxoSmithKline: inj.susp 0.5mg/dose 1pf.syr x 0.5ml
TETRAVAC/Vianex: inj.susp 1pf.syr x 0.5ml (1dose)

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ-ΤΕΤΑΝΟΥ-ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΟΚΚΥΤΗ-ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΦΙΛΟΥ ΙΝΦΛΟΥΕΝΤΣΑΣ ΤΥΠΟΥ Β, ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ
Combined Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis - inactivated Poliovirus and Haemophilus influenzae type B Vaccine

Περιέχει διφθεριτική ανατοξίνη, τετανική ανατοξίνη και κοκκυτική αδρανοποιημένη τοξίνη, νηματοειδή αιμοσυγκολλητίνη και πρωτεΐνη της εξωτερικής μεμβράνης προσροφημένα σε άλας αργιλίου, αδρανοποιημένους ιούς πολιομυελίτιδας 1, 2 και 3 και συζευγμένο με τοξοειδές τετάνου αιμόφιλο της ινφλουέντσας τύπου Β.

Ενδείξεις: Πρόληψη διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη, πολιομυελίτιδας και λοιμώξεων από αιμόφιλο της ινφλουέντσας για αρχικό εμβολιασμό σε βρέφη και αναμνηστικό σε παιδιά.
Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη νεομυκίνη ή πολυμυξίνη .
Δοσολογία: Ενδομυϊκώς από την ηλικία των 2-3 μηνών σε 2 ή σε 3 δόσεις με μεσοδιαστήματα 1-2 μηνών.
Λοιπά: Βλ. DTP και εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
INFANRIX IPV HIB/GlaxoSmithKline: inj.susp+ pd.inj.sus 1vial+1pf.syr x 0.5ml
PENTAVAC/Vianex: inj.susp+pd.inj.sus 1vial+ 1pf. syr x 0.5ml (1dose)

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ - ΤΕΤΑΝΟΥ - ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΟΚΚΥΤΗ-ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ ΤΥΠΟΥ Β, ΠΡΟΣΡΟΦΗΜΕΝΟ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ
Combined Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis-inactivated Poliovirus and Hepatitis B (rDNA) adsorbed Vaccine

Περιέχει διφθεριτική ανατοξίνη, τετανική α-

νατοξίνη, κοκκυτική αδρανοποιημένη τοξίνη, νηματοειδή αιμοσυγκολλητίνη, πρωτεΐνη της εξωτερικής μεμβράνης, αδρανοποιημένους ιούς πολιομυελίτιδας 1, 2 και 3 και ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφάνειας του ιού της ηπατίτιδας Β.

Ενδείξεις: Αρχικός και αναμνηστικός εμβολιασμός βρεφών έναντι διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη, ηπατίτιδας Β και πολιομυελίτιδας.

Δοσολογία: Για αρχικό εμβολιασμό χορηγείται ενδομυϊκώς σε 3 δόσεις του 0.5 ml με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον ενός μηνός.

Λοιπά: Βλ. DTP και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INFANRIX PENTA/GlaxoSmithKline Biologicals Belgium: inj.susp 1pf.syr x 0.5ml(sd)

ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ-ΤΕΤΑΝΟΥ-ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΟΚΚΥΤΗ-ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ-ΑΙΜΟΦΙΛΟΥ ΙΝΦΛΟΥΕΝΤΣΑΣ ΤΥΠΟΥ Β ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β, ΠΡΟΣΡΟΦΗΜΕΝΟ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ
Combined Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis - inactivated Poliovirus - Haemophilus influenzae type B and Hepatitis B (rDNA) adsorbed Vaccine

Περιέχει διφθεριτική ανατοξίνη, τετανική ανατοξίνη, κοκκυτική αδρανοποιημένη τοξίνη, νηματοειδή αιμοσυγκολλητίνη και πρωτεΐνη της εξωτερικής μεμβράνης, προσροφημένο σε άλας αργιλίου, αδρανοποιημένους ιούς πολιομυελίτιδας 1, 2 και 3, συζευγμένο με πρωτεΐνη τετάνου, πολυσακχαρίτη του αιμόφιλου της ινφλουέντσας τύπου Β και ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β.

Ενδείξεις: Πρόληψη διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη, πολιομυελίτιδας, λοιμώξεων από αιμόφιλο της ινφλουέντσας και ηπατίτιδας Β για αρχικό εμβολιασμό σε βρέφη και αναμνηστικό σε παιδιά.

Δοσολογία: Για αρχικό εμβολιασμό χορηγείται ενδομυϊκώς από την ηλικία 2 μηνών σε 2-3 δόσεις με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 1 μηνός. Για αναμνηστικό μία δόση μετά τουλάχιστον 6 μήνες.

Λοιπά: Βλ. DTP.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INFANRIX HEXA/GlaxoSmithKline Biologicals Belgium: inj.susp 1pf.syr x 0.5ml, 1vial+ 1pf.syr x 0.5ml

ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α
Hepatitis A Vaccine (Hep A)

Προέρχεται από κυτταροκαλλιέργεια του ιού ηπατίτιδας Α σε ανθρώπινους διπλοειδείς ινοβλάστες. Πρόκειται για στείρο εναιώρημα που περιέχει αδρανοποιηθέντα με φορμαλδεΰδη ιό της ηπατίτιδας Α προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Ενδείξεις: Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί από την ηλικία των 2 ετών. Συνιστάται για άτομα ομάδων κινδύνου (βλ. Υποσημειώσεις/Επεξηγήσεις των Πινάκων 14.2, 14.3/ πίνακας 3).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πόνος, ερυθρότητα και οίδημα στο σημείο της ένεσης, σπάνια μέτριος πυρετός και κακουχία.

Δοσολογία: Σε άτομα 1-18 ετών χορηγούνται 2 δόσεις 720 eu* (0.5 ml) ή 2 δόσεις 25u (0.5ml), με μεσοδιάστημα 6-12 μηνών. Σε άτομα > 18 ετών χορηγούνται 2 δόσεις 1440 eu (1 ml) ή 2 δόσεις 50u(1ml), με μεσοδιάστημα 6-12 μηνών. Ειδικώς το εμβόλιο EPAXAL παιδιά και ενήλικες 2 δόσεις των 0.5ml με μεσοδιάστημα 12 μηνών. Χορηγείται ενδομυϊκώς στον δελτοειδή μυ ή στην έξω επιφάνεια του μηρού στα παιδιά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPAXAL/Baxter: inj.emu 1pf.syr x 0.5ml

HAVRIX /GlaxoSmithKline: inj.susp 720eu* /dose 1pf.syr. x 0.5ml, 1440eu/dose 1pf.syr. x 1ml

VAQTA/Vianex: inj.susp 25u/0.5ml (1dose) 1pf.syr , 50u/1ml (1dose) 1pf.syr

* eu = Elisa Units

ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β
Hepatitis B Vaccine (Hep B)

Στείρο εναιώρημα κεκαθαρμένου αδρανοποιηθέντος επιφανειακού αντιγόνου του

ιού ηπατίτιδας Β (HBsAg) που παρασκευάζεται με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA και είναι προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Ενδείξεις: Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Συνιστάται για όλα τα παιδιά που γεννιούνται από αρνητικές HBsAg μητέρες, από την ηλικία των 2 μηνών, και για τους εφήβους. Επιπλέον απαραίτητος είναι ο εμβολιασμός: α) Πριν από την έκθεση στον ιό για τα άτομα υψηλού κινδύνου όπως: 1) οι οδοντίατροι και γενικά το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό, 2) ασθενείς σε αιμοκάθαρση και που λαμβάνουν συχνά αίμα ή προϊόντα του 3) ομοφυλόφιλοι και γυναίκες ελευθερίων ηθών 4) μέλη οικογενειών ή σεξουαλικοί σύντροφοι ατόμων με θετικό HBsAg 5) χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών 6) προσωπικό και τρόφιμοι ιδρυμάτων και φυλακών 7) ταξιδιώτες σε περιοχές με αυξημένη επίπτωση ηπατίτιδας Β 8) ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση οργάνων 9) οποιοσδήποτε που μέσω της εργασίας του ή του προσωπικού τρόπου ζωής μπορεί να εκτεθεί στον ιό της ηπατίτιδας Β β) Μετά την έκθεση στον ιό: 1) νεογνά θετικών μητέρων, σε συνδυασμό με 0.5 ml υπερανόσου ειδικής γ-σφαιρίνης εντός των πρώτων 12 ωρών μετά τον τοκετό 2) επαφή με μολυσμένο υλικό (τρύπημα με βελόνα, μετάγγιση μολυσμένου αίματος ή σεξουαλική επαφή με φορέα HBsAg), σε συνδυασμό με υπεράνοση ειδική γ-σφαιρίνη (0.06 ml/kg, μέχρι 5 ml) εντός 24 ωρών από την έκθεση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθεις είναι ερύθημα, πόνος και οίδημα στο σημείο του εμβολιασμού και σπάνιες πυρετός, κεφαλαλγία, κοιλιακός πόνος, αρθραλγίες, ορονοσία, λιποθυμία, υπόταση, νευρίτιδα. Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι περιττό να γίνεται στους φορείς του αντιγόνου HBsAg αφού δεν επηρεάζει θετικά ή αρνητικά την αντιγοναιμία. Επίσης δεν υπάρχει κίνδυνος από τη χορήγηση του εμβολίου σε ήδη άνοσα άτομα.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον αν είναι απολύτως απαραίτητο. Τα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως ENGERIX) που περιέχουν άλατα υδραργύρου (Thiomersal) ως συντηρητικά μπορεί να προκαλέσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Δοσολογία: Τρεις δόσεις του 1 ml 0, 1 και 6 μήνες ενδομυϊκώς (ENGERIX 10 μg/δόση /0.5 ml , 20 μg/δόση/1 ml, HBVAX-PRO 5 μg/δόση /0.5 ml και 10 μg/δόση /1 ml). Παιδιά 0-15 ετών τρεις δόσεις του 0.5 ml 0, 1 και 6 μήνες. Εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση σε παιδιά 10-15 ετών χορηγούνται τρεις δόσεις του 1ml 0, 1 και 6 μήνες. Επιταχυνόμενο σχήμα για ταχεία προστασία 4 δόσεις 0, 1, 2 και 12 μήνες. Για άτομα που θα ταξιδέψουν σε 1 μήνα για περιοχές με μεγάλη ενδημικότητα τρεις δόσεις 0, 7 και 21 ημέρες και μία 4η δόση 12 μήνες μετά την 1η.

Νεογνά θετικών HBsAg μητέρων εμβολιάζονται αμέσως μετά τη γέννηση παράλληλα με χορήγηση 0.5 ml ειδικής γ-σφαιρίνης. Ο εμβολιασμός γίνεται με 4 δόσεις του 0.5 ml 0, 1, 2 και 12 μήνες ή 3 δόσεις 0, 1 και 6 μήνες. Άτομα σε αιμοκάθαρση και ασθενείς με ανοσοκαταστολή ή AIDS εμβολιάζονται με 40 μg και ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο εμβόλιο με 4 συνολικά δόσεις 0, 1, 2 και 6 μήνες για το ENGERIX ή με 3 δόσεις 0, 1 και 6 μήνες για το HBVAX-PRO (για το τελευταίο σε χαμηλή συγκέντρωση αντισωμάτων μπορεί να απαιτηθεί αναμνηστική δόση).

Τρόπος χορήγησης: Χορηγείται ενδομυϊκώς στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στην προσθιο-πλάγια επιφάνεια του μηρού σε νεογέννητα, βρέφη και μικρά παιδιά.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ENGERIX/GlaxoSmithKline: inj.susp 10mcg/ 0.5 ml (1 dose) 1vial +syr, 20mcg/1ml-vial x 1 + syr

FENDRIX/GlaxoSmithKline: inj.susp 0.5ml/ pf. syr x 1

HBVAX-PRO/Sanofi Pasteur France: inj.susp 5mcg/0.5ml 1pf.syr, 10mcg/1ml 1vial, 40 mcg/1ml 1vial, 10mcg/1ml 1pf.syr

ΕΜΒΟΛΙΟ ΕΡΥΘΡΑΣ
Rubella Vaccine

Στείρο λυόφιλο παρασκεύασμα ζωντανών εξασθενημένων ιών ερυθράς, που αναπτύ-

χθηκαν σε καλλιέργειες διπλοειδών ανθρώπινων κυττάρων. Κάθε δόση (0.5 ml) περιέχει 1.000 μονάδες $TCID_{50}$ (Tissue Culture Infectious Doses) από εξασθενημένους ιούς ερυθράς και μικρή ποσότητα αντιμικροβιακού, συνήθως νεομυκίνης.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από ερυθρά μετά το 12ο μήνα. Απαραίτητος ο εμβολιασμός σε όλες τις γυναίκες, 3 μήνες πριν κυοφορήσουν, εφόσον δεν έχουν εμβολιασθεί ή ο έλεγχος των αντισωμάτων είναι αρνητικός.

Αντενδείξεις: Η κύηση θα πρέπει να αποφευχθεί για 3 μήνες μετά τον εμβολιασμό. Άτομα με υπογαμμασφαιριναιμία ή διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας ή ανοσοκαταστολή. Υπερευαισθησία στη νεομυκίνη. Η κύηση της μητέρας δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού του παιδιού της (βλ. και εισαγωγή).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάνθημα, λεμφαδενίτιδα, μέτριος πυρετός, αρθραλγίες ή, σπάνια, αρθρίτιδα που αυξάνουν με την ηλικία. Πολύ σπάνια περιφερική νευρίτιδα.

Προσοχή στη χορήγηση: Μετά από χορήγηση γ-σφαιρίνης ή μετάγγιση αίματος ή πλάσματος, αναβάλλεται ο εμβολιασμός για 3 μήνες.

Δοσολογία: Δύο δόσεις 0.5 ml υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Η πρώτη >12 μηνών και η δεύτερη μετά 4-6 χρόνια. Προτιμάται το MMR και στις δύο δόσεις αντί του μονοδύναμου εμβολίου ερυθράς.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΙΛΑΡΑΣ-ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑΣ-ΕΡΥΘΡΑΣ
Measles-Mumps-Rubella Vaccine (MMR)

Σκεύασμα που περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά σε άτομα ≥ 12 μηνών. Σε περίπτωση έκθεσης στην ιλαρά το εμβόλιο μπορεί να προλάβει τη νόσο αν γίνει στις 3 πρώτες μέρες μετά την έκθεση. Σε περίπτωση επιδημίας εμβολιάζονται όλα τα παιδιά > 6 μηνών που δεν έχουν εμβολιασθεί ή νοσήσει. Σε παιδιά <6 μηνών, αν έρθουν σε επαφή με πάσχοντα, συνιστάται η χορήγηση απλής γ-σφαιρίνης (0.25 ml/kg), όπως και σε μεγαλύτερα άτομα που δεν έχουν εμβολιασθεί ή νοσήσει εφόσον δεν γίνει εμβόλιο ιλαράς ή MMR τις 3 πρώτες ημέρες μετά την έκθεση.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε πρωτεΐνη αυγού ή προϊόντα που προέρχονται από πουλερικά, στη νεομυκίνη ή πολυμυξίνη. Κύηση, υπογαμμασφαιριναιμία ή διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας ή ανοσοκαταστολή με εξαίρεση αυτών που πάσχουν από HIV λοίμωξη. (Βλ. και εισαγωγή).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίπου 5-15% των εμβολιαζομένων εμφανίζουν πυρετό ή και εξάνθημα 7-12 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Τα συμπτώματα αυτά διαρκούν συνήθως 1-2 ημέρες. Παροδική θρομβοπενία, σπανίως νόσηση από ιλαρά σε άτομα με συγγενή ή επίκτητη διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας, εγκεφαλίτιδα σε συχνότητα μικρότερη από 1:1.000.000 δόσεις. Δεν έχει επιβεβαιωθεί ότι ενοχοποιείται για υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα. Σε επανεμβολιασμό οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λιγότερο συχνές.

Προσοχή στη χορήγηση: Μπορεί να μειώσει τη διαγνωστική αξία της Mantoux. Να παρεμβάλλεται τρίμηνο αν έχει προηγηθεί χορήγηση γ-σφαιρίνης ή μετάγγιση αίματος.

Δοσολογία: Δύο δόσεις (0.5 ml) ενδομυϊκώς ή υποδορίως. Η 1η 12-15 μηνών και η 2η σε ηλικία 4-6 ετών ή το αργότερο 11-12 ετών.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MMR-II/Vianex: ly.pd.inj 5000 tcid50/dose 1vial+syr x 0.5ml-solv

PRIORIX /GlaxoSmithKline: ps.inj.sol 1vial x 0.5ml+1pf.syr x 0.5ml-solv

ΕΜΒΟΛΙΟ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΟΥ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΔΙΚΟ ΤΕΤΡΑΔΥΝΑΜΟ
Meningococcal Polysaccharide Tetravalent Vaccine

Παρασκευάζεται από πολυσακχαρίτες του περιβλήματος της *Neisseria meningitidis*.

Περιέχει 50 μg από κάθε πολυσακχαριδικό αντιγόνο των οροτύπων των ομάδων A, C, Y και W135.

Ενδείξεις: Προφύλαξη παιδιών ≥2 ετών και ενηλίκων από μηνιγγιτιδοκοκκικές λοιμώξεις σε περίπτωση επιδημίας από τις οροομάδες που περιλαμβάνονται στο εμβόλιο, σε άτομα που πρόκειται να ταξιδέψουν σε ορισμένες αναπτυσσόμενες χώρες (υπερενδημική ζώνη), σε ασθενείς με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και σε ασθενείς με έλλειψη κλασμάτων του συμπληρώματος. Δεν συνιστάται για μαζικό εμβολιασμό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιες τοπικές αντιδράσεις (πόνος και ερυθρότητα στο σημείο του εμβολιασμού). Σπάνια προκαλεί μέτριο πυρετό.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ανοσοκατασταλμένα άτομα.

Δοσολογία: Χορηγείται υποδορίως ως μία δόση των 0.5 ml.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MENOMUNE/Vianex: ly.pd. inj (50+50+50 +50)mcg/0.5ml dose 1vial + 1vial-solv

ΕΜΒΟΛΙΟ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΟΥ ΟΡΟΟΜΑΔΑΣ C ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΜΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ
Meningococcal Group C Conjugate Vaccine (MCC)

Παρασκευάζεται από ολιγοσακχαρίτη του περιβλήματος της *Neisseria meningitidis* του οροτύπου της ομάδας C που είναι συζευγμένος με διφθεριτική τοξίνη μη παθογόνου στελέχους ή τετανική ανατοξίνη.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη οροομάδας C παιδιών ≥2 μηνών, εφήβων και ενηλίκων από την ηλικία των 2 μηνών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις (ερυθρότητα, οίδημα, πόνος) στο σημείο της ένεσης. Σπανιότερα πυρετός, ευερεθιστότητα, μηνιγγισμός, ναυτία, έμετοι, εξανθήματα.

Προσοχή στη χορήγηση: Η χορήγηση του εμβολίου πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση με βάση τις οδηγίες που αναφέρονται στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης των προϊόντων.

Δοσολογία: Βρέφη ≥2 μηνών-12 μηνών, τρεις δόσεις του 0.5ml εκάστη ενδομυϊκώς, τουλάχιστον ανά μήνα από 2 μηνών και άνω. Σε νήπια >1 έτους και ενήλικες μια μόνο δόση 0.5ml.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MENINGITEC/Wyeth : inj.susp 10mcg/0.5ml dose 1vial, 1vial + σύριγγα + 2 βελόνες

MENINVACT/Vianex: ps.inj.sol 10mcg/0.5ml dose 1vial + 1vial x 0.5ml-solv

MENJUGATE/Γερολυματος: ps.inj.sus 10mcg/0.5ml dose 1vial + 1vial x 0.5ml-solv

NEISVAC-C/Baxter U.K.: inj.susp 10mcg/0.5 ml-pf.syr (dose) x 1, x 1+2 βελόνες, x 20

ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΔΙΚΟ 23-ΔΥΝΑΜΟ
Pneumococcal Polysaccharide 23-valent Vaccine (PPV)

Περιέχει 25 μg από κάθε πολυσακχαριδικό αντιγόνο του περιβλήματος 23 οροτύπων πνευμονιόκοκκου (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F) που είναι κυρίως υπεύθυνοι για τις πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις ατόμων >2 ετών με αυξημένο κίνδυνο νόσησης (βλ. Υποσημειώσεις/Επεξηγήσεις των Πινάκων 14.2, 14.3/ πίνακας 1).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις (πόνος και ερυθρότητα στο σημείο του εμβολιασμού) και σπανίως μέτριος πυρετός. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι εντονότερες σε επανεμβολιασμό.

Προσοχή στη χορήγηση: Άτομα <2 ετών ή και άτομα με ανοσοκαταστολή, λόγω μειωμένης ανοσολογικής απάντησης.

Δοσολογία: Μια δόση ενδομυϊκώς (κατά προτίμηση) ή υποδορίως. Επανεμβολιασμός με την ίδια δόση δεν ενδείκνυται εκτός α) των ατόμων υψηλού κινδύνου, όπως αυτά με ασπληνία που έχουν να εμβολιασθούν >5 έτη και β) μετά 3-5 χρόνια σε παιδιά <10 ετών με νεφρωσικό σύνδρομο, ασπληνία ή δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
PNEUMO-23/Vianex: inj.sol 25mcg x 23/0.5 ml-pf.syr x 1

ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΔΙΚΟ 7-ΔΥΝΑΜΟ N
Pneumococcal Polysaccharide Conjugated 7-valent Vaccine (PCV)

Περιέχει ποσότητα του περιβλήματος πολυσακχαριδικών αντιγόνων 7 οροτύπων πνευμονιόκοκκου συζευγμένων με διφθεριτική τοξίνη και προσροφημένων σε φωσφορικό αργίλιο.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από σοβαρές λοιμώξεις από πνευμονιοκόκκους 7 οροτύπων (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) σε ευπαθή άτομα (βλ. Υποσημειώσεις/Επεξηγήσεις των Πινάκων 14.2, 14.3/ πίνακας 1).
Δοσολογία: Βρέφη 2-6 μηνών 3 δόσεις (0.5ml) με μεσοδιάστημα 1 μηνός με έναρξη τον 2ο μήνα και μία ακόμα δόση το 2ο έτος της ηλικίας. Βρέφη 6-11 μηνών 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 1 μηνός και 1 ακόμη δόση το 2ο έτος της ηλικίας. Παιδιά 1-5 ετών 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 2 μηνών.
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
PREVENAR/Wyeth-Lederle Vaccines Belgium: inj.susp 0.5ml (dose) I vial, 1 pf.syr

ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ N
Varicella Vaccine (Var)

Λυοφιλοποιημένο παρασκεύασμα ζώντων εξασθενημένων ιών ανεμευλογιάς (στέλεχος Oka ή Oka-Merck)

Ενδείξεις: Προφύλαξη παιδιών >1 έτους ή επίνοσων ατόμων που έχουν έρθει σε επαφή με νοσούντες (εντός 3 ημερών από την έκθεση), αλλά είναι οροαρνητικοί ως προς τον ιό. Τα άτομα τα οποία έχουν νοσήσει από ανεμευλογιά θεωρούνται άνοσα.
Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία. Άτομα με συγγενή ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια. Υπερευαισθησία σε αντιβιοτικά, όπως η νεομυκίνη.
Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται η επαφή των εμβολιασθέντων ατόμων με έγκυες γυναίκες ή με άτομα σε ανοσοκαταστολή.
Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >13 ετών 2 δόσεις του 0.5ml με μεσοδιάστημα 4-8 εβδομάδων υποδορίως στον δελτοειδή μυ. Παιδιά 1-12 ετών 0.5ml εφάπαξ υποδορίως (2 δόσεις του 0.5ml με μεσοδιάστημα 12 εβδομάδων σε περιπτώσεις ασυμπτωματικής λοίμωξης HIV).
Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.
Φαρμακευτικά προϊόντα:
VARILRIX/GlaxoSmithKline: ps.inj.sol 0.5ml (1dose) 1 vial
VARIVAX/Vianex: ps.inj.sus minimum 1350pfu/ 0.5ml (1dose) 10 vials+10pf.syr x 0.7ml-solv, 1vial +1pf.syr x 0.7ml-solv

ΕΜΒΟΛΙΟ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ
Bacillus Calmette-Guérin Vaccine (BCG)

Εναιώρημα εξασθενημένων στελεχών του βακίλλου φυματίωσης *Mycobacterium bovis.*

Ενδείξεις: Προφύλαξη από φυματίωση ατόμων με αρνητική φυματινοαντίδραση και κυρίως: α) νεογνά, βρέφη και παιδιά που συγκατοικούν ή έρχονται σε συχνή επαφή με άτομα πάσχοντα από πνευμονική φυματίωση β) ομάδες παιδιών στις οποίες διαπιστώνονται νέες περιπτώσεις διαμόλυνσης > 1% ανά έτος γ) άτομα που ζουν σε περιοχές με υψηλό δείκτη διαμόλυνσης (30/10.000 πληθυσμού). Για την Ελλάδα προτείνεται ο μαζικός εμβολιασμός των παιδιών στην ηλικία των 6 ετών, νηπιαγωγών, δασκάλων πριν από την πρόσληψή τους, πρωτοετών φοιτητών Ιατρικής και Νοσηλευτικής, ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού που ευρίσκεται σε αυξημένο κίνδυνο έκθεσης. Επιπλέον πρέπει να ελέγχονται και να εμβολιάζονται ή να θεραπεύονται αλλοδαποί από χώρες χαμηλού υγειονομικού επιπέδου, που μεταναστεύουν στην Ελλάδα > 6 μήνες

(βλ. Υποσημειώσεις/Επεξηγήσεις των Πινάκων 14.2, 14.3/ πίνακας 2).

Αντενδείξεις: Πάσχοντες από κακοήθη νοσήματα. Άτομα με ανοσοκαταστολή ή AIDS. Κύηση. Άτομα με εγκαύματα, έκζεμα και πυοδερμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παρατεταμένη εξέλκωση στό σημείο του εμβολιασμού, οξεία σύστοιχη λεμφαδενίτιδα και σπανιότατα οστεομυελίτιδα, αντιδράσεις παρόμοιες με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, γενικευμένη φυματίωση κυρίως σε άτομα με ανοσοκαταστολή.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα που χορηγείται αντιφυματική αγωγή, γιατί εμποδίζεται η ανοσολογική απάντηση. Σε εμβολιασθέντες με BCG η διαγνωστική αξία της δερμοαντίδρασης Mantoux είναι περιορισμένη και χρειάζεται προσεκτική εκτίμηση.

Δοσολογία: Ενδοδερμικώς στο σημείο καταφύσεως του δελτοειδούς 0.1 ml. Σε παιδιά >2 ετών και ενηλίκους αραίωση 1 mg/ml, παιδιά <2 ετών αραίωση 0.5 mg/ml.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ (SABIN) Oral Polio Vaccine ή OPV (Sabin)

Τριδύναμο εμβόλιο από ζώντες εξασθενημένους ιούς των τριών οροτύπων (1, 2, 3).

Ενδείξεις: Προφύλαξη από πολιομυελίτιδα. Χορηγείται από την ηλικία των 2 μηνών μέχρι 18 ετών. Στους ενηλίκους χορηγείται μόνο σε άτομα που έχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης, όπως σε ασχολούμενους με καλλιέργειες του ιού ή ταξιδεύοντες σε ενδημικές ή επιδημικές περιοχές.

Αντενδείξεις: Άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά (κορτιζόνη, κυτταροστατικά κλπ.) ή υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία. Κύηση με μόνη εξαίρεση περιόδους επιδημίας. Άτομα με συγγενή ή επίκτητη ανοσοκαταστολή και σε φυσιολογικά άτομα που συγκατοικούν με ανοσοκατασταλμένα. (Βλ. και εισαγωγή).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πολύ σπάνια μπορεί να προκαλέσει νόσο στον εμβολιαζόμενο ή σε άτομα που θα έρθουν σε επαφή με αυτόν. Υψηλότερος είναι ο κίνδυνος παράλυσης με την 1η δόση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα που συμβιούν με εκείνα στα οποία αντενδείκνυται το εμβόλιο, γιατί υπάρχει κίνδυνος διασποράς του ιού και νόσηση.

Δοσολογία: Βλ. οδηγίες του παρασκευαστή.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΑΔΡΑΝΟΠΟΙΗΜΕΝΟ Inactinated Polio Vaccine ή IPV (Salk)

Τριδύναμο εμβόλιο νεκρών ιών, από τους 3 οροτύπους (1, 2, 3) ιού πολιομυελίτιδας. Περιέχει μικρές ποσότητες στρεπτομυκίνης και νεομυκίνης. Συνήθως φέρεται σε συνδυσμό με DTP/IPV ή DTaP/Hib/IPV ή DTaP/Hib/Hep B/IPV.

Ενδείξεις: Συνιστάται από την ηλικία των 2 μηνών, για τις δύο πρώτες δόσεις, ταυτόχρονα με DTaP, Hib, Hep.B. Επίσης για παιδιά, ενήλικες και άτομα με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή ανοσολογική ανεπάρκεια, ιδιαίτερα όταν στο άμεσο περιβάλλον τους υπάρχουν τέτοια άτομα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπερευαισθησία στα συστατικά του εμβολίου και τοπικές αντιδράσεις.

Δοσολογία: Ο πλήρης εμβολιασμός των παιδιών έναντι της πολιομυελίτιδας απαιτεί 4 δόσεις. Οι δύο πρώτες με IPV (χορηγούμενο ως πολυδύναμο μαζί με άλλα εμβόλια σε ηλικία 2 μηνών και 4 μηνών) και οι δύο επαναληπτικές 12-18 μηνών και 4-6 ετών με Sabin. Για τελείως ανεμβολίαστους ενήλικες 18-40 ετών που ζούν σε περιοχές με αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης χορηγούνται 2 δόσεις 0.5 ml υποδορίως στο δελτοειδή, με μεσοδιάστημα 2 μηνών, 3η δόση 6-12 μήνες μετά τη 2η, 4η δόση 5 χρόνια μετά την 3η.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΙΜΟΦΙΛΟΥ ΙΝΦΛΟΥΕΝΤΣΑΣ ΤΥΠΟΥ Β ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΜΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ Conjugated Haemophilus Influenzae Type B Vaccine (Hib)

Παρασκευάζεται από κεκαθαρμένο πολυσακχαρίτη του περιβλήματος στελέχους αιμοφίλου ινφλουέντσας τύπου Β που είναι συζευγμένος με πρωτεΐνη Diphtheria CRMI97 ή με πρωτεΐνη τετάνου.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από λοιμώξεις αιμοφίλου ινφλουέντσας τύπου Β παιδιών ηλικίας 2 μηνών μέχρι 5 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικό ερύθημα, θερμότητα, οίδημα στο σημείο της ένεσης και σπάνια μέτριος πυρετός.

Προσοχή στη χορήγηση: Το εμβόλιο του αιμοφίλου της ινφλουέντσας τύπου Β δεν προστατεύει έναντι των άλλων οροτύπων. Σημειώνεται ότι η πρωτεΐνη του τετάνου ή της διφθερίτιδας που περιέχεται στο εμβόλιο δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να υποκαταστήσει τον καθιερωμένο αντιτετανικό και αντιδιφθεριτιδικό εμβολιασμό.

Δοσολογία: Παιδιά ≤ 6 μηνών τρεις δόσεις με μεσοδιάστημα 2 μηνών. Αναμνηστική δόση ≥ 12-15 μηνών. Παιδιά 7-12 μηνών δύο δόσεις και αναμνηστική ≥15 μηνών. Παιδιά 12 μηνών - 5 ετών μία μόνο δόση. Τα δύο προϊόντα μπορεί να εναλλάσσονται στις δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACT-HIB/Vianex: ly.pd.inj 10mcg/0.5ml 1vial +1syr

HIBERIX/GlaxoSmithKline: ly.pd.inj 10mcg/0.5 ml (dose) 1vial +pf.syr

ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΙΜΟΦΙΛΟΥ ΙΝΦΛΟΥΕΝΤΣΑΣ ΤΥΠΟΥ Β ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟΥ ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β Haemophilus Influenzae Type B conjugate and Hepatitis B (rDNA)Vaccine

Παρασκευάζεται από κεκαθαρμένο πολυσακχαρίτη του περιβλήματος του αιμοφίλου ινφλουέντσας τύπου Β συζευγμένου με πρωτεΐνη εξωτερικής μεμβράνης μηνιγγιτιδοκόκκου και από στείρο εναιώρημα κεκαθαρμένου αδρανοποιηθέντος αντιγόνου HBsAg που παρασκευάζεται με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA και είναι προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από λοιμώξεις αιμοφίλου ινφλουέντσας τύπου Β και από ηπατίτιδα Β από την ηλικία 2 μηνών μέχρι 5 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις στο σημείο του εμβολιασμού και σπάνια μέτριος πυρετός.

Δοσολογία: Τα βρέφη που γεννώνται από HBsAg-αρνητικές μητέρες εμβολιάζονται ενδομυϊκώς με 3 δόσεις των 0.5 ml, ιδανικά σε ηλικία 2, 4 και 12-15 μηνών. Εάν το συνιστώμενο σχήμα δεν είναι δυνατόν να εφαρμοστεί με ακρίβεια, το διάστημα μεταξύ των 2 πρώτων δόσεων πρέπει να είναι 2 μήνες και το διάστημα μεταξύ της 2ης και 3ης δόσης να είναι όσο το δυνατόν πιο κοντά στους 8-11 μήνες. Για την ολοκλήρωση του σχήματος εμβολιασμού πρέπει να χορηγούνται και οι 3 δόσεις. Σε παιδιά που λαμβάνουν μία δόση του εμβολίου της ηπατίτιδας Β αμέσως μετά τη γέννησή τους ή λίγο μετά από αυτή, μπορεί να χορηγηθεί με το σχήμα της ηλικίας των 2, 4 και 12-15 μηνών. Το σχήμα εμβολιασμού παιδιών, που δεν έχουν εμβολιαστεί σύμφωνα με το συνιστώμενο σχήμα, πρέπει να εξατομικεύεται.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROCOMVAX/Sanofi-Pasteur France: inj.susp 0.5ml (1 dose) 1vial

ΕΜΒΟΛΙΟ ΕΝΑΝΤΙ ΡΟΤΑΪΟΥ Human Rotavirus Vaccine N

Σκεύασμα ζώντος εξασθενημένου ροταϊού (στέλεχος R1X4414).

Ενδείξεις: Ανοσοποίηση νεογνών για την πρόληψη της γαστρεντερίτιδας από ροταϊούς διαφόρων τύπων.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία από προηγούμενο εμβολιασμό κατά των ροταϊών. Άτομα με προδιάθεση ή ιστορικό εγκολεασμού. Γνωστή ή πιθανολογούμενη ανοσοανεπάρκεια. Πάσχοντες από σοβα-

ρή εμπύρετο νόσο ή εμέτους και διάρροια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανορεξία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, πυρετός, κόπωση, σπανιότερα: διαταραχές ύπνου, κλάμα, δυσκοιλιότητα, νευρικότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν γνωστές.

Προσοχή στη χορήγηση: Ο ιός του εμβολίου αποβάλλεται με τα κόπρανα και μπορεί να μεταδοθεί σε άτομα του στενού περιβάλλοντος, εξού και συνιστάται καλό πλύσιμο των χεριών μετά την αλλαγή των εσωρούχων του βρέφους. Δεν είναι ασύμβατη η ταυτόχρονη διενέργεια και των άλλων εμβολιασμών αυτής της χρονικής περιόδου. Σε ανοσοκατασταλμένα άτομα (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: Χορηγείται σε δύο δόσεις. Η 1η δίνεται στην ηλικία των 6 εβδομάδων και η 2η μετά τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Εάν δοθεί αργότερα, ο εμβολιασμός θα πρέπει να ολοκληρώνεται μέχρι την ηλικία των 24 εβδομάδων. Χορηγείται από το στόμα και ποτέ σε ένεση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ROTARIX/GlaxoSmithKline Biologicals Belgium: ps.or.sus 1fl + 1pf.syr x 1ml

ΕΜΒΟΛΙΟ ΚΙΤΡΙΝΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ
Yellow Fever Vaccine

Στείρο λυόφιλο σκεύασμα ζώντων εξασθενημένων ιών κίτρινου πυρετού, στελέχους Dakar ή 17D (asibi). Κάθε δόση περιέχει > 1000 mouse LD50 Units.

Ενδείξεις: Άτομα >9 μηνών που πρόκειται να ταξιδέψουν σε περιοχές όπου ενδημεί η νόσος (Αφρική, Ν. Αμερική). Παιδιά 4-9 μηνών και έγκυες γυναίκες όταν πρόκειται να ταξιδέψουν σε επιδημικές περιοχές όπου ο κίνδυνος έκθεσης είναι αναπόφευκτος. Άτομα που ασχολούνται σε εργαστήρια με καλλιέργειες του ιού.

Αντενδείξεις: Άτομα <4 μηνών. Κύηση. Άτομα με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή ανοσολογική ανεπάρκεια. Υπερευαισθησία σε αυγά ή αντιβιοτικά, όπως η νεομυκίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία σε 2-5% των εμβολιαζομένων, μυαλγίες, μέτριος πυρετός 5-10 μέρες μετά τον εμβολιασμό. Σπάνια αναφέρεται αλλεργική αντίδραση και εγκεφαλίτιδα με το στέλεχος 17D (2 περιπτώσεις για κάθε 34 εκατομμύρια δόσεις), ενώ το Dakar ενοχοποιείται για εγκεφαλίτιδα σε ποσοστό 0.5% για παιδιά < 14 ετών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μην δίνεται σε διάστημα <1 μηνός από άλλους εμβολιασμούς. Ταυτόχρονος εμβολιασμός με το εμβόλιο της χολέρας πρέπει να αποφεύγεται γιατί αναστέλλει την αντισωματική απάντηση.

Δοσολογία: Μια δόση 0.5 ml υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Αναμνηστικές δόσεις κάθε 10 χρόνια αν η έκθεση είναι συνεχής.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΛΥΣΣΑΣ
Rabies Vaccine

Εξασθενημένοι ιοί λύσσας από καλλιέργεια σε ανθρώπινα διπλοειδή κύτταρα (HDCV) ή διπλοειδή κύτταρα πιθήκου Rhesus (RVA).

Ενδείξεις: Προφύλαξη από λύσσα μετά από πιθανή έκθεση στον ιό: α) Μετά από δήγμα άγνωστου ή λυσσασμένου σκύλου ή γάτας. Σε περίπτωση γνωστού ζώου, παρακολουθείται επί 10ήμερο β) Μετά από δήγμα νυκτερίδας, αλεπούς, λύκου ή άλλου άγριου ζώου γ) Μετά από δήγμα τρωκτικών ή λαγόμορφων ζώων, που δεν είναι δυνατόν να παρακολουθηθούν. Προφυλακτικά σε κτηνίατρους, άτομα που ασχολούνται στο εργαστήριο με καλλιέργειες ιού λύσσας ή άτομα που βρίσκονται σε στενή επαφή με ζώα.

Αντενδείξεις: Η κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό (βλ. και εισαγωγή).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συνήθως ερυθρότητα, οίδημα και πόνος στο σημείο του εμβολιασμού. Σπανίως συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις, πυρετός, ρίγος, κεφαλαλγία, ζάλη, καταβολή δυνάμεων, αρθραλγίες κοιλιακά άλγη, διάρροια.

Αλληλεπιδράσεις: Τα ανοσοκατασταλτικά και ανθελονοσιακά φάρμακα, όπως η χλωροκίνη και η κορτιζόνη μπορεί να παρεμποδίσουν την ανάπτυξη ανοσίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα που βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή.

Δοσολογία: α) Μετά από πιθανή έκθεση στον ιό συνιστώνται 5 δόσεις του 1 ml ενδομυϊκώς τις ημέρες 0, 3, 7, 14 και 28, και χορήγηση ειδικής υπεράνοσης ανοσοσφαιρίνης. Ο ΠΟΥ πρόσφατα συνιστά και μία έκτη δόση 90 ημέρες, μετά την 1η δόση. Σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν με 3 τουλάχιστον δόσεις, πρέπει να χορηγούνται μόνο 2 δόσεις, 0 και 3 ημέρες μετά την έκθεση
β) Σε προφυλακτική χορήγηση συνιστώνται 3 δόσεις του 1 ml ενδομυϊκώς τις ημέρες 0, 7, 21 ή 28 και αναμνηστικές δόσεις κάθε 2 χρόνια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Πίνακα 14.4.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΥΦΟΕΙΔΟΥΣ
Typhoid Vaccine

Υπάρχουν τρεις τύποι εμβολίου τυφοειδούς: α) εναιώρημα νεκρών βακτηριδίων σαλμονέλλας τύφου και παρατύφων Α και Β για υποδόρια ή ενδοδερμική χορήγηση, β) ζώντα εξασθενημένα βακτηρίδια σαλμονέλλας τύφου του στελέχους Ty 21α, για χορήγηση από το στόμα και γ) πολυσακχαριδικό εμβόλιο που περιέχει Vi αντιγόνο.

Ενδείξεις: Άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές όπου ενδημεί η νόσος και οι συνθήκες υγιεινής, ιδιαίτερα νερού και διατροφής, δεν είναι καλές. Άτομα που βρίσκονται σε στενή επαφή με αποδεδειγμένους φορείς σαλμονέλλας τύφου.

Αντενδείξεις: Συγγενής και επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια, οξείες εντερικές λοιμώξεις. Δεν έχει αποδειχθεί ακόμη αν ο εμβολιασμός είναι αβλαβής στη διάρκεια της κύησης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερυθρότητα, οίδημα και πόνος στο σημείο του εμβολιασμού, πυρετός, καταβολή, κεφαλαλγία, λεμφαδενίτιδα. Για το από του στόματος χορηγούμενο εμβόλιο σε σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατόν να εκδηλωθούν ελαφρά γαστρεντερική αδιαθεσία, ναυτία κοιλιακά άλγη, έμετος, εξάνθημα και κνίδωση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με έντονη αντίδραση σε προηγούμενη δόση ο εμβολιασμός πρέπει να συνεχίζεται με μικρότερες δόσεις. Σε άτομα που παίρνουν κορτιζόνη ή ανοσοκατασταλτικά ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται.

Δοσολογία: α) Νεκρό ολοκυτταρικό εμβόλιο: Αρχικός εμβολιασμός για ενήλικες και παιδιά >10 ετών, δύο δόσεις του 0.5 ml εκάστη υποδορίως με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων. Παιδιά 6 μηνών - 10 ετών δύο δόσεις των 0.25 ml εκάστη, υποδορίως με μεσοδιαστήματα 4 εβδομάδων. Αναμνηστικές δόσεις κάθε 3 χρόνια, εάν η έκθεση είναι συνεχής. Παιδιά (6 μηνών μέχρι 10 ετών) 0.25 ml υποδορίως ή 0.1 ml ενδοδερμικώς.
β) Ζώντα εξασθενημένα βακτηρίδια σαλμονέλλας τύφου του στελέχους Ty 21α: Από του στόματος χορήγηση σε άτομα >6 ετών, ένα καψάκιο την 1η, 3η, 5η και 7η ημέρα μετά από τα γεύματα με λίγο χλιαρό ή κρύο ρόφημα (νερό, γάλα). Να καταπίνεται αμέσως και να μη μασιέται. Αναμνηστικές δόσεις ανά 5ετία.
γ) Πολυσακχαριδικό εμβόλιο που περιέχει Vi αντιγόνο: Σε άτομα >2 ετών, μία δόση 0.5 ml ενδομυϊκώς. Αναμνηστικές ανά 2ετία.
Επειδή δεν υπάρχει απόλυτη προστασία από τον τυφοειδή πυρετό, οι ταξιδιώτες θα πρέπει να λαμβάνουν όλες τις απαραίτητες προφυλάξεις για να αποφεύγουν τη λήψη μολυσμένων τροφών και νερού.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΧΟΛΕΡΑΣ
Cholera Vaccine

Υδατικό εναιώρημα το οποίο περιέχει αδρανοποιηθέντα βακτήρια χολέρας των δύο κλασικών οροτύπων Inaba και Ogawa.

Ενδείξεις: Άτομα που ταξιδεύουν ή παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα σε χώρες όπου ενδημεί η νόσος και άτομα που ασχολούνται σε εργαστήρια με καλλιέργειες του δονακίου της χολέρας.

Αντενδείξεις: Παιδιά <6 μηνών (βλ. και εισαγωγή).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο του εμβολιασμού, μέτριος πυρετός, καταβολή, διάρροια, και κεφαλαλγία. Οι αντιδράσεις αυτές είναι συχνότερες μετά επανεμβολιασμό.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να

χορηγείται ταυτόχρονα με το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού. Να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 3 εβδομάδων.

Δοσολογία: Χορηγείται συνήθως σε μία δόση ενδομυϊκώς. Δύο δόσεις με μεσοδιάστημα 1-4 εβδομάδες συνιστώνται για άτομα με αυξημένο κίνδυνο έκθεσης, όπως οι εργαζόμενοι σε περιοχές υψηλής ενδημικότητας. Αναμνηστικές δόσεις κάθε 6 μήνες. Σε παιδιά 6 μηνών-4 ετών μία δόση 0.2 ml, 5-10 ετών μία δόση 0.3 ml, >10 ετών μια δόση 0.5 ml.

14.2 Παθητική ανοσοποίηση

Παθητική ανοσοποίηση είναι η χορήγηση έτοιμων αντισωμάτων από άνθρωπο (ανοσοσφαιρίνες) ή ζώο (άνοσοι οροί ή αντι-οροί), που έχει ανοσοποιηθεί με σκοπό την παροδική προφύλαξη από συγκεκριμένο λοιμογόνο παράγοντα. Συνεπώς ο όρος ανοσοσφαιρίνες αφορά μόνο σε ανθρώπινης προέλευσης προϊόντα, ενώ ο όρος άνοσοι οροί αφορά μόνο σε ζωικής προέλευσης προϊόντα.

Στην παθητική ανοσοποίηση χρησιμοποιούνται τρεις κυρίως τύποι παρασκευασμάτων:

1) η κοινή γ-σφαιρίνη,

2) οι υπεράνοσες γ-σφαιρίνες για συγκεκριμένες νόσους,

3) οι άνοσοι οροί (ή αντι-οροί) συμπεριλαμβανομένων των αντιτοξινών.

Για το σκοπό αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ολικό αίμα ή πλάσμα.

Η παθητική ανοσοποίηση δεν είναι πάντα αποτελεσματική, διαρκεί μέχρι 3 μήνες και εφαρμόζεται:

α) για προφύλαξη πριν ή μετά από έκθεση επινόσων ατόμων στον λοιμογόνο παράγοντα ,

β) για τη θεραπεία νόσων, όπως η διφθερίτιδα, ο τέτανος, η αλλαντίαση κ.λ.π.,

γ) για την αντιμετώπιση δηγμάτων όφεων,

δ) για την πρόληψη ευαισθητοποίησης μητέρας σε ασυμβατότητα Rhesus μεταξύ μητέρας και εμβρύου και ανάπτυξη anti-D αντισωμάτων,

ε) για αποκατάσταση ανοσοσφαιρινών σε ανοσολογικά ελλείμματα.

Η χορήγηση των σκευασμάτων, ιδιαίτερα των ζωικής προέλευσης, συνοδεύεται συχνά από ανεπιθύμητες ενέργειες.

14.2.1 Ανοσοσφαιρίνες

ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ Immunoglobulin Normal

Λαμβάνεται από δεξαμενή πλάσματος 1000 περίπου υγιών εθελοντών. Η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη ποικίλλει ανάλογα με το προϊόν. Αποτελείται κυρίως από IgG σφαιρίνη (περίπου 95%) και από ίχνη ανοσοσφαιρινών A και M (IgA και IgM). Περιέχει αντισώματα έναντι των ιών της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ηπατίτιδας A και άλλων ιογενών λοιμώξεων που υπάρχουν στον γενικό πληθυσμό. Τα σκευάσματα της φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης από την ενδομυϊκή οδό (δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας) έχουν χρησιμοποιηθεί για την προφύλαξη από την ηπατίτιδα A, την ιλαρά και την ερυθρά. Σήμερα χρησιμοποιούνται σκευάσματα τα οποία χορηγούνται με την ενδοφλέβια και υποδόρια οδό, κυρίως ως θεραπεία υποκατάστασης σε περιπτώσεις ανοσοανεπάρκειας και ιδιοπαθούς θρομβοπενικής πορφύρας.

Ανοσοσφαιρίνη IgG για ενδοφλέβια χρήση

Ενδείξεις: 1. Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομα αγαμμασφαιριναιμίας και υπογαμμασφαιριναιμίας (συγγενής αγαμμασφαιριναιμία και υπογαμμασφαιριναιμία, κοινή ποικίλλουσα ανοσοανεπάρκεια, συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια, σύνδρομο Wiskott Aldrich, μυέλωμα ή χρόνια λεμφική λευχαιμία με υπογαμμασφαιριναιμία και παιδιά με AIDS και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις). 2. Ανοσοτροποποιητική δράση με ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα, σύνδρομο Guillain-Barré και νόσο Kawasaki. 3. Προφύλαξη από λοιμώξεις σε αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Αντενδείξεις: Σε περιπτώσεις ατόμων με ανεπάρκεια IgA και με παρουσία αντισωμάτων έναντι της IgA. Σε άτομα με τάσεις υπερπηκτικότητας λόγω του κινδύνου θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Άλγος και ευαι-

σθησία στο σημείο της ένεσης. Σε σπάνιες περιπτώσεις έμετοι, υπόταση, ταχυκαρδία, πυρετός, εξανθήματα, κνίδωση, κεφαλαλγία, ζάλη, αλλεργικές αντιδράσεις, ενίοτε έντονες που ενδέχεται να καταλήξουν σε καταπληξία.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα εμβολίων από ζώντες εξασθενημένους ιούς για διάστημα περίπου 6 εβδομάδων έως 3 μηνών (ιλαράς, ερυθράς κλπ).

Προσοχή στη χορήγηση: Η ελάχιστη υποψία αλλεργικών αντιδράσεων επιβάλλει την άμεση διακοπή της χορήγησης. Ο ασθενής να παρακολουθείται κατά τη χορήγηση και τουλάχιστον επί 20 λεπτά αμέσως μετά.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τις εγκεκριμένες δοσολογίες εκάστου προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FLEBOGAMMA/Demo: inj.so.inf 5% 1vial x 100ml

GAMMAGARD SD/Baxter: ly.pd.inj 5g/bottle x 1 +1bottle x 96ml-solv

INTRAGLOBIN F/Biotest: inj.so.inf 5% 1 amp x 20ml, 1 φιάλη έγχυσης x 50ml, x 100ml, x 200ml

OCTAGAM/Octapharma: inj.so.inf 5% φιάλη x 50ml, x 100ml, x 200ml

PENTAGLOBIN/Biotest: inj.so.inf 50mg/ml bottle x 50ml, x 100ml

SANDOGLOBULIN/Demo: ly.pd.inj 3g/vial x 1 + 1vial x 100ml-solv, 6g/vial x 1 + 1vial x 200ml-solv

Ανοσοσφαιρίνη IgG για υποδόρια χρήση N

Ενδείξεις: Θεραπεία υποκατάστασης ενηλίκων και παιδιών ≥12 ετών σε σύνδρομα συγγενούς ή επίκτητης αγαμμασφαιριναιμίας και υπογαμμασφαιριναιμίας (βλ. ενδείξεις ανοσοσφαιρίνης IgG ενδοφλέβιας χρήσης, περίπτ. 1).

Προσοχή στη χορήγηση: Προσοχή ώστε να μη δοθεί ενδοφλεβίως (κίνδυνος καταπληξίας). Εάν είναι αδύνατη η υποδόρια οδός μπορεί να χορηγηθεί ενδομυϊκώς, αλλά όχι σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση.

Δοσολογία: Στόχος είναι να επιτευχθεί σταθερό επίπεδο IgG ορού. Συνήθως απαιτούνται 0.2-0.5g/kg διαλύματος, το οποίο χορηγείται μέσα σε μία εβδομάδα με 0.1-0.15g/kg για τις μεμονωμένες δόσεις. Δόση συντήρησης 0.4-0.8g/kg ανά μήνα.

Λοιπά: Βλ. Ανοσοσφαιρίνη IgG για ενδοφλέβια χρήση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SUBCUVIA/Baxter Austria : inj.sol 160mg/ml 1vial x 10ml, 20vials x 1

ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΕΝΑΝΤΙ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ ΓΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΡΗΣΗ Varicella-Zoster Immunoglobulin, IV

Ένα ml διαλύματος περιέχει ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη με αντισώματα κατά της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα που αντιστοιχούν σε 25 iu.

Ενδείξεις: Χορήγηση το ταχύτερο δυνατό (εντός 96 ωρών), μετά από έκθεση στον ιό, ατόμων σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βαριάς ανεμευλογιάς: 1) Άτομα σε ανοσοκαταστολή και αρνητικό ιστορικό ανεμευλογιάς 2) Νεογνά μητέρων με ανεμευλογιά 7 ημέρες προ και 7 ημέρες μετά τον τοκετό 3) Πρόωρα βρέφη <28 εβδομάδων ή με βάρος 1000 g ή λιγότερο ανεξαρτήτως ιστορικού ανεμευλογιάς της μητέρας.

Δοσολογία: Εγχυση 0.2 ml-1 ml (5-25 iu)/kg.

ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β Hepatitis B Immunoglobulin (HBIG)

Ένα ml διαλύματος HBIG περιέχει 100-180 mg πρωτεΐνης από τα οποία τουλάχιστον το 90% είναι ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη με αντισώματα κατά του αντιγόνου HBs (αντι-HBs) που αντιστοιχούν σε 100iu.

Ενδείξεις: Προφύλαξη μετά από έκθεση στον ιό ηπατίτιδας Β ατόμων που δεν έχουν εμβολιασθεί ή έχουν εμβολιασθεί ελλιπώς ή το επίπεδο των αντισωμάτων είναι ανεπαρκές (< 10 miu/ml). Επίσης χορηγείται σε βρέφη των οποίων οι μητέρες είναι φορείς του αντιγόνου HBs παράλληλα με εμβολιασμό.

Δοσολογία: Μετά από έκθεση σε μολυσμένο με ιό ηπατίτιδας Β υλικό χορηγούνται 12-20 iu/kg, το συντομότερο δυνατό και κατά προτίμηση εντός 24 ωρών με παράλληλη έναρξη του εμβολιασμού. Σε άτομα που δεν ανταποκρίθηκαν στον εμβολιασμό συνιστώνται δύο δόσεις HBIG (η 1η το πρώτο 24ωρο και η 2η ένα μήνα αργότερα). Σε νεογνά θετικών HbsAg μητέρων χορηγούνται 40 iu/kg ή συνολική δόση 0.5 ml εντός 12 ωρών από τη γέννηση παράλληλα με την 1η δόση του εμβολίου της ηπατίτιδας Β.

Τρόπος χορήγησης: Ενδομυϊκώς με βραδύ ρυθμό. Όταν απαιτούνται υψηλές δόσεις (>5 ml) χορηγούνται σε διηρημένες δόσεις και σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Ανοσοσφαιρίνη φυσιολογική.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AUNATIV S.D./Octapharma: inj.sol 1000 iu/5ml-amp x 1

ΑΝΤΙΛΥΣΣΙΚΗ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Rabies Immunoglobulin (HRIG)

Ένα ml διαλύματος περιέχει 100-180 mg πρωτεϊνών από τις οποίες τουλάχιστον το 90% είναι ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη με αντισώματα κατά της λύσσας που αντιστοιχούν σε 150 iu.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από τη λύσσα κάθε μη ανοσοποιημένου ατόμου την προηγούμενη 5ετία, για το οποίο υπάρχουν υποψίες έκθεσης στον ιό στις ακόλουθες συνθήκες: λείξη βλεννογόνων, βαθειά δήγματα (πολλαπλά ή στο πρόσωπο, στο

ΠΙΝΑΚΑΣ 14.4*: ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΛΥΣΣΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΚΘΕΣΗ

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΝΟΣΙΑΣ ΑΤΟΜΟΥ	ΕΙΔΟΣ ΑΓΩΓΗΣ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ-ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ*
Μη εμβολιασθέντες	Τοπικός καθαρισμός	Άμεσος επιμελής καθαρισμός όλων των τραυμάτων με σαπούνι και νερό
	Ανοσοσφαιρίνη: HRIG	20iu/kg βάρους σώματος. Το μισό της δόσης να ενίεται γύρω από το τραύμα, αν είναι ανατομικά εφικτό και το υπόλοιπο να ενίεται στο γλουτιαίο μυ. Η HRIG δεν πρέπει να χορηγείται με την ίδια σύριγγα ούτε στο ίδιο ανατομικό σημείο με το εμβόλιο. Λόγω του ότι η HRIG μπορεί να αναστείλει εν μέρει την ενεργητική παραγωγή αντισωμάτων δεν πρέπει να χορηγείται δόση υψηλότερη από τη συνιστώμενη
	Εμβόλιο HDCV ή RVA+	1.0 ml ενδομυϊκώς στον δελτοειδή μυ τις ημέρες 0, 3, 7, 14 και 28
Εμβολιασθέντες παλαιότερα**	Τοπικός καθαρισμός	Επιμελής καθαρισμός όλων των τραυμάτων με νερό και σαπούνι. Δεν πρέπει να χορηγείται HRIG
	Εμβόλιο HDCV ή RVA+	1.0 ml ενδομυϊκώς στον δελτοειδή μυ τις ημέρες 0 και 3

* Το θεραπευτικό σχήμα ισχύει για άτομα κάθε ηλικίας και για παιδιά.

+ Το αντιλυσσικό εμβόλιο γίνεται στον δελτοειδή μυ στους ενήλικες και τα μεγαλύτερα παιδιά και στην πρόσθια έξω επιφάνεια του μηρού στα βρέφη και νήπια.

** Κάθε άτομο με ιστορικό προληπτικού εμβολιασμού με HDCV ή RVA μετά από έκθεση.

HRIG: Αντιλυσσική ανοσοσφαιρίνη (ανθρώπινη).

HDVC: Εμβόλιο αναπτυγμένο σε ανθρώπινα διπλοειδή κύτταρα.

RVA: Προσροφημένο αντιλυσσικό εμβόλιο αναπτυγμένο σε διπλοειδή κύτταρα πιθήκου Rhesus.

κεφάλι, στο λαιμό ή στα δάκτυλα) από οικόσιτα ή άγρια ζώα, για τα οποία δεν υπάρχει δυνατότητα παρακολούθησης, είτε είναι ύποπτα για λύσσα, είτε έχει επιβεβαιωθεί ότι πάσχουν από λύσσα.

Δοσολογία: Η μέγιστη δόση (HRIG) είναι 20 iu/kg εφάπαξ ενδομυϊκώς ταυτόχρονα με τη χορήγηση της 1ης δόσης του εμβολίου. Υψηλές δόσεις μπορούν να αναστείλουν εν μέρει την ενεργητική παραγωγή αντισωμάτων. Αν για οποιοδήποτε λόγο έχει καθυστερήσει η έναρξη αγωγής, πρέπει παρόλα αυτά να χορηγηθεί HRIG ανεξάρτητα από το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ έκθεσης και αγωγής και μέχρι την 8η ημέρα μετά τη χορήγηση της 1ης δόσης του εμβολίου. Η ίδια δόση των 20 iu/kg ισχύει για τους ενήλικες και τα παιδιά (βλ. Πίνακα 14.4).

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Ανοσοσφαιρίνη φυσιολογική.

ANTI-D ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ
Anti-D (Rh_0) Immunoglobulin

Ένα ml διαλύματος περιέχει ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη με αντισώματα κατά των ερυθροκυττάρων Rh_O (anti-D) που αντιστοιχούν σε 500-1500 iu (100-300 μg).

Ενδείξεις: Προφύλαξη από την ανοσοποίηση Rh_O (D) γυναικών με αρνητικό παράγοντα Rh_O (D) και Rh (+) εμβρύων, καθώς και σε γυναίκες με θετικό αντιγόνο D. Η ευαισθητοποίηση εμφανίζεται συνήθως μετά τον τοκετό, αλλά μπορεί να επισυμβεί και κατά την κύηση, σε αμνιοπαρακέντηση, εξωτερική αλλαγή θέσης της κεφαλής του εμβρύου, τραυματισμό στην κοιλιά, αιμορραγία πριν από τον τοκετό, εξωμήτρια κύηση, λήψη δειγμάτων από τις χοριακές λάχνες και αυτόματη ή τεχνητή αποβολή του εμβρύου. Προφύλαξη από την ανοσοποίηση D (Rh_O) σε άτομα με αρνητικό παράγοντα Rh_O (D) μετά από ασύμβατες μεταγγίσεις αίματος Rh_O (D) θετικού ή συμπεπυκνωμένων ερυθροκυττάρων.

Αντενδείξεις: Δυσανεξία στο αίμα ή στα παράγωγα αίματος, λόγω υπερευαισθησίας στις ομόλογες ανοσοσφαιρίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Χορήγηση μικρότερων δόσεων σε διαφορετικά σημεία του σώματος μπορεί να ελαττώσει την έντονη τοπική αντίδραση. Περιστασιακά εμφανίζεται πυρετός, ρίγος και δερματικές αντιδράσεις. Σπάνια αναφέρονται αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με ιστορικό έντονης αλλεργικής αντίδρασης, σε προηγούμενη δόση. Οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό παρακολούθηση τουλάχιστον επί 20 λεπτά μετά τη χορήγηση. Η πρόσκαιρη αύξηση των διαφόρων αντισωμάτων που μεταφέρονται παθητικώς στο αίμα ασθενών μετά την ένεση ανοσοσφαιρίνης, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδοθετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες. Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού της ομάδας αίματος και των αναλύσεων αντισωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμασίας Coombs , επηρεάζονται σημαντικά από τη χορήγηση ανοσοσφαιρίνης αντι-D (Rh_O).

Δοσολογία:

1. Σε κύηση, τοκετό και γυναικολογικές χειρουργικές επεμβάσεις:

● Προφύλαξη μετά τον τοκετό. Συνιστώνται 1000-1500 iu (200-300μg) ως η άριστη δόση, σε περίπτωση ασυμβατότητας Rhesus μητέρας-νεογνού χωρίς προηγούμενη εξέταση για παρουσία κυττάρων HbF (δοκιμασία Kleinhauer-Betke), εντός των 72 πρώτων ωρών μετά τον τοκετό.

● Προφύλαξη πριν και μετά τον τοκετό. Συνιστώνται 1000-1500 iu (200-300μg) την 28η εβδομάδα της κύησης, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις δικαιολογείται να αρχίσει η προφύλαξη και νωρίτερα. Αν το νεογνό έχει θετικό Rh, πρέπει να χορηγείται μια ακόμη δόση των 1000-1500 iu (200-300 μg) εντός 72 ωρών μετά τον τοκετό.

● Μετά από διακοπή της κύησης, εξωμήτριο κύηση ή βοτρυοειδή μύλη:

- πριν από τη 12η εβδομάδα της κύησης 600-750 iu (120 έως 150 μg), ει δυνατόν εντός 72 ωρών από το συμβάν,

- μετά τη 12η εβδομάδα της κύησης 1250-1500 iu (250-300 μg), ει δυνατόν εντός 72 ωρών από το συμβάν,

- μετά από αμνιοπαρακέντηση ή βιοψία χορίου 1250-1500 iu (250-300 μg), ει δυνατόν εντός 72 ωρών από την επέμβαση.

2. Μετά από μετάγγιση αίματος ασύμβατου Rh: Για κάθε 10 ml μεταγγισθέντος αίματος χορηγούνται 500 iu έως 1250 iu (100-250 μg), σε διαιρεμένες δόσεις για περίοδο αρκετών ημερών.

Τρόπος χορήγησης:

- Ενδομυϊκώς με βραδύ ρυθμό.
- Σε περίπτωση διαταραχών της πήξης όπου αντενδείκνυνται οι ενδομυϊκές ενέσεις, η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη αντι-D (Rh_O) μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως. Μετά πρέπει να πιέζεται προσεκτικά με το χέρι και με τη βοήθεια τολυπίου ή γάζας το σημείο της ένεσης.
- Όταν απαιτούνται υψηλές δόσεις (>5ml), συνιστάται να χορηγούνται σε διαιρεμένες δόσεις και σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RHESOGAMMA P/ZLB Behring: inj.sol 300 mcg/ 1.5ml-amp x 1

RHOPHYLAC/Demo: inj.sol 300mcg/2ml-pf. syr x 1

WINRHO SDF/Cangene U.K.: pd.i.s.inf 5000iu (1000mg)/vial x 1+1vial

ΑΝΤΙΤΕΤΑΝΙΚΗ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Tetanus Immunoglobulin (HTIG)

Ένα ml διαλύματος περιέχει 100-180 mg πρωτεΐνες, το 90% είναι ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη με αντισώματα κατά της τετανικής τοξίνης που αντιστοιχούν σε 125-250 iu.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από τέτανο ατόμων τα οποία δεν έχουν εμβολιασθεί ή έχουν εμβολιασθεί ελλιπώς την προηγούμενη δεκαετία και φέρουν πρόσφατα τραύματα που μπορεί να έχουν μολυνθεί από σπόρους του κλωστηριδίου του τετάνου. Επίσης χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του κλινικά εκδηλωμένου τετάνου.

Δοσολογία: Εκτός από τον καθαρισμό και περιποίηση του τραύματος πρέπει να γίνεται HTIG και ταυτόχρονα ενεργητική ανοσοποίηση με το αντιτετανικό εμβόλιο, σε διαφορετικό σημείο του σώματος.

α) Προφύλαξη από τον τέτανο: 250 iu με ενδομυϊκή ένεση. Η δοσολογία αυτή θα πρέπει να διπλασιάζεται σε εκτεταμένα,

ΠΙΝΑΚΑΣ 14.5*: ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΩΝ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΤΕΤΑΝΟ

ΕΙΔΟΣ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ	ΑΣΘΕΝΗΣ ΧΩΡΙΣ ΑΝΟΣΙΑ Ή ΜΕ ΜΕΡΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ	ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΠΛΗΡΗ ΑΝΟΣΙΑ Χρονικό διάστημα από την τελευταία δόση	
		5-10 έτη	>10 έτη
Καθαρό-ελαφρό	Έναρξη ή ολοκλήρωση της ανοσοποίησης. Τετανικό τοξοειδές 0.5ml.	Καμμία αγωγή	Τετανικό τοξοειδές 0.5ml
Καθαρό-σοβαρό ή επιρρεπές στον τέτανο	1) Αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη, 250iu* 2) Τετανικό τοξοειδές 0.5ml, ολοκλήρωση της ανοσοποίησης βάσει προγράμματος*.	Τετανικό τοξοειδές 0.5ml	1)Τετανικό τοξοειδές 0.5ml* 2) Αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη 250iu*
Επιρρεπές στον τέτανο, καθυστερημένη ή ατελής νεαροποίηση των χειλέων	1) Αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη, 500iu*. 2) Τετανικό τοξοειδές 0.5ml, κατόπιν ολοκλήρωση της ανοσοποίησης βάσει προγράμματος*. Αγωγή με αντιβιοτικά.	Τετανικό τοξοειδές 0.5ml, αγωγή με αντιβιοτικά.	1)Τετανικό τοξοειδές 0.5ml 2) Αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη 500iu*. Αγωγή με αντιβιοτικά.

*Να χρησιμοποιούνται διαφορετικές σύριγγες και βελόνες για το εμβόλιο και την ανοσοσφαιρίνη και η ένεση να γίνεται σε διαφορετικά σημεία.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ανάλογα με τα διάφορα σκευάσματα τοξοειδών, πρέπει να τροποποιείται η εφάπαξ αναμνηστική δόση, όπως αναφέρεται στην ετικέτα της επισήμανσης.

βαθιά τραύματα και σε περίπτωση που έχουν παρέλθει περισσότερες από 24 ώρες από τον τραυματισμό ή σε ενήλικες, των οποίων το βάρος υπερβαίνει το μέσο όρο (βλ. Πίνακα 14.5).
β) Θεραπεία τετάνου: Εφάπαξ χορήγηση 3000-6000iu ενδομυϊκώς και συμπτωματική αντιμετώπιση.

Λοιπά: Βλ.εισαγωγή και Ανοσοσφαιρίνη φυσιολογική.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TETAGAM-P/ZLB Behring: inj.sol 250iu/1ml-amp x 1

ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΓΑΛΟΪΟΥ Cytomegalovirus Immunoglobulin (CMVIG)

Ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη με αντισώματα έναντι του κυτταρομεγαλοϊού.

Ενδείξεις: Προφύλαξη από κλινικές εκδηλώσεις κυτταρομεγαλοϊού ασθενών σε ανοσοκαταστολή, όπως λ.χ. σε λήπτες μοσχευμάτων.

Δοσολογία: 50 μονάδες PEI (Paul-Ehrlich Institut)/kg, την ημέρα της μεταμόσχευσης ή την προτεραία ή και νωρίτερα σε οροθετικούς έναντι του CMV. Χορηγούνται 6 δόσεις με μεσοδιαστήματα 2-3 εβδομάδων.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή και Ανοσοσφαιρίνη φυσιολογική.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MEGALOTECT/Biotest: inj.sol.inf 50u/ml 1 γυάλινη φιάλη

14.2.2 Άνοσοι οροί

Ο όρος άνοσοι οροί ή αντι-οροί περιλαμβάνει παρασκευάσματα από σφαιρίνες ορού ζωικής προέλευσης. Σήμερα οι άνοσοι οροί χρησιμοποιούνται ελάχιστα και έχουν αντικατασταθεί, όπου αυτό είναι δυνατόν, από τις ανοσοσφαιρίνες, γιατί προκαλούν συχνά ευαισθητοποίηση και παραγωγή αντισωμάτων, τα οποία σε επόμενες δόσεις μπορεί να προκαλέσουν έντονες αναφυλακτικές αντιδράσεις. Για τη χρήση τους ισχύουν τα αναφερόμενα για τις ανοσοσφαιρίνες 14.2.1.

ΑΝΤΙΑΛΛΑΝΤΙΚΟΣ ΟΡΟΣ ΙΠΠΟΥ Botulism Antitoxin

Συμπύκνωμα σφαιρινών ορού από υγιείς ίππους που έχουν εμβολιαστεί με τοξίνες του *Clostridium botulinum* (στελέχη A, B ή E ή μίγματα).

Ενδείξεις: Θεραπεία αλλαντιάσεως.

Δοσολογία: Επειδή δεν είναι συνήθως γνωστό το είδος του κλωστηριδίου χρησιμοποιείται συνήθως ο πολυδύναμος ορός. Χορηγούνται ενδοφλεβίως 20-30 χιλ. iu (τύπου A και B) κάθε 4 ώρες μέχρι βελτιώσεως.

Λοιπά: Βλ. Αντιοφικός ορός.

ΑΝΤΙΟΦΙΚΟΣ ΟΡΟΣ ΙΠΠΟΥ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΟΣ Snake venom antiserum polyvalent

Συμπύκνωμα σφαιρινών ορού από υγιείς ίππους που έχουν εμβολιαστεί με δηλητήρια όφεων που απαντούν στην Ευρώπη (Vipera Aspis, Vipera Berus, Vipera Ammodytes και Vipera Ursini).

Ενδείξεις: Μετά από δήγμα όφεως των παραπάνω ειδών έχιδνας. Στην Ελλάδα απαντούν τα 3 πρώτα είδη. Ο ορός χορηγείται όταν εμφανισθούν γενικά συμπτώματα (υπόταση, έμετοι, ανησυχία) ή έντονα τοπικά (οίδημα ταχέως εξαπλούμενο, έντονο άλγος).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε ορό ίππου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές ή γενικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ιδιαίτερα αν έχει χορηγηθεί στο άτομο προηγουμένως ίππειος αντιορός.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν από τη χορήγηση γίνεται έλεγχος υπερευαισθησίας με δερμοαντίδραση (δίνονται ενδοδερμικά 0.1 ml με αραίωση 1:100 σε ισότονο χλωριονατριούχο ορό). Σε θετικό αποτέλεσμα, συνιστάται η χορήγηση του ορού με τη μέθοδο Besredka. Να μην ενίεται ποτέ στα δάκτυλα ή στα σφυρά.

Δοσολογία: Χορηγείται υποδορίως, ενδομυϊκώς και ενδοφλεβίως. Προτιμάται η ενδοφλέβια οδός, ιδιαίτερα σε βαριές

περιπτώσεις. Χορηγούνται 15-30 ml (ή και περισσότερα) στάγδην ενδοφλεβίως σε αραίωση 1:3-1:5 σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Η δόση είναι ίδια για ενήλικες και παιδιά. Να υπάρχει πλήρης ετοιμότητα για την αντιμετώπιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων. Θα πρέπει να τονισθεί ότι ο ορός είναι δραστικός όταν υπάρχουν οι ενδείξεις, ανεξαρτήτως του χρόνου που έγινε το δήγμα.

κεφάλαιο 15

ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αναισθησία ταξινομούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

15.1 Τοπικά αναισθητικά σ. 663

15.2 Γενικά αναισθητικά σ. 667
15.2.1 Ενδοφλέβια αναισθητικά σ. 668
15.2.2 Εισπνεόμενα αναισθητικά σ. 670
15.2.3 Κατασταλτικά και αναλγητικά χρησιμοποιούμενα περιεγχειρητικώς σ. 672
15.2.3.1 Βενζοδιαζεπίνες σ. 672
15.2.3.2 Οπιοειδή αναλγητικά σ. 673
15.2.3.3 Μη οπιοειδή αναλγητικά σ. 673
15.2.4 Μυοχαλαρωτικά χρησιμοποιούμενα στην αναισθησία σ. 674
15.2.4.1 Αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές σ. 675
15.2.4.2 Μη αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές σ. 676
15.2.5 Ανταγωνιστές των κατασταλτικών του ΚΝΣ και της αναπνοής σ. 678
15.2.6 Αντιχολινεργικά και αντιχολινεστερασικά χρησιμοποιούμενα στην αναισθησία σ. 679
15.2.7 Φάρμακα κατά της κακοήθους υπερθερμίας σ. 680

15.1 Τοπικά αναισθητικά

Τα τοπικά αναισθητικά είναι ουσίες που προκαλούν αναστρέψιμο αποκλεισμό της μετάδοσης των ώσεων κατά μήκος των κεντρικών και περιφερικών νευρικών οδών. Η δράση τους πιστεύεται ότι οφείλεται σε αναστολή της διόδου των ιόντων νατρίου στις κυτταρικές μεμβράνες με αποτέλεσμα επιβράδυνση της αποπόλωσης σε βαθμό που δεν αναπτύσσεται δυναμικό ενέργειας.

Τα τοπικά αναισθητικά ανάλογα με τη χημική τους δομή διακρίνονται σε **εστέρες του βενζοϊκού**, όπως κοκαΐνη, **παρα-αμινοβενζοϊκού οξέος** (αμινοεστέρες), όπως προκαΐνη και σε **αμίδια αρωματικών οξέων** (αμινοαμίδια), όπως λιδοκαΐνη, βουπιβακαΐνη, αρτικαΐνη, μεπιβακαΐνη, πριλοκαΐνη, ροπιβακαΐνη. Πρόσφατα έχει εισαχθεί η λεβοβουπιβακαΐνη που είναι το αριστερόστροφο S(-) εναντιομερές της ρακεμικής βουπιβακαΐνης, με παρόμοια αναισθητική και αναλγητική δράση, αλλά θεωρείται ότι έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Τα τοπικά αναισθητικά ταξινομούνται, επίσης, ανάλογα με τη διάρκεια δράσης, σε μικρής διάρκειας (προκαΐνη), μέσης (λιδοκαΐνη) και μεγάλης διάρκειας (βουπιβακαΐνη). Οι αμινοεστέρες υδρολύονται από τη βουτυλοχολινεστεράση (Butylocholinesterase ή Buch), ενώ ο ρυθμός υδρόλυσης καθορίζει και το βαθμό της τοξικότητας. Τα αμινοαμίδια μεταβολίζονται κυρίως στο ήπαρ και μόνο 1-5% αποβάλλεται αναλλοίωτο με τα ούρα.

Τα τοπικά αναισθητικά, εκτός της κοκαΐνης, μπορούν να δοθούν με α-αδρενεργικούς διεγέρτες, κυρίως επινεφρίνη (αδρεναλίνη). Η προσθήκη της παρατείνει τη δράση του φαρμάκου και ελαττώνει την τοξικότητα.

Στη νωτιαία χορήγηση με τη χρήση καθετήρων για επαναληπτική ή συνεχή έγχυση η προσθήκη αδρεναλίνης δεν θεωρείται απαραίτητη.

Ανάλογα με τον τρόπο και την οδό χορήγησης η αναλγησία διακρίνεται σε:

- Τοπική αναισθησία ή αναισθησία επιφάνειας: Αναισθησία δέρματος και βλεννογόνων συνήθως με επάλειψη ή ψεκασμό.
- Αναισθησία διήθησης: Γίνεται με έγχυση του τοπικού αναισθητικού στην περιοχή που πρόκειται να χειρουργηθεί.
- Ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία: Για αναισθησία άκρου. Η έγχυση του αναισθητικού γίνεται στην πιο απομακρυσμένη φλέβα του σύστοιχου άκρου (χέρι, πόδι).
- Αποκλεισμός περιφερικών νεύρων ή πλεγμάτων: Η έγχυση γίνεται δίπλα στο νεύρο ή πλέγμα.
- Κεντρικός νευρικός αποκλεισμός, επισκληρίδιος και υπαραχνοειδής αναισθησία: Η έγχυση γίνεται στον επισκληρίδιο ή υπαραχνοειδή χώρο.

Ενδείξεις: Αναλγησία στη γενική χειρουργική, μαιευτική και οδοντιατρική. Αναλγησία επιφάνειας και βλεννογόνων. Κατάργηση αντανακλαστικών. Θεραπευτικός και διαγνωστικός αποκλεισμός νεύρων. Αντιμετώπιση μετεγχειρητικού και χρόνιου πόνου.

Αντενδείξεις: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός. Φλεγμονή στο σημείο εφαρμογής. Εκλαμψία. Η προσθήκη αγγειοσυσπαστικού αντενδείκνυται επίσης σε περιοχές που αιματώνονται από τελικές αρτηρίες (δάκτυλα, πέος), σε ασθενείς με περιφερικές αρτηριοπάθειες, υπέρταση ή υπερθυρεοειδισμό και στην υπαραχνοειδή αναισθησία. Η νωτιαία χορήγηση αντενδείκνυται σε υποογκαιμικούς ασθενείς και σε shock.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών οφείλονται σε τυχαία ενδαγγειακή έγχυση, χορήγηση μεγάλης δόσης ή υπερευαισθησία στο φάρμακο. Εκδηλώνονται κυρίως με διέγερση ή καταστολή του ΚΝΣ και του καρδιαγγειακού συστήματος.

Σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Τοπικές αντιδράσεις όπως δερματίτιδα εξ επαφής (κνησμός, αιμορραγική κνίδωση, οίδημα), κυρίως σε άτομα που χειρίζονται το τοπικό αναισθητικό (όπως οδοντίατροι) ή σε επανειλημμένη εφαρμογή. Κερατίτιδα σε παρατεταμένη επίθεση στον κερατοειδή. Οι τοξικές αντιδράσεις από τυχαία ενδαγγειακή έγχυση του φαρμάκου εκδηλώνονται με διέγερση, παραλήρημα, διαταραχές της όρασης, τονικούς και κλονικούς σπασμούς και στη συνέχεια κώμα, καταστολή του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού, άπνοια και καρδιακή ανακοπή. Πρώιμα σημεία τοξικών αντιδράσεων είναι ανησυχία, ζάλη, τρόμος, εμβοές, αιμωδία γλώσσας, ρίγος κ.ά. Αν προστεθεί αδρεναλίνη στο τοπικό αναισθητικό μπορεί να εκδηλωθούν άγχος, ανησυχία, ωχρότητα, τρόμος, ζάλη, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία και υπέρταση. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σχέση με τη μέθοδο αναλγησίας και το είδος του τοπικού αναισθητικού π.χ. έντονη βραδυκαρδία σε αποκλεισμό του παρατραχηλικού πλέγματος, υπόταση και πολύ σπάνια αναστρέψιμη νευροτοξικότητα σε επισκληρίδιο και υπαραχνοειδή αναλγησία. Η νευροτοξικότητα μπορεί να εκδηλωθεί ως παροδικός ερεθισμός ρίζας νωτιαίου νεύρου, σύνδρομο ιππουρίδας ή σύνδρομο πρόσθιας νωτιαίας αρτηρίας.

Αλληλεπιδράσεις: Βαριά υπόταση σε άτομα υπό θεραπεία με αντιυπερτασικά, αντιαρρυθμικά ή κορτικοστεροειδή. Υπέρταση ή υπόταση με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναστολείς της ΜΑΟ και ωκυτοκίνη. Με αγγειοσυσπαστικά κοιλιακές αρρυθμίες. Οι αντιχολινεστεράσες αυξάνουν την τοξικότητα των αμινοεστέρων. Οι αμινοεστέρες παρατείνουν τη δράση της σουκκινυλοχολίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Όλοι οι τύποι της τοπικής αναισθησίας πρέπει να πραγματοποιούνται σε καλώς εξοπλισμένες εγκαταστάσεις και να χορηγούνται από προσωπικό με εκπαίδευση και εμπειρία στις απαιτούμενες τεχνικές αναισθησίας, το οποίο να είναι σε θέση να διαγνώσει και να αντιμετωπίσει τυχόν ανεπιθύμητες αντιδράσεις που ενδέχεται να προκύψουν. Πρέπει να είναι διαθέσιμα επαρκή ιατρικά μέσα ανάνηψης και αντιμετώπισης των ανεπιθύμητων ενεργειών για άμεση χρήση. Προσοχή επίσης σε ασθενείς υπό θεραπεία με β-αποκλειστές.

Προσοχή σε ηλικιωμένους, παιδιά, ασθενείς με βαριά γενική κατάσταση, μυασθένεια. Επίσης σε ασθενείς με άτυπη Buch (χορήγηση αμινοεστέρων) ή με βαριά ηπατική νόσο (χορήγηση αμινοαμιδίων). Να αποφεύγεται η τοπική αναλγησία ή η διήθηση σε περιοχές με πλούσια αιμάτωση και επίσης η επάλειψη μιας επιφάνειας δέρματος ή βλεννογόνων με αλοιφή πάνω από 24 ώρες. Η συνολική δόση να μην υπερβαίνει τη μέγιστη επιτρεπτή δόση του φαρμάκου. Η πυκνότητα της προστιθέμενης αδρεναλίνης να μην είναι μεγαλύτερη από 1:200.000 και η συνολική δόση της να μην υπερβαίνει τα 500 μg. Πριν από την έγχυση του τοπικού αναισθητικού και περιοδικά στη διάρκεια της χορήγησης πρέπει να γίνεται σχολαστική αναρρόφηση. Τα παρεντερικώς χορηγούμενα τοπικά αναισθη-

τικά μπορεί να έχουν σοβαρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς να προειδοποιούνται να μην οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα, μέχρι την εξάλειψη όλων των επιδράσεων της αναισθησίας.

Δοσολογία: Η δόση εξαρτάται από την ηλικία, το σωματικό βάρος, τη γενική κατάσταση του ασθενή, το βαθμό αιμάτωσης της περιοχής που εφαρμόζεται το φάρμακο, τη διάρκεια της χορήγησης και το είδος του φαρμάκου. Για λεπτομερείς οδηγίες συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης εκάστου προϊόντος.

ΑΡΤΙΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ + ΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ
Articaine Hydrochloride + Epinephrine

Ενδείξεις: Τοπική αναισθησία με διήθηση και αποκλεισμό του νεύρου στην οδοντιατρική.

Λοιπά: Βλ. Μεπιβακαΐνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Articaine Hydrochloride+Epinephrine Bitartrate

SEPTANEST/I. Τσαπραζης: inj. sol 4%+1:100000 50 cartridges x 1.7ml, 50 plastic cases, 4%+1: 200000 50 cartridges x 1.7ml

Articaine Hydrochloride+Epinephrine Hydrochloride

UBISTESIN/3M Espe Germany: inj.sol 4%+ 1: 100000 50cartridges x 1.7ml, 4%+1: 200000 50cartridges x 1.7ml

ΒΟΥΠΙΒΑΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Bupivacaine Hydrochloride

Ενδείξεις: Ραχιαία αναισθησία σε ενήλικες και παιδιά.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Ενεργή νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως π.χ. μηνιγγίτιδα, πολιομυελίτιδα, ενδοκρανιακή αιμορραγία, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, υποξεία συνδυασμένη εκφύλιση του νωτιαίου μυελού λόγω κακοήθους αναιμίας, όγκοι ή μεταστάσεις στον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη και φυματίωση της σπονδυλικής στήλης. Σοβαρή υπόταση όπως σε περιπτώσεις καρδιογενούς ή υποογκαιμικής καταπληξίας και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Δεν ενδείκνυται για ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία (Bier's block) ή για αποκλεισμό του παρατραχηλικού πλέγματος και σε ασθενείς με υποξία, μεταβολική οξέωση, υπερκαλιαιμία, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις επικίνδυνων καρδιακών αρρυθμιών και σοβαρής κυκλοφορικής καταπληξίας που δύσκολα ανατάχθηκαν ή κατέληξαν. Οι περιπτώσεις αυτές αφορούσαν κυρίως χορήγηση του φαρμάκου για ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία ή σε ασθενείς με σοβαρή υποξία και μεταβολική οξέωση. Η προκαϊναμίδη πιστεύεται ότι επιτείνει την καρδιακή καταστολή και δεν συνιστάται για την αντιμετώπιση των αρρυθμιών.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BUPIVACAINE HYDROCHLORIDE/BAXTER /Baxter: inj. sol 0.25% 10amps x 10 ml, x 20ml, 0.50% 10amps x 5ml, x 10ml, x 20ml

ΛΕΒΟΒΟΥΠΙΒΑΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Levobupivacaine Hydrochloride

Ενδείξεις: Σε ενήλικες για χειρουργική αναισθησία (μεγάλη, π.χ. επισκληρίδιος, ενδορραχιαία, αποκλεισμός περιφερικών νεύρων, μικρή, π.χ. τοπική διήθηση, περιβολβικός αποκλεισμός στην οφθαλμική χειρουργική) και αντιμετώπιση πόνου.

Σε παιδιά για αναλγησία (λαγονοβουβωνικός/ λαγονοϋπογάστριος αποκλεισμός).

Αντενδείξεις: Βλ. Βουπιβακαΐνη.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CHIROCAINE/Abbot: inj.sol 5mg/ml 10 amps x 10 ml, 7.5mg/ml 10amps x 10ml

ΛΙΔΟΚΑΪΝΗ
Lidocaine*

Ενδείξεις: Για την ενέσιμη μορφή βλ. εισαγωγή. Έχει τη μεγαλύτερη εφαρμογή από όλα τα τοπικά αναισθητικά. Σε συνδυασμό με επινεφρίνη χρησιμοποιείται σε οδοντιατρικές επεμβάσεις. Οι μορφές

εκνέφωμα και γέλη χρησιμοποιούνται για την τοπική αναισθησία του δέρματος, όπως στην προετοιμασία για την εισαγωγή βελονών π.χ. ενδοφλέβιοι ή ενδαρτηριακοί καθετήρες, για τη διενέργεια επιπολής χειρουργικών επεμβάσεων του πέριξ των γεννητικών οργάνων δέρματος. Λοιπές βλ. κεφ. 2.3.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Σε θεραπευτικές δόσεις μπορεί να προκαλέσει ζάλη, αδυναμία και αμνησία.

Δοσολογία: Βλ. εισαγωγή. Μέγιστη εφάπαξ δόση παρεντερικώς 300 mg (4.5 mg/kg) χωρίς αδρεναλίνη και 500 mg (7 mg/kg) με αδρεναλίνη. Σε παιδιά χρησιμοποιείται διάλυμα 0.5% και 1%. Οι δόσεις μειώνονται με την ηλικία. Τα προϊόντα που περιέχουν και επινεφρίνη δεν χορηγούνται σε άτομα με καρδιαγγειακές παθήσεις, διαβητικούς και σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Lidocaine

XYLOCAINE/Cana: spr 10% w/v fl x 50ml (500 doses)

Lidocaine Hydrochloride

ECOCAIN/X. Κατσουπας-Α. Αντωνοπουλος: spr 10% w/v fl x 60ml - inj.sol 2% 50amps x 1.8ml

XYLOCAINE/Cana: gel.ext.us 2% w/w tub x 30ml - inj.sol 2% (20mg/ml) 5vials x 50ml

■ *Σε συνδυασμό*

Lidocaine Hydrochloride + Epinephrine Bitartrate

ECOCAIN-E/ X. Κατσούπας-Α. Αντωνόπουλος: inj.sol 2%+1:50000 50amps x 1.8ml, 2%+1:80000 50amps x 1.8ml, 2%+1:100000 50 amps x 1.8ml

LIGNOSPAN/I. Τσαπράζης: inj.sol 2%+1:80000 50cartridges x 1.8ml

---

* ή Λιγνοκαΐνη (Lignocaine)

ΛΙΔΟΚΑΪΝΗ+ΠΡΙΛΟΚΑΪΝΗ
Lidocaine + Prilocaine

Ενδείξεις: Βλ. Λιδοκαΐνη (μορφές εκνέφωμα και γέλη).

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου. Παιδιά < 3 μηνών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικές αντιδράσεις όπως αίσθημα καύσου, παροδική ωχρότητα ή ερυθρότητα και οίδημα. Αύξηση των επιπέδων της μεθαιμοσφαιρίνης σε μεγάλες δόσεις (πριλοκαΐνη). Πολύ σπάνια αλλεργικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Με σουλφοναμίδες αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης μεθαιμοσφαιριναιμίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Η κρέμα δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε τραύματα ή στο βλεννογόνο των γεννητικών οργάνων των παιδιών. Απαιτείται προσοχή σε περιοχές του δέρματος με ατοπική δερματίτιδα και πλησίον των οφθαλμών. Να μην εφαρμόζεται στο αυτί εάν υπάρχει ρήξη τυμπάνου. Σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε κύηση και γαλουχία χρησιμοποιείται μόνο εφόσον είναι απαραίτητο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EMLA/Cana: cr.ext.us 2.5%+2.5% 5tubs x 5g + 10dressings- plast 2.5%+2.5% bt x 2, x 10

ΜΕΠΙΒΑΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Mepivacaine Hydrochloride

Ενδείξεις: Τοπική αναισθησία με διήθηση και αποκλεισμό του νεύρου στην οδοντιατρική.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου. Παιδιά < 4 ετών για τα προϊόντα που περιέχουν και επινεφρίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Τα προϊόντα που περιέχουν και επινεφρίνη δεν πρέπει να χορηγούνται σε άτομα με καρδιαγγειακές παθήσεις, διαβητικούς και σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MEPIVASTESIN/3M Espe Germany: inj. sol 3% (30mg/ml) 50cartridges x 1.7ml

OPTOCAIN/ X. Κατσουπας-Α. Αντωνοπουλος: inj. sol 3% 50amps x 1.8ml

SCANDONEST/ I. Τσαπραζης: inj. sol 3% 5blisters x 1.8ml

■ *Σε συνδυασμό*

Mepivacaine Hydrochloride + Epinephrine Bitartrate

OPTOCAIN-E/ X. Κατσουπας-Α. Αντωνοπου-

λος: inj. sol 2%+1:80000 50amps x 1.8ml, 2%+1:100000 50amps x 1.8ml

ΠΡΟΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Procaine Hydrochloride

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Κακοήθης υπερθερμία (υπερπυρεξία).

Δοσολογία: Μέγιστη συνολική δόση 10 mg/kg μόνη και 15 mg/kg με αδρεναλίνη. Στην κακοήθη υπερθερμία χορηγούνται τοξικές δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΠΡΟΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ-ΕΝΕΣΙΜΟ/ DEMO/Demo: inj.sol 100mg/5ml-amp x 50, 100mg/10ml-amp x 50

ΡΟΠΙΒΑΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Ropivacaine Hydrochloride

Ενδείξεις: Χειρουργική αναισθησία σε ενήλικες και παιδιά >12 ετών. Αντιμετώπιση οξέος πόνου σε ενήλικες και παιδιά >1 έτους.

Αντενδείξεις: Βλ. Βουπιβακαΐνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση ή υπέρταση, ναυτία, έμετος, παραισθησίες, κεφαλαλγία, ζάλη, ρίγος, πυρετός, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, σπασμοί, σπανίως αλλεργικές αντιδράσεις. Φαίνεται ότι έχει καρδιοτοξικότητα μικρότερη της βουπιβακαΐνης.

Αλληλεπιδράσεις: Φάρμακα που μεταβολίζονται με το κυτόχρωμα P-450 (CYP), όπως η φλουβοξαμίνη, η βεραπαμίλη και η κετοκοναζόλη μειώνουν τον μεταβολισμό της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε συγχορήγηση άλλων τοπικών αναισθητικών ή άλλων φαρμάκων τύπου αμιδίου (λ.χ. αντιαρρυθμικών) κίνδυνος τοξικών εκδηλώσεων (βλ. και εισαγωγή).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NAROPEINE/Cana: inj.so.inf 0.2% (2mg/1ml) 5bags x 100ml, 5bags x 200ml- inj.sol 0.2% (2mg/1ml) 5amps x 10ml, x 20ml, 0.75% (7.5mg/1ml) 5amps x 10ml, x 20ml, 1% (10mg/1ml) 5amps x 10ml, x 20ml

15.2 Γενικά Αναισθητικά

Τα γενικά αναισθητικά διακρίνονται σε

1) Χορηγούμενα ενδοφλεβίως και
2) Χορηγούμενα δι' εισπνοής

Χορηγούνται από ειδικούς και εφόσον διατίθενται τα μέσα καρδιαναπνευστικής ανάνηψης.

Στα **ενδοφλέβια αναισθητικά** υπάγονται τα ταχείας έναρξης και σχετικά βραχείας διάρκειας δράσης βαρβιτουρικά, όπως θειοπεντάλη και μη βαρβιτουρικά, όπως βενζοδιαζεπίνες, νευροληπτικά, ετομιδάτη, προποφόλη κ.ά.

Η θειοπεντόνη ή θειοπεντάλη εξακολουθεί να έχει ευρεία εφαρμογή, λόγω της ταχείας και ευχάριστης εισαγωγής στην αναισθησία και του χαμηλού κόστους.

Από τις βενζοδιαζεπίνες χρησιμοποιούνται η διαζεπάμη και η μιδαζολάμη. Η μιδαζολάμη έχει διάρκεια δράσης μικρότερη της διαζεπάμης και η συχνότητα τοπικού ερεθισμού στην ενδοφλέβια έγχυση είναι μικρότερη. Ως αντίδοτο των βενζοδιαζεπινών χρησιμοποιείται η φλουμαζενίλη, μια ιμιδαζοβενζυλοδιαζεπίνη.

Τα νευροληπτικά όταν συγχορηγούνται με οπιοειδή βραχείας διάρκειας δράσης (π.χ. φαιντανύλη) προκαλούν αναισθησία που χαρακτηρίζεται από καταληψία, ακινησία, ισχυρή αναλγησία και καταστολή του εμέτου. Η χρήση τους σήμερα είναι πολύ περιορισμένη, λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών τους.

Η ετομιδάτη είναι παράγωγο της ιμιδαζόλης και θεωρείται ακόμη και σήμερα παράγων πρώτης επιλογής σε ασθενείς με βαριά γενική κατάσταση. Η μεγάλη συχνότητα των ακούσιων μυϊκών συσπάσεων και άλλων διεγερτικών φαινομένων στην εισαγωγή της αναισθησίας περιορίζει τη χρήση της.

Η προποφόλη είναι παράγωγο των φαινολών. Τα χαρακτηριστικά της ανάνηψης (ταχεία και πλήρης) και η πιθανή αντιεμετική της δράση την καθιστούν παράγοντα πρώτης επιλογής σε βραχείας διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις.

Τα **αναισθητικά χορηγούμενα δι' εισπνοής** μέσω του συστήματος αναισθησίας ταξινομούνται σε αέρια και πτητικά αναισθητικά. Στα αέρια υπάγονται το υποξείδιο του αζώτου και στα πτητικά αναισθητικά οι αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες (αλοθάνιο) και

οι αλογονωμένοι αιθέρες (ισοφλουράνιο, δεσφλουράνιο, σεβοφλουράνιο). Εισπνεόμενοι παράγοντες ιστορικού ενδιαφέροντος είναι το κυκλοπροπάνιο, χλωροφόρμιο, χλωριούχο αιθύλιο, διαιθυλαιθέρας κ.ά., ενώ η χρήση του μεθοξυφλουρανίου έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών του.

Εχει αναφερθεί ότι τα αλογονωμένα αναισθητικά αλληλεπιδρούν με ξηρές απορροφητικές ουσίες του διοξειδίου του άνθρακα, σχηματίζοντας μονοξείδιο του άνθρακα σε κλειστά κυκλώματα αναισθησίας, με πιθανότητα αυξημένων επιπέδων ανθρακυλαιμοσφαιρίνης στο αίμα. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιούνται υγρές απορροφητικές ουσίες του διοξειδίου του άνθρακα.

Μετά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας να προειδοποιούνται οι ασθενείς να μην οδηγήσουν ή χειριστούν κάποιο μηχάνημα ή εργασθούν σε επικίνδυνες συνθήκες. Ο ασθενής δεν πρέπει να αναχωρήσει για το σπίτι χωρίς συνοδεία και να του γίνει σύσταση να μην καταναλώσει οινόπνευμα. Για τις ενδοφλέβιες βενζοδιαζεπίνες και για τα βραχείας διάρκειας δράσης γενικά αναισθητικά οι προειδοποιήσεις ισχύουν μέχρι και 24 ώρες μετά την αναισθησία.

Δοσολογία: Η δόση εξαρτάται από την ηλικία, το σωματικό βάρος, τη γενική κατάσταση του ασθενή, τη διάρκεια της χορήγησης και το είδος του φαρμάκου. Για λεπτομερείς οδηγίες συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης εκάστου προϊόντος.

15.2.1 Ενδοφλέβια αναισθητικά

ΕΤΟΜΙΔΑΤΗ
Etomidate

Ενδείξεις: Εισαγωγή στη γενική αναισθησία. Συμπλήρωμα της αναισθησίας όταν χρησιμοποιούνται μη ισχυρά αναισθητικά φάρμακα (N_2O) για βραχείας διάρκειας επεμβάσεις.

Αντενδείξεις: Νόσος του Addison. Κύηση και γαλουχία. Σε ασθενείς με βαριά γενική κατάσταση ή με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η σχέση ωφελιμότητας/βλάβης. Παιδιά <10 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στην εισαγωγή της αναισθησίας μπορεί να εμφανιστεί τρόμος, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις και πόνος στο σημείο της έγχυσης. Η συχνότητα των μυοκλονιών μπορεί να ανέλθει στο 60% και δεν είναι δοσοεξαρτώμενη. Μειώνεται μέχρι και μηδενισμού με τη χορήγηση βενζοδιαζεπίνης ή φαιντανύλης 10 λεπτά πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Παροδική άπνοια διάρκειας 10-20 sec μπορεί να εμφανισθεί συνήθως σε ηλικιωμένα άτομα ή εάν έχει προηγηθεί χορήγηση οπιοειδούς ή βενζοδιαζεπίνης. Μικρή πτώση της αρτηριακής πίεσης. Σπάνια αλλεργικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Στην ανάνηψη, ναυτία, έμετος, διεγερτικά φαινόμενα. Σπάνια φλεβοθρόμβωση.

Αλληλεπιδράσεις: Γενικά αναισθητικά, οπιοειδή, ηρεμιστικά και γενικά καταστολτικά του ΚΝΣ παρατείνουν τη δράση. Η διαζεπάμη και τα οπιοειδή ανταγωνίζονται τη δράση στο εξωπυραμιδικό σύστημα και ελαχιστοποιούν τη συχνότητα των μυοκλονιών.

Προσοχή στη χορήγηση: Η έγχυση του φαρμάκου πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε μεγάλες φλέβες για την αποφυγή ή μείωση του κινδύνου θρόμβωσης. Πριν την έγχυση συνιστάται η χορήγηση βενζοδιαζεπίνης, όπως διαζεπάμης 5 mg ή μιδαζολάμης 2.5 mg ή φαιντανύλης 0.05-0.1 mg για την ελάττωση της συχνότητας των μυοκλονιών. Η συνεχής ενδοφλέβια έγχυση του φαρμάκου διεγχειρητικά ή στις ΜΕΘ για καταστολή δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου καταστολής της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYPNOMIDATE/Janssen-Cilag: inj.sol 20mg*/10ml-amp x 5

* Διάλυμα ετομιδάτης σε προπυλενογλυκόλη

ΘΕΙΟΠΕΝΤΑΛΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ* Δ
Thiopental Sodium

Ενδείξεις: Εισαγωγή στην αναισθησία. Εισαγωγή και διατήρηση αναισθησίας σε

μικρής διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις. Έλεγχος σπασμών όπως στην επιληψία, εκλαμψία, τέτανο και από τοπικά αναισθητικά. Θεραπεία αύξησης ενδοκρανιακής πίεσης.

Αντενδείξεις: Απόλυτες: Πορφυρία, status asthmaticus, απόφραξη αεραγωγού, βαριά καταπληξία, καρδιακή ανεπάρκεια. Σχετικές: Ολιγαιμία, συμπιεστική περικαρδίτιδα, βαλβιδοπάθειες, ουραιμία, βαριά ηπατική νόσος, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, μυασθένεια, μυξοίδημα, ανεπάρκεια των επινεφριδίων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναπνευστική καταστολή και άπνοια, σιελόρροια, βήχας, λύγγας, λαρυγγόσπασμος, βρογχόσπασμος (σπάνια), μικρή πτώση της αρτηριακής πίεσης, αλλεργικές αντιδράσεις, διέγερση, υπερτονία, τρόμος, ναυτία, έμετοι, θρομβοφλεβίτιδα. Σε τυχαία εξαγγείωση ερύθημα, πόνος, νέκρωση των ιστών. Σε ενδαρτηριακή έγχυση ενδαρτηρίτιδα, θρόμβωση, αγγειόσπασμος, γάγγραινα.

Αλληλεπιδράσεις: Επίταση της δράσης ηρεμιστικών, οπιούχων, οινοπνεύματος. Μειώνει τη δράση των αντιπηκτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται μόνο από ειδικούς και εφόσον διατίθενται όλα τα μέσα ανάνηψης. Να μην αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα. Προσοχή σε ασθενείς με βαριά γενική κατάσταση και ηλικιωμένους. Να αποφεύγεται η εξαγγείωση και να μη χορηγείται ενδαρτηριακώς. Το διάλυμα πρέπει να έχει παρασκευαστεί πρόσφατα και να είναι διαυγές.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PENTOTHAL/Hospira The Netherlands: dr.pd.inj 1g/vial x 10

---

* ή Θειοπεντόνη Νατριούχος (Thiopentone Sodium)

ΠΡΟΠΟΦΟΛΗ
Propofol

Ενδείξεις: Βραχείας δράσης ενδοφλέβιο αναισθητικό για εισαγωγή και διατήρηση γενικής αναισθησίας. Για καταστολή σε ασθενείς που ευρίσκονται στη ΜΕΘ υπό τεχνητό αερισμό. Καταστολή εν συνειδήσει (conscious sedation) σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις.

Αντενδείξεις: Κύηση και τοκετός (σχετική). Σε παιδιά <16 ετών για καταστολή στη ΜΕΘ. Για εισαγωγή και διατήρηση αναισθησίας αντενδείκνυται η περ/τα 1% σε βρέφη <1 μηνός και η περ/τα 2% σε παιδιά <3 ετών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικές: Η εισαγωγή στην αναισθησία είναι γενικά ήπια με σπάνια εμφάνιση διεγερτικών φαινομένων, όπως μυοκλονίες, τρόμος, σπασμός των μασητήρων, βήχας και λύγγας. Κατά την εισαγωγή μπορεί να εμφανιστεί, επίσης, παροδική πτώση της αρτηριακής πίεσης και άπνοια διάρκειας μέχρι 60 sec, που ο βαθμός θα εξαρτηθεί από τη δόση και τη χρήση φαρμάκων προνάρκωσης ή άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις βραδυκαρδίας κυρίως με τη σύγχρονη χορήγηση φαιντανύλης η αλφαιντανύλης που ανταποκρίνονται στη χορήγηση ατροπίνης. Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Στην ανάνηψη η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος είναι εξαιρετικά σπάνια.Τοπικές: Σε ποσοστό που κυμαίνεται από 20-30% εμφανίζεται ήπιος πόνος στο σημείο της έγχυσης. Η ένταση και η συχνότητα του πόνου μειώνονται ή εξαλείφονται εάν χρησιμοποιηθούν μεγάλες φλέβες ή χορηγηθεί βενζοδιαζεπίνη ή φαιντανύλη πριν την εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Ενίσχυση της δράσης με άλλα γενικά αναισθητικά και κατασταλτικά του ΚΝΣ.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με βαριά γενική κατάσταση και ελαττωμένο ενδαγγειακό όγκο. Σε ασθενείς με διαταραχή του μεταβολισμού των λιπών. Προσοχή στη χειρουργική για στραβισμό παιδιών (οφθαλμοκαρδιακό αντανακλαστικό). Να χορηγείται ατροπίνη πριν την εισαγωγή.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIPRIVAN/Cana: inj.em.in 1%(10 mg/ml) 5 amps x 20ml, 1vial x 50ml, x 100ml, 2% fl x 50ml, 1pf.syr x 50ml

PROPOFOL/ABBOTT/Abbott: inj.em.in 1% (10mg/ml) 5amps x 20ml, 5vials x 20ml, 1vial x 50ml, x 100ml

PROPOFOL/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj. emu 1% (10mg/ml) 5amps x 20ml, 1vial x 50ml, x 100ml, 2% 1vial x 50ml

PROPOFOL-LIPURO/Βιοσερ: inj.em.in 1% w/v 5vials x 20ml, bottle x 50ml, x 100ml, 2% bottle x 50ml

15.2.2 Εισπνεόμενα αναισθητικά

ΑΖΩΤΟΥ ΥΠΟΞΕΙΔΙΟ
Nitrous Oxide

Ενδείξεις: Για αναλγησία στη διάρκεια γενικής αναισθησίας, σε συνδυασμό με άλλα ενδοφλέβια ή πτητικά αναισθητικά, στην οδοντιατρική και στο πρώτο στάδιο του τοκετού.

Αντενδείξεις: Υπό τάση πνευμοθώρακας, εμβολή αέρα, εγχειρήσεις μέσου ωτός μακρά χορήγηση π.χ. ΜΕΘ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υποξία λόγω ταχείας διάχυσης του αερίου στις κυψελίδες στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης. Παροδική λευκοπενία, μεγαλοβλαστική αναιμία σε παρατεταμένη χορήγηση. Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και κυκλοφορική καταπληξία που οφείλεται σε προσμίξεις. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναστρέψιμης νευρολογικής βλάβης σε ασθενείς με παρατεταμένη χορήγηση ή σε ασθενείς με ανεπάρκεια κοβαλαμίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Συνέργεια με τα πτητικά αναισθητικά και οπιοειδή.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται με οξυγόνο 25-30%. Να αποφεύγεται η χορήγηση στη διάρκεια της κύησης (ιδίως στο 1ο τρίμηνο). Προσοχή στη λαπαροσκοπική χειρουργική, νευροχειρουργική και γενικά σε εγχειρήσεις με αυξημένο κίνδυνο ταχείας αύξησης του όγκου και της πίεσης. Επίσης σε ασθενείς με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια και ανεπάρκεια B_{12}. Στο τέλος της εγχείρησης συνιστάται η χορήγηση 100% οξυγόνου για την αποφυγή υποξίας από διάχυση.

Δοσολογία: Για αναλγησία στη διάρκεια γενικής αναισθησίας σε πυκνότητα 50-70% με οξυγόνο ανάλογα με τη γενική κατάσταση του ασθενή. Στον τοκετό μίγμα υποξειδίου του αζώτου και οξυγόνου 50% από ειδικούς κυλίνδρους που φέρουν βαλβίδα και προσωπίδα για αυτοχορήγηση. Η χρήση του ως άνω μίγματος είναι σήμερα περιορισμένη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Με παραγγελίες Νοσοκομείων.

ΔΕΣΦΛΟΥΡΑΝΙΟ
Desflurane

Ανήκει στην ομάδα των αλογονωμένων μεθυλ-αιθυλαιθέρων. Η ισχύς του φαίνεται να ισοδυναμεί με το 1/5 εκείνης του ισοφλουρανίου. Απορροφάται και αποβάλλεται ταχύτερα από άλλα πτητικά αναισθητικά, πράγμα που εξηγεί την ταχύτερη έναρξη της αναισθησίας και τη συντομότερη ανάνηψη.

Ενδείξεις: Εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας σε ενήλικες και μόνο για τη διατήρηση σε βρέφη και παιδιά.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στα αλογονωμένα φάρμακα και σε ιστορικό κακοήθους υπερθερμίας (υπερπυρεξίας). Ασθενείς με στεφανιαία νόσο ή με κίνδυνο εμφάνισής της. Ασθενείς που εμφάνισαν ηπατική δυσλειτουργία ή πυρετό ή λευκοκυττάρωση, μετά τη χρήση αλογονωμένου αναισθητικού. Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναπνευστική καταστολή, άπνοια, βήχας, λαρυγγόσπασμος, βρογχόσπασμος, ταχυκαρδία, ισχαιμία μυοκαρδίου, ναυτία, έμετος, αύξηση εκκρίσεων, λευκοκυττάρωση, ηπατοτοξικότητα, σπανίως κακοήθης υπερπυρεξία και αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των μη αποπολωτικών νευρομυϊκών αποκλειστών. Σε ασθενείς που λαμβάνουν οπιοειδή, βενζοδιαζεπίνες ή άλλα καταστολτικά φάρμακα απαιτούνται μικρότερες δόσεις.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν ενδείκνυται για την εισαγωγή στην αναισθησία σε παιδιά, διότι μπορεί να προκαλέσει βήχα, καταστολή της αναπνοής, άπνοια, λαρυγ-

γόσπασμο και αύξηση των εκκρίσεων. Λόγω περιορισμένης εμπειρίας δεν συνιστάται η χρήση του σε νευροχειρουργικές περιπτώσεις καθώς και σε μαιευτικές επεμβάσεις. Σε κύηση να σταθμιστούν οι πιθανοί κίνδυνοι από τα οφέλη, διότι δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία. Για 24 ώρες μετά την αναισθησία να αποφεύγεται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SUPRANE/Baxter: inh.vap.li 100% fl x 240 ml

ΙΣΟΦΛΟΥΡΑΝΙΟ
Isoflurane

Ενδείξεις: Εισαγωγή και διατήρηση αναισθησίας.

Αντενδείξεις: Κύηση. Βρέφη και νήπια <2 ετών. Βαριά ηπατική νόσος ή με ιστορικό λοιμώδους ηπατίτιδας. Επίσης σε άτομα που εμφάνισαν ίκτερο ή ανεξήγητο πυρετό μετεγχειρητικά σε προηγούμενη εγχείρηση, ανεξάρτητα από το χρόνο που μεσολάβησε. Ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό κακοήθους υπερθερμίας. Πρέπει να ληφθεί, επίσης, υπόψη η πιθανότητα διασταυρούμενης ευαισθησίας με άλλες αλογονωμένες αναισθητικές ουσίες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στην εισαγωγή της αναισθησίας μπορεί να εμφανιστεί βήχας, καταστολή αναπνοής, παροδική άπνοια, αύξηση των εκκρίσεων και ακούσιες μυϊκές συσπάσεις. Πολύ σπάνια λαρυγγόσπασμος ή βρογχόσπασμος, ιδιαίτερα σε μεγάλες πυκνότητες. Μικρή αύξηση των σφύξεων και παροδική πτώση της αρτηριακής πίεσης. Οι καρδιακές αρρυθμίες είναι εξαιρετικά σπάνιες σε υγιή άτομα και μπορεί να εμφανιστούν σε μικρό ποσοστό ασθενών με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, υπέρτασης ή σε ηλικιωμένους. Μέτρια έως έντονη καταστολή του αναπνευστικού. Μικρή αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης. Εάν χορηγηθεί στη διάρκεια του τοκετού σε πυκνότητα > 1% μπορεί να προκληθεί χάλαση του μυομητρίου και αιμορραγία. Στην ανάνηψη μπορεί να εμφανιστεί ρίγος και σπάνια ναυτία, έμετος, διέγερση.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των γενικών αναισθητικών, καταστολτικών, οπιοειδών και επιτείνει τον νευρομυϊκό αποκλεισμό μετά από χορήγηση αποπολωτικών και μη αποπολωτικών νευρομυϊκών αποκλειστών. Ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στις ενδογενείς και εξωγενείς κατεχολαμίνες σε μικρότερο βαθμό από άλλους αλογονωμένους παράγοντες.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος, ισχαιμίας μυοκαρδίου, ελαττωμένο ενδαγγειακό όγκο, ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία. Επίσης σε ασθενείς που παίρνουν δακτυλίτιδα, β-αποκλειστές, διουρητικά ή νιτρώδη. Με μη εκλεκτικούς αναστολείς της ΜΑΟ κίνδυνος κατέρειψης. Σε ασθενείς με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση. Στις περιπτώσεις αυτές ο ταυτόχρονος υπεραερισμός μειώνει την πιθανότητα αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης. Στη μαιευτική αναισθησία να μη χορηγείται σε πυκνότητα > 1%. Στη διάρκεια της χορήγησης να εφαρμόζεται υποβοηθούμενη ή ελεγχόμενη αναπνοή και να αποφεύγεται η υποξία και η υπερκαπνία. Μπορεί να επηρεασθεί η ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FORENIUM/Abbott: vo.liq.g.a 99.9% w/w fl x 100ml

ΣΕΒΟΦΛΟΥΡΑΝΙΟ
Sevoflurane

Ενδείξεις: Εισαγωγή και διατήρηση γενικής αναισθησίας σε ενήλικες και παιδιά. Πτητικό αναισθητικό πρώτης επιλογής σε εξωτερικούς ασθενείς και σε βραχείας διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στο σεβοφλουράνιο ή άλλους αλογονωμένους αναισθητικούς παράγοντες. Σε ασθενείς με ατομικό ιστορικό ή υποψία κληρονομικής προδιάθεσης σε κακοήθη υπερθερμία (υπερπυρεξία).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δοσοεξαρτώμενη καρδιοαναπνευστική καταστολή. Μι-

κρότερου βαθμού ερεθισμός των ανωτέρων αναπνευστικών οδών στην εισαγωγή της αναισθησίας σε σύγκριση με άλλους αλογονωμένους παράγοντες. Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) ήπιας έως μέτριας έντασης είναι βήχας στην εισαγωγή της αναισθησίας, ναυτία και έμετος στο στάδιο ανάνηψης. Παροδική αύξηση της γλυκόζης και των λευκών αιμοσφαιρίων. Αναστρέψιμη αύξηση των επιπέδων ανόργανου φθορίου, νεφρικών ενζύμων και χολερυθρίνης χωρίς διαταραχή της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας. Το σεβοφλουράνιο δεν μεταβολίζεται σε τριφθοριοξεικό οξύ και επομένως η εμφάνιση ηπατίτιδας που οφείλεται σε ανοσολογική αντίδραση είναι απίθανη.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ισοφλουράνιο. Ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στις αγγειοδραστικές αμίνες σε πολύ μικρότερο βαθμό από το αλοθάνιο. Με προϊόντα χημικής εξουδετέρωσης CO_2 (Sodalime Baralyme) δοσοεξαρτώμενη παραγωγή προϊόντος Α (αλοαλκένιο), ιδιαίτερα σε χρήση συστημάτων χαμηλής ροής (< 2 lt /min), αύξηση του κυψελιδικού αερισμού, αύξηση παραγωγής CO_2 (υψηλές θερμοκρασίες) ή εξάντληση εξουδετερωτών CO_2 σε παρατεταμένη διάρκεια χορήγησης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται από ειδικούς με ειδικά ρυθμισμένους εξατμιστήρες για τη χρήση του, που να επιτρέπουν τον ακριβή έλεγχο των χορηγουμένων πυκνοτήτων του, εφόσον τα επίπεδα της αναισθησίας διαφοροποιούνται εύκολα και γρήγορα. Προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, κρανιοεγκεφαλική κάκωση και αύξηση ενδοκράνιας πίεσης. Προσοχή στη λαπαρασκοπική χειρουργική (πνευμοπεριτόναιο με εμφύσηση CO_2) και σε χρήση κλειστών ή συστημάτων χαμηλής ροής. Επειδή η ασφάλεια του προϊόντος κατά την κύηση, τον τοκετό και τη γαλουχία δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί να χορηγείται μόνο όταν κρίνεται απολύτως απαραίτητο. Μπορεί να επηρεασθεί η ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλ. και εισαγωγή).

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
SEVORANE/Abbott: vo.liq.g.a 100% w/w fl x 250 ml

15.2.3 Κατασταλτικά και αναλγητικά χρησιμοποιούμενα περιεγχειρητικώς

15.2.3.1 Βενζοδιαζεπίνες

Ενδείξεις: Προνάρκωση. Εισαγωγή στην αναισθησία. Καταστολή ασθενών που χειρουργούνται με περιοχική αναισθησία. Καταστολή εν συνειδήσει. Μικρής διάρκειας διαγνωστικές ή θεραπευτικές επεμβάσεις. Καρδιοανάταξη. Αντιμετώπιση σπασμών (εκλαμψία, τέτανος).

Αντενδείξεις: Βαρεία μυασθένεια. Βαριά ηπατική νόσος. Ασθενείς με ελαττωμένο επίπεδο συνείδησης. Για καταστολή εν συνειδήσει σε ασθενείς με βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια ή οξεία αναπνευστική καταστολή. Στη μαιευτική στη διάρκεια της κύησης και προ του τοκετού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μετεγχειρητικά μπορεί να προκαλέσουν διαλείπουσα παρατεταμένη αμνησία, κεντρική και αναπνευστική καταστολή.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.1.1.

ΔΙΑΖΕΠΑΜΗ Diazepam

Δ

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Η δόση εξατομικεύεται και εξαρτάται από την ηλικία, το βάρος και τη γενική κατάσταση του ασθενή. Για προνάρκωση 0.1-0.2 mg/kg από το στόμα 1-1½ ώρα πριν την εγχείρηση. Για εισαγωγή στην αναισθησία 0.2-0.6 mg/kg ενδοφλεβίως.

Λοιπά: Βλ.εισαγωγή και κεφ. 4.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα: Βλ.κεφ. 4.1.1.

ΜΙΔΑΖΟΛΑΜΗ Midazolam

Δ

Ενδείξεις: Σε ενήλικες για καταστολή εν συνειδήσει, προνάρκωση, εισαγωγή στην α-

ναισθησία και ως κατασταλτικός παράγων σε συνδυασμένη αναισθησία. Σε παιδιά για καταστολή σε ΜΕΘ, καταστολή εν συνειδήσει και προνάρκωση (στις δύο τελευταίες μόνο σε παιδιά >6 μηνών ενδοφλεβίως και μόνο σε παιδιά >1 έτους ενδομυϊκώς).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Δεν προκαλεί πόνο στην ενδομυϊκή χορήγηση και η συχνότητα θρομβοφλεβίτιδας στην ενδοφλέβια έγχυση είναι πολύ μικρή.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Λοιπά: Βλ. Διαζεπάμη και κεφ. 4.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DORMICUM/Roche: inj.sol 15mg/3ml-amp 5 amps x 3ml, 50mg/10ml-amp 5amps x 10ml

DORMIXAL/Demo: inj.sol 15mg/3ml-amp 5 amps x 3ml, 50mg/10ml-amp 5amps x 10ml

15.2.3.2 Οπιοειδή αναλγητικά

Τα οπιοειδή αναλγητικά μορφίνη, πεθιδίνη χρησιμοποιούνται συνήθως στην προνάρκωση και για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού και χρόνιου (μορφίνη) πόνου.

Στα οπιοειδή που χρησιμοποιούνται στην αναισθησία υπάγονται τα ταχείας έναρξης και βραχείας διάρκειας δράσης φαιντανύλη και ρεμιφαιντανύλη. Οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν οπιοειδή μπορούν να οδηγήσουν ή να χειρισθούν μηχανήματα μόνο αν έχουν παρέλθει 24 ώρες από τη χορήγηση τους.

ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗ ΚΙΤΡΙΚΗ Γ
Fentanyl Citrate

Ενδείξεις: Ως αναλγητικό συμπλήρωμα στη διάρκεια γενικής ή περιοχικής αναισθησίας. Ως αναισθητικός παράγοντας με οξυγόνο σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου που θα υποστούν μεγάλη χειρουργική επέμβαση. Λοιπές βλ. κεφ. 4.11 (Φαιντανύλη).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε επαναληπτική χορήγηση παράταση της αναπνευστικής καταστολής. Μυϊκή δυσκαμψία κυρίως του θωρακικού τοιχώματος. Ναυτία, έμετος σε μικρότερο ποσοστό από τη μορφίνη. Βραδυκαρδία, ή ταχυκαρδία και υπέρταση. Βρογχόσπασμος σπάνια.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Λοιπά: Βλ. Μορφίνη κεφ. 4.11.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FENTANYL/JANSSEN/Janssen-Cilag: inj.sol 0.05mg/1ml-amp x 5, 0.5mg/10ml-amp x 5 (0.05mg/ml)

ΡΕΜΙΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Γ
Remifentanil Hydrochloride

Ενδείξεις: Αναλγησία κατά τη διάρκεια της εισαγωγής (σε ενήλικες) και/ή της διατήρησης (σε ενήλικες και παιδιά >1έτους) της γενικής αναισθησίας. Αναλγησία σε ενήλικες με μηχανικό αερισμό σε ΜΕΘ.

Αντενδείξεις: Επισκληρίδια και ενδορραχιαία αναισθησία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, υπόταση, μυϊκή δυσκαμψία, ρίγος, βραδυκαρδία, οξεία αναπνευστική καταστολή, άπνοια.

Λοιπά: Βλ. Φαιντανύλη Κιτρική.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ULTIVA/GlaxoSmithKline: pd.cso.j.f 1mg/vial x 5, 2mg/vial x 5, 5mg/vial x 5

15.2.3.3 Μη οπιοειδή αναλγητικά

Τα μη οπιοειδή αναλγητικά έχουν το πλεονέκτημα να μην καταστέλλουν το κέντρο της αναπνοής και να μην προκαλούν δυσκοιλιότητα και εξάρτηση.

Στην κατηγορία αυτή μπορεί να υπαχθούν διάφορα ΜΣΑΦ όπως λ.χ. η δικλοφενάκη, η τενοξικάμη κ.ά. τα οποία μπορεί να χορηγηθούν για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου, συνήθως παρεντερικώς ή σε υπόθετα και η παρεκοξίμπη, εκλεκτικός αναστολέας της κυκλοοξυγονάσης-2 (COX-2), που χορηγείται ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως, μόνο μετά από αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (βλ. κατωτέρω και κεφ.10.2, 10.2.6).

ΠΑΡΕΚΟΞΙΜΠΗ Ν
Parecoxib

Είναι προφάρμακο της βαλντεκοξίμπης, εκλεκτικού αναστολέα της COX-2.

Ενδείξεις: Βραχυχρόνια αντιμετώπιση μετεγχειρητικού πόνου.

Αντενδείξεις: Ιστορικό βαριάς αναφυλακτικής αντίδρασης από οποιοδήποτε φάρμακο (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση κλπ) ή από ασπιρίνη (βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα κλπ) ή άλλα ΜΣΑΦ, ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στα σουλφοναμίδια. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιοπάθεια, αγγειακή εγκεφαλοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια, φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό γαστρορραγίας, ως αναλγητικό σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, κύηση (3ο τρίμηνο), γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες μετεγχειρητική αναιμία, δυσπεψία, φατνιακή οστεΐτιδα μετά εξαγωγή οδόντος, νευρικότητα, αϋπνία, υπαισθησία, υπέρταση ή υπόταση, αναπνευστική ανεπάρκεια, φαρυγγίτιδα, οσφυαλγία, ολιγουρία, περιφερικό οίδημα, υποκαλιαιμία, αύξηση κρεατινίνης. Σε σπάνιες περιπτώσεις βρογχόσπασμος, ηπατίτιδα και σοβαρές δερματικές αλλεργικές αντιδράσεις (σύνδρομο Stevens-Johnson επιδερμική νεκρόλυση). Μετά από εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης υψηλότερος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών (ορώδες έκκριμα στην τομή, λοίμωξη, καρδιακά και θρομβοεμβολικά επεισόδια κ.ά.)

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των αντιπηκτικών παραγώγων της κουμαρίνης και αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών από το πεπτικό σε συγχορήγηση ασπιρίνης (ακόμα και σε χαμηλές δόσεις)και άλλων ΜΣΑΦ. Ανταγωνίζεται τη δράση των διουρητικών και αντιυπερτασικών ουσιών με αύξηση του κινδύνου νεφροτοξικότητας. Αυξάνει τη νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης και του ταχρόλιμους. Η στάθμη της αυξάνει σε συγχορήγηση φλουκοναζόλης και κετοκοναζόλης και μειώνεται με ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη. Σε συγχορήγηση αυξάνει τη στάθμη της δεξτρομεθορφάνης, της ομεπραζόλης, του λιθίου και της μεθοτρεξάτης.

Προσοχή στη χορήγηση (βλ. και Αλληλεπιδράσεις): Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία στη χρήση του πέραν των 3 ημερών. Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα, όπως υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, διαβήτης και κάπνισμα, στους οποίους χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση. Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για αιμορραγίες από το πεπτικό (ιστορικό, συγχορήγηση άλλων ΜΣΑΦ). Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας που μπορεί να προκληθούν είναι σπάνιες, αλλά σοβαρές. Να διακόπτεται η χορήγηση με την πρώτη εμφάνιση σημείων υπερευαισθησίας, λόγω του κινδύνου σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων (ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό αντιδράσεων στα σουλφοναμίδια). Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία, αφυδάτωση (να διορθώνεται πριν τη χορήγηση). Στα σημεία τομών των εγχειρήσεων, λόγω συχνών λοιμώξεων. Δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να μείνουν έγκυες.

Δοσολογία: 40mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς, μετά 20-40mg κάθε 6-12 ώρες ανάλογα με τις ανάγκες με μέγιστη ημερήσια δόση 80mg. Σε ηλικιωμένα άτομα με σωματικό βάρος <50kg το ήμισυ των ανωτέρω δόσεων. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DYNASTAT/Pharmacia Europe U.K.: ps.inj.sol 40 mg/vial x 1 + 1amp x 2ml-solv

15.2.4 Μυοχαλαρωτικά χρησιμοποιούμενα στην αναισθησία

Τα μυοχαλαρωτικά που χρησιμοποιούνται στην αναισθησία είναι γνωστά ως «φαρμακολογικοί παράγοντες που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό» και χορηγούνται κυρίως για μυοχάλαση στη διάρκεια της γενικής αναισθησίας. Η δράση τους είναι τελείως διάφορη από τη δράση των μυοχαλαρωτικών των σκελετικών μυών. Για το λόγο αυτό σήμερα χρησιμοποιούνται οι όροι νευρομυϊκοί αποκλειστές και νευρομυϊκός αποκλεισμός αντίστοιχα για τους όρους μυοχαλαρωτικό και μυοχάλαση.

Διακρίνονται σε αποπολωτικούς και μη αποπολωτικούς νευρομυϊκούς αποκλειστές.

Οι **αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές** μιμούνται τη δράση της ακετυλοχολίνης (Ach) και δρουν ως διεγέρτες στους χολινεργικούς υποδοχείς. Η διάρκεια δράσης είναι βραχεία γιατί υδρολύονται από τη χολινεστεράση του πλάσματος.

Οι **μη αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές** καταλαμβάνουν τους νικοτινικούς και χολινεργικούς υποδοχείς στη μετασυναπτική μεμβράνη και εμποδίζουν την αποπόλωση της μεμβράνης από την Ach. Δρουν, επίσης, και προσυναπτικά, με αποτέλεσμα ελάττωση του ποσού της Ach που απελευθερώνεται στο συναπτικό χάσμα. Από άποψη χημικής δομής διακρίνονται σε βενζυλοϊσοκινολίνες (d-τουβοκουραρίνη, μετοκουρίνη, δοξακούριο, ατρακούριο, μιβακούριο, σιζατρακούριο) και αμινοστεροειδή (πανκουρόνιο, πιπεκουρόνιο, βεκουρόνιο, ροκουρόνιο). Από άποψη κλινικής διάρκειας δράσης διακρίνονται σε μακράς (d-τουβοκουραρίνη, μετοκουρίνη, δοξακούριο, πανκουρόνιο) ενδιάμεσης (ατρακούριο, βεκουρόνιο, ροκουρόνιο, σιζατρακούριο) και βραχείας διάρκειας δράσης (μιβακούριο). Σήμερα η χρήση των μακράς διάρκειας δράσης νευρομυϊκών αποκλειστών έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί. Οι νεώτερες βενζυλοϊσοκινολίνες αποδομούνται με μη βιολογική εξεργασία, η οποία είναι ανεξάρτητη από το pH και τη θερμοκρασία (αποδόμηση Hofmann) ή υδρολύονται από μη ειδικές εστεράσες του πλάσματος με εξαίρεση το μιβακούριο που υδρολύεται από τη χολινεστεράση. Οι στεροειδείς νευρομυϊκοί αποκλειστές μεταβολίζονται στο ήπαρ και αποβάλλονται από τους νεφρούς σε ποσοστό 60-90% (πανκουρόνιο) και < 25% (βεκουρόνιο, ροκουρόνιο). Η συμμετοχή των νεφρών στην αποβολή των βενζυλοϊσοκινολινών είναι πολύ μικρή (5-10%). Γενικά οι νεώτεροι νευρομυϊκοί αποκλειστές εμφανίζουν στο σύνολο ή εν μέρει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως ταχεία έναρξη δράσης (ροκουρόνιο) βραχείας (μιβακούριο) ή ενδιάμεσης διάρκειας δράσης (ατρακούριο, σιζατρακούριο, βεκουρόνιο, ροκουρόνιο), δεν φαίνεται να εμφανίζουν φαινόμενα συσσώρευσης, αποβάλλονται σε μικρό ποσοστό από τους νεφρούς και σπάνια συνοδεύονται από κλινικά σημαντική έκλυση ισταμίνης (βεκουρόνιο, ροκουρόνιο, σιζατρακούριο). Η δράση των μη αποπολωτικών νευρομυϊκών αποκλειστών αναστρέφεται με αντιχολινεστερασικούς παράγοντες (νεοστιγμίνη, φυσοστιγμίνη). Θεωρητικά τουλάχιστον οι νεώτερες βενζυλοϊσοκινολίνες μπορεί να αναστραφούν αυτόματα με την προϋπόθεση συνεχούς ελέγχου της νευρομυικής λειτουργίας. Οι νευρομυϊκοί αποκλειστές χορηγούνται μόνο με κατάλληλη επίβλεψη έμπειρου κλινικού εξοικειωμένου με τη χρήση και τη δράση των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού. Πρέπει να υπάρχουν επίσης τα μέσα για διασωλήνωση της τραχείας, τεχνητή αναπνοή και κατάλληλη αρτηριακή οξυγόνωση.

15.2.4.1 Αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές

ΣΟΥΞΑΜΕΘΟΝΙΟ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ* Suxamethonium Chloride

Ενδείξεις: Διευκόλυνση διασωλήνωσης της τραχείας. Μυοχάλαση σε μικρής διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις. Ηλεκτροσόκ.

Αντενδείξεις: Υπερκαλιαιμία, τέτανος, εκφυλιστικές νευρίτιδες, ανοικτά τραύματα οφθαλμού, γλαύκωμα. Άτυπη χολινεστεράση. Ηπατική ανεπάρκεια, ιστορικό κακοήθους υπερθερμίας. Μυοτονική δυστροφία και συγγενής μυοτονία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βραδυκαρδία, υπέρταση. Κομβικές και κοιλιακές αρρυθμίες, ιδιαίτερα σε παιδιά και σε σύγχρονη χορήγηση αλοθανίου. Αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης. Υπερκαλιαιμία. Παρατεταμένη άπνοια. Μετεγχειρητική μυαλγία και μυϊκή δυσκαμψία. Μυοσφαιρινουρία ιδιαίτερα σε παιδιά. Σύσπαση των σκελετικών μυών με δυσκαμψία των μασητήρων δεν είναι ασυνήθης σε παιδιά (4.4%). Αλλεργικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Αύξηση ενδογαστρικής, ενδοφθάλμιας και ενδοκρανιακής πίεσης.

Αλληλεπιδράσεις: Παράταση της δράσης με αντιχολινεστεράσες (νεοστιγμίνη, κυτταροστατικά, οργανοφωσφορικοί εστέρες κ.ά.), τοπικά αναισθητικά, αντιαρρυθμικά, αντισυλληπτικά, α-αποκλειστές, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, δακτυλίτιδα, μετοκλοπραμίδη, ρανιτιδίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Να προηγείται πάντα η χορήγηση ατροπίνης 0.6-1 mg.

Δοσολογία: Μπορεί να προηγηθεί χορήγηση 0.5 mg πανκουρονίου και 5 mg διαζεπάμης για την αποφυγή αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης και την ελάττωση των μετεγχειρητικών μυαλγιών. Για διευκόλυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης 1 mg/kg ενδοφλεβίως. Για διατήρηση της μυοχάλασης σε μικρής διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις 25 mg που μπορούν να επαναληφθούν αναλόγως με τις απαιτήσεις του ασθενή. Για συνεχή ενδοφλέβια στάγδην έγχυση 0.1-0.2% διαλύματος σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης. Ρυθμός χορήγησης ανάλογα με τις απαιτήσεις. Συνιστάται η συνολική δόση να μην υπερβαίνει στους ενήλικες τα 500 mg και στα παιδιά τα 150 mg. Η σκόνη διαλύεται σε 20 ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου ή απεσταγμένου ύδατος. Το διάλυμα περιέχει 25 mg/ml. Μετά την εισαγωγή μη αποπολωτικών νευρομυϊκών αποκλειστών με βραχεία διάρκεια δράσης (βεκουρόνιο, ατρακούριο), η συνεχής στάγδην ενδοφλέβια έγχυση του φαρμάκου καθώς και η επαναληπτική χορήγηση έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LYCITROPE/Κοπερ: ly.pd.inj 500mg/vial x 20

---

* ή Σουκκινυλοχολίνη Χλωριούχος (Succinylcholine Chloride)

15.2.4.2 Μη αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές

ΑΤΡΑΚΟΥΡΙΟ ΦΑΙΝΥΛΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΟ
Atracurium Besilate

Ενδείξεις: Διευκόλυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης. Μυοχάλαση στη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γενική χειρουργική και μαιευτική. Αντιμετώπιση σπασμών. Διευκόλυνση της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής στις ΜΕΘ. Μπορεί να θεωρηθεί μυοχαλαρωτικό πρώτης επιλογής σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική νόσο.

Αντενδείξεις: Μυασθένεια και μυασθενικά σύνδρομα. Κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχουν αναφερθεί σοβαρές περιπτώσεις βραδυκαρδίας. Σπάνια εξάνθημα, βρογχόσπασμος και παροδική πτώση της αρτηριακής πίεσης που πιθανώς οφείλεται στην έκλυση ισταμίνης ή στη συγκέντρωση του μεταβολίτη λαυδανοσίνη. Σε μικρές εφάπαξ δόσεις και βραδύ ρυθμό χορήγησης η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθυμήτων ενεργειών είναι πολύ μικρή.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Βεκουρόνιο βρωμιούχο.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή μεταβολική οξέωση.

Δοσολογία: Για διασωλήνωση της τραχείας 0.5-0.6 mg/kg ενδοφλεβίως. Μεγίστη δράση εφάπαξ δόσης 90 sec. Διάρκεια δράσης 15-35 min. Για διατήρηση της μυοχάλασης μπορεί να χορηγηθεί σε διαλείπουσα χορήγηση 0.1-0.2 mg/kg ή σε συνεχή έγχυση με οδηγό σύριγγα (syringe pump) ή ογκομετρική συσκευή για ελεγχόμενο ρυθμό έγχυσης 0.3-0.6 mg/kg/h. Το ατρακούριο είναι συμβατό με όλα τα υγρά έγχυσης που χρησιμοποιούνται διεγχειρητικά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRACRIUM/GlaxoSmithKline: inj.sol 10 mg/1ml 5 amps x 2.5 ml, x 5 ml

ΒΕΚΟΥΡΟΝΙΟ ΒΡΩΜΙΟΥΧΟ
Vecuronium Bromide

Ενδείξεις: Διευκόλυνση της διασωλήνωσης της τραχείας. Μυοχάλαση στη διάρκεια γενικής αναισθησίας. Μπορεί να θεωρηθεί μυοχαλαρωτικό πρώτης επιλογής σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο.

Αντενδείξεις: Μυασθένεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι γενικές των μυοχαλαρωτικών. Γενικώς δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αλληλεπιδράσεις: Παράταση νευρομυϊκού αποκλεισμού με αμινογλυκοσίδες, πτητικά αναισθητικά, διαζεπάμη, χλωροπρομαζίνη, φαινυτοΐνη τοπικά αναισθητικά, α- και β-αδρενεργικούς αποκλειστές, αντιαρρυθμικά, διουρητικά, αναστολείς

ΜΑΟ, θειαμίνη, μετρονιδαζόλη, άλατα μαγνησίου, λιθίου κ.ά. Ενίσχυση ή ελάττωση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά που χορηγούνται μετά το βρωμιούχο βεκουρόνιο. Τα ανοσοκατασταλτικά έχουν ανταγωνιστική δράση. Με καρδιακούς γλυκοσίδες υπάρχει αυξημένος κίνδυνος έκλυσης καρδιακών αρρυθμιών. Αναστροφή της δράσης με αναστολείς της χολινεστεράσης, π.χ. νεοστιγμίνη και ακετυλοχολίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ηλεκτρολυτικές διαταραχές, μεταβολική οξέωση, ολιγαιμία, αφυδάτωση, καχεξία. Επίσης σε νεογέννητα και ηλικιωμένους (μικρότερες δόσεις). Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να αναμένεται μικρή παράταση του χρόνου μυοχάλασης. Δεν συνιστάται στην κύηση.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά ενδοφλεβίως σε διασωλήνωση 0.08-0.1 mg/kg, για διατήρηση της μυοχάλασης 0.02-0.03 mg/kg, για χειρουργικές επεμβάσεις μετά από διασωλήνωση με σουκκινυλχολίνη 0.03 - 0.05 mg/kg. Σε συνεχή έγχυση 0.80-1.40 μg/ kg/min. Νεογνά και βρέφη ≤ 1 έτους: μέχρι 4 μηνών αρχική δόση 0.01 έως 0.02 mg/kg ακολουθούμενη από επαναληπτικές δόσεις μέχρι να επιτευχθεί ανταπόκριση, 5 μηνών - 1 έτους όμοια με των ενηλίκων. Διάρκεια δράσης 20-30 λεπτά. Η αναστροφή της δράσης γίνεται με μεθυλοθειική νεοστιγμίνη μετά από προηγούμενη ή σύγχρονη χορήγηση ατροπίνης. Σε μικρής διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να μην απαιτηθεί η χορήγηση αντιδότων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NORCURON/Organon Holland: ps.inj.sol 4mg/ amp x 10+10amps x 1ml-solv, 10mg/ vial x 4, x 10

ΜΙΒΑΚΟΥΡΙΟ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ
Mivacurium Chloride

Ενδείξεις: Σε ενήλικες και παιδιά >2 μηνών για διευκόλυνση της διασωλήνωσης της τραχείας, μυοχάλαση στη διάρκεια γενικής αναισθησίας και ως μυοχαλαρωτικό σε βραχείας διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στις βενζυλοϊσοκινολίνες. Σε άτομα ομόζυγα στην άτυπη ψευδοχολινεστεράση ή ετερόζυγα στο άτυπο/σιωπηρό γονίδιο. Κύηση και γαλουχία. Στη μαιευτική αναισθησία. Βρέφη < 2 μηνών.

Αλληλεπιδράσεις: Παράταση της δράσης σε συγχορήγηση πτητικών αναισθητικών. Παράταση της δράσης σε ασθενείς υπό θεραπεία με αμινογλυκοσίδες, πολυμυξίνες, τετρακυκλίνες, αντιαρρυθμικά, β-αποκλειστές, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, γαγγλιοπληγικά κ.ά. Επίσης σε ασθενείς υπό θεραπεία με παράγοντες που ελαττώνουν τη δραστικότητα της άτυπης χολινεστεράσης, όπως αναστολείς ΜΑΟ, ιωδιούχος εκοθειοπάτη, οργανοφωσφορικοί εστέρες, αντιχολινεστερασικά, κ.ά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερύθημα, ήπια παροδική υπόταση, ταχυκαρδία και βρογχόσπασμος. Ελαχιστοποιούνται σε μειωμένες δόσεις και βραδεία έγχυση.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην απελευθέρωση ισταμίνης, π.χ. άσθμα. Σε ασθενείς με βαρεία μυασθένεια, μυασθενικά σύνδρομα, ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος. Η αναστροφή της δράσης είναι συνήθως αυτόματη. Μπορεί να χορηγηθούν αντιχολινεστερασικοί παράγοντες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

MIVACRON/GlaxoSmithKline: inj.sol 10mg/ 5ml -amp x 5, 20mg/10ml-amp x 5

ΡΟΚΟΥΡΟΝΙΟ ΒΡΩΜΙΟΥΧΟ
Rocuronium Bromide

Ενδείξεις: Διευκόλυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και μυοχάλαση στη διάρκεια της γενικής αναισθησίας σε ενήλικες και παιδιά >1 μηνός. Διευκόλυνση της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής στις ΜΕΘ μόνο σε ενήλικες.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στο ροκουρόνιο και το ιόν του βρωμίου.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Βεκουρόνιο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, όπως κνησμός, ερύθημα,

βρογχόσπασμος, υπόταση είναι σχετικά σπάνιες. Δεν φαίνεται να εκλύει ισταμίνη σε κλινικές δόσεις. Εμφάνιση ταχυκαρδίας σε μεγάλες δόσεις > 0.9 mg/kg.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν υπάρχουν επαρκείς τεκμηριωμένες μελέτες για την ασφαλή χρήση του στη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Μεγάλη προσοχή απαιτείται σε μυασθένεια, μυασθενικά σύνδρομα, ιστορικό πολιομυελίτιδας. Στις περιπτώσεις αυτές οι δόσεις πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την απάντηση υπό συνεχή έλεγχο της νευρομυϊκής λειτουργίας. Προσοχή, επίσης, απαιτείται σε ασθενείς με βαριά ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, σε ηλικιωμένους και παχύσαρκους. Λοιπά βλ. Βεκουρόνιο.

Δοσολογία: Για διευκόλυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης 0.6 mg/kg ενδοφλεβίως. Έναρξη δράσης σε 60-90 sec. Για διατήρηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού διαλείπουσα χορήγηση 0.15 mg/kg ανάλογα με τις απαιτήσεις ή συνεχής στάγδην έγχυση σε ρυθμό 300-600 μg/kg/ώρα. Για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής στις ΜΕΘ αρχικά 0.6 mg/kg ενδοφλεβίως, για διατήρηση 300-600 μg/kg/ώρα σε έγχυση για την 1η ώρα και ακολούθως μείωση ανάλογα με τις απαιτήσεις .

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ESMERON/Organon Holland: inj.sol 10mg/1ml 12vials x 5ml

ΣΙΖΑΤΡΑΚΟΥΡΙΟ ΦΑΙΝΥΛΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΟ Cisatracurium Besilate

Ενδείξεις: Διευκόλυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και μυοχάλαση στη διάρκεια της γενικής αναισθησίας σε ενήλικες και παιδιά >1 μηνός (αλλά δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για δόση συντήρησης σε παιδιά <2 ετών). Διευκόλυνση της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής στις ΜΕΘ σε ενήλικες.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στις βενζυλοϊσοκινολίνες. Κύηση και γαλουχία.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Βεκουρόνιο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ερυθρότητα του δέρματος, εξάνθημα, βραδυκαρδία, υπόταση, βρογχόσπασμος. Δεν εκλύει ισταμίνη σε σημαντικά κλινικές ποσότητες.

Προσοχή στη χορήγηση: Μεγάλη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με μυασθένεια και μυασθενικά σύνδρομα. Στις περιπτώσεις αυτές οι δόσεις πρέπει να εξατομικεύονται υπό συνεχή έλεγχο της νευρομυϊκής λειτουργίας. Σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να παρατηρηθεί βραδεία έναρξη δράσης. Λοιπά βλ. Ατρακούριο.

Δοσολογία: Συμβουλευθείτε τα εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του προϊόντος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NIMBEX/GlaxoSmithKline: inj.sol 2mg/ml 5 amps x 5ml, x 10ml

15.2.5 Ανταγωνιστές των κατασταλτικών του ΚΝΣ και της αναπνοής

Η ναλοξόνη ανταγωνίζεται τα οπιοειδή αναλγητικά. Η φλουμαζενίλη ανταγωνίζεται την κατασταλτική δράση των βενζοδιαζεπινών στο ΚΝΣ, η διάρκεια όμως δράσης της είναι μικρότερη της διαζεπάμης.

ΝΑΛΟΞΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Naloxone Hydrochloride

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση αναπνευστικής καταστολής από οπιοειδή ή άλλα ναρκωτικά και αναλγητικά φάρμακα (φαιντανύλη, δεξτροπροποξυφαίνη, μεθαδόνη, κ.ά.). Αναστροφή αναπνευστικής καταστολής σε νεογέννητα που προκλήθηκε από χορήγηση οπιοειδών στη μητέρα κατά τη διάρκεια του τοκετού. Λοιπές βλ. κεφ. 17.2.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ταχεία αναστροφή της δράσης των οπιοειδών οδηγεί σε διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος που εκδηλώνεται με ναυτία, εμέτους, ταχυκαρδία, υπέρταση και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Έχει αναφερθεί αιφνίδιος θάνατος. Εμφάνιση σοβαρού στερητικού συνδρόμου σε άτομα με εξάρτηση στα οπιοειδή.

Αλληλεπιδράσεις: Αναστροφή της δράσης των οπιοειδών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ανεπάρκεια στεφανιαίων και ελαττωμένες καρδιακές εφεδρείες. Σε άτομα εξαρτημένα στα οπιοειδή.

Δοσολογία: Αναστροφή της αναπνευστικής καταστολής αρχική δόση 0.1-0.2 mg ενδοφλεβίως που επαναλαμβάνεται κάθε 2-3 λεπτά κατά 0.1 mg μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Ο ασθενής βρίσκεται σε συνεχή παρακολούθηση και η δόση επαναλαμβάνεται ενδομυικώς εάν κριθεί απαραίτητο μετά 1-2 ώρες. Παιδιά: 10mcg/kg ενδοφλεβίως και ακολούθως δόση 100mcg/kg εάν απαιτηθεί. Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως ή ενδομυϊκώς, εάν δεν είναι δυνατή η ενδοφλέβια οδός. Αναστροφή της αναπνευστικής καταστολής στα νεογέννητα 10 mcg/kg ενδοφλεβίως, ενδομυϊκώς ή υποδορίως. Μπορεί να επαναληφθεί σε 2-3 λεπτά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
NARCAN/Vianex: inj.sol 0.4mg/1ml-amp x 5

ΦΛΟΥΜΑΖΕΝΙΛΗ
Flumazenil

Ενδείξεις: Αναστροφή της κατασταλτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών στο ΚΝΣ στην αναισθησία και στη ΜΕΘ. Διαφορική διάγνωση απώλειας συνείδησης.

Αντενδείξεις: Κύηση και γαλουχία. Σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε βενζοδιαζεπίνη για την αντιμετώπιση καταστάσεων που μπορεί να επιφέρουν θάνατο (όπως για την αντιμετώπιση της ενδοκρανιακής πίεσης ή του status epilepticus). Σε δηλητηρίαση με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, αίσθημα παλμών. Συμπτώματα στέρησης σε μακροχρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών.

Αλληλεπιδράσεις: Ανταγωνιστική αναστολή των βενζοδιαζεπινών μέσω υποδοχέων.

Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται μόνο από ειδικούς. Προσοχή σε παιδιά <15 ετών. Σε περιπτώσεις μικτών δηλητηριάσεων με βενζοδιαζεπίνες και κυκλικά αντικαταθλιπτικά, η τοξικότητα των αντικαταθλιπτικών μπορεί να καλυφθεί από τις προστατευτικές ενέργειες των βενζοδιαζεπινών. Κατά την παρουσία αυτόνομων (αντιχολινεργικών), νευρολογικών (κινητικών ανωμαλιών) ή καρδιαγγειακών συμπτωμάτων από σοβαρή δηλητηρίαση με τρικυκλικά /τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά, η φλουμαζενίλη δεν θα πρέπει να χορηγείται για την άρση της δράσης των βενζοδιαζεπινών. Δεν επιτρέπεται ο χειρισμός μηχανημάτων ή οδήγηση οχημάτων 24 ώρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου.

Δοσολογία: Αρχική δόση 0.2 mg ενδοφλεβίως (0.3 mg στη ΜΕΘ) σε 15 sec και επανάληψη της δόσης ανά 60 sec μέχρι τη μέγιστη ολική δόση 1 mg (2 mg στη ΜΕΘ). Συνήθης δόση 0.3-0.6mg. Σε περίπτωση υποτροπής της υπνηλίας συνιστάται η συνεχής έγχυση 0.1-0.4 mg/h, ανάλογα με τον επιθυμητό βαθμό εγρήγορσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
ANEXATE/Roche: inj.sol 0.5mg/5ml-amp x 5

15.2.6 Αντιχολινεργικά και αντιχολινεστερασικά χρησιμοποιούμενα στην αναισθησία

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Atropine Sulfate

Ενδείξεις: Προνάρκωση (σπάνια). Βραδυκαρδία από τοπικά ή γενικά αναισθητικά. Αναστροφή του μη αποπολωτικού νευρομυϊκού αποκλεισμού με νεοστιγμίνη.

Δοσολογία: Για προνάρκωση 0.5 mg ενδομυϊκώς 30 λεπτά πριν από την εγχείρηση ή συνήθως ενδοφλεβίως αμέσως πριν από την εισαγωγή της αναισθησίας. Παιδιά 0.02 mg/kg και μέχρι 0.5 mg. Βρέφη και νεογέννητα βάρους <5 kg 0.1 mg. Για αναστροφή του μη αποπολωτικού νευρομυϊκού αποκλεισμού: 1-1.5 mg ενδοφλεβίως πριν ή ταυτόχρονα με 2.5-3 mg νεοστιγμίνης. Παιδιά 0.02 mg/kg με 0.05 mg/kg νεοστιγμίνης.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 1.2.1.1.1, 2.3.7, 11.3.1 και 17.2.

ΝΕΟΣΤΙΓΜΙΝΗ ΜΕΘΥΛΟΘΕΙΙΚΗ
Neostigmine Metilsulfate

Ενδείξεις: Αναστροφή του μη αποπολωτικού νευρομυϊκού αποκλεισμού. Λοιπές βλ. κεφ. 4.8.

Δοσολογία: Συνήθως 2-3 mg βραδέως ενδοφλεβίως με σύγχρονη χορήγηση 1.2-1.5 mg ατροπίνης. Η χορήγηση της τελευταίας μπορεί να προηγηθεί. Επαναληπτική δόση νεοστιγμίνης 1-2 mg μετά 8-12 λεπτά. Δόση >4 mg θεωρείται επικίνδυνη.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.8.

ΠΥΡΙΔΟΣΤΙΓΜΙΝΗ ΒΡΩΜΙΟΥΧΟΣ
Pyridostigmine Bromide

Ενδείξεις: Αναστροφή του μη αποπολωτικού νευρομυϊκού αποκλεισμού. Λοιπές βλ. κεφ. 4.8.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βραδυκαρδία και αρρυθμίες σε μικρότερο ποσοστό από τη νεοστιγμίνη. Βλ. επίσης Νεοστιγμίνη κεφ. 4.8.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Νεοστιγμίνη κεφ. 4.8. Να μην επαναλαμβάνεται η χορήγηση πριν από την παρέλευση 12-17 λεπτών.

Δοσολογία: Για την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού 0.016-0.02 mg/kg ατροπίνης με 0.1-0.16 mg/kg πυριδοστιγμίνης.

Λοιπά: Βλ. Νεοστιγμίνη κεφ. 4.8.

15.2.7 Φάρμακα κατά της κακόήθους υπερθερμίας (υπερπυρεξίας)

Ενα σύνδρομο το οποίο ομοιάζει με την θερμοπληξία είναι αυτό της κακόήθους υπερθερμίας, το οποίο χαρακτηρίζεται από μεγάλη αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, μυϊκή υπερτονία, ταχυκαρδία ή αρρυθμία, οξέωση και σοκ. Παράγεται είτε μετά τη λήψη νευροληπτικών φαρμάκων (βλ. και κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, κεφ. 4.2) είτε μετά τη χορήγηση πτητικών συνήθως αναισθητικών φαρμάκων. Ενίοτε είναι θανατηφόρο.

Στις περιπτώσεις αυτές χρησιμοποιείται το **δαντρολένιο** (διατίθεται κατόπιν παραγγελιών) για την πρόληψη ή τη θεραπεία της κακόήθους υπερθερμίας, το οποίο δρα ανασταλτικά στην έξοδο του ασβεστίου από τα μυϊκά κύτταρα, οπότε και διακόπτεται η μυϊκή σύσπαση. Η δοσολογία για πρόληψη είναι 5 mg/kg την ημέρα από το στόμα σε 4 ίσες δόσεις για τρεις ημέρες πριν από την εγχείρηση, ενώ για θεραπεία της κρίσης 1 mg/kg ενδοφλεβίως μέχρι 10 mg/kg συνολική δόση.

Επίσης για την κακόήθη υπερθερμία χρησιμοποιείται η **υδροχλωρική προκαΐνη** (βλ.15.1).

κεφάλαιο 16

ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΤΙΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

Στις απεικονιστικές τεχνικές χρησιμοποιούνται διάφορες σκιαγραφικές ουσίες που διακρίνονται στις χρησιμοποιούμενες α) στην **Ακτινογραφική απεικόνιση** (απεικόνιση με ακτίνες Χ *συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας)*, β) στη **Μαγνητική Τομογραφία** και γ) στην **Υπερηχοτομογραφία**.

Στην **Ακτινογραφική απεικόνιση** το σκιαγραφικό χρησιμοποιείται για να αυξήσει την απορρόφηση των ακτίνων Χ, όπως αυτές διέρχονται από το σώμα ή για την ενίσχυση της απεικόνισης στην Αξονική Τομογραφία, όπου ένα επιλεγμένο πεδίο του σώματος απεικονίζεται μέσω των ακτίνων Χ.

Με τη **Μαγνητική Τομογραφία** λαμβάνονται τμηματικές απεικονίσεις. Χρησιμοποιούνται σκιαγραφικά με παραμαγνητικές ή υπερπαραμαγνητικές (σιδηρομαγνητικές) ιδιότητες, που ενισχύουν τις λαμβανόμενες από την απορρόφηση των ραδιοκυμάτων από τους πυρήνες των ατόμων εικόνες.

Στην **Υπερηχοτομογραφία** τα σκιαγραφικά ενισχύουν τις λαμβανόμενες από την αντανάκλαση των υπερήχων από τους διαφόρους ιστούς εικόνες, μέσω της δημιουργίας υγραερικών διάμεσων επιφανειών.

Το εναιώρημα **θειικού βαρίου** χρησιμοποιείται στην **ακτινοδιαγνωστική** αποκλειστικά για τη σκιαγράφηση του γαστρεντερικού σωλήνα, διαλύεται στο νερό, δεν απορροφάται από τον γαστρεντερικό σωλήνα, αποβάλλεται αναλλοίωτο με τα κόπρανα και, αντίθετα με πολλά άλατα του βαρίου, στερείται τοξικής ενέργειας. Οι ενδείξεις στη χρήση του **θειικού βαρίου** δεν ισχύουν προκειμένου για διάτρηση ή απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα ή περιτονίτιδα. Διαφυγή εναιωρήματος θειϊκού βαρίου εκτός του αυλού του γαστρεντερικού σωλήνα συνεπάγεται τον κίνδυνο ανάπτυξης κοκκιωμάτων. Σε τυχόν ενδαγγείωση υπάρχει κίνδυνος εμβολής και θανάτου.

Τα **ιωδιούχα σκιαγραφικά** είναι υδατοδιαλυτά ή λιποδιαλυτά και χωρίζονται σε ιονικά (διάφορα άλατα του ιωδίου, τα οποία όταν ενεθούν απελευθερώνουν ιόντα) και μη ιονικά (ηλεκτρικώς ουδέτερα) και σε μονομερή ή διμερή, όπου τα διμερή περιέχουν δύο φορές τον αριθμό των ατόμων ιωδίου σε κάθε μόριο. Χρησιμοποιούνται για τη σκιαγράφηση του ουροποιητικού συστήματος ενδοφλεβίως ή υπό μορφή διαλύματος με φυσιολογικό ορό για παλίνδρομη σκιαγράφηση του ουροποιητικού συστήματος (ανιούσα κυστεογραφία ή πυελογραφία). Επίσης χρησιμοποιούνται για τη σκιαγράφηση των χοληφόρων οδών με ERCP (ανάστροφη παλίνδρομη παγκρεατοχολαγγειογραφία), για τη σκιαγράφηση διαφόρων κοιλοτήτων και σηραγγωδών πόρων, του βρογχικού δένδρου (βρογχογραφία), των αγγείων (αγγειογραφία). Τα ίδια σκιαγραφικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης για τη σκιαγράφηση του γαστρεντερικού αντί του εναιωρήματος θειϊκού βαρίου σε υπόνοια διάτρησης ή απόφραξης του γαστρεντερικού σωλήνα ή αμέσως μετά από χειρουργική επέμβαση για τον έλεγχο διαφυγής εντερικού περιεχομένου σε χειρουργικές αναστομώσεις. Στην Αξονική Τομογραφία γίνεται ευρεία χρήση των ιωδιούχων σκιαγραφικών για τον έλεγχο αγγείωσης μιας παθολογικής εξεργασίας σε διάφορα όργανα, όπως στον εγκέφαλο, στα συμπαγή όργανα της κοιλίας ή στον πνεύμονα, στο μεσοθωράκιο, στον τράχηλο ή στο μυοσκελετικό σύστημα, καθώς και για την απεικόνιση των αγγείων.

Τα ιονικά ιωδιούχα σκιαγραφικά που έχουν τη μορφή άλατος, όπως αυτά του διατριζοϊκού και του ιωξυταλαμικού οξέος, έχουν μεγάλο μοριακό βάρος και στις συγκεντρώσεις ιωδίου που κυκλοφορούν είναι υπερωσμωτικά διαλύματα (έχουν ωσμωτικότητα 4-7 φορές μεγαλύτερη από αυτά των υγρών του σώματος και του αίματος). Η υπερωσμωτικότητα των ιωδιούχων σκιαγραφικών έχει ενοχοποιηθεί για πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που ακολουθούν τη χρήση τους. Σήμερα χρησιμοποιούνται κυρίως ιωδιούχα σκια-

γραφικά, όπως η ιωπαμιδόλη, η ιωεξόλη, η ιωβερσόλη, η ιωπεντόλη, η ιωμεπρόλη, η ιωμπιτριδόλη, η ιωπρομίδη και το ιωξαγλικό οξύ, που χαρακτηρίζονται από χαμηλότερη ωσμωτικότητα, δηλαδή 2-2.5 φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγρών του σώματος. Η μη ιονική ουσία ιωντιξανόλη είναι ισοωσμωτική με τα υγρά του σώματος σε οποιαδήποτε συγκέντρωση ιωδίου. Ο μη σχηματισμός ιόντων ελάττωσε σημαντικά τις αντιδράσεις που προκαλούνται λόγω της διαταραχής της ηλεκτρικής ισορροπίας στις κυτταρικές μεμβράνες. Με δεδομένο ότι η ακτινοσκιερότητα εξαρτάται αποκλειστικά από τη συγκέντρωση του ιωδίου και η ωσμωτικότητα αποκλειστικά από τον αριθμό των σωματιδίων που υπάρχουν σε δεδομένο βάρος διαλύτη, η σχέση της ακτινοσκιερότητας προς την ωσμωτικότητα στα σκιαγραφικά βαίνει βελτιούμενη από τα ιονικά μονομερή προς τα μη ιονικά διμερή. Η συχνότητα των αλλεργικών αντιδράσεων, καθώς και των ανεπιθύμητων ενεργειών από το κυκλοφορικό και το νευρικό σύστημα ελαττώθηκαν σε μεγάλο βαθμό, αλλά δεν εξαφανίστηκαν τελείως.

Αντενδείξεις: Οι αντενδείξεις για τη χρήση των ιωδιούχων σκιαγραφικών είναι σχετικά λίγες. Διακρίνονται στις απόλυτες αντενδείξεις και στις σχετικές, όπου υπό ορισμένες προϋποθέσεις και προφυλάξεις δύναται να χρησιμοποιηθεί το ιωδιούχο σκιαγραφικό.

Στις απόλυτες αντενδείξεις περιλαμβάνεται η κύηση, η γνωστή από προηγούμενη χρήση υπερευαισθησία του ατόμου, η θυρεοτοξίκωση, η συνδυασμένη βαριά νεφρική ανεπάρκεια, το μυέλωμα με νεφρική συμμετοχή και η πρόσφατη μεταμόσχευση νεφρού. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορούμε να χορηγήσουμε ιωδιούχα σκιαγραφικά με κριτήριο τη λήψη σημαντικής διαγνωστικής πληροφορίας, η οποία δεν είναι δυνατόν να αποκτηθεί με άλλο τρόπο. Στις περιπτώσεις αυτές προγραμματίζεται αιμοκάθαρση τις επόμενες 24 ώρες κατά την οποία απομακρύνεται το μεγαλύτερο μέρος (περίπου το 70-75%) της σκιαγραφικής ουσίας. Σχετικές αντενδείξεις αντιπροσωπεύουν η βαριά εγκεφαλική ή στεφανιαία ανεπάρκεια, ο υπερθυρεοειδισμός και η αλλεργική διάθεση. Για τη διαπίστωση της τελευταίας έχουν χρησιμοποιηθεί ορισμένες δοκιμασίες που όλες βασίζονται στη χορήγηση μικρής ποσότητας σκιαγραφικού ενδοδερμικώς ή ενδοφλεβίως. Οι δοκιμασίες αυτές δεν είναι πάντοτε ασφαλείς στην ανίχνευση της αλλεργικής διάθεσης, ενώ παράλληλα η εφαρμογή τους δεν αποκλείει τον κίνδυνο πρόκλησης σοβαρών επιπλοκών. Από πολλούς χρησιμοποιείται η προφυλακτική χορήγηση κορτιζόνης. Σε μελέτη μεγάλου αριθμού ασθενών στις ΗΠΑ διαπιστώθηκε ότι η προφυλακτική χορήγηση κορτιζόνης πριν από τη χορήγηση ιονικών σκιαγραφικών ουσιών περιόρισε τις κάθε είδους ανεπιθύμητες αντιδράσεις από 9% στο 6%, ενώ τις σοβαρές αντιδράσεις από 0.25% στο 0.20%. Η προφυλακτική χορήγηση ενός αντιισταμινικού φαρμάκου δεν είναι βέβαιο ότι εξασφαλίζει από τις αντιδράσεις. Αν παρουσιασθεί αντίδραση κατά την ένεση του σκιαγραφικού θα πρέπει να διακοπεί η χορήγησή του, να χορηγηθούν κορτικοειδή και να γίνει ενυδάτωση του ασθενή. Η χορήγηση αμινοφυλλίνης είναι πολύτιμη σε βρογχόσπασμο, ενώ η χορήγηση αδρεναλίνης υποδορίως έχει ένδειξη επί οιδήματος της γλωττίδας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των ιωδιούχων σκιαγραφικών οφείλονται α) στην υπερωσμωτικότητα, β) στον ιοντισμό και γ) στο ιώδιο. Με τη χρήση των μη ιονικών σκιαγραφικών οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ελαττώθηκαν, διότι εξέλειπαν αυτές που οφείλονταν στη δημιουργία ιόντων λόγω ελάττωσης της ωσμωτικότητας.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις χωρίζονται στις αναμενόμενες και στις μη αναμενόμενες (αναφυλακτοειδούς τύπου). Ανάλογα με τη βαρύτητά τους χωρίζονται σε ήπιες, μέτριες και σοβαρές.

Στις ήπιες αντιδράσεις υπάγονται η ναυτία, το αίσθημα θερμότητας, η περιορισμένη κνίδωση, η ωχρότητα και το κνησμώδες δερματικό εξάνθημα. Οι ήπιες αντιδράσεις παρέρχονται σχετικά γρήγορα και δεν αποτελούν ίσως αιτία διακοπής της εξέτασης του ασθενή.

Στις μέτριες αντιδράσεις περιλαμβάνονται τάση για λιποθυμία, συνεχής έμετος, εκτεταμένη κνίδωση, οίδημα προσώπου και γλωττίδος, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, δυσκαμψία, πόνος στο στήθος,

στην κοιλιά και ισχυρή κεφαλαλγία. Για τις αντιδράσεις αυτές απαιτείται διακοπή της εξέτασης και η λήψη θεραπευτικών μέτρων.

Στις σοβαρές αντιδράσεις που απειλούν τη ζωή του ασθενή και επιβάλλουν την ανάγκη εντατικής θεραπείας, περιλαμβάνονται καταπληξία, απώλεια συνείδησης, πνευμονικό οίδημα, καρδιακές αρρυθμίες, καρδιακή ανακοπή κλπ. Απαιτείται άμεση αντιμετώπιση από την ομάδα ανάνηψης και μεταφορά του ασθενή στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Το 95% περίπου των εμφανιζόμενων αντιδράσεων στα σκιαγραφικά είναι ήπιες ή μετρίου βαθμού. Εμφανίζονται συνήθως τα πρώτα λεπτά από την έναρξη της ένεσης του σκιαγραφικού, χωρίς να αποκλείεται πλήρως το ενδεχόμενο να υπάρξουν σοβαρές καθυστερημένες αντιδράσεις. Η συχνότητα των ανεπιθυμήτων αντιδράσεων είναι διπλάσια σε άτομα με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων, ενώ το 13% των ατόμων που αντέδρασαν μια φορά σε σκιαγραφική ουσία θα ξαναεμφανίσει αλλεργικά συμπτώματα. Οι αντιδράσεις είναι ποιοτικές και όχι ποσοτικές. Αρκεί 1 ml σκιαγραφικού για να προκληθούν σοβαρές αντιδράσεις. Η μέχρι σήμερα εμπειρία απέδειξε ότι τα μη ιονικά σκιαγραφικά είναι καλύτερα ανεκτά. Η ελάττωση της ωσμωτικότητας που επιτεύχθηκε στη νέα γενιά ισοωσμωτικών προϊόντων, δεν ελάττωσε τη συχνότητα αναφυλακτικών αντιδράσεων. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τα σκιαγραφικά γενικά είναι πιο σοβαρές σε άτομα ηλικίας 20-50 χρονών. Η θνησιμότητα από τις αντιδράσεις αυτές γενικά είναι χαμηλή για τα ιονικά σκιαγραφικά 1/75.000 και για τα μη ιονικά 1/375.000. Οι σοβαρές αντιδράσεις για τα ιονικά σκιαγραφικά είναι 0.05-0.13% και για τα μη ιονικά 0.01-0.02%. Οι ήπιες και μετρίου βαθμού αντιδράσεις είναι για τα ιονικά σκιαγραφικά 5-12% και για τα μη ιονικά 1-2%.

Οι περισσότεροι θάνατοι οφείλονται σε καρδιακή ανακοπή και συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ένεσης ή 5 λεπτά αμέσως μετά. Προβλήματα μπορεί να προκύψουν και από την υπέρβαση της επιτρεπτής δόσης.

Με την εφαρμογή της **Μαγνητικής Τομογραφίας** χρησιμοποιήθηκαν σκιαγραφικά για ακριβέστερο χαρακτηρισμό παθήσεων των διαφόρων παρεγχυματικών οργάνων, την απεικόνιση των αγγείων, αλλά και των χοληφόρων και του γαστρεντερικού σωλήνα. Η παραμαγνητική ουσία που χρησιμοποιήθηκε πρώτη είναι το γαδολίνιο (1988). Το ιόν γαδολινίου (Gd^{3+}) όπως όλα τα άτομα βαρέων μετάλλων είναι τοξικό στην ελεύθερη ασύνδετη μορφή του.

Κλινικές εφαρμογές: Οι σκιαγραφικές ουσίες στη Μαγνητική Τομογραφία χρησιμοποιούνται: α) για την απεικόνιση των παθήσεων του εγκεφάλου, β) για την ενίσχυση της σκιαγραφικής αντίθεσης διαφόρων παθήσεων συμπαγών παρεγχυματικών οργάνων της άνω κοιλίας, του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου ή της πυέλου, γ) για την απεικόνιση των αγγείων.

Σε γενικές γραμμές οι ενδείξεις χορήγησης σκιαγραφικών για τα όργανα της κοιλίας είναι παρόμοιες με αυτές της Αξονικής Τομογραφίας.

Για τη σκιαγράφηση των παθήσεων του ήπατος χρησιμοποιούνται: 1) ενώσεις παραμαγνητικές του γαδολινίου (Gd) με διάφορες ιδιότητες όπως: ενώσεις Gd με εξωκυττάρια κατανομή, 2) ενώσεις παραμαγνητικές του μαγγανίου που απεκκρίνονται από το ηπατικό κύτταρο και τα χοληφόρα, 3) ενώσεις υπερπαραμαγνητικές που προσλαμβάνονται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.

Αντενδείξεις: Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία. Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση σε ασθενείς με ηπατική ή και νεφρική ανεπάρκεια. Σε νεφροπαθείς ασθενείς εάν κριθεί απαραίτητη η χορήγηση πρέπει να γίνεται πριν την αιμοκάθαρση. Σημειώνεται ότι σε μια συνεδρία αιμοκάθαρσης απομακρύνεται το 70% της χορηγηθείσας δόσης. Θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση σε εγκύους και σε γυναίκες σε περίοδο γαλουχίας, καθώς και σε παιδιά <6 μηνών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικά οι ίδιες που παρατηρούνται και στα ιωδιούχα σκιαγραφικά. Σοβαρές αντιδράσεις όπως βρογχόσπασμος, λαρυγγόσπασμος, οίδημα προσώπου, ταχυκαρδία, αρρυθμία, και διάχυτη κνίδωση σε ποσοστό 1/5000 περίπου.

Στην **Υπερηχοτομογραφία** χρησιμοποιούνται σκιαγραφικές ουσίες κυρίως για τη μελέτη των καρδιακών κοιλοτήτων, καθώς και για τη μελέτη της βατότητας αγγείων και για την καλύτερη προσέγγιση

της φύσης εξεργασιών στο ήπαρ και σε άλλα συμπαγή όργανα. Η δραστική ουσία που περιέχεται στα σκιαγραφικά αυτά είναι μικροφυσαλίδες αερίου εγκεκυστωμένες σε λευκωματίνη, γαλακτόζη ή φθοριοάνθρακες και έχει την ιδιότητα μόλις ενεθεί ενδοφλεβίως να μετατρέπεται σε αέριο. Δεν προκαλούν συχνά ανεπιθύμητες αντιδράσεις, οι οποίες είναι συνήθως αλλεργικού τύπου ή αντιδράσεις που οφείλονται σε μικροπνευμονικές εμβολές.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

α) ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΕΣ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Ενέσιμα ιωδιούχα σκιαγραφικά υδατοδιαλυτά

Ιονικά διμερή

Ioxaglate Sodium + Ioxaglate Meglumine

HEXABRIX 320/Remek: inj.sol (19.65+39.3)% (32%I) 1vial x 50ml, x 100ml, x 200ml

Μη ιονικά μονομερή

Iobitridol

XENETIX/Hospital Line: inj.sol 548.4mg (250 mg I)/ml bottle x 50ml+αποστ. συριγγα+συσκ. εγχυσης, 658.1mg (300mg I)/ml bottle x 20ml, x 50ml, x 100ml, x 200ml, 767.8mg (350mg I)/ml bottle x 20ml, x 50ml, x 100ml, x 200ml

Iohexol

OMNIPAQUE/GE Healthcare: inj.sol 64.7% (30%I) 1vial x 50ml, 1vial x 50ml+infapp, 1vial x 100ml, bottle x 100ml, 75.5% (35%I) 1vial x 50ml

Iomeprol

IOMERON/Γερολυματος: inj.sol 30% bottle x 50ml, x 100ml, x 200ml, 1amp x 20ml, 35% bottle x 50ml, x 100ml, x 150ml, x 200ml, 40% bottle x 50ml, x 100ml, x 150ml, x 200ml

Iopamidol

IOPAMIRO 200/Γερολυματος: inj.sol 40.80% 1amp x 10ml

IOPAMIRO 300/Γερολυματος: inj.sol 61.20% 1amp x 10ml, x 50ml, x 100ml, x 200ml

IOPAMIRO 370/Γερολυματος: inj.sol 75.50% 1amp x 10ml, x 50ml, x 100ml, x 200ml

SCANLUX/Sanochemia Austria: inj.sol 61.20% bottle x 100ml

Iopentol

IMAGOPAQUE/Amersham Health: inj.sol 54.8% (25% Iodine) vial x 50ml, πλαστ.φιαλ. x 50ml, 65.8% (30% iodine) vial x 20ml, x 50ml, x 100ml, πλαστ.φιαλιδιο x 50ml, 76.8% (35% iodine) vial x 50ml, x 100ml

Iopromide

ULTRAVIST/Schering: inj.sol 62.34% (30%iodine) 1vial x 50ml, x 100ml, 76.9% (37% iodine) 1vial x 50ml, x 100ml, 1bottle x 200ml

Ioversol N

OPTIRAY 300/Alfa Medisyst: inj.sol or inf 63.6% (30% iodine) 1bottle x 50ml, x 100ml, x 150ml, 10bottles x 50ml, x 100ml, x 150ml

OPTIRAY 320/Alfa Medisyst: inj.sol or inf 67.8% (32% iodine) 1bottle x 50ml, x 100ml, x 200ml, 10bottles x 50ml, x 100ml, x 200ml

OPTIRAY 350/Alfa Medisyst: inj.sol or inf 74,1% (35% iodine) 1bottle x 50ml, x 100ml, x 200ml, 10bottles x 50ml, x 100ml, x 200ml

Μη ιονικά διμερή

Iodixanol

VISIPAQUE/Amersham Health: inj.sol 550mg (270mg I)/ml 1vial x 20ml, x 50ml, 1bottle x 100ml, x 200ml, 652mg(320mg I)/ml 1vial x 20ml, x 50ml, 1bottle x 100ml, x 200ml,

Ενέσιμα ιωδιούχα σκιαγραφικά λιποδιαλυτά

Ethyl Esters of Iodised Fatty Acids

LIPIODOL ULTRA-FLUIDE/Hospital Line: oily. inj 48% iodine 1amp x 10ml

Πόσιμα ιωδιούχα ιονικά σκιαγραφικά υδατοδιαλυτά

Amidotrizoate Meglumine + Amidotrizoate Sodium

GASTROGRAFIN/Schering: oral.sol 66%+ 10% fl x 100ml

Iopamidol

IOPAMIRO/Γερολυματος: sol.or/rec 61.24% (30% iodine) fl x 20ml, x 50ml, x 100ml

Ioxitalamate Meglumine

TELEBRIX GASTRO/Remek: solut 66.03% (30%) fl x 50ml, x 100ml

Μη ιωδιούχα (βαριούχα) σκιαγραφικά

Barium Sulfate

MICROPAQUE/Remek: pd.ora.sus 336.2g/single dose fl x 350g

β) ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΕΣ ΣΤΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Ενέσιμα ιονικά παραμαγνητικά σκιαγραφικά

Gadobenate Dimeglumine
MULTI HANCE/Γερολυματος: inj.sol 529mg/ml 1vial x 5ml, x 10ml, x 15ml, x 20ml

Gadopentetate Dimeglumine
MAGNEVIST/Schering: inj.sol 469.01mg/ml 1vial x 10ml, x 15ml, x 20ml

Gadoteric Acid
DOTAREM/Remek: inj.sol 27.932% 1vial x10 ml, x 15ml, x 20ml

Gadoxetic Acid Disodium N
PRIMOVIST «PFS»/Schering: inj.sol 0.25mmol /ml 1pf.syr x 10ml

Mangafodipir Trisodium
TESLASCAN/Amersham Health Norway: inj.sol 0.01mmol/ml 1 fl x 50 ml

Ενέσιμα μη ιονικά παραμαγνητικά σκιαγραφικά

Gadobutrol N
GADOVIST/Schering: inj.sol 1mmol/ml 1vial x 30ml- inj.so.pfs 1mmol/ml 1pf.syr x 15ml

Gadodiamide
OMNISCAN/Amersham Health: inj.sol 287mg/ml 1πλαστ. φιάλη x 10ml, x 15ml, x 20ml, 1pf.syr x 20ml

Ενέσιμα υπερπαραμαγνητικά σκιαγραφικά

Ferucarbotran N
RESOVIST/Schering: inj.so.pfs 0.5mmol Fe/ml 1pf.syr x 1.4ml +1 φίλτρο

Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles
ENDOREM/Remek: cs.sus.inf 89.6mg Fe/ 8ml -amp x 1+1συσκευή

γ) ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΕΣ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Galactose + Palmitic Acid
L-VIST/Schering: dr.pd.inj (3.966+0.004)g/vial x 1+1amp x 20ml-solv

Sulfur Hexafluoride N
SONOVUE /Bracco Holland: ps.inj.sol 8μl/ml 1vial + 1pf.syr x 5ml-solv + σύστημα μεταφοράς

κεφάλαιο 17

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ

17.1 Επείγουσα αντιμετώπιση σ. 687
17.1.1 Γενικά μέτρα σ. 687

17.2 Αντίδοτα σ. 688

17.1 Επείγουσα αντιμετώπιση

Κάθε περίπτωση οξείας δηλητηρίασης πρέπει να αντιμετωπίζεται ως επείγουσα ανεξάρτητα από την παρουσία ή μη συμπτωμάτων. Χωρίς απώλεια χρόνου, αλλά και με ακρίβεια πρέπει να λαμβάνονται οι απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με το είδος, την ποσότητα της ληφθείσας ουσίας, το χρόνο λήψης και τα μέχρι στιγμής συμπτώματα. Διαταραχές από το αναπνευστικό ή κυκλοφορικό σύστημα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα.

Η απομάκρυνση του δηλητηρίου από τον οργανισμό εξαρτάται από την οδό λήψης. Αν το δηλητήριο απορροφάται ή δρα στο δέρμα (οργανοφωσφορικά) συνιστάται απομάκρυνση των ρούχων και λουτρό με άφθονο νερό. Αν πρόκειται για αέριο, σκόνη, καπνό, σταγονίδια (φωταέριο, υδρόθειο, κλπ.) απομακρύνεται το άτομο από το χώρο. Αν, τέλος, ελήφθη από το στόμα απομακρύνεται με έμετο ή πλύση στομάχου. Ως εμετικό χρησιμοποιείται το σιρόπι ιπεκακουάνας που είναι αποτελεσματικό, εύχρηστο και ακίνδυνο. Η πρόκληση εμέτου ή η πλύση είναι αποτελεσματική όσο ενωρίτερα γίνει (30′ - 60′) και οπωσδήποτε μέσα σε 4 ώρες μετά τη λήψη, εκτός αν πρόκειται για ορισμένες ουσίες (σαλικυλικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) ή μαζική λήψη, όπου η κένωση του στομάχου επιβάλλεται να γίνεται ακόμα και μετά 8-15 ώρες. Απαγορεύεται η πρόκληση εμέτου και η πλύση στομάχου σε περίπτωση κώματος, σπασμών, λήψης καυστικών (οξέα, αλκάλεα) ή πετρελαιοειδών (φόβος εισρόφησης), εκτός εάν η ποσότητα των τελευταίων είναι υπερβολική. Μετά τον έμετο ή την πλύση χορηγείται άνθρακας σε ικανή ποσότητα. Συνιστάται τέλος η χορήγηση αλατούχου καθαρτικού.

Η επιτάχυνση της αποβολής του δηλητηρίου από τον οργανισμό εξαρτάται από τον τρόπο μεταβολισμού και αποβολής του. Επιχειρείται με: 1) προκλητή διούρηση, αλκαλική (για σαλικυλικά και βαρβιτουρικά) ή όξινη (για κινίνη, αμφεταμίνες), 2) αιμοκάθαρση (αποτελεσματικότερη με στήλες άνθρακα) για ορισμένες ουσίες (σαλικυλικά, βαρβιτουρικά, λίθιο, παρακουάτ, θεοφυλλίνη). Για την εφαρμογή αιμοκάθαρσης απαιτείται προσδιορισμός της στάθμης του δηλητηρίου στο αίμα.

Η εξουδετέρωση του δηλητηρίου στον οργανισμό επιτυγχάνεται με τη χορήγηση αντιδότου. Δυστυχώς για πολύ λίγες ουσίες υπάρχουν αντίδοτα (λ.χ. θειική πρωταμίνη, βιταμίνη Κ, κ.ά.).

17.1.1 Γενικά μέτρα

Αναπνευστικές διαταραχές: Η διατήρηση ελεύθερης της αναπνευστικής οδού σε ασθενείς με κώμα αποτελεί το πρώτο μέλημα για την αποφυγή του κινδύνου εισρόφησης. Σε ανάγκη επιβάλλεται η εφαρμογή τεχνητής αναπνοής.

Shock: Συμβαίνει σε βαριές δηλητηριάσεις, ιδιαίτερα με βαρβιτουρικά. Ο ασθενής τοποθετείται με την κεφαλή σε χαμηλότερη θέση από το σώμα και χορηγούνται ενδοφλεβίως υγρά, δεξτράνες, πλάσμα. Τα αγγειοσυσταλτικά χρησιμοποιούνται αν αποτύχουν τα προηγούμενα μέσα (ντοπαμίνη, κ.ά.).

Σπασμοί: Αντιμετωπίζονται με διαζεπάμη (ενδοφλεβίως), αλλά απαιτείται προσοχή εξαιτίας του κινδύνου καταστολής της αναπνοής.

Διαταραχές της θερμοκρασίας: Η υπο- ή υπερθερμία αντιμετωπίζεται με φυσικά μέσα (θέρμανση ή ψυχρές περιτυλίξεις αντίστοιχα).

Εισαγωγή στο Νοσοκομείο: Θεωρητικώς κάθε άτομο που αναφέρει λήψη δηλητηρίου ή υπερβολική δόση φαρμάκου θα πρέπει να εισάγεται στο Νοσοκομείο, ακόμη και όταν δεν παρουσιάζει συμπτώματα. Στην τελευταία περίπτωση επιβάλλεται πα-

ρακολούθησή του για το ενδεχόμενο λήψης δηλητηρίου ή φαρμάκου που προκαλεί όψιμες κλινικές εκδηλώσεις (παρακουάτ, σαλικυλικά, σίδηρος, παρακεταμόλη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά).

Οι πληροφορίες των ασθενών και του περιβάλλοντος, ιδιαίτερα των γονέων, θα πρέπει να εκτιμώνται με τη δέουσα προσοχή, αλλά και την ανάλογη επιφύλαξη. Οι υπερβολές ή η απόκρυψη της αλήθειας από το φόβο ενδεχόμενων συνεπειών δεν είναι ασυνήθεις. Οι δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται ως αντίδοτα αναφέρονται στη συνέχεια. Πιθανόν να μην κυκλοφορούν όλες στο εμπόριο, αλλά να χορηγούνται από το Κέντρο Δηλητηριάσεων κατά την αντιμετώπιση κάποιου περιστατικού δηλητηρίασης.

Πληροφορίες για την αντιμετώπιση των δηλητηριάσεων παρέχονται όλο το 24ωρο από το Κέντρο Δηλητηριάσεων, τηλ. 210 7793777.

17.2 Αντίδοτα

ΑΙΘΥΛΕΝΟΔΙΑΜΙΝΟΤΕΤΡΑΟΞΕΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΟΔΙΝΑΤΡΙΟ
Calcium Disodium Ethylenediamine Tetra-Acetate

Ενδείξεις: Δηλητηριάσεις από μόλυβδο (κυρίως), σίδηρο, ψευδάργυρο, μαγνήσιο, βηρύλλιο, χαλκό. Υπερασβεστιαιμία.

Αντενδείξεις: Βαριά νεφρική ανεπάρκεια, αυξημένη πίεση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (προκειμένου για ενδοφλέβια χορήγηση).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, κοιλιακοί πόνοι, παροδική υπόταση, σωληναριακή νεφρική βλάβη (κυρίως σε υπερδοσολογία), υπασβεστιαιμία ή αποβολή άλλων μετάλλων, όπως μαγνησίου, σε μακρόχρονη χορήγηση.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται καθημερινή εξέταση των ούρων στη διάρκεια της θεραπείας. Τυχόν διαπίστωση παθολογικών ευρημάτων επιβάλλει, ανάλογα, μείωση της δόσης ή και διακοπή του φαρμάκου.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 15-25mg/kg σε 250-500ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης ή χλωριούχου νατρίου σε στάγδην έγχυση διάρκειας 1-2 ωρών 2 φορές την ημέρα (μεγίστη ημερήσια δόση 40-50mg/kg) για 5 ημέρες. Το σχήμα αυτό επαναλαμβάνεται αν χρειασθεί με ενδιάμεσο διάλειμμα 2 ημερών. Ενδομυϊκώς 50mg/kg την ημέρα σε δύο δόσεις. Κάθε δόση πριν από τη χορήγηση θα πρέπει να αναμιγνύεται με ίσο όγκο διαλύματος προκαΐνης 1%. Ισχύουν οι ίδιοι περιορισμοί όπως και για την ενδοφλέβια χορήγηση.

ΑΚΕΤΥΛΟΚΥΣΤΕΪΝΗ
Acetylcysteine

Ενδείξεις: Προφύλαξη της ηπατικής νέκρωσης σε δηλητηρίαση από παρακεταμόλη. Λοιπές βλ. κεφ. 3.2.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως εξάνθημα και πυρετός, βρογχόσπασμος, στοματίτιδα, ναυτία, έμετοι.

Αλληλεπιδράσεις: Ασύμβατο με μέταλλα, καουτσούκ και οξειδωτικές ουσίες. Μειώνει τη δραστικότητα πολλών αντιβιοτικών (πενικιλλίνης, τετρακυκλίνης, ερυθρομυκίνης).

Προσοχή στη χορήγηση: Για να είναι αποτελεσματικό πρέπει να χορηγείται μέσα σε 15 ώρες από τη λήψη της παρακεταμόλης. Μετά το χρόνο αυτό είναι λιγότερο αποτελεσματική.

Δοσολογία: α) Ενδοφλεβίως αρχικά 150 mg/kg σε 200ml δεξτρόζης σε διάστημα 15 και κατόπιν 50 mg/kg στάγδην σε 500 ml δεξτρόζης 5% σε 4 ώρες. Κατόπιν 100mg/kg σε 1000 ml δεξτρόζης 5% για 16 ώρες. Συνολικά 300 mg/kg εντός 20 ωρών β) Από το στόμα αρχικώς 140mg/kg και στη συνέχεια 70mg/kg /4ωρο για 72 ώρες (17 συνολικά χορηγήσεις).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CHRICETYL/Sanopharm: gr.or.sd 600mg/sachet x 20

TREBON-N/Uni-Pharma: gr.or.sd 600 mg/sachet x 20

ΑΝΘΡΑΚΑΣ ΕΝΕΡΓΟΣ
Charcoal Activated

Ενδείξεις: Ως προσροφητικό πολλών δηλητηρίων. Λοιπές βλ. κεφ.1.4.1.

Αντενδείξεις: Αντένδειξη για τη χορήγησή

του αποτελεί η λήψη καυστικών ουσιών, διότι αφενός δεν έχει αποτελεσματικότητα και αφετέρου μπορεί να προκαλέσει εμετό και να επιδεινώσει την κατάσταση του ασθενή. Ακόμα ενδεχομένως να δυσχεράνει τον ενδοσκοπικό έλεγχο, αν χρειασθεί.

Δοσολογία: Ενήλικοι 50g σε 250 ml ύδατος σε εναιώρημα. Παιδιά 1-2 g/kg.

ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ
Calcium Gluconate

Ενδείξεις: Δηλητηριάσεις με μαγνήσιο, αιθυλενογλυκόλη (αντιψυκτικό αυτοκινήτων), πολυφωσφορικό νάτριο (απορρυπαντικό πλυντηρίων).

Δοσολογία: Ενήλικοι 0.5-2g και παιδιά 200-600mg πολύ βραδέως ενδοφλεβίως.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 9.3.1.

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Atropine Sulfate

Ενδείξεις: Δηλητηριάσεις με οργανοφωσφορικούς εστέρες (παραθείο κλπ.), καθώς και άλλους αναστολείς της χολινεστεράσης (καρβαμιδικοί εστέρες), παρασυμπαθητικομιμητικά φάρμακα (φυσοστιγμίνη, πιλοκαρπίνη, κλπ.), μανιτάρια (amanita muscaria). Λοιπές βλ. κεφ.1.2.1.1.1, 2.3.7, 11.3.1 και 15.2.6.

Αντενδείξεις: Βλ. κεφ.1.2.1. Γενικώς σταθμίζονται ανάλογα με τη βαρύτητα της δηλητηρίασης.

Προσοχή στη χορήγηση: Αν με την πρώτη δόση εμφανιστούν συμπτώματα ατροπινισμού, πιθανώς δεν πρόκειται για σοβαρή δηλητηρίαση και η συνέχιση της χορήγησης μπορεί να είναι βλαπτική.

Δοσολογία: Αρχικώς χορηγούνται 1-2mg υποδορίως ή ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως (σε 1-2 λεπτά). Παιδιά 0.02mg/kg (μέγιστη δόση 0.4mg). Η δόση επαναλαμβάνεται όσο είναι απαραίτητη η διατήρηση του ασθενή σε κατάσταση ελαφρού ατροπινισμού.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ/DEMO/Demo: inj.sol 1 mg/1 ml-amp x 100

ΒΕΝΤΟΝΙΤΗΣ
Bentonite

Ενδείξεις: Δηλητηρίαση από παρακουάτ (ζιζανιοκτόνο).

Δοσολογία: Από το στόμα κάθε 2-4 ώρες και για 48 ώρες χορηγούνται 250-500 ml υδατικού εναιωρήματος 7% συγχρόνως με αλατούχο καθαρτικό.

ΔΕΦΕΡΟΞΑΜΙΝΗ ΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ
Deferoxamine Mesilate

Ενδείξεις: Αντίδοτο σε δηλητηρίαση με σίδηρο. Λοιπές βλ. κεφ. 9.1.3.

Δοσολογία: Η δεφεροξαμίνη χορηγείται σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση, σε δόση μέχρι 80 mg/kg/24ωρο (για βρέφη μέγιστο 1g). Η θεραπεία συνεχίζεται ώσπου να μειωθεί ο σίδηρος του ορού και των ούρων. Στους ενήλικες μπορεί να δοθεί και σε 2g/12ωρο ενδομυϊκώς. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πλύση στομάχου σε διάλυμα 0.2%.
Τοξικότητα: Πτώση πίεσης, εξάνθημα, σπάνια νεφρική βλάβη.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 9.1.3.

ΔΙΚΟΒΑΛΤΙΟ ΕΔΕΤΙΚΟ
Dicobalt Edetate

Ενδείξεις: Δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Αντενδείξεις-Προσοχή στη χορήγηση: Να χορηγείται μόνο σε βεβαιωμένες δηλητηριάσεις, γιατί ενέχει τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έμετοι, ταχυκαρδία, αρρυθμία, υπέρταση, πόνος στο στήθος.

Δοσολογία: 600mg σε ταχεία (μέσα σε 1 λεπτό) ενδοφλέβια χορήγηση, που ακολουθεί από την ίδια βελόνα ένεση 50ml δεξτρόζης 5%. Σε μη εμφάνιση βελτίωσης σε 1 λεπτό χορηγείται η μισή της αρχικής δόσης ακολουθούμενη από την ίδια ποσότητα δεξτρόζης.

ΔΙΜΕΡΚΑΠΡΟΛΗ
Dimercaprol ή BAL*

Ενδείξεις: Δηλητηριάσεις με υδράργυρο, αρσε-

νικό, βισμούθιο, χρυσό, αντιμόνιο, θάλλιο.

Αντενδείξεις: Ηπατική ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, ιδρώτες, υπέρταση, ταχυκαρδία, πυρετός, ανησυχία, πόνος στο σημείο της ένεσης, αιμόλυση σε άτομα με ανεπάρκεια σε G6PD.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια. Η θεραπεία με το φάρμακο πρέπει να αρχίζει τις πρώτες 4 ώρες από τη δηλητηρίαση για να είναι αποτελεσματική. Η παράλληλη αλκαλοποίηση των ούρων προφυλάσσει από νεφρική βλάβη. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε δηλητηριάσεις με σίδηρο, κάδμιο γιατί σχηματίζονται νεφροτοξικά σύμπλοκα.

Δοσολογία: 3-4mg/kg ενδομυϊκώς κάθε 4 ώρες τις 2 πρώτες ημέρες και στη συνέχεια 3mg/kg κάθε 6 ώρες για 2 ημέρες και στη συνέχεια 3mg/kg κάθε 12 ώρες για 1 εβδομάδα. Η μέγιστη δόση να χορηγείται σε βαριές δηλητηριάσεις.

* Βρετανικός αντιλεβισίτης

ΘΕΙΟΘΕΙΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ*
Sodium Thiosulfate

Ενδείξεις: Βλ. Νιτρώδες νάτριο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση.

Προσοχή στη χορήγηση-Δοσολογία: Βλ. Νιτρώδες νάτριο.

* ή Υποθειώδες Νάτριο (Sodium Hyposulphite)

ΙΠΕΚΑΚΟΥΑΝΑ
Ipecacuanha

Ενδείξεις: Πρόκληση εμέτου σε δηλητηριάσεις από του στόματος.

Αντενδείξεις: Κώμα, παρουσία σπασμών, λήψη καυστικών ουσιών (αλκάλεα ή οξέα) ή πετρελαιοειδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Δεν περιγράφονται στην προτεινόμενη δοσολογία.

Προσοχή στη χορήγηση: Να συγχορηγείται με ενεργό άνθρακα ή άλλες προσροφητικές ουσίες.

Δοσολογία: Παιδιά 6-12 μηνών 5-10 ml, >12 μηνών 15 ml. Ενήλικοι 30 ml σε εφάπαξ χορήγηση. Ακολουθεί λήψη 100-200 ml ύδατος. Σε περίπτωση που δεν προκληθεί έμετος μετά πάροδο 20-25′ επανάληψη της δόσης. Αν σε 20′ μετά τη δεύτερη χορήγηση δεν προκληθεί έμετος πρέπει να ακολουθήσει πλύση στομάχου για την αποφυγή συστηματικών τοξικών εκδηλώσεων.

Φαρμακευτικά προϊόντα :
IPECAVOM/Elpen: syr 1000 mg/15 ml-fl x 2

ΚΛΑΣΜΑ ΕΙΔΙΚΟΥ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΓΟΞΙΝΗ
Digoxin Specific Antibody Fragment

Ενδείξεις: Αντιμετώπιση δηλητηρίασης με διγοξίνη, διγιτοξίνη, στροφανθίνη και ολεαντρίνη, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών που δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη θεραπεία, σε αρρυθμίες που απειλούν τη ζωή ή σε σοβαρή υπερκαλιαιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχουν αναφερθεί ναυτία, υπόταση, υποκαλιαιμία, ελαφρές αλλεργικές αντιδράσεις.

Δοσολογία: Υπολογίζεται η ποσότητα της διγοξίνης που υπάρχει στον οργανισμό, με δύο τρόπους:

α) Από τις πληροφορίες για τη ληφθείσα ποσότητα μειωμένη κατά 20% λόγω μη πλήρους απορρόφησης.

β) Από τη συγκέντρωση της ουσίας στο πλάσμα με τον τύπο:

Για τη διγοξίνη: Συγκέντρωση πλάσματος (ng/ml) x 0.0056 x βάρος σώματος (kg) = ποσότητα διγοξίνης σε mg.

Για τη διγιτοξίνη: Συγκέντρωση πλάσματος (ng/ml) x 0.00056 x βάρος σώματος (kg) = ποσότητα διγιτοξίνης σε mg.

Για την αδρανοποίηση 1mg διγοξίνης ή διγιτοξίνης απαιτούνται 60mg αντισωμάτων. Ένα φιαλίδιο περιέχει 40 mg αντισωμάτων.

ΜΕΘΥΛΕΝΙΟΥ ΚΥΑΝΟΥΝ
Methylene Blue

Ενδείξεις: Δηλητηριάσεις από ουσίες που προκαλούν μεθαιμοσφαιριναιμία, όπως ανιλίνη, νιτρώδη, φαινακετίνη, κλπ.

Δοσολογία: Χορηγούνται πολύ βραδέως ενδοφλεβίως (σε 10 λεπτά) 0.1 ml/kg. Μπορεί να επαναλαμβάνονται κάθε 4 ώρες.

ΝΑΛΟΞΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ
Naloxone Hydrochloride

Ενδείξεις: Υπερδοσολογία από οπιούχα ή ναρκωτικά αναλγητικά (δεξτρομοραμίδη, πενταζοκίνη, φαιντανύλη, δεξτροπροποξυφαίνη), αντιμετώπιση μετεγχειρητικής καταστολής, διαφορική διάγνωση δηλητηρίασης με ναρκωτικά από κώματα άλλης αιτιολογίας. Λοιπές βλ. κεφ.15.2.5.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως ναυτία και έμετοι σε μη ναρκομανείς. Σε ναρκομανείς σύνδρομο στέρησης.

Προσοχή στη χορήγηση: Επειδή σε άτομα εθισμένα σε ένα από τα ναρκωτικά αναλγητικά υπάρχει κίνδυνος να προκληθεί σύνδρομο στέρησης, επιβάλλεται χορήγηση μικρών δόσεων αν η δηλητηρίαση δεν είναι σοβαρή.

Δοσολογία: Συνήθως 0.4-2 mg. Επανάληψη της δόσης κάθε 2-3 λεπτά μέχρι να αποκατασταθεί φυσιολογική αναπνοή. Μέγιστη δόση 10 mg για ενηλίκους. Παιδιά 10 mcg/kg ενδοφλεβίως, ακολούθως 100mcg/kg εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση πιθανώς δεν πρόκειται για δηλητηρίαση με ναρκωτικά. Το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως ή ενδομυϊκώς, εάν δεν είναι δυνατή η ενδοφλέβια οδός.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 15.2.5.

ΝΙΤΡΩΔΕΣ ΝΑΤΡΙΟ
Sodium Nitrite

Ενδείξεις: Δηλητηριάσεις από κυανιούχα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπόταση, κεφαλαλγία, ερυθρότητα του προσώπου.

Προσοχή στη χορήγηση: Να συνδυάζεται πάντοτε με χορήγηση θειοθειικού νατρίου.

Δοσολογία: Χορηγούνται βραδέως (σε 3′) ενδοφλεβίως 10 ml του διαλύματος και μετά 5′ ακολουθεί ενδοφλέβια επίσης ένεση 50 ml διαλύματος 25% υποθειώδους νατρίου (θειοθειικού νατρίου) σε 10′. Σε επανεμφάνιση των συμπτωμάτων επανάληψη του δοσολογικού σχήματος στη μισή δόση.

ΠΕΝΙΚΙΛΛΑΜΙΝΗ
Penicillamine

Ενδείξεις: Δηλητηριάσεις από χαλκό, μόλυβδο ή αλκυλοϋδραργυρικές ενώσεις. Λοιπές βλ. κεφ.10.5.

Δοσολογία: Συνήθως 20-40 mg/kg την ημέρα σε 3 δόσεις και για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο της εβδομάδας. Παιδιά: 25 mg/kg. Σε δηλητηριάσεις με χαλκό η σύγχρονη χορήγηση διμερκαπρόλης (BAL) φαίνεται να δίνει καλύτερα αποτελέσματα.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 10.5.

ΠΡΑΛΙΔΟΞΙΜΗ
Pralidoxime

Ενδείξεις: Δηλητηρίαση από οργανοφωσφορικούς εστέρες.

Αντενδείξεις: Δηλητηρίαση από καρβαμιδικούς εστέρες, βαρεία μυασθένεια, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: 1g πολύ αργά ενδοφλεβίως όχι ενωρίτερα από 2′ κάθε 8-12 ώρες εφόσον απαιτείται.
Παιδιά 250 mg αργά ενδοφλεβίως και επαναλαμβάνεται κάθε 8-12 ώρες εφόσον απαιτείται.
Τοξικότητα: Ναυτία, ζάλη, μυϊκή αδυναμία.

ΣΙΛΙΜΠΙΝΙΝΗ
Silibinin

Ενδείξεις: Προστασία ηπατοτοξικότητας από μανιτάρια τύπου Phalloides.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί αίσθημα θερμότητας (flash) κατά την έγχυση.

Δοσολογία: Η ημερήσια δόση είναι 20 mg/kg σε 4 εγχύσεις, κάθε έγχυση διάρκειας 2 ωρών (5 mg/kg κάθε έγχυση). Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει όσο το δυνατόν ενωρίτερα και διαρκεί μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

ΦΛΟΥΜΑΖΕΝΙΛΗ
Flumazenil

Ενδείξεις: Ανταγωνιστής των βενζοδιαζε-

πινών, για την εξουδετέρωση της καταστολής τους δράσης στο ΚΝΣ. Επίσης ως διαγνωστικό μέσο σε περίπτωση καταστολής ή κώματος δηλ. εάν οφείλεται σε βενζοδιαζεπίνες ή άλλο φάρμακο ή σε παθολογική αιτία. Λοιπές βλ. κεφ. 15.2.5.
Αν παρά τις επανειλημμένες δόσεις φλουμαζενίλης δεν παρουσιασθεί βελτίωση του ασθενή, τότε είναι πιθανό το κώμα να μην οφείλεται σε βενζοδιαζεπίνες. Πρέπει να σημειωθεί ότι η χορήγηση υψηλών δόσεων φλουμαζενίλης δεν έχει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 15.2.5.

ΦΥΣΟΣΤΙΓΜΙΝΗ ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΗ*
Physostigmine Salicylate

Ενδείξεις: Δηλητηρίαση από ατροπίνη ή συγγενή αλκαλοειδή.

Αντενδείξεις: Βραδυκαρδία, αποφρακτικός ειλεός, βρογχόσπασμος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εφίδρωση, σιελόρροια, αύξηση κινητικότητας εντέρου και ουροφόρων οδών, βραδυκαρδία.

Αλληλεπιδράσεις: Ασύμβατο με αλκάλεα, οξέα, ιώδιο, άλατα σιδήρου.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε εμφάνιση έντονης σιελόρροιας, εμέτου ή διούρησης να διακόπτεται η χορήγηση.

Δοσολογία: Συνήθως 1-2mg ενδομυϊκώς ή πολύ βραδέως ενδοφλεβίως. Παιδιά 0.5mg. Επανάληψη της δόσης μέχρι 4-6mg για τους ενηλίκους και μέχρι 2mg συνολικά για τα παιδιά, εάν δεν επέλθει βελτίωση ή επανεμφανιστούν τα συμπτώματα.

* ή Εσερίνη Σαλικυλική (Eserine Salicylate)

Άλλα Αντίδοτα

ΑΝΤΙΟΦΙΚΟΣ ΟΡΟΣ ΙΠΠΟΥ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΟΣ
Snake Venom Antiserum polyvalent

Βλ. κεφ. 14.2.2.

ΑΝΤΙΑΛΛΑΝΤΙΚΟΣ ΟΡΟΣ ΙΠΠΟΥ
Botulism Antitoxin

Βλ. κεφ. 14.2.2.

ΒΙΠΕΡΙΔΕΝΗ
Biperiden

Ενδείξεις: Εξωπυραμιδικό σύνδρομο από φάρμακα.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.6.1.2.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ B_6
Vitamin B_6

Ένδειξη: Αντιμετώπιση σπασμών σε οξεία δηλητηρίαση από ισονιαζίδη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναφέρεται ότι έχουν χορηγηθεί δόσεις 350-700mg/kg στην αντιμετώπιση δηλητηριάσεων με ισονιαζίδη χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δοσολογία: Χορηγείται ποσότητα ίση με την ποσότητα της ληφθείσης ισονιαζίδης (σε λήψη 3g ισονιαζίδης χορηγούνται 3g πυριδοξίνης) ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως σε διαιρεμένες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 9.2.2.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ Κ
Vitamin K

Δοσολογία: Σε λήψη αντιπηκτικών μακράς δράσης (long acting) που χρησιμοποιούνται ως τρωκτικοκτόνα η χορήγηση της βιταμίνης Κ μπορεί να παραταθεί επί μακρόν. Σ' αυτές τις περιπτώσεις χορηγείται από του στόματος.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 9.2.1. Σημειώνεται ότι υπερβιταμίνωση από υπέρμετρη χορήγηση βιταμίνης Κ δεν αναφέρεται.

ΔΑΝΤΡΟΛΕΝΙΟ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟ
Dantrolene Sodium

Βλ. κεφ. 15.2.7.

ΠΡΩΤΑΜΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ
Protamine Sulfate

Ενδείξεις: Αιμορραγία από υπερβολική δόση ηπαρίνης.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 2.8.3.

Επεξήγηση συντμήσεων φαρμακοτεχνικών μορφών

ad.med.ban – self-adhesive medicated bandage = επίδεσμος αυτοκόλλητος εμποτισμένος με φάρμακο
aer.l.md – aerosol lingual metered doses = αερόλυμα για επι- ή υπογλώσσια χορήγηση σταθ. δόσεων
aer.md.inh – aerosol for inhalation, metered doses = αερόλυμα για εισπνοή, σταθερών δόσεων
aer.n.md – aerosol nasal metered doses = αερόλυμα ρινικό, σταθερών δόσεων
aer.top – aerosol topical = αερόλυμα για τοπική χρήση
balsam – balsam = βάλσαμο
bath.addit – bath additive = προσθετικό λουτρού
bead.su.wi – chain of beads threaded on surgical wire = αλυσίδα σφαιριδίων σε πολύινο χειρουργικό σύρμα
bl.ir.sol – bladder irrigation = διάλυμα για έκπλυση ουροδόχου κύστεως
bon.cem – sterile bone cement = στείρα συνδετική ύλη οστών
buc.tab – muco-adhesive buccal tablet = δισκίο προσκολλόμενο στο στοματικό βλεννογόνο
c.l.sol – solution for contact lens = διάλυμα φακών επαφής
c.tab – coated tablet = επικαλυμμένο δισκίο
c/s.sol.in – concentrate for solution for infusion = πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
ca.sof.gr – gastro-resistant capsule, soft = γαστροανθεκτικό καψάκιο, μαλακό
cachet – cachet = αμυλοκαψάκιο
candy – candy = καραμέλα
cap.na.inh – capsules for nasal inhalations = κάψουλες για ρινικές εισπνοές
cap.sof.pr – prolonged release capsule, soft = καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, μαλακό
cap.sr – slow release capsules = κάψουλες βραδείας αποδέσμευσης
cap.vag – capsules vaginal = κάψουλες κολπικές
caps – capsule, hard = καψάκιο, σκληρό
caps.inh – inhalation powder, hard capsule = κόνις για εισπνοή (σκληρό καψάκιο)
chew.gum – medicated chewing gum = φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι
chocol – chocolate = σοκολατάκι
chw.cap – chewable capsules = κάψουλες μασώμενες
chw.sw.gra – granules = κοκκία για μάσηση ή κατάποση
chw.tab – chewable tablet = μασώμενο δισκίο
co.r.f.c.t – controlled release film coated tablets = δισκία επικαλυμμένα με υμένιο, ελεγχ.αποδέσμευσης
co.r.s.c.t – controlled release sugar coated tablets = δισκία ζαχαρόπηκτα ελεγχόμενης αποδέσμευσης
collodion – collodion = κολλόδιον
con – cones = κώνοι
con.cu.sol – concentrate for cutaneous solution = δερματικό διάλυμα, πυκνό διάλυμα για αραίωση
con.inf – concentrate for liposomal dispersion for infusion = συμπύκνωμα λιποσωμικής διασποράς για έγχυση
con.r.tab – modified release tablet = δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης
consol.hem – concentrate for haemodialysis solution = πυκνό διάλυμα αιμοδιαπίδυσης (αιμοκάθαρσης)
corn.pad – corn pad = επικάλιο
cr.ext.us – cream = κρέμα
cr.gran – modified release granules = κοκκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
cs.inj.sol – concentrate for solution for injection = πυκνό διάλυμα για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος
cs.rec.sol – concentrate for rectal solution = πυκνό διάλυμα για παρασκευή ορθικού διαλύματος
cs.sus.inf – concentrated suspension for suspension infusion = πυκνό εναιώρημα για παρασκευή εναιωρήματος προς έγχυση

cub – cubes = κύβοι
cut.sol – cutaneous solution = δερματικό διάλυμα
cut.sp.pd – cutaneous spray, powder = δερματικό εκνέφωμα, κόνις
cut.sp.sus – cutaneous spray, suspension = δερματικό εκνέφωμα, εναιώρημα
cut.susp – cutaneous suspension = δερματικό εναιώρημα
dent.ins – dental insert = οδοντικό βύσμα
dent.stick – dental stick = οδοντικό ραβδίο
dental.emu – dental emulsion = οδοντικό γαλάκτωμα
dental.gel – dental gel = οδοντική γέλη
dental.sol – dental solution = οδοντικό διάλυμα
dental.sus – dental suspension = οδοντικό εναιώρημα
dis/ch.tab – dispersible or chewable tablets = δισκία για διασπορά ή μασώμενα
disp.tab – dispersible tablets = διασπειρόμενο δισκίο
dr.inj.s.r – dry powder for injection, slow release = ενέσιμο ξηρό, βραδείας αποδέσμευσης
dr.pd.inj – dry powder for injection = ενέσιμο ξηρό
e.c.caps – enteric coated capsules = κάψουλες εντεροδιαλυτές
e.c.tab - gastro-resistant tablet = γαστροανθεκτικό δισκίο
e.f.c.tab – enteric film coated tablets = δισκία εντεροδιαλυτά επικαλυμμένα με υμένιο
e.s.c.tab – enteric sugar coated tablets = δισκία ζαχαρόπηκτα εντεροδιαλυτά
ea.ey.n.so – ear-eye-nasal solution = διάλυμα ωτικό οφθαλμικό ρινικό
ea.ey.oint – ear-eye ointment = αλοιφή ωτική-οφθαλμική
ea.ey.sol – ear-eye solution = διάλυμα ωτικό οφθαλμικό
ea.sol – ear drops, solution = ωτικές σταγόνες, διάλυμα
ear.cream – ear cream = ωτική κρέμα
ear.dr.emu – ear drops, emulsion = ωτικές σταγόνες, γαλάκτωμα
ear.dr.sus – ear drops, suspension = ωτικές σταγόνες, εναιώρημα
ear.gel – ear gel = ωτική γέλη
ear.oint – ear ointment = ωτική αλοιφή
ear.powder – ear powder = ωτική κόνις
ear.so.s.d – ear solution single dose = ωτικό διάλυμα μιας δόσης
ear.spr.so – ear spray, solution = ωτικό εκνέφωμα, διάλυμα
ear.spr.su – ear spray, suspension = ωτικό εκνέφωμα, εναιώρημα
ear.stick – ear.stick = ωτικό ραβδίο
ear.tag – ear-tag = ενώτιο
ear.tamp – ear tampon = ωτικό βύσμα
ear.was.em – ear wash, emulsion = ωτικό πλύμα, γαλάκτωμα
ear.was.so – ear wash, solution = ωτικό πλύμα, διάλυμα
ef.tab – effervescent tablet = αναβράζον δισκίο
ef.vag.tab – effervescent vaginal tablets = δισκία κολπικά αναβράζοντα
eff.gran – effervescent granules = αναβράζοντα κοκκία
eff.pd – effervescent powder = αναβράζουσα κόνις
elix – elixir = ελιξήριο
emul.ext.u – cutaneous emulsion = δερματικό γαλάκτωμα
emulgel – emulsion - gel = γαλάκτωμα - γέλη
endoc.gel – endocervical gel = ενδοτραχηλική γέλη
enema – enema = υποκλυσμός
ent.gel – enteric gel = εντερική γέλη
ey.dr.s.sd – eye drops, solution for single dose = οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα μιας δόσης
ey.dro.gel – eye solution for gel = κολλύριο διάλυμα προς δημιουργία γέλης
ey.dro.sol – eye drops, solution = οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα
ey.dro.sus – eye drops, suspension = οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα
ey.ea.susp – eye-ear suspension = εναιώρημα οφθαλμικό ωτικό
ey.nas.sol – eye-nasal solution = διάλυμα οφθαλμικό ρινικό
ey.sol.sd – eye solution single dose = κολλύριο διάλυμα μιας δόσης
ey.spr – eye spray = εκνέφωμα οφθαλμικό
eye.cream – eye cream = οφθαλμική κρέμα
eye.gel – eye gel = οφθαλμική γέλη
eye.oint – eye ointment = οφθαλμική αλοιφή
eyedr.pdso – eye drops, powder and solvent for solution = οφθαλμικές σταγόνες, κόνις και διαλύτης για διάλυμα
eyedr.pdsp – eye drops, powder and solvent for suspension = οφθαλμικές σταγόνες, κόνις και διαλύτης για εκνέφωμα

eyedr.pr – eye drops, prolonged release = οφθαλμικές σταγόνες, παρατεταμένης αποδέσμευσης
eyedr.solv – eye drops, solvent for reconstitution = οφθαλμικές σταγόνες, διαλύτης για ανασύσταση
eyelo.solv – eye lotion, solvent for reconstitution = οφθαλμικό πλύμα, διαλύτης για ανασύσταση
f.c.tab – film coated tablet = επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
f.vag.us – film for vaginal use = υμένιο για κολπική χρήση
fat.oin.eu – fatty ointment for external use = λιπαρή αλοιφή εξωτερικής χρήσης
fc.mr.tab – film coated modified released tablets = δισκία επικαλυμμένα με υμένιο τροποποιημένης αποδέσμευσης
film.cicat – film cicatrizant = ταινία επουλωτική
foam – cutaneous foam = δερματικός αφρός
garg.ps – gargle powder for solution = γαργαρίσματα, κόνις για διάλυμα
garg.ts – gargle, tablet for solution = γαργαρίσματα, δισκίο για διάλυμα
gargle – gargle = γαργαρίσματα
gastro.emu – gastroenteral emulsion – γαστρεντερικό γαλάκτωμα
gastro.sol = gastroenteral solution = γαστρεντερικό διάλυμα
gastro.sus – gastroenteral suspension = γαστρεντερικό εναιώρημα
gel – gel = γέλη
gel.c.pos – gel-capsule per os = γέλη-κάψουλα για per os χορήγηση
gel.caps – gelatin-coated capsule shaped tablets = δισκία σε σχήμα κάψουλας επικαλυέενα με ζελατίνη
gel.ceu – gel-capsule for external capsule = γέλη-κάψουλα για εξωτερική χρήση
gel.ext.us – gel for external use = γέλη
gel.or.top – oromucosal gel = στοματική γέλη
gel.oral – oral gel = πόσιμη γέλη
gel.sd.or – gel single-dose per os = γέλη σε συσκευασία μιας δόσης για per os χορήγηση
gingiv.cap – oromucosal capsule, soft = στοματικό καψάκιο
gingiv.gel – gingival gel = γέλη για ούλα
gingiv.pas – gingival paste = φύραμα για ούλα
gingiv.sol – gingival solution = διάλυμα για ούλα
gr.cap – gastro-resistant capsule, hard = γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό
gr.gran – gastro-resistant granules = γαστροανθεκτικά κοκκία
gr.or.sd – single-dose granules for oral liquid = κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό
gr.pr.gra – gastroresistant granules prolonged release = γαστροανθεκτικά κοκκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
gr.pr.r.ta – gastro-resistant prolonged release tablets = γαστροανθεκτικό δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης
gra.or.sol – granules for oral solution = κοκκία για πόσιμο διάλυμα
gra.or.sus – granules for oral suspension = κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
gra.syrup – granules for syrup = κοκκία για σιρόπι
haemof.sol – solution for haemofiltration/solution for haemodialysis, for continuous haemodialysis = διάλυμα αιμοδιήθησης/διάλυμα αιμοδιαπίδυσης (αιμοκάθαρσης), για συνεχή αιμοδιαπίδυση (αιμοκάθαρση)
haemof.sol – solution for haemofiltration = διάλυμα αιμοδιήθησης
herb.tea – herbal tea = φυτικό τέιο
imp.co.cot – impregnated compressed cotton for inhalations = βαμβάκι πεπιεσμένο εμποτισμένο για εισπνοές
imp.gauze – impregnated dressing = εμποτισμένος επίδεσμος
impl.chain = implantation chain = εμφύτευμα σε μορφή αλύσου
impl.tab – implant tablets = δισκία εμφυτευόμενα
implant – implant = εμφύτευμα
implant.kt – kit for implant = σετ προς εμφύτευση
impreg.pad – impregnated pad = εμποτισμένο επίθεμα
in.so.cr – solution for injection or concentrate for solution for infusion = ενέσιμο διάλυμα ή πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
in.so.pf.p – solution for injection in prefilled pen = ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη πένα
incer.tab – intracervical tablets = δισκία ενδοτραχηλικά

incerv.gel – powder and solution for intracervical gel = σκόνη και διάλυμα για ενδοτραχηλική γέλη
infus – infusion = έγχυμα
inh.emu.n – inhalation emulsion = γαλάκτωμα για εισπνοή με εκνεφωτή
inh.emu.p – presurised inhalation, emulsion = γαλάκτωμα για εισπνοή υπό πίεση
inh.gas – inhalation gas = αέριο για εισπνοή
inh.ne.sol – nebuliser solution = διάλυμα για εισπνοή με εκνεφωτή
inh.ne.su – inhalation suspension for nebuliser = εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή
inh.pd.dos – inhalation powder, pre-dispensed = κόνις για εισπνοή, σε δόσεις
inh.sol.n – inhalation solution = διάλυμα για εισπνοή με εκνεφωτή
inh.sol.p – pressurized inhalation, solution = διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση
inh.sus.n – inhalation suspension = εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή
inh.sus.p – pressurized inhalation, suspension = εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση
inh.vap.li – inhalation vapour, liquid = υγρό για εισπνεόμενους ατμούς
inh.vap.oi – inhalation vapour, ointment = αλοιφή για εισπνεόμενους ατμούς
inh.vap.so – inhalation vapour, solution = διάλυμα για εισπνεόμενους ατμούς
inh.vap.ta – inhalation vapour, tablet = δισκίο για εισπνεόμενους ατμούς
inhalat – inhalation = εισπνοή
inhpd.cap – inhalation powder, hard capsule = κόνις για εισπνοή (σκληρό καψάκιο)
inj.air.mi – injection air-filled microspheres = ενέσιμα μικροσφαιρίδια πληρωμένα με αέρα
inj.co.inf – injectable concentration for intravenous infusion = πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος για ενδοφλέβια έγχυση
inj.em.in – emulsion for infusion or injection = ενέσιμο γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση
inj.em.inf – emulsion for infusion = γαλάκτωμα για ενδοφλέβια έγχυση
inj.emu – emulsion for injection = ενέσιμο γαλάκτωμα
inj.impl – injectable implant retard = ενέσιμο εμφύτευμα παρατεταμένης δράσης
inj.so.inf – solution for infusion = ενέσιμο διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση
inj.so.inf – solution for injection or infusion = διάλυμα για ένεση ή έγχυση
inj.so.pfs – injection solution in prefilled syringe – ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
inj.sol – solution for injection = ενέσιμο διάλυμα
inj.su.ret – injectable suspension retard = ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης δράσης
inj.susp – suspension for injection = ενέσιμο εναιώρημα
intr.d.c.r – continuous-release intraruminal device = συσκευή συνεχούς απελευθέρωσης στη μεγάλη κοιλία
intr.d.p.r – pulsatile-release intraruminal device = συσκευή περιοδικής απελευθέρωσης στη μεγάλη κοιλία
intraut.de – intrauterine device = ενδομήτριο εξάρτημα
inute.cap – intrauterine capsule = ενδομήτριο καψάκιο
inute.emu – intrauterine emulsion = ενδομήτριο γαλάκτωμα
inute.sol – intrauterine solution = ενδομήτριο διάλυμα
inute.sus – intrauterine suspension = ενδομήτριο εναιώρημα
inute.tab – intrauterine tablet = ενδομήτριο δισκίο
invag.spir – intravaginal spiral = ενδοκολπικό σπείραμα
irrig.sol – irrigation solution = διάλυμα για έκπλυση
its – iontophoretic transdermal system = σύστημα διαδερμικής ιοντοφόρησης
ling.tab – oral lyophilisate = επιγλώσσιο δισκίο
linim – liniment = χρίσμα
lot – lotion = λοσιόν
loz – lozenge = τροχίσκος
loz.comp – compressed lozenge = συμπιεσμένος τροχίσκος
lp.inves.l – lyophilized powder for intravesical instillation liquid = λυόφιλη σκόνη για υγρό ενδοκυστικής έγχυσης
ly.inj.sur – lyophilized powder for injectable suspension retard = ενέσιμο λυόφιλο για εναιώρημα παρατεταμένης δράσης
ly.p.ey.dr – lyophilized dry powder for eye drops = κολλύριο ξηρό λυόφιλο

ly.p.iv.in – lyophilized powder for i.v. infusion = ενέσιμο λυόφιλο για ενδοφλέβια έγχυση
ly.pd.inj – lyophilized powder for injection = ενέσιμο λυόφιλο
ly.pd.or.s – lyophilized powder for oral solution = κόνις λυόφιλη για πόσιμο διάλυμα
ly.trach – lyophilized powder for endotracheal administration after reconstitution = κόνις λυόφιλη για ενδοτραχειακή χορήγηση μετά από ανασύσταση
m.d.nas.sp – nasal spray, metered doses = εκνέφωμα ρινικό σταθερών δόσεων
m.wash.ts – mouth wash, tablet for solution = δισκίο για παρασκευή διαλύματος για στοματικές πλύσεις
marm – marmelade = μαρμελάδα
md.ea.spr – ear spray, emulsion = ωτικό εκνέφωμα, γαλάκτωμα
med.bath – medicated bath = φαρμακευτικό λουτρό
med.l.soap – medicated liquid soap = σαπούνι υγρό φαρμακευτικό
med.pend – medicated pendant = φαρμακούχο κυλινδρικό εξάρτημα
med.shamp – shampoo = σάπων για το τριχωτό της κεφαλής (σαμπουάν)
med.soap – medicated soap = σαπούνι φαρμακευτικό
med.spong – medicated sponge = σπόγγος φαρμακευτικός
mod.r.ca.h – modified release capsule, hard = καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό
mod.r.ca.s – modified release capsule, soft = καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, μαλακό
mout.sp.md – oral spray, metered doses = εκνέφωμα στοματικό σταθερών δόσεων
mouth.drop – oromucosal drops = στοματικό εκνέφωμα
mouth.past – oromucosal paste = στοματικές σταγόνες
mouth.spr – oromucosal spray, solution = στοματικό φύραμα
mouth.sus – oromucosal suspension = στοματικό εναιώρημα
mouth.was – mouth wash = διάλυμα για στοματικές πλύσεις
na.sp.md.s – nasal spray metered dose, suspension = εκνέφωμα ρινικό σταθερών δόσεων, εναιώρημα
nail.laqu – nail lacquer = λάκα ονύχων
nas.cream – nasal cream = ρινική κρέμα
nas.dr.emu – nasal drops, emulsion = ρινικές σταγόνες, γαλάκτωμα
nas.ea.oin – nasal-ear ointment = αλοιφή ρινική ωτική
nas.ea.sol – nasal-ear solution = διάλυμα ρινικό ωτικό
nas.gel – nasal gel = ρινική γέλη
nas.oint – nasal ointment = ρινική αλοιφή
nas.pd – nasal powder = ρινική κόνις
nas.pd.md – nasal powder metered doses = ρινική κόνις σταθερών δόσεων
nas.sol – nasal drops, solution = ρινικές σταγόνες, διάλυμα
nas.spr – nasal spray = εκνέφωμα ρινικό
nas.stick – nasal stick = ρινικό ραβδίο
nas.wash – nasal wash = ρινικό πλύμα
nasdr.sus – nasal drops, suspension = ρινικές σταγόνες, εναιώρημα
naspr.emu – nasal spray, emulsion = ρινικό εκνέφωμα, γαλάκτωμα
naspr.sol – nasal spray, solution = ρινικό εκνέφωμα, διάλυμα
naspr.sus – nasal spray, suspension = ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα
nebul.sol – nebulisation solution = διάλυμα εκνέφωσης
oil – oil = έλαιο
oil.cr.eu – oily cream for external use = ελαιώδης κρέμα εξωτερικής χρήσης
oil.oral – oil oral = έλαιο πόσιμο
oil.sol.or – oily solution oral = διάλυμα ελαιώδες πόσιμο
oily.inj – oily injection = ενέσιμο ελαιώδες διάλυμα
oint.ext.u – ointment = αλοιφή
oint.rec.a – rectal ointment = ορθική αλοιφή
oph.insert – ophthalmic insert = σκεύασμα ενδοφθαλμικής εισαγωγής
or.disp.ta – oral dispersable tablets = δισκία διασπειρόμενα στο στόμα
or.dr.emu – oral drops, emulsion = πόσιμες σταγόνες, γαλάκτωμα
or.so.d – oral solution, drops = πόσιμες σταγόνες, διάλυμα
or.sol.sd – oral solution in single-dose = διάλυμα πόσιμο σε συσκευασία μιας δόσης
or.su.d – oral suspension, drops = πόσιμες σταγόνες, εναιώρημα
or.sus.cr – oral suspension controlled release = εναιώρημα πόσιμο ελεγχόμενης αποδέσμευσης

or.t.oint – oral topical ointment = αλοιφή στοματική
or.t.sol – oromucosal solution = στοματικό διάλυμα
oral.emul – oral emulsion = πόσιμο γαλάκτωμα
oral.gum – oral gum (vet) = κόμμι από του στόματος
oral.past – oral paste = στοματική πάστα
oral.pd – oral powder = πόσιμη κόνις
oral.sol – oral solution = πόσιμο διάλυμα
oral.susp – oral suspension = πόσιμο εναιώρημα
p.den.oint – peridental ointment = περιοδοντική αλοιφή
p.s.c.len – powder in sachets for contact lens = σκόνη σε φακελλίσκους για φακούς επαφής
p.s.intves – powder and solvent for for solution for intravesical use = κόνις και διαλύτης για διάλυμα για ενδοκυστική χρήση
pa.co.ldif – powder and pre-admixtures for concentrate for liposomal dispersion for infusion = κόνις και προμείγματα για συμπύκνωμα προς παρασκευή λιποσωμικής διασποράς για έγχυση
paste – cutaneous paste = δερματικό φύραμα
pd.blad.ir – powder for bladder irrigation = κόνις για έκπλυση ουροδόχου κύστεως
pd.c.so.in – powder for concentrated solution for solution for infusion = κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
pd.cso.j.f – powder for concentrate solution for injection or infusion = κόνις για παρασκευή πυκνού διαλύματος για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση
pd.dent – dental powder = οδοντική κόνις
pd.dro.sol – dry powder for eye drops = κόνις για παρασκευή ωτικού διαλύματος
pd.ea.sol – powder for ear solution = δερματική κόνις
pd.ext.us – cutaneous powder = κολλύριο ξηρό
pd.i.s.inf – powder for solution for injection/solution for infusion = κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση
pd.inh.md – inhalation powder = κόνις για εισπνοή σταθερών δόσεων
pd.inj.sol – powder for solution for injection = κόνις για ενέσιμο διάλυμα
pd.inj.sus – powder for suspension for injection = κόνις για ενέσιμο εναιώρημα
pd.or.d – powder for oral drops = κόνις για πόσιμες σταγόνες
pd.or.sd – single-dose powder for oral liquid = κόνις μιας δόσης για πόσιμο υγρό
pd.ora.sol – powder for oral solution = κόνις για πόσιμο διάλυμα
pd.ora.sus – powder for oral suspension = κόνις για πόσιμο εναιώρημα
pd.pm.c.li – powder and pre-admixtures for concentrate for liposomal dispersion for infusion = σκόνη και προμείγματα για τη παρασκευή πυκνού διαλύματος λιποσωμιακής διασποράς προς έγχυση
pd.ri.ga.u – powder for rhinogastric use = κόνις για ρινογαστρική χρήση
pd.s.in.sr – powder and solvent for inj. suspension slow release in pref. syringes = κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα βραδείας απελευθέρωσης σε προγεμισμένες σύριγγες
pd.s.inh.n – powder for solution for inhalation with nebuliser = κόνις για διάλυμα για εισπνοή με εκνεφωτή
pd.so.eu – powder for solution for external use = κόνις για διάλυμα εξωτερικής χρήσης
pd.sol.inf = powder for solution for infusion = κόνις για διάλυμα προς έγχυση
pd.sol.sd – powder and solution for oral liquid single dose = κόνις και διάλυμα για πόσιμο υγρό μιας δόσης
pd.su.in.s – powder and suspension for injectable suspension = κόνις και εναιώρημα για ενέσιμο εναιώρημα
pd.sus.im – powder for suspension implanted = σκόνη για εναιώρημα εμφύτευσης
pd.syrup – powder for syrup = κόνις για σιρόπι
pellets – pellets = σύμπηκτα
period.ins – peridental insert = περιοδοντικό ένθετο
pes – pessaries = πεσσοί
plast – plaster = έμπλαστρο
poult – poultice = κατάπλασμα
pour.on.em – pour-on emulsion = γαλάκτωμα επίχυσης
pow.s.seal – powder and solvent for

sealant = συγκολλητικό ιστών, κόνις και κόλλα για παρασκευή

pr.cap – prolonged release capsule, hard = καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό

pr.gran – prolonged release granules = κοκκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

pr.tab – prolonged release tablet = δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης

ps.cer.gel = powder and solvent for endocervical gel – κόνις και διαλύτης για ενδοτραχηλική γέλη

ps.gnv.gel – powder and solvent for gingival gel = κόνις και διαλύτης για παρασκευή γέλης για ούλα

ps.inj.sol – powder and solvent for solution for injection = κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ps.inj.sus = powder and solvent for suspension for injection = κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα

ps.or.sol – powder and solvent for oral solution = κόνις και διαλύτης για πόσιμο διάλυμα

ps.or.sus – powder and solvent for oral suspension = κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα

ps.sol – powder and solvent for sterile solution = κόνις και διαλύτης για στείρο διάλυμα

ps.sol.inf – powder and solvent for solution for infusion = κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

pw.rec.so – powder for rectal solution = κόνις για ορθικό διάλυμα

pw.rec.su – powder for rectal suspension = κόνις για ορθικό εναιώρημα

rap.sol.ta – rapid desolvent tablet = δισκίο ταχείας διάλυσης

rec.caps – rectal capsule, soft = ορθικό καψάκιο, μαλακό

rec.emu – rectal emulsion = ορθικό γαλάκτωμα

rec.foam – rectal foam = ορθικός αφρός

rec.gel – rectal gel = ορθική γέλη

rec.sol – rectal solution = ορθικό διάλυμα

rec.sus – rectal suspension = ορθικό εναιώρημα

rec.tamp – rectal tampon = ορθικό βύσμα

rect.cream – rectal cream = κρέμα για χορήγηση από το ορθό

rub – rub = έντριμμα

s.bl.fr.md – solution for blood fraction modification = διάλυμα τροποποίησης κλάσματος αίματος

s.c.tab – coated tablet = επικαλυμμένο δισκίο

s.hf.hd.df – solution haemofiltration, haemodialysis and haemodiafiltration = διάλυμα αιμοδιήθησης, αιμοδιαπίδυσης (αιμοκάθαρσης), αιμοδιαδιήθησης

s.ir.so – sterile irrigating solution = διάλυμα στείρο για έκπλυση

s.ir.so.ey – eye solution = οφθαλμικό πλύμα

s.r.c.tab – slow release coated tablet = επικαλυμμένο δισκίο βραδείας αποδέσμευσης

s.r.e.c.ta – slow release enteric coated tablets = δισκία εντεροδιαλυτά βραδείας αποδέσμευσης

s.r.f.c.ta – slow release film coated tablets = δισκία επικαλυμμένα με υμένιο βραδείας αποδέσμευσης

so.ac.prv – anticoagulant and preservative solution for blood = διάλυμα αντιπηκτικό και συντηρητικό αίματος

so.hmf.hmd – solution for haemofiltration, haemodialysis = διάλυμα αιμοδιήθησης, αιμοδιαπίδυσης (αιμοκάθαρσης)

so.inj.inf – solution for injection or infusion = διάλυμα για ένεση ή έγχυση

sof.g.caps – capsule, soft = καψάκιο, μαλακό

sol.ext.us – solution for external use = δερματικό διάλυμα

sol.ga.m.w – solution for gargle-mouthwash = διάλυμα για γαργάρες ή για εκπλύσεις στόματος

sol.hem – solution for hemodialysis = διάλυμα αιμοδιαπίδησης (αιμοκάθαρσης)

sol.inf – solution for infusion = διάλυμα για έγχυση

sol.inh – solution for inhalation = διάλυμα για εισπνοή

sol.inh.sd – solution for inhalations single dose = διάλυμα για εισπνοές μιας δόσης

sol.inves – solution for intravesical use = διάλυμα για ενδοκυστική χρήση

sol.iontof – solution for iontophoresis = διάλυμα για ιοντοφόρηση

sol.iv.inf – solution for intravenous infusion = διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

sol.or/rec – solution for oral or rectal use = διάλυμα για στοματική ή ορθική χρήση

sol.org.pr – solution for organ preserva-

tion = διάλυμα για διατήρηση οργάνων
sol.per.di – solution for peritoneal dialysis = διάλυμα περιτοναϊκής διαπίδυσης (κάθαρσης)
sol.tr.ins – endotracheopulmonary instillation, solution = διάλυμα για ενδοτραχειοπνευμονική ενστάλλαξη
solu.tab – soluble tablet = διαλυτό δισκίο
solut – solution = διάλυμα
solv.inj – solvent for injection = διαλύτης για ενέσιμο
solv.pa.in – solvent for parenteral use = διαλύτης για παρεντερική χρήση
spot.on.em – spot-on emulsion = γαλάκτωμα για επίχυση σε σημείο
spot.on.so – spot-on solution = διάλυμα για επίχυση σε σημείο
spot.on.su – spot-on suspension = εναιώρημα για επίχυση σε σημείο
spr = spray – εκνέφωμα
spr.dres – spray dressing = ψεκάσιμη επιδεσμική σκόνη
spr.pd – powder for spray = κόνις για εκνέφωμα
spr.sol – cutaneous spray, solution = δερματικό εκνέφωμα, διάλυμα
spr.tr.md – spray transdermal metered doses = εκνέφωμα διαδερμικό σταθερών δόσεων
sr.sc.tab – slow release sugar coated tablets = δισκία ζαχαρόπηκτα βραδείας αποδέσμευσης
sr.tab – slow release tablet = δισκίο βραδείας αποδέσμευσης
stick – cutaneous stick = δερματικό ραβδίο
stom.ir – stomach irrigation = διάλυμα για στομαχικές πλύσεις
subl.cap – sublingual capsules = κάψουλες υπογλώσσιες
subl.sol – sublingual solution = υπογλώσσιο διάλυμα
subl.tab – sublingual tablet = υπογλώσσιο δισκίο
supp – suppository = υπόθετο
surg.adh – surgical tissue adhesive = χειρουργική κόλλα
surg.pd – surgical powder = χειρουργική σκόνη
sus.sd – oral suspension in single dose = εναιώρημα πόσιμο μιας δόσης
sus.tr.ins – endotracheopulmonary instillation, suspension = ενδοτραχειοπνευμονική ενστάλλαξη, εναιώρημα
susp.aqu – suspension aqueous = εναιώρημα υδατικό
susp.oily – suspension oily = εναιώρημα ελαιώδες
susp.trach – suspension for endotracheal instillation = εναιώρημα για ενδοτραχειακή ενστάλλαξη
syr = syrup – σιρόπι
t.e.c.len – effervescent tablets for contact lens = δισκία αναβράζοντα για φακούς επαφής
tab = tablet – δισκίο
tab.ey.dro = tablets for eye drops = δισκία για παρασκευή κολλύριου
tab.vag.so – tablet for vaginal solution = δισκίο για κολπικό διάλυμα
tas.rec.so – tablet and solvent for rectal solution = δισκίο και διαλύτης για ορθικό διάλυμα
tb.rec.so – tablet for rectal solution = δισκίο για ορθικό διάλυμα
tb.rec.su – tablet for rectal suspension = δισκίο για ορθικό εναιώρημα
tinct – tincture = βάμμα
tis.ad.liq – sealant = συγκολλητικό ιστών
tof – toffee = καραμέλα-toffee
toothpast – toothpaste = οδοντόκρεμα
trin.ps.so – endotracheopulmonary instillation, powder and solvent = ενδοτραχειοπνευμονική ενστάλλαξη, κόνις και διαλύτης για διάλυμα
trins.ps – endotracheopulmonary instillation, powder for solution = ενδοτραχειοπνευμονική ενστάλλαξη, κόνις για διάλυμα
tts – transdermal patch = διαδερμικό έμπλαστρο
uret.gel – urethral gel = ουρηθρική γέλη
uret.stick – urethral stick = ουρηθρικό ραβδίο
vag.cap – vaginal capsule, hard = κολπικό καψάκιο, σκληρό
vag.cap.s – vaginal capsule, soft = κολπικό καψάκιο, μαλακό
vag.cr – vaginal cream = κολπική κρέμα
vag.device – vaginal device = κολπικό εξάρτημα
vag.ef.tab – effervescent vaginal tablet = αναβράζον κολπικό δισκίο
vag.emu – vaginal emulsion = κολπικό γαλάκτωμα
vag.foam – vaginal foam = κολπικός αφρός
vag.gel – vaginal gel = κολπική γέλη

vag.oint – vaginal ointment = κολπική αλοιφή
vag.sol – vaginal solution = κολπικό διάλυμα
vag.sponge – intravaginal sponge = ενδοκολπικοί σπόγγοι
vag.sup – pessary = κολπικό υπόθετο
vag.sus – vaginal suspension = κολπικό εναιώρημα
vag.syst – vaginal system = σύστημα για ενδοκολπική χορήγηση
vag.tab – vaginal tablet = κολπικό δισκίο
vag.tamp – vaginal tampon = κολπικό βύσμα
vagin.ring – vaginal ring = κολπικός δακτύλιος
vl.s.ta – volatile liquid in spray for topical anaesthesia = υγρό πτητικό σε spray για τοπική αναισθησία
vo.liq.g.a – volatile liquid for general anaesthesia = υγρό πτητικό για γενική αναισθησία
vo.liq.t.a – volatile liquid for topical anaesthesia = υγρό πτητικό για τοπική αναισθησία
wound.stic – wound stick = ραβδίο για εισαγωγή σε πληγές

Ευρετήριο
δραστικών ουσιών και φαρμακευτικών προϊόντων

13-Cis-retinoic acid 625
4-Methoxyphenol 633
8-Methoxypsoralen 630
8Y 146
2DROP 633

A

Abacavir 336
ABBA 612
ABBOCALCIJEX 493
Abciximab 138
ABDUCE 615
ABELCET 327
ABELITAN 593
ABERTEN 169
ABILIFY 202
ABROBION 176
ABROLEN 176
Acarbose 369
ACCUPRON 107
ACCURAN 625
ACCURETIC 107
Aceclofenac 523
ACECLONAC 524
Acemetacin 524
ACEMYCIN 286
Acenocoumarol 136
Acetaminophen 518
Acetazolamide 574
ACETAZOLAMIDE/ΙΦΕΤ 575
Acetic Acid 590, 591
Acetylcholine Chloride 585
Acetylcysteine 175, 688
Acetylsalicylate Lysine 522
Acetylsalicylic Acid 138, 139, 520, 522
ACEVOR 303
Aciclovir 334, 563, 614
ACINIC 530
Acipimox 153
Acitretin 629
ACLAREX 534
ACLASTA 554
ACNE HERMAL 622
ACNOGEN/GENEPHARM 625
A-CNOTREN 625
Acrylic Acid Polymer 583
ACT-HIB 652
ACTILYSE 143
ACTIQ 258
ACTIVELLE 389
ACTONEL 556
ACTONEL OAW 556
ACTOS 370
ACTRAPID 362
ACTRAPID PENFILL 362
ACULAR 584
ADAFERIN 622
ADALAT 124
ADALAT CR 124
Adalimumab 542
Adapalene 622
ADAPTOPLAST 632
ADDAMEL N 510
Adefovir Dipivoxil 351
ADELCORT 382
ADELONE 566
ADENOCOR 96
ADENOSAN 612
Adenosine 95
ADEZAN 139
ADICANIL 107
ADIFEN 461
ADMIRAL 532
Adrenaline 129, 166
ADRENALINE INJECTION/ DEMO 129, 166
ADRIBLASTINA 436
ADVANTAN 606
ADVATE 147
ADVIL 527
AERIUS 186
AERODERMA 612
AERODIOL 388
AEROLIN 164
AEROLIN NEBULES 164
AFACORT 566
AFECTON 286
AFENIL 109
AFENOXIN 316
AFLEN 141
AFRODOR 176
Agalsidase Beta 514
AGAROL PLAIN 64
AGELMIN 184
AGGRASTAT 141
AGGRENOX 139
AGIOTEN 105
AGRIPPAL 643
AIDOL 530
AIROL 624
AKINETON 243
AKNESIL 622
Albumin Human 505
ALBUMIN LFB 506
ALBUMINATIV 506
ALBUREX 506

ALCAINE 578
ALCAMEX 39
ALCIDOLIN 493
ALCITON 550
Alclometasone Dipropionate 606
ALDACTONE 88
ALDARA 616
Aldesleukin 470
ALDOMET 114
ALEFOS 552
Alemtuzumab 463
ALENBIT 314
ALENCAST 536
ALENDRAL 552
Alendronate Sodium 552, 553
ALENSTRAN 184
ALENZANTYL 622
ALERXEM 595
ALESTOROP 493
Alfacalcidol 493
ALFURAL 418
ALFUZIN 418
Alfuzosin 417
ALFUZOSIN/NORMA 418
ALGINE 519
ALGIN-VEK 532
Alglucosidase Alfa 514
ALGOFREN 527
ΑΛΓΚΟΝ 522
ALGOVER 536
ALIMTA 433
Alitretinoin 450
ALLERGOFACT 186
ALLERGOJOVIS 582
ALLERGOTIN 582
Allopurinol 547
ALMORA 62
ALOMIDE 581
ALOPERIDIN 201
ALOXI 270
ALPHA D3 493
ALPHA PLUS 493
ALPHADINE 42
ALPHAGAN 572
ALPHAZOL 493
Alprazolam 192
ALPRAZOLAM/GENERICS 192
Alprostadil 159, 421
Alteplase 141
ALTERMON 401
ALUDROX 40
Aluminium Hydroxide 38, 40
Aluminium Hydroxide Gel 40, 522
Alumina Hydrated-Sucrose Powder 40
ALUPENT 164
ALVESCO 172
ALVOFACT 180
Amantadine Hydrochloride 236, 350
AMBISOME 236
AMBORAL 176
Ambroxol Hydrochloride 176
AMCINAFAL 532
Amethocaine Hydrochloride 578
Amfebutamone Hydrochloride 258
AMICASIL 297
Amidotrizoate Meglumine 684
Amidotrizoate Sodium 684
Amifostine 478
Amikacin 297, 609
AMIKAN 297
AMIKASIN/NORMA 297
Amiloride Hydrochloride 87
Aminoacid Solutions 508
AMINOMIX 509
Aminophylline 168
AMINOPHYLLINE/COOPER 168
AMINOPLASMAL HEPA 10% 509
AMINOPLASMAL L-10 509
AMINOPLASMAL L-5 509
AMINOVEN 509
AMINOVEN GLUCOSE / ELECTROLYTES 509
ΑΜΙΝΟΦΥΛΛΙΝΗΣ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/DEMO 168
Amiodarone Hydrochloride 93
Amisulpride 201
Amitriptyline Hydrochloride 213, 222
AMLIBON 120
Amlodipine 120
AMLODIPINE MALEATE/GENERICS 120
AMLOPEN 120
AMLOPRESS 120
AMLORETIN 120
AMLOTENS 120
Ammonium Molybdate Tetrahydrate 510
AMOCETIN 536
AMODIPAN 120
Amorolfine Hydrochloride 611
AMOXIL 279
Amoxycillin 53, 279, 280
Amphotericin B encapsulated in Liposomes 325
Amphotericin B Lipid Complex 326
Ampicillin 278, 281
Ampicillin Sodium 561
AMPICILLIN/COOPER 279
AMPINE 552
AMPITASOL 616
Amylmetacresol 601
ANABOLINE DEPOT 394
ANAFRANIL 215
Anagrelide 450
Anakinra 543
ANALEPT 105
ANALERIC 523
ANANDRON 461
ANAPEN 166
ANAPROX 528
ANAPTIVAN 288
ANARTHRIL 534

ANASTOL 107
Anastrozole 457
ANAVIX 176
ANCHOCALM 194
ANDROCUR 385
ANEXATE 679
ANFAGLADIN 286
ANGELIQ 389
ANGHOSTAN-100 140
ANGIOX 134
ANGORON 93
ANIMYCOTIC 608
ANSILAN 45
Antazoline Hydrochloride 582
Anthraline 626
ANTIBACIN 289
ANTIBACTER FORTE 616
ANTI-BIO 303
ANTICHOL 156
Anti-D (Rh_o) Immunoglobulin 658
ANTILIPID 152
ANTIPREX 105
ANTIPSICHOS 194
ANTIS 178
ANTITOSS 178
ANTIVOM 265
ANZEMET 269
A-OSTIN-D3 493
ARICLAIM 420
APIDRA 362
APO-GO 237
APOLLONSET 192
Apomorphine Hydrochloride 236
APOTEL 518
APOTEL C-500 519
APOTEL EXTRA 519
APOTEL INJ. 518
Apraclonidine Hydrochloride 571
Aprepitant 265
APRINOL 176
Aprotinin 143
APROVEL 110
APROXAL 279
AQUASOL A+D 499
ARACYTIN 431
ARANESP 488
ARAVA 545
ARCOXIA 533
AREDIA 555
ARFAREL 623
ARICEPT 263
ARIPAX 193
Aripiprazole 202
ARISTIN-C 316
ARISTOMYCIN 303
ARIXTRA 135
AROMASIN 459
ARSIPOR 550
ARSITEC 531
ARSTATIN 156
ARTHROREIN 535
Articaine Hydrochloride 665
ARTICLOX 485
ARVEKAP 399
ASACOL 71
ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ 5%/DEMO 500
Ascorbic Acid 499, 500, 510, 519, 522
ASMANEX TWISTHALER 172
ASMETIC 303
ASPAGIN 532
Asparaginase 451
ASPIRIN 522
ASPIRIN "EC" 522
ASPIRIN EXTRA 522
ASPRIL 522
ASSOCALS 550
ASSOPROL 49
ASTHMOTRAT 164
ASTROCAST 593, 606
ATACAND 111
ATACAND PLUS 111
ATARAX 185, 621
ATARVITON 192
Atazanavir 342
ATENATIV 151
Atenolol 97, 98
Atomoxetine Hydrochloride 251
ATORSTAT 155
Atorvastatin Calcium 154
Atosiban 414
Atovaquone 354
Atracurium Besilate 676
ATRIDOX 600
Atropine Sulfate 54, 55, 96, 567, 689, 679
ATROPINE SULFATE/COOPER 568
ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ/DEMO 55, 96, 689
ATROVENT 167, 598
AUGMENTIN 281
AULIN 536
AUNATIV S.D. 657
Auranofin 546
AURID 593
AUROCALCIN 550
AUROMELID 536
AURORIX 216
AVANDAMET 371
AVANDIA 371
AVASTIN 454
AVELOX 314
AVEPTOL 515
AVODART 385
AVONEX 473
AXELANOL 493
AXELORAX 286
AXELVIN 107
AZACTAM 293
AZAPIN 222
Azathioprine 465
AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE 465

AZATYL 290
AZECTOL 98
Azelaic Acid 621
AZELDERM 622
Azidamfenicol 561
AZILECT 240
AZIRUTEC 301
AZITHRIN 301
Azithromycin 300
AZITHROMYCIN/GENERICS 301
AZOPT 575
Aztreonam 293
AZURIL 303

B

Bacillus Calmette-Guérin 476
Baclofen 538
BACTRIMEL 310
BACTROBAN 598, 609
BALEPTON 316
ΒΑΜΜΑ ΙΩΔΙΟΥ 2%/MEDIPLANTS 617
ΒΑΜΜΑ ΙΩΔΙΟΥ 2%/ΖΑΡΜΠΗ 617
BANATIN 45
BARACLUDE 352
Barium Sulfate 684
Barnidipine 120
BAROXAL 42
BARUDEN 120
Basiliximab 465
BATAFIL 524
BAYPRESS 123
BAZUCTRIL 303
BCG-MEDAC 476
Beclometasone Dipropionate 170, 593
BECOTIDE 171
BEFIMAT 123
BEGALIN 281
BEGALIN-P 281
BELIFAX 49
Belladona Total Alcaloids 55
Bemiparin Sodium 132
BENADRYL 179, 182
Benazepril 108
BENEFIX 148
Benfluorex 158
Benserazide Hydrochloride 239
Bentonite 689
BENZAC-W 622
Benzalkonium Chloride 617, 633
Benzoxonium Chloride 573, 601
Benzoyl Peroxide 622, 623
Benzydamine Hydrochloride 599
Benzylpenicillin Sodium 276
BENZYLPENICILLIN/COOPER 276
Beractant 180
BEROMUN 478
BEROVENT 164
BESIX 498
BESPAR 194
BETA OPHTIOLE 573
BETACORT 608
BETADINE 417, 617, 601
BETAFACT 148
BETAFERON 473
Betahistine 265
Betaine Hydrochloride 512
Betamethasone Dipropionate 606, 627, 633
Betamethasone Sodium Phosphate 566
Betamethasone Valerate 606, 608
BETASERC 265
BETAFUSIN 608
BETAVIX 178
Betaxolol 98, 572
BETNOVATE 606
BETNOVATE-C 608
BETNOVATE-N 608
BETOPTIC 572
BETOPTIC S 572
BETRIMINE 499
Bevacizumab 454
BEVOSTATIN 156
Bexarotene 451
Bezafibrate 152
BEZALIP 152
Bicalutamide 458
BICAMIDE 458
BICOFEN 303
BIFON 612
Bifonazole 612
BILIRANIN 186
Bimatoprost 576
BINDAZAC 42
BIOCIPRO 316
BIOCLAVID 281
BIODRUFF 532
BIOELEMENTA 606
BIOFENAC 524
BIOKLYSM 69
BIOSEPT 617
BIOSETRON 269
BIOSONIDE 593, 606
Biotin 498, 511
BIOVIT 493
Biperiden 242, 692
Bisacodyl 67, 69
BISMULTIN 611
Bismuth Oxide 52
BISOLVON 176
Bisoprolol Fumarate 98
BITOBIONIL 515
Bivalirudin 134
BLEOCIN 440
Bleomycin Hydrochloride 439
BLEZAMONT 185
BLOCATENS 98
BLOCOTENOL 98
BLUMOL 43
BODY-CALCIN 512

BOLLINOL 186
BONATOL-R 529
BONDRONAT 555
BONEFOS 555
BONVIVA 555
BOOSTRIX POLIO 645
Boric Acid 581, 597, 617
BORONEX 194
BOROPHEN 623
Bortezomib 452
Bosentan 115
BOTADERM 612
BOTAMYCIN-N 623
BOTASTIN 582, 596
BOTOX 244
Botulism Antitoxin 660, 692
BOUTAVIXAL 178
BRESEC 290
BREVIBLOC 98
BREVOXYL 622
BREXIN 532
BREXIN DREF 532
BRIKLIN 297
Brimonidine Tartrate 571, 572
Brinzolamide 575
BRIVIR 335
Brivudin 335
BRIXORAL 43
Bromazepam 192
Bromhexine Hydrochloride 176
Bromocriptine Mesilate 237, 406
BRONCHIOLE 177
BRONCHOTUSSINE 176
BRONCOTERIL 166
BROSIDON 550
BROSIRAL 531
BRUFEN 527
BUATERON 480
BUDECOL 72
BUDENOFALK 72
BUDEPROL 593
BUDEREN 593
BUDESAN 593, 606
BUDESODERM 606
BUDESONAL 593
Budesonide 72, 171, 593, 606
BUDESONIDE/NORMA 606
BUDIAIR 171
BUMEFTYL 105
Bupivacaine Hydrochloride 579, 665
BUPIVACAINE HYDROCHLORIDE/ BAXTER 665
Buprenorphine Hydrochloride 260
Bupropion 259
BUSCOPAN 55
BUSCOPAN PLUS 519
Buserelin Acetate 458
BUSILVEX 427
BUSONAL 594
Buspirone Hydrochloride 194
BUSPIRONE HYDROCHLORIDE/ NOVEXAL 194
Busulfan (Busulphan) 426, 427
Butamirate Citrate 178
BUTAMIRATE CITRATE/NORMA 178
BUTAVATE 607
BUTEKONT 594
BUTRIN 178
BUVASTIN 178

C

Cabergoline 407
CAELYX 437
CAFERGOT 248
Caffeine 248, 256, 519, 522
CALCI-10 550
CALCICONTROL 550
CALCIFOLIN 480
CALCIORAL 512
CALCIPHAR 550
CALCIPLUS 550
Calcipotriol 626, 627
CALCITON 550
Calcitonin Salmon, Synthetic 549
CALCITONIN/ALICE LOREN 550
CALCITONIN/TARGET 550
Calcitriol 493, 627
CALCITRIOL/ROCHE 493
Calcium Carbonate 39, 40, 499, 512
Calcium Chloride Dihydrate 501, 502, 511
Calcium Disodium Ethylenediamine Tetra-Acetate 688
Calcium Folinate 480, 486
Calcium Gluconate 500, 512, 689
CALCIUM GLUCONATE/COOPER 500
Calcium Glycerophosphate 500
Calcium Lactate 512
Calcium Leucovorin 480
CALCIUM LEUCOVORIN/MAYNE PHARMA 480
Calcium Levofolinate 479
Calcium Pantothenate 498
Calcium Phosphate 500, 512
CALCO 550
CALCODOL D3 493
CAL-C-VITA 500
CALDESIL 512
CALFADOL 493
CALINOL 493
CALLIFUGO-MEDIPLANTS 632
CALMOFLORINE 209
CALSAL 550
CALSYNAR 550
CALVIDIN 512
Camphor 633
CAMPTO 443
CANCIDAS 330
Candesartan 111
CANDIMYC 612

CANESTEN 416, 612
Capecitabine 430
CAPOTEN 107
CAPTOPRESS/GENEPHARM 107
Captopril 106, 107
CAPTOSPES+H 107
Carbamazepine 211, 226
Carbidopa 239
Carbimazole 374
Carbocisteine 177
Carbohydrate Solutions 509
Carbomer 583
Carboplatin 443
CARBOPLATIN/EBEWE 444
CARBOPLATIN/MAYNE PHARMA 444
CARBOSIN 444
CARBOSYLANE 60
CARDIL 121
CARDURA 115
CARGOSIL 334, 615
Carmellose 583
Carmustine (implant) 427
CARNIDOSE 515
CARNIL 515
Carteolol Hydrochloride 573
CARVEDILEN 99
Carvedilol 99
CARVEPEN 99
CASODEX 458
Caspofungin 329
Castor Oil 68
CASTOR OIL AROMATIC 68
CATAPRESAN 113
CAVERJECT 422
CECLOR 286
Cefaclor 286
CEFACLORIL 286
Cefadroxil 285
Cefamandole 286
Cefatrizine 286
CEFATRIZINE/ADELCO 286
Cefazolin 285
Cefditoren 291
Cefepime 292
CEFIN 290
Cefixime 291
Ceforanide 287
Cefotaxime 289
Cefoxitin 287
Cefprozil 288
CEFTARIDEM 290
Ceftazidime 290
CEFTORAL 291
Ceftriaxone 289
CEFTRIXON 290
Cefuroxime Axetil 287
Cefuroxime Sodium 288
CELEBREX 534
Celecoxib 533
CELESTODERM-V 606
CELIBRON 176
Celiprolol Hydrochloride 102
CELIUS 218
CELLCEPT 468
CELLUVISC 583
CENTRAC 193
CEPROTIN 150
CEREZYME 515
CERNEVIT 510
CEROFENE 288
CERTICAN 466
CERUXIM 288
Cetalkonium Chloride 599
CETAVLON 616
CETIRAM 185
CETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE/ NOVEXAL 185
Cetirizine Hydrochloride 184
Cetrimonium Bromide 616
CETRIZIN 286
Cetrorelix 398
CETROTIDE 399
Cetuximab 453
CEVIGEN 622
CEVINOLON 334, 615
Charcoal Activated 60, 688
CHEMISOLV 178
CHILVAX 177
CHIROCAINE 665
CHLAMYDICIN 302
Chloral Hydrate 234
Chloramphenicol 320, 562, 566
CHLORANIC 320
CHLORAPRED 566
Chlordiazepoxide Hydrochloride 193
Chlorhexidine Gluconate 601, 616
Chlorocresol 616
Chlorothiazide 114
Chloroxylenol 617
Chlorphenamine Maleate 183
Chlorpromazine Hydrochloride 210, 267
Chlorpropamide 366
Chlortalidone 85, 98, 100, 114
CHLORTENOR 98
CHOLEDYL 170
CHOLHEPAN 152
Choline Salicylate 599
Choline Theophyllinate 170
Choriogonadotropin Alfa 400
Chorionic Gonadotrophin (Human) 400
Chorionic Gonadotropin, recombinant human 401
CHRIBUTAN 178
CHRICETYL 688
CHRISTATIN 156
Chromic Chloride Hexahydrate 510
Chromium Chloride Hexahydrate 510
CIALIS 423
CIBACEN 108
CIBADREX 108

Ciclesonide 172
Ciclopirox Olamine 416, 612
Ciclosporin 466, 631
CIF CANDIOLI 620
Cilastatin 294
Cilazapril 109
CILOPRESS 218
CILROTON 58
Cimetidine 43
Cinacalcet 551
Cinchocaine Hydrochloride 73
Cinnarizine 266, 249
CIPOCAL 627
CIPRALEX 217
CIPROFAL 316
Ciprofibrate 153
Ciprofloxacin 315, 591
CIPROFLOXACIN/GENERICS 316
CIPROFLOXACIN/PROEL 316
CIPROMYCIN/MEDICHROM 316
CIPROSPES 316
CIPROXIN 316
CIRIZINE 185
Cisatracurium Besilate 678
Cisplatin 444
CISPLATIN/EBEWE 445
CISPLATIN/MAYNE PHARMA 445
CITABION 431
Citalopram Hydrobromide 218
CITROVENOT 316
Citrovorum factor 480
Cladribine 430
CLAFORAN 289
CLARIBACTRON 302
CLARIPEN 302
Clarithromycin 53, 302
CLARITYNE 186
CLARO 480
CLAROMYCIN 302
Clavulanic Acid 280, 282
Clenbuterol 163
CLENIL 593
CLENIL FORTE JET 171
CLEXANE 133
CLIMODIEN 389
CLIMYCEN 415
Clindamycin 304
Clindamycin Hydrochloride 305
Clindamycin Phosphate 305, 415, 623
CLINIMIX N14G30E 509
CLINIMIX N17G35 509
CLINIMIX N9G20E 509
CLINOLEIC 510
CLINOMEL N4-550 509
CLINOMEL N7-1000 509
Clioquinol 608
CLIOVYL 536
CLIVARIN 133
Clobazam 193, 227
Clobetasol Propionate 607
Clobetasone Butyrate 606
Clodronate Sodium 555
CLOMIPHEN CITRATE/ΑΝΦΑΡΜ 405
Clomiphene Citrate 405
Clomipramine Hydrochloride 215
Clonazepam 227
Clonidine 112
Clopamide 100
Clopidogrel 140
CLOPIXOL 203
Clorazepate Dipotassium 193
Clostridium Botulinum Type A Neurotoxin Complex 243
CLOTAM 530
Clotrimazole 416, 612
Cloxacillin 277
Clozapine 203
Coagulation Factor IX Recombinant 148
Coagulation Factor VIIa Recombinant 144
Coagulation Factor VIII Recombinant 147
Coal Tar 627
CO-AMOXICLAV MERCK 281
COAPROVEL 111
Cobalt Gluconate II 510
CO-DALZAD 110
Codeine 61, 178, 255
CODEXINE-R 178
CODIMIN 178
CO-DIOVAN 110
Colaspase 451
COLDAN 597, 581
Colecalciferol 499, 510, 512, 553
COLGATE PEROXYL 601
COLIFOAM 72
Colistimethate Sodium 317
Colistin 317
COLISTIN/NORMA 317
COLPOCIN-T 324
COLTHER 562
COMBI 608
COMBIGAN 572
COMBIVIR 339
COMPLEVEN 509
COMTAN 238
CONAZOL 608
CONCERTA 252
CONSTILAX 314
CONTROLOC 50
COPAXONE 477
COPEGUS 353
COPERCILEX 561
Copper Chloride Dihydrate 510, 511
Copper Gluconate 510
CORACTEN 124
CO-RENITEC 105
COROTROPE 82
Corticorelin 395
CORTIPHENOL-H 566
Cortisol 382
CORUBIN 515

CORVERT 94
COSMOFER 484
COSMOPRIL 242
COSOPT 575
COTINAZIN 417, 614
Co-trimoxazole 310
COVERSYL 108
COZAAR 111
CREON (10000) 75
CREON (25000) 75
CRESTOR 156
CRINONE 392
CRIXIVAN 343
CROCALCIN 550
CROMOLERGIN UD 582
CROMO-POS 582, 596
CRUZAFEN 269
CUPAX 287
CURBAN 123
^{13}C-Urea 76
CUROSURF 180
CUTASEPT F 617
CUTASEPT G 617
Cyanocobalamin 499, 511
CYCLACUR 389
CYCLOGYL 568
Cyclopentolate Hydrochloride 568
Cyclophosphamide 428
CYCLOVIRAN/MEDICHROM 334, 615
CYMBALTA 221
CYMEVENE 349
CYNT 114
Cyproterone Acetate 385, 393, 459
Cytarabine 431
Cytomegalovirus Immunoglobulin (CMVIG) 660
CYTOTEC 52

D

D.T.VAX (adults) 644
Dacarbazine 427
Daclizumab 466
DACRIO GEL 583
DAFOR 120
DAGRILAN 219
DAKTARIN 416, 600, 612
DAKTODOR 608
DALACIN C 305, 415, 623
Dalfopristine 316
Dalteparin Sodium 132
DALZAD 110
DANATROL 397
Danazol 397
Dantrolene Sodium 680, 692
DAOHAIR-S 613
DAONIL 366
Darbepoetin Alfa 488
DARGOL 553
Darifenacin Hydrochloride 418
DARLETON 209
DARONDA 398
Daunorubicin encapsulated in Liposomes 435
Daunorubicin Hydrochloride 435
DAUNOXOME 435
DAVERIUM 237
DECA DURABOLIN 394
DECADRON 565
DECAL 512
DEDOSTRYL 594, 606
Deferiprone 487
Deferoxamine Mesilate 487, 689
DEFIRIN 405
Dehydroprogesterone 391
DELIMON 524, 584
DELITROXIN 303
DELTACORTRIL 382
DEMERGIN 413
DENACLOF 584
DE-NOL 52
DENTRON 269
ΔΕΞΤΡΟΖΗ/ΒΙΟΣΕΡ 501
ΔΕΞΤΡΟΖΗΣ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/DEMO 501
DEPAKINE 225
DEPAKINE CHRONO 211, 225
DEPON 518
DEPON MAXIMUM 518
DEPON VIT.C 519
DEPO-PROVERA 392
DEPRERAM 222
DERIZIC 302
DERMESTRIL 388
DERMIZIN 185
DERMOL 608
DEROCTYL 366
DESFERAL 487
Desferrioxamine 487
Desflurane 670
DESKAN 510
Desloratadine 186
Desmopressin 405
Desogestrel 410
Desoxyribonuclease 1 177
DETICENE 427
DETRUSITOL 421
DETTOL 617
DEVIX 178
DEXACHLOR 566
DEXACOLLYRE 565
DEXALOCAL 606
Dexamethasone 378, 565, 566, 590, 591, 606, 608, 633
DEXAMETHASONE/GAP 382
DEXAMYCIN 566
DEXAMYTREX 566
DEXA-RHINASPRAY-N 596
DEXATON 382
Dexibuprofen 526

Dexpanthenol 511
Dextran 70 583
Dextropropoxyphene Hydrochloride 255
Dextrose (Glucose) 62, 500
DEXTROSE INJECTION/FRESENIUS 501
DEXTROSE/BIEFFE 501
ΔΕΞΤΡΟΖΗ/ΒΙΟΣΕΡ 501
ΔΕΞΤΡΟΖΗΣ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/ DEMO 501
DIABINESE 366
Diacerein 535
DIALOSA 366
DIAMICRON 366
DIAMICRON MR 366
DIANICOTYL 322
Diazepam 192, 226, 538, 672
DICETEL 56
Dichlorobenzyl Alcohol 601
DICLOCIL 277
Diclofenac 524, 584
Dicloxacillin 277
Dicobalt Edetate 689
Didanosine 337
Dienogest 389
DIF 418
Diflucortolone Valerate 608
Diflunisal 522
DIFONATE 553
Digoxin 80
Digoxin Specific Antibody Fragment 690
DIGOXIN/ANFARM 81
DIGOXIN/SANDOZ 81
DIHYDERGOT 248
α- Dihydroergocryptine Mesilate 237, 248
Dihydroergotamine Mesilate 237, 247
DILATREND 99
DILTELAN 121
Diltiazem Hydrochloride 121
Dimenhydrinate 265, 266
Dimercaprol (ή BAL) 689
Dimeticone 60
Dimeticone Activated 40
Dimetindene Maleate 183, 621
DINALEXIN 219
Dinoprostone 412
Diosmectite 60
DIOVAN 110
DIPEN 121
DIPEPTIVEN 509
DIPERGON 408
DIPHENAL 234
Diphenhydramine Hydrochloride 179, 182
Diphenydramine Teoclate 266
Diphenylhydantoin 92, 234
DIPIPERON R-3345 207
DIPRIVAN 669
Dipyridamole 138
DISCORID 536
DISIPAL 243
DISITHROM 301
DISPERCARPINE 570
DISPERSADRON-C 566
Dithranol 626
DITHYRON 373
DITROPAN 419
DIVINA 389
DL-Alfa Tocopheryl Acetate 494, 499, 511
DL-Alfa-Tocoferol 511
Dobutamine Hydrochloride 127
Docetaxel 445
Docosahexaenoic acid 159
DOCTIVERINE 156
Docusate Sodium 69
DOGMATYL 209
DOLAL 518
Dolasetron Mesilate 268
DOLOPROCT ANAL 73
DOLOSTOP 536
Domperidone 57, 266
DONAROT 534
Donepezil 262
DOPAMINE HCL/DEMO 128
Dopamine Hydrochloride 127
DOPAMINE/ANFARM 128
DORALIN 56
DORM 193
DORMICUM 673
DORMIXAL 673
Dornase Alpha 176
Dorzolamide Hydrochloride 575
DOSTINEX 408
DOSTUREL 107
DOTAREM 685
DOVIDIN 581
DOVOBET 627
DOVONEX 627
Doxazocin 114, 418
Doxepin Hydrochloride 214
Doxorubicin 435
DOXORUBICIN HYDROCHLORIDE/ EBEWE 436
Doxorubicin Liposomal 436
DOXORUBIN 436
Doxycycline 309, 600
D-Penicillamine 546
DRACANYL 165
DRANAT 532
DRAPIX 417, 601, 617
DRIMEN 266
DROLL 592
Drospirenone 389, 411
DROSTEN 178
Drotrecogin Alfa (Activated) 150
DULCOLAX 68
Duloxetine 221, 419
DUMYROX 220
DUOFILM 632
DUO-TRAV 577
DUPHALAC 66
DUPHASTON 391

DURAPROX 528
DURATEARS 583
DUROCIN 297
DUROFOLIN 480
DUROGESIC 258
DUSPATALIN 56
Dutasteride 385
DUXIL 177
Dydrogesterone 389, 391
DYNAPEN-3 158
DYNASTAT 674
DYSPORT 244

E

EALK 613
EBERSEPT 330, 612
EBIXA 263
ECLIVAN 395
ECOCAIN 666
ECOCAIN-E 666
Econazole Nitrate 415, 608, 611
ECTOSPASMOL 71
EDRIGYL 536
Efalizumab 630
Efavirenz 341
EFEMOLINE 567
EFEXOR 221
EFEXOR XR 221
EFFERCET 176
EFFORTIL 129
EGICALM 522
Eicosapentaenoic acid 159
EIFEL 572
ELBAT 462
ELECTROLYTE/FRESENIUS 511
Eletriptan 246
ELICOR 176
ELIDEL 632
ELINAP 536
ELITYRAN 398
ELKOSTOP 49
ELKOTHERAN 49
ELOCON 606
ELVESIL 121
ELYZOL 600
EMADINE 580
EMARFEN 493
EMEDAL 623
Emedastine 580
EMEND 273, 265
EMETOSTOP 267
EMLA 666
EMORZIM 444
EMPIROL 107
EMSELEX 419
EMTHEXATE 432
Emtricitabine 337, 340
EMTRIVA 338
Enalapril 105
ENALAPRIL MALEATE/GENERICS 105
ENBREL 544
ENDOREM 685
ENDOXAN 428
ENEAS 105
ENEMA COOPER 69
Enfuvirtide 346
ENGERIX 647
ENIT 105
Enoxaparin Sodium 132
ENSIAL 516
Entacapone 237, 239
ENTACT 217
Entecavir 351
EPADOREN 43
EPANUTIN 92, 234
EPAXAL 646
Ephedrine 178, 597
Epinastin 580
Epinephrine 128, 166, 665, 666
EPINITRIL 118
Epipodophyllotoxin 442
Epirubicin 437
EPIVIR 340
Eplerenone 87
Epoetin Alfa 488
Epoetin Beta 489
EPREX 489
Eprosartan 110
EPSILAT 194
Eptacog alfa 145
Eptifibatide 139
ERBITUX 453
Erdosteine 177
Ergocalciferol 500, 511
Ergometrine Maleate 413
Ergonovine Maleate 413
Ergotamine Tartrate 248
ERLECIT 536
Erlotinib 448
Ertapenem 294
ERYBROS 303
ERYSTAMINE-K 582
ERYTHROCIN 302
Erythromycin 301, 311, 622
ERYTHROMYCIN LACTOBIONATE IV/ ABBOTT 302
Erythropoietin Human, Recombinant 489
Escitalopram 216
Esdepallethrin 618
ESELAN 49
Eserine Salicylate 692
ESMERON 678
Esmolol Hydrochloride 98
Esomeprazole 46, 53
ESONIDE 594, 606
ESOPRAZ 49
ESSELDON 45
ESTALIS 389
ESTALIS SEQUI 389

ESTOPAUSE 389
ESTRACYT 453
Estradiol 388, 389, 409
ESTRAMON 388
Estramustine Phosphate 453
Estriol 388
Etanersept 543
ETASISEN 615
ETFARIOL 140
Ethinylestradiol 393, 410, 411
Ethosuximide 223
Ethyl Alcohol 95% 617
Ethyl Esters of Iodized Fatty Acids 684
ETHYOL 479
Etidronate Disodium 553
Etilefrine Hydrochloride 129
ETIPLUS 553
ETOBION 442
Etodolac 525
Etofenamate 529
Etomidate 668
Etoposide 442
ETOPOSIDE/PHARMACHEMIE 442
ETOPOSIDE/EBEWE 442
Etoricoxib 533
ETREL 329
EVAGELIN 192
EVANGIO 120
EVATON B12 499
EVATON-T 511
Everolimus 465
EVINOPON 524
EVIOL 494
EVIOL-A 499
EVISTA 390
EXAMEL 531
EXAZEN 622
EXELON 264
Exemestane 459
EXOCIN 562
EXOREX 628
EXOSTREPT 219
EXPECTEIN 608
Extractum Rhei 599
EXTRASTATIN 156
EYEBREX 562
EYETOBRIN 562
EZELIF 302
Ezetimibe 157
EZETROL 158
EZIPOL 49
EZOPTA 43
EZUMYCIN 302

F

FABRAZYME 514
FACTODIN 612
Famciclovir 336
Famotidine 45
FAMVIR 336
FARBOVIL 527
FARCYCLIN 297
FARESTON 462
FARLIDONE 594
FARLIPID 158
FARMELOX 531
FARMICALCINE 550
FARMORUBICIN 437
FASIGYN 324, 417
FASLODEX 463
FASTURTEC 548
Fat Emulsions 510
FEDOLEN 480
FEDRAL 269
FELDENE 532
FELFAR 40
Felodipine 100, 109, 124
FEMARA 460
FEMASTON 389
FEMINELLA 608
FEMINOFLEX 553
FENDRIX 647
FENISTIL 183, 621
FENIVIR 615
FENOCLOF 524
Fenofibrate 153
Fentanyl 257
Fentanyl Citrate 673
FENTANYL/JANSSEN 673
Fenticonazole Nitrate 417, 614
FEOFOL 483
FER-IN-SOL 482
FERO-FOLIC-500 483
Ferric Chloride Hexahydrate 510
Ferric Hydroxide Polymaltose Complex 483
FERRIPROX 487
FERRO SANOL DUODENAL 483
Ferrous Gluconate Dihydrate 510
Ferrous II Glycine Sulphate Complex 483
Ferrous Sulfate 482, 483
FERROVIN 484
FERRUM FOL HAUSMANN 483
FERRUM HAUSMANN 483
Ferucarbotran 685
FIBROLIP 152
FIBROSPES 152
FIGALOL 333
FIGOTHROM 301
Filgrastim 475
FILICINE 486
FILOCOT 606
Finasteride 386
Fish oils 158, 510
FISIOTENS 114
FLADALGIN 536
FLAGYL 324, 416
FLAVOBION-C 500
FLEBOGAMMA 656
FLEET ENEMA 69

FLEET PHOSPHO-SODA 69
FLEMOXIN 279
FLEXELITE 297
FLIDAPHEN 612
FLIHALER 172
FLIXOTIDE 172, 595, 606
FLIXOTIDE NASULE 595
FLIXOTIDE NEBULES 172
FLOCIPRIN 316
FLODIL 120
FLOGOSTOP 536
FLOGOZYME 606
FLONITAL 219
FLORISAN 69
FLUARIX 643
FLUCINOM 462
FLUCODRUG 333
FLUCON 566
Fluconazole 332
FLUDARA 435
Fludarabine 434
FLUDEX 84
Fludrocortisone Acetate 591
FLUIBROX 176
Flumazenil 679, 691
Flumethasone Pivalate
(ή Flumetasone Pivalate) 608, 633
FLUMETOL 573
Flunarizine 249, 267
Flunitrazepam 196
FLUNOVON 608
Fluocinolone Acetonide 73, 591, 606, 607, 608
Fluocinonide 606
Fluocortolone Pivalate 73
Fluorescein Sodium 586
FLUORESCEIN SODIUM/ΙΦΕΤ 587
Fluorometholone 566, 567
Fluorouracil 434, 616
Fluoxetine Hydrochloride 218
FLUOXETINE/GENERICS 219
FLUPIDOL 206
Fluprednidene Acetate 608
Flurbiprofen 528
Flurbiprofen Sodium 584
FLUROFEN 529
FLUSEMINAL 314
FLUSENIL 333
FLUSTERIX 610
Flutamide 462
FLUTAPLEX 463
Fluticasone Propionate 165, 172, 595, 606
FLUTINASAL 596
Flutrimazole 614
Fluvastatin Sodium 157
Fluvoxamine Maleate 220
FLUXADIR 219
FML 566, 576
FML-NEO 567
FOKESTON 219
Folic Acid 483, 485, 511
FOLICAL 480
FOLIMENT 480
FOLINATO 480
Folinic Acid 480
Follicle Stimulating Hormone Human 401
Follicle Stimulating Hormone,
recombinant human 401, 402
Follitropin Alfa, recombinant Human 401
Follitropin Beta, recombinant Human 401
FOLMIGOR 480
Fondaparinux 134
FONGAMIL 613
FORADIL 166
FORAIR 166
FORCID SOLUTAB 281
FORENIUM 671
Formoterol 165, 171
FORMOTIL 166
FORSTEO 552
FORTATHRIN 526
FORTERRA 316
FORTINOL 573
FORTRANS 69
FOSALEN 553
FOSAMAX 553
FOSAMAX ONCE WEEKLY 553
Fosamprenavir 346
FOSAVANCE 553
FOSCAN 448
FOSEMYK 608
Fosinopril 109
Fotemustine 429
FOUCH 415, 623
FOZIDE 109
FRAGMIN 132
FRAXIPARINE 133
FREDYR 288
FRENASMA 173
FRISIUM 193
Frovatriptan Succinate 247
FRUMIL 87
Frusemide 86
FRUTENOR 516
FTAZIDIME 290
FUBECOT 608
FUCICORT 608
FUCIDIN 319, 562, 610
FUCIDIN H 608
FUGENTIN 281
Fulvestrant 463
FUMICON 608
FUNGIDERM 613
FUNGORAL 330, 612
FUNGUSTATIN 333
FUNGUSTERIL 333
FURAXIL 287
FUROLIN 321
Furosemide 85, 87
Fusidic Acid 319, 562, 608, 610

FUXILIDIN 333
FUZEON 348
FYSIOFER 483
FYSIOFOL 483

G

Gabapentin 225
GABAPENTIN/GENERICS 226
GABITRIL 231
Gadobenate Dimeglumine 685
Gadopentetate Dimeglumine 685
Gadobutrol 685
Gadodiamide 685
Gadoteric Acid 685
GADOVIST 685
Gadoxetic Acid Disodium 685
Galantamine Hydrobromide 262
GALEMIN 288
GALINOCORT 606
GAMESPIR 524
GAMMAGARD SD 656
Ganciclovir 348
GANFORT 576
Ganirelix 396
GANTIL 530
GAP SALMON OIL 158
GARAMAT 566
GARAMYCIN 298, 561
GARAPEPSIN 57
GARDENAL 233
GASTROGRAFIN 684
GASTROZEPIN 41
G-DIL 118
Gelatin 506
GELOFUSINE 506
Gemcitabine Hydrochloride 429
Gemfibrozil 152
GEMFOLID 152
GEMLIPID-MEDICHROM 152
ΓΚΕΜΖΑΡ 430
GENECALCIN 550
GENEFADRONE 439
GENOTROPIN (ΜΕ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΟ) 404
GENTADEX 566
Gentamycin Sulfate 298, 561, 566, 590
GENTIRAN 185
GEODON 202
GEREF 395
GEROMYCIN 302
GERTALGIN 49
GERTEMYCIN 286
GERTOCALM 43
GERTOTUS 178
GESIDINE 441
Gestodene 411
GILUDOP 128
GINORECTOL 316
GLARTIN 302
Glatiramer Acetate 477
GLAVERAL 49
GLIADEL 428
Glibenclamide 366, 368
GLIBENESE 367
GLICEROLO MICROCLISMI ENEMA 65
Gliclazide 366
Glimepiride 366
GLIMEPIRON 366
GLIMESPES 366
Glipizide 367
GLIVEC 449
GLOPIR 124
GLORIXONE 290
GLORYSKIN 613
GLOSSYFIN 316
GLUCAGEN 372
Glucagon 371
GLUCOBAY 369
GLUCOPHAGE 368
GLUCOSAMIL 534
Glucosamine Sulfate 534
GLUCOSE 5%/BAXTER (VIAFLO) 501
GLUCOSE/BAXTER 501
GLUSAMON 534
GLY-CARE 65
ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ/BOTANIA 65
GLYCERINE SUPPOSITORIES/NI-THE 65
Glycerol 65, 577
Glyceryl Trinitrate 117
Glycine 40
GLYCOPHOS 504
GNOSTOL 324
Gold 547
GOLDASTATIN 156
Gonadorelin 395
Gonadotrophin Releasing Hormone 395
GONAL-F 401
GONAPEPTYL DEPOT 399
GONIF 288
Goserelin Acetate 397, 459
GRACIAL 410
Granisetron Hydrochloride 267
GRANOCYTE 475
GRANULOKINE 476
GRENIS-CIPRO 316
GRENOVIX 176
G-REVM 536
Growth Hormone, Synthetic Human 403
GUTTALAX 68
GYNOFEN 35 393
GYNOSANT 333
GYNO-TARDYFERON 483

H

HABITEK 185
HADLINOL 333
HAEMATE P 147
HAEMOCTIN 146
HAES-STERIL 507

HAGEVIR 615
HALCION 196
Haloperidol 200
HAMILTOSIN 185
HAPILUX 219
HAVRIX 646
HBVAX-PRO 647
HELICOBACTER TEST INFAI 77
HELIXATE NEXGEN 147
HELPORIGIN 186
HELPOSOL 334, 615
HEMAFER 483
HEMAFER FOL 483
HEMOFIL-M 146
HEMOHES 507
Heparin 130
HEPARIN/LEO 131
Hepatitis B Immunoglobulin (HBIG) 656
HEPSERA 351
HERCEPTIN 455
HERZKUR 335, 615
HEXABRIX 320 684
HEXALEN 601
Hexamidine Di-Isothionate 616
Hexetidine 601
HIBERIX 652
HIBICET 616
HIBITANE 616
HIDRASEC 63
HIPNOSEDON 196
HIREMON 194
HISTAFREN 185
Histamine 75
HIVID 338
HIVOTEX 176
HOBATICAM 532
HOBATOLEX 152
HOBATSTRESS 194
HOLOXAN 427
Homatropine 55
HORESTYL 186
HOSTACYCLIN 309
HUMALOG 362
HUMALOG-CARTRIDGE 362
HUMAN ALBUMIN/BAYER 506
HUMAN ALBUMIN/BEHRING 506
HUMAN ALBUMIN/BIOTEST -LOW SALT CONTENT 506
HUMAN ALBUMIN/GRIFOLS 506
Human Menopausal Gonadotrophin FSH 401
Human Menopausal Gonadotrophins ή hMG 403
Human Plasma Antithrombin III Concentrate 150
Human Plasma Coagulation Factor IX Concentrate 147
Human Plasma Coagulation Factor VIII Concentrate 145, 147
HUMATROPE 404
HUMIRA 543
HUMULIN L (LENTE) 363
HUMULIN M3 30/70 (ΜΙΓΜΑ) 363
HUMULIN NPH 363
HUMULIN REGULAR 362
HUMULIN UL (ULTRA LENTE) 363
HYALART 557
Hyaluronate Sodium 557
HYCAMTIN 443
Hydrochlorothiazide 84, 87, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112
HYDROCHLOROTHIAZIDE/ UNI-PHARMA 85
HYDROCORTISONE/ΙΦΕΤ 382
Hydrocortisone 72, 382, 608
Hydrocortisone Acetate 72, 566, 606, 608
Hydrocortisone Sodium Succinate 382
HYDROFLUX 86
HYDROFUSIN 608
Hydrogen Peroxide 601, 617
Hydroquinidine Hydrochloride 91
Hydrotalcite 40
Hydroxocobalamin Acetate 485
Hydroxycarbamide 456
HydroxyEthylStarch (HES) 506, 507
Hydroxyurea 456
HYDROXYUREA/MEDAC 456
Hydroxyzine Hydrochloride 185, 194, 621
HYGROTON 85
HYGROTON RESERPINE 114
Hyoscine Butylbromide 55, 519
HYPNOMIDATE 668
HYPOTENSOR 107
Hypromellose 583
HYTRIN 115
HYZAAR 111

I

IAMACALCIN 550
IAMASTATIN 156
IAMAXICAM 531
IATEN 531
Ibandronic Acid 554
Ibuprofen 527
Ibutilide 94
IBUTIN 57
ICONAL 531
ICORAN 107
Idapamide 84, 108
Idarubicin Hydrochloride 438
IDEALITE 535
IDEOS 512
IDRANOX 329
Ifosfamide 427
IKOBEL 562
ILGEM 330, 612
ILMAN 196
ILOMEDIN 139
Iloprost 116, 139

IMAGOPAQUE 684
Imatinib 449
IMDUR 118
IMEX 624
Imidapril 106
Imiglucerase 514
IMIGRAN 247
Imipenem 294
Imiquimod 615
IMMUCYST 476
Immunoglobulin Normal 655
IMODIUM 62
IMOTEC 166
IMOVANE 197
IMOVEXIL 125
IMPALAMYCIN 309
IMPORTAL 65
IMPOSERGON 45
IMUKIN 474
Indapamide 84
INDERAL 102
Indinavir 342
INDO-BROS 532
Indocyanine Green 586
Indometacin 525
INDOXYL 623
INEGY 157
INESTOM 516
INFACOLIC 60
INFANRIX 644
INFANRIX HEXA 646
INFANRIX IPV HIB 645
INFANRIX TETRA 645
INFANRIX PENTA 646
INFECTIVA 316
INFERGEN 352
INFLABION 535
Infliximab 72, 544
INFLUVAC SUB-UNIT 643
INHIPLEX 49
INNOHEP 133
INNOSENSITIVE 418
Inosine Pranobex 335
INOTREX 127
INSPRA 88
INSTARET 591
Ινσουλίνες βραχείας διάρκειας δράσης 362
Ινσουλίνες μέσης διάρκειας δράσης
και διφασικές 362
Ινσουλίνες μακράς διάρκειας δράσης 363
INTEGRILIN 139
INTELECTA 516
INTERBION 288
Interferon Alfa 471
Interferon Alfacon 1 352
Interferon Beta 472
Interferon Gamma -1b, Recombinant 473
Interleukin-2, Recombinant 471
INTRAGLOBIN F 656
INTRALIPID 510
INTRONA 472
INVANZ 294
INVIRASE 346
Iobitridol 684
Iodine 374, 617
IODINE/BIOSPRAY 617
Iodixanol 684
Iohexol 684
Iomeprol 684
IOMERON 684
IONIL 628
Iopamidol 684
IOPAMIRO 684
IOPAMIRO 200 684
IOPAMIRO 300 684
IOPAMIRO 370 684
Iopentol 684
IOPIDINE 571
Iopromide 684
Ioversol 684
Ioxaglate Meglumine 684
Ioxaglate Sodium 684
Ioxitalamate Meglumine 684
Ipecacuanha 690
IPECAVOM 690
IPERTON 105
IPRAMID 156
Ipratropium 164, 167, 597
Irbesartan 110, 111
IREMOFAR 185
IRICALCIN 550
Irinotecan 443
IRINOTECAN HYDROCHLORIDE
TRIHYDRATE/MAYNE 443
Iron (III) Hydroxide Dextran Complex 484
Iron (III) Hydroxide Sucrose Complex 484
Iron Protein Succinylate 483
ISCOVER 140
Isoconazole Nitrate 415, 608, 611
ISOFLON 329
Isoflurane 671
ISOMON 118
Isoniazid 321, 322, 323
ISOPRINOSINE 335
Isoprinosine 335
Isopropyl Alcohol 617
ISOPTIN 95
ISOPTO-CARPINE 570
ISOPTO-CETAPRED 566
ISOSKIN 622
Isosorbide Dinitrate 118
Isosorbide Mononitrate 118
Isotretinoin 622, 624
ISOTROIN 625
ISOTRON 622
ISOVORIN 479
Ispaghula husk 69
Isradipine 121
ISTAMEX 183
ISTICILLINE 279

ISTOTOSAL 532
ITAPREDIN 526
ITRABEST 329
Itraconazole 328
ITRAVIRON 329
ITRAZOL 329
Ivabradine 125
IVALITEN 620
IVIDOL 87
IVOR 132
IZERIN 286
ΙΧΩΡ 594, 606

K

KABIVEN PERIPHERAL 509
KALETRA 345
ΚΑΛΙΟΥ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟΥ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/DEMO 502
ΚΑΛΙΟΥ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟΥ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/ΒΙΟΣΕΡ 502
KALMALINE AC 522
KALMOL EXTRA 522
KANCIN-GAP 297
KAOSYL 582, 596
KAPARLON-S 105
KARTAL 536
KARVEA 111
KARVEZIDE 111
KATHARGON 69
KENACOMB 608
KENTACEF 287
KENTERA 419
KEPIVANCE 480
KEPPRA 229
KERLOFIN 49
KERLONE 98
KESSAR 461
KETEC 304
Ketoconazole 330, 611
KETOCONAZOLE/GENEPHARM 612
Ketoprofen 527
Ketorolac 584
Ketotifen Fumarate 173, 187, 580
ΚΙΚΕΛΑΙΟ ΕΦ ΙΙ (CASTOR OIL)/NORMA 68
KILSOL 185
KINERET 543
KIVEXA 337
KLARETOP 302
KLARICID 302
KLARICID OD 302
KLARIFAR 302
KLARIFECT 302
KLARITHRIN 302
KLAROXIN 302
KLAZIDEM 302
KLEAN-PREP PEG+E 69
KLEVASIN 287
KLEVISTAMIN 173
KLIOGEST 389
KLOREF 512
KLYSMOL 69
KOGENATE BAYER 147
KONAKION 495
KOPTILAN 516
KRIOLEN 176
KYBERNIN-P 151
KYMAZOL 156
KYTRIL 268

L

LABENTROL 316
LABILEX 290
LABOCTON 315
Lacidipine 122
LACIPIL 122
LACITENS 122
LACTATED RINGER'S INJECTION/ DEMO 502
LACTATED RINGER'S INJECTION/ FRESENIUS 502
LACTATED RINGER'S INJECTION/ ΒΙΟΣΕΡ 502
Lactic Acid 632
Lactitol 65
Lactulose 65
LADININ 316
LADOSE 219
LADOSE WEEKLY 219
LALIDE 536
LAMICTAL 229
LAMISIL 332, 613
LAMISIL DERMGEL 613
Lamivudine (3TC) 337, 339
Lamotrigine 212, 228
LANAMONT 194
LANEX 49
LANITOP 81
LANOMYCIN 298
Lanreotide 397, 460
Lansoprazole 46, 53
LANTUS 363
LANTUS OPTISET 363
LAPRAZOL 47
LAPRAZOL FAST TAB 47
LARGACTIL 211
LARIAM 354
LAROMIN 302
LASIX 86
L-ASPARAGINASE 10000 MEDAC 451
Latanoprost 576
LATONINA 550
LATOREN 186
LAURINA 410
LAXATOL 69
LEBILON 194
LEDION 194
Leflunomide 545
LEGIL 242

LEGOFER 483
LEMESIL 536
LEMOXOL 290
LENAR 49
Lenograstim 475
LEOGUMIL 178
Lepirudin 133
LEPONEX 204
LEPUR 156
Lercanidipine 122
LERUZE 107
LESCOL 157
LESCOL XL 80 157
Letrozole 460
LETYNOL 289
LEUCODININ-M 633
LEUCOVORIN/WYETH 480
Leucovorin 480
Leuprorelin Acetate 398, 460
LEUSTATIN 431
LEVAMIN 516
LEVARS 516
Levarterenol Tartrate 129
Levetiracetam 229
LEVITRA 422
Levobunolol Hydrochloride 573
Levobupivacaine Hydrochloride 665
Levocabastine Hydrochloride 581, 594
LEVOCARNIL 516
Levocarnitine 515
Levocetirizine Dihydrochloride 183
Levodopa 238, 239
Levodropropizine 179
Levofloxacin 313
Levomepromazine Maleate 205
Levonorgestrel 411
LEVOSAN 516
Levosimendan 82
Levothyroxine Sodium 373
LEVOTUSS 179
LEXOTANIL 192
LIADERYL 532
LIBROMAN 612
LIDAPRIM 311
LIDEX 606
Lidocaine 665, 666
Lidocaine Hydrochloride 73, 91, 518, 579, 591, 666
LIFERMYCIN 298
LIFERZIT 155
Lignocaine 666
Lignocaine Hydrochloride 92, 579
LIGNOSPAN 666
LIKACIN 609
LIMONATA CITROMAGNESIACA/SELLA 66
LIMOX 316
Lincomycin 305
Linezolide 318
LINGOPEN 287
LIOMAGEN 125
Liothyronine Sodium 373
LIPANTHYL 153
LIP-DOWN 156
LIPEMIA 158
LIPIDIL 153
LIPIDLESS 155
LIPIODOL ULTRA-FLUIDE 684
LIPITOR 155
LIPOFUNDIN MCT/LCT 510
LIPOPHORAL 158
LIPOPLUS 510
LIPOPRESS 156
LIPOREX 156
LIPOSIC 583
LIPOZID 156
LIQUIFILM-TEARS 583
LISBA 123
LISEFOR 516
Lisinopril 107
LISINOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE/GENERICS 108
LISINOSPES 108
LISOLIP 153
Lisuride 408
LITHIMOLE 573
LITHIOFOR 211
Lithium Salts 211
LIVIAL 390
LIVOSTIN 581, 594
LIXOCAM 550
LIZEPAT 536
LIZOCALCIO 480
LOBIVON 100
LOCACORTEN WITH NEOMYCIN 608
LOCASALENE 633
LOCASON SCALP 606
LOCERYL 611
Lodoxamide 581
LOFOSTIN 516
LOGIMAX 100
LOMESONE 606
LOMEXIN 43, 417, 614
LOMIR 122
LOMUDAL 582
LONALGAL 256
LONARID ΑΠΛΟ 518
LONARID-N 256
LONINE 525
Loperamide Hydrochloride 61
LOPID 153
Lopinavir 344
LOPRESOR 100
LOPROC 49
LORA 186
Loracarbef 292
LORATAB 186
Loratadine 186
LORATADINE/GENERICS 186
LORATADINE/NOVEXAL 186

Lorazepam 193
LORBEF 292
LORDIN 49
Lornoxicam 530
Losartan 111
LOSEC 49
LOSEFAN 493
LOSTIN 155
LOSTRADYL 123
Lovastatin 155
LOVASTATIN/NOVEXAL 155
LOVATEX 155
Low Molecular Weight (LMW) Heparin 131
LOWCHOLID 156
LOWLIPID 155
LOXAPIN 194
LOXITAN 531
LOZAPRIN 47
LUDIOMIL 215
LUMAREN 43
LUMIGAN 576
Luteinising Hormone, recombinant human 402
Luteinising Hormone-Releasing Hormone (LH-RH) 395
Lutropin Alfa 402
LUVERIS 402
L-VIST 685
LYCITROPE 676
LYRICA 231
LYSODREN 454

M

MAALOX 40
MAALOX PLUS 40
MABCAMPATH 464
MABTHERA 464
MACOREL 124
Macrogol 3350 69
Macrogol 4000 67, 69
MADOPAR 239
MAG-2 512
Magaldrate 40
Magnesia Magma 40
Magnesium 502
Magnesium Carbonate 40, 66
Magnesium Chloride Hexahydrate 511
Magnesium Hydroxide 39, 40, 67, 522
Magnesium Pidolate 512
Magnesium Salts 512
MAGNEVIST 685
MAGNITON-R 84
MAGURAN 115
MAKOVAN 286
Malathion 619
MALEDROL 516
MALOCEF 290
MALORTIL 49
MANDOKEF 286
Mangafodipir Trisodium 685
Manganese Chloride Tetrahydrate 510, 511, 512
Manganese Gluconate 510
Manidipine 122
Mannitol 88, 577
MANNITOL/DEMO 89
MANNITOL/FRESENIUS 89
MANNITOL/ΒΙΟΣΕΡ 89
MANYPER 123
Maprotiline Hydrochloride 214
MAVITALON 121
MAXALT "RAPID SOL TAB" 247
MAXEPA 158
MAXIDEX 565
MAXILIN 302
MAXIPIME 292
MAXUDIN 155
MEALIS 108
Mebendazole 355
Mebeverine 56
Mecetronium Etilsulfate 617
Mecillinam 283
Meclozine 266
MEDISTATIN-RALDEX 157
MEDOVASCIN 155
MEDOXEM 288
MEDOXICAM 531
MEDROL 382
Medroxyprogesterone Acetate 389, 391
Mefenamic Acid 529
Mefloquine Hydrochloride 353
MEFOXIL 287
MEGA-CALCIUM SANDOZ 512
MEGACE 391
MEGALOTECT 660
MEGAPLATIN 444
Megestrol Acetate 391
MELAOLINE 630
MELIANE 411
MELICAT 536
MELICE 531
MELIMON 536
MELOCAL 531
MELOCK 531
MELOCOX 531
MELOPROL 531
MELORILIF 531
MELOTEC-THERAPY 531
MELOTOP 531
Meloxicam 530
MELOXICAM/GENERICS 531
MELOXIL 531
Memantine Hydrochloride 263
MENINGITEC 649
MENINVAST 649
MENJUGATE 649
MENOGON 403
MENOMUNE 649
MENOREST 388

Menotrophin 402
Meperidine 257
MEPIRID 366
Mepivacaine Hydrochloride 666
MEPIVASTESIN 666
MEPROLEN 49
Mequinol 633
Merbromin 617
MERBROMIN 2%/MEDIPLANTS 617
MERBROMIN SODIUM/BIOSPRAY 617
MERCILON 410
MERCUROCHROM/ΖΑΡΜΠΗ 617
MERIONAL 403
MERLIT 516
MERONEM 296
Meropenem 295
Mesalazine 70
MESMOR 329
Mesna 479
MESONEX 98
Mesterolone 384
MESTINON 251
MESULID 536
MESUPON 536
METALYSE 143
Metformin 368, 371
METHERGIN 413
Methimazole 374
Methisoprinol 335
METHOBION 432
METHOTREXATE/WYETH 432
Methotrexate 431, 631
Methotrimeprazine Maleate 205
Methoxsalen 630
Methyldopa 113
Methylene Blue 690
Methylergometrine Maleate 413
Methylergonovine Maleate 413
Methylphenidate Hydrochloride 252
Methylprednisolone 382
Methylprednisolone Aceponate 606
Metildigoxin 81
Metipranolol Hydrochloride 573
Metoclopramide 58, 267, 522
Metoprolol 99, 249
METROGYL 324
Metronidazole 53, 323, 416, 600, 623
METRONIDAZOLE/B. BRAUN 324
METRONIDAZOLE/BIEFFE 324
MEVACOR 155
MEVAMYST 516
MEVASTIN 155
MEVEDAL 535
Mexiletine Hydrochloride 92
MEXITIL 92
MEZOLITAN 612
MIACALCIC 550
MIADENIL 550
MICALPHA 298
MICARDIS 112
MICARDISPLUS 112
MICOFLUP 608
MICOGEN 608
Miconazole 600
Miconazole Nitrate 416, 608, 612
MICROFER 483
MICROPAQUE 684
MICROVIBRATE 309
Midazolam 672
Midecamycin 303
MIFEGYNE 414
Mifepristone 413
MIFLONIDE 171
Miglustat 516
MIGRALIN 247
MILITHIN 211
MILK OF MAGNESIA 39
Milrinone Lactate 82
MIMPARA 551
MINALERG 594
MIN-A-PON 536
MINATUSS 178
MINIRIN 405
MINITRAN 222
MINOA 516
MINOCIN 309
Minocycline 309
MIOCACIN 303
MIOCAMEN 303
MIOCHOL-E 585
MIOREL 538
MIOSER 550
MIRAPEXIN 240
MIRENA 411
Mirtazapine 221
MIRTAZAPINE/GENERICS 222
MISODOMIN 155
Misoprostol 52
Mitomycin 438
Mitomycin-C 439
Mitotane 453
Mitoxantrone Hydrochloride 439
MITOXAN 439
MITOXANTRONE/BAXTER 439
MITROTAN 413
MIVACRON 677
Mivacurium Chloride 677
MIXTARD 10 PENFILL 363
MIXTARD 20 PENFILL 363
MIXTARD 30 363
MIXTARD 30 PENFILL 363
MIXTARD 40 PENFILL 363
MIXTARD 50 PENFILL 363
Mizolastine 186
MIZOLLEN 187
MMR-II 648
Moclobemide 215
Modafinil 253

MODIODAL 253
MODURETIC 87
MOLELANT 289
Mometasone Furoate 172, 594, 606
MOMETASONE/TARGET 606
MONGOL 256
MONOGINAL 119
MONOKET 119
Mono-Magnesium-L-Aspartat-HCl -Trihydrate 503
MONONINE 148
MONOPRIL 109
MONORYTHM 119
MONOSORDIL 119
MONOTARD 363
Montelukast 174
MORFICONTIN 256
Morniflumate 537
Moroctocog alfa 147
Morphine 256
MOSALAN 288
MOSEGOR 249
MOSTRELAN 45
MOSUOLIT 536
MOTENS 122
MOVATEC 531, 606
MOVAXIN 531
MOVITHIOL 606
MOXACEF 285
MOXALID 531
MOXICLAV 281
Moxifloxacin 313
Moxonidine 114
MUCOMYST 176
MUCOSOLVAN 176
MUCOTHIOL 177
MULTI HANCE 685
MULTIFORMIL 536
MULTIMEL N8-800 509
Multivitamins 499
MUNDISAL 599
MUPHORAN 429
Mupirocin 598, 609
MUPIROCIN/TARGET 609
MUSCO-RIL 539
MYCOBACTER 415, 611
MYCO-FLUSEMIDON 613
MYCOMYCEN 416
Mycophenolate Mofetil 468
Mycophenolic Acid 468
MYCOSPOR 613
MYCO-SYNALAR 608
MYFORTIC 468
MYOBLOC 535
MYOCET 437
MYODIPINE 123
MYOZYME 514
MYXINA 536

N

NABICORTIN 155
Nabumetone 535
NABUTON-MEDICHROM 535
Nadifloxacin 623
NADITONE 535
NADIXA 623
Nadroparin Calcium 133
NAFLOXIN 316
NAFORDYL 108
Nalbuphine Hydrochloride 256
NALOREX 261
Naloxone Hydrochloride 678, 691
Naltrexone Hydrochloride 261
Nandrolone Decanoate 393
NANDROLONE DECANOATE/NORMA 394
NAOFID 536
Naphazoline 581, 597
NAPHCON FORTE 581
NAPROSYN 528
Naproxen 527
NARAMIG 246
Naratriptan Hydrochloride 246
NARCAN 679
NARIGEN 43
NAROPEINE 667
NASACORT 595
NASONEX 595
NATECAL D3 512
Nateglinide 369
NAVELBINE 442
NAVOBAN 270
ΝΑΤΡΙΟ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟ ΟΞΙΝΟ/DEMO 503
ΝΑΤΡΙΟ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟ ΟΞΙΝΟ/ΒΙΟΣΕΡ 503
ΝΑΤΡΙΟ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ/Β.BRAUN 503
NEBCIN 299
Nebivolol Hydrochloride 100
Nedocromil Sodium 173, 581, 595
NEISVAC-C 649
NELABICIN 288
NELCONIL 123
NELDIM 615
Nelfinavir 343
NEO NIFALIUM 196
NEO-ADLIBAMIN 532
NEO-ANTIPERSTAM 532
NEO-BOTACREME 612
NEOCALCIT 512
NEOCARDON 98
NEOCLARITYN 186
NEO-EGMOL 612
NEO-ENDUSIX 532
NEO-ENTEROSEPTOL 62
NEO-FULVIGAL 140
Neomycin Sulfate 566, 591, 608
NEO-MYCODERMOL 612
NEO-OMNIPEN 140
NEORECORMON 489
NEOSTESIN 550

Neostigmine Metilsulfate 250, 680
NEOSTIGMINE/COOPER 250
NEO-SUXIGAL 303
NEOTIGASON 630
NEOURIZINE 114
NERVORESTOL 194
NERVOSTAL 194
Netilmicin 298
NETROMYCIN 299
NEULASTA 475
NEUPRO 241
NEUROBION 499
NEURONTIN 226
Nevirapine 341
NEXAVAR 450
NEXIUM 46
NEZEFIB 566
NIBERAN 536
NIBREN 176
NICORETTE 260
NICORETTE (MINT) 260
Nicotinamide 500, 511
Nicotine 259
Nicotinic Acid 266, 496
Nicotinic Sodium 266
Nicoumalone 136
NIFALIN 193
NIFECARD 123
NIFEDICOR 124
Nifedipine 123
NIFEDIPINE/NOVEXAL 124
NIFLAMOL 537
Niflumic Acid 537
Nilutamide 461
NIMBEX 678
NIMELIDE 536
NIMESUL 536
Nimesulide 535
NIMESULIDE/BIOMEDICA CHEMICA 536
NIMESULIDE/NOVEXAL 537
NIMODIL 123
Nimodipine 123
NIMOTOP 123
NIMOVAC-V 123
NIPENT 455
NIPODUR 43
NIPOGALIN 288
NISAID 528
Nisoldipine 123
NITASTIN 157
NITRAMIN 119
Nitrendipine 105, 123
NITRODYL 118
Nitrofurantoin 320
Nitroglycerine 118
NITROLINGUAL 118
NITRONG 118
NITRORETARD-FARAN 118
Nitrous Oxide 670
NIX 620
NOLRAMIN 105
NOLVAC 120
NOLVADEX 461
Nonacog Alfa 148
NOPAR 55
NOPREMIN 550
NORADREN 129
NORBAL 194
NORCALCIN 550
NORCURON 677
NORDITROPIN SIMPLEXX 404
Norepinephrine Tartrate 129
NORESKIN 622
Norethindrone 392
Norethisterone 389, 392
NORFLEX 539
Norfloxacin 314, 561
NORGESIC 539
Norgestrel 389
NORIT 60
NORLEVO 411
NORMAFENAC 288
NORMELL 368
NORMOBRON 164
NORMOBRON PULVINAL 164
NORMODIN 120
NORMOLOSE 107
NORMOLOSE-H 107
NORMOTHERIN 127
NOROCIN 314
NOPRILEX 217
NORPROLAC 408
NORTHIRON 287
NORTOLAN 123
NORVASC 120
NORVIR 344
NOTORIUM 192
NOTPEL 531
NOVACLOXAB 186
NOVACNE 622
NOVAMIR 178
NOVANTRONE 439
NOVAZIDINE 125
NOVEK EC 49
NOVHEPAR 193
NOVIMAX 309
NOVOMIX 30 FLEXPEN 363
NOVONORM 370
NOVORAPID 362
NOVORAPID FLEXPEN 362
NOVORAPID PENFILL 362
NOVOSEVEN 145
NOXAFIL 331
NOXTOR 581
NOZINAN 205
N-Propyl Alchohol 617
NUBAIN 257
NUJOL 64
NUROFEN 527
NUTRIFLEX LIPID PERI 509

NUTRIFLEX LIPID PLUS 509
NUTRIFLEX LIPID PLUS WITHOUT ELECTROLYTE 509
NUTRIFLEX LIPID SPECIAL 509
NUTRIFLEX LIPID SPECIAL WITHOUT ELECTROLYTE 509
NUTROPINAQ 404
NYCOPREN 528
NYLEX 550
NYLIPARK 209
NYOGEL 574
NYOLOL 573
NYOXEP 612
NYSTAMYCYN/FARMASYN 601
Nystatin 601, 608

O

OASIL 193
OAXEN 178
OBECIROL 594, 606
OBUSONID 594, 606
OCTAGAM 656
OCTEGRA 314
OCTENIDERM 617
Octenidine Hydrochloride 617
OCTENISEPT 617
OCTIVERAN 532
Octocog alfa 147
OCTRENE 616
Octreotide 398, 460
OCUFLUR 585
OCULOSAN 581
OCULOTECT 583
ODAMESOL 49
ODANET 43
ODASOL/GENEPHARM 49
ODRIK 109
ODYCIN 303
OESTROGEL 388
Ofloxacin 314, 562
OFNIFENIL 105
OFNIMAREX 49
ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ MEDIPLANTS 617
Olanzapine 205
OLARTAN 112
OLARTAN-PLUS 112
OLBENORM 176
OLBETAM 153
OLFOSONIDE 594, 606
OLICLINOMEL N4-550 509
OLICLINOMEL N7-1000 509
Olive Oil 510
Olmesartan 111
OLMETEC 112
OLMETEC-PLUS 112
Olopatadine 582
OMACOR 159
Omalizumab 171, 174
Omega-3 triglycerides 158
Omega-3-acid ethyl esters 158
Omeprazole 47, 53
OMEPROL/MEDICHROM 49
OMNIC 418
OMNIC TOCAS 418
OMNIPAQUE 684
OMNISCAN 685
Omoconazole Nitrate 613
ONCOTICE 477
ONDAL 269
Ondansetron 269
ONDAREN 269
ONE-ALPHA/LEO 493
OPATANOL 582
OPRIDIX 581
OPTIRAY 300 684
OPTIRAY 320 684
OPTIRAY 350 684
OPTOBET 584
OPTOCAIN 666
ORADEXON 382
Orciprenaline Sulfate 163
ORGALUTRAN 397
ORIENS 187
Orlistat 271
ORLOBIN 298
OROCIL 601
Orphenadrine Citrate 539
Orphenadrine Hydrocloride 243
ORPIDIX 173
ORTHON 219
ORUVAIL 527
OSASTON 553
OSCANA 516
Oseltamivir 350
OSIVAN 550
OSMORAN 606
OSPEN 276
OSSIDROL 493
OSTAC 555
OSTEONORM 550
OSTEOVILE 493
OSTIFIX 550
OSTOPOR 553
OSTOSALM 550
Otilonium 56
OTOCORT 591
OTOMIZE 591
OTOSAL 309
OTRIVIN 597
OTRIVIN (MENTHOL) 597
OTRIVIN (MOISTURISING FORMULA) 597
OVESTIN 388
OVINOL 314
OVITRELLE 401
OXAINE-M 40
Oxaprozin 528
Oxatomide 184
Oxcarbazepine 229

Oxetacaine 40
OXEZ TURBUHALER 166
OXIGON 608
OXISEPT 601, 617
Oxybutynin 419
OXYGENATED WATER 3%/ MEDIPLANTS 617
Oxymetazoline 597
Oxymetholone 394
OXYMETHOLONE/MINEPBA 394
OXYTEL 532
Oxytetracycline 309, 608, 609
Oxytocin 412
OXYTOCIN/GAP 413

P

Paclitaxel 446
PACLITAXIN 446
PACLITOL 446
PACTENS 98
Palifermin 479
PALISTOP 463
PALITENOX 532
Palivizumab 349
Palmitic Acid 685
Palonosetron 270
Pamidronate Disodium 555
PAMIDRONATE DISODIUM/MAYNE 555
P-Aminoclonidine 570
PANADOL 518
PANADOL ACTIFAST 518
PANADOL EXTRA 519
PANALBA 45
PANCORAN 118
Pancreatin 74
PANDERM 608
PANDIGAL 178
PANMYK 608
PANRETIN 450
Pantoprazole 49, 53
PANWARFIN 136
PANZYTRAT 75
Paracetamol 256, 518, 519, 522, 539
Paraffin Liquid 64, 583
Paraffin, White Soft 583
PARAFIN LIQUID/NORMA 64
PARAFINE OIL/NI-THE 64
PARAGEL OIL 64
Paraldehyde 230
PARAPLATIN 444
PARA-PLUS 619
Parathyroid Hormone, Recombinant Human (rhPTH) 551, 552
Parecoxib 673
Paricalcitol 493
PARIET 50
PARLODEL 407
PARNOXIL 153
PAROTICIN 591
PAROXETINE/GENERICS 217
Paroxetine Hydrochloride 217
PARTIAL 531
PASCALIUM 192
PAXENE 446
PAZERIL 158
PECASOLIN 305
PEDIAZOLE 311
PEDITRACE 511
Pefloxacin 315
PEGASYS 474
Pegfilgrastim 475
Peginterferon Alfa 474
PEGINTRON 474
Pegvisomant 404
PELLEXEME 173
Pemetrexed 432
Penciclovir 615
Penfluridol 206
Penicillamine 545, 691
PENICILLAMINE/ΙΦΕΤ 546
Penicillin G Sodium 276
Penicillin V 276
PENICOMB 611
PENOPRIL 105
PENRAZOL 49
PENSORDIL 118
Pentagastrin 76
PENTAGLOBIN 656
PENTASA 71
PENTATEC 107
PENTAVAC 645
Pentostatin 454
PENTOTHAL 669
Pentoxyverine Citrate 179
PENTREXYL 279
PEPSAMAR 39
PEPTAN 45
PEPTONORM 51
PERENAL 108
PERIFUSIN 509
Perindopril 108
PERIOCHIP 601
Permethrin 619, 620
Perphenazine 222
PERSANTIN 139
PERTACILON 107
Pethidine Hydrochloride 257
PEVARYL 415, 611
PEVISON 608
PHACOCEF 289
PHACOTREX 286
PHACOVIT 516
PHARMECORT 607
PHENERGAN 621
Phenobarbital 232, 234
Phenothrin 619, 620
Phenoxyethanol 617
Phenoxymethylpenicillin 276

Phenoxymethylpenicillin Benzathine 276
Phenylephrine Hydrochloride 566
PHENYLEPHRINE/COOPER 566
Phenytoin 92, 233
PHILIPON-S 531
Phosphate Solutions 504
PHOSPHATES/BOTANIA 69
PHOSPHO-LAXAT 69
Phospholipid fraction from bovine lungs 180
Phospholipid fraction from pig lungs 180
Phosphoric Acid 69
PHOSPHOVITAM FORT 500
PHOTOFRIN 447
Physostigmine Salicylate 692
Phytomenadione 495, 511
Piantago ovata 69
PIESITAL 107
Pilocarpine 570, 574, 601
PILOCOLLYRE 570
Pimecrolimus 631
Pimozide 206
Pinaverium 56
Pindolol 100
PINTAL 178
Pioglitazone 369
PIP ACID 49
Pipamperone Hydrochloride 207
Piperacillin 282
Piperonyl Butoxide 618, 619
Pirenzepine Dihydrochloride 41
PIRIUM 207
Piroxicam 531
PISTOFIL 314
Pizotifen 249
PLACOL 157
PLATAMINE 445
PLATINOL 445
PLATOSIN 445
PLAVIX 140
PLENDIL 124
PLUSTON 550
PNEUMO-23 650
Podophyllotoxin 616
POLMONIN 530
Polymyxin B 591, 609
Polyvidone 583
Polyvinyl Alcohol 583
PONOTEX "ADELCO" 522
PONSOLIT 532
PONSTAN 530
Poractant Alfa 180
Porfimer Sodium 447
Posaconazole 330
POSTINOR 411
Potassium Bicarbonate 512
Potassium Chloride 62, 69, 501, 502, 511
POTASSIUM CHLORIDE 0.2% IN DEXTROSE 5%/ΒΙΟΣΕΡ 501
POTASSIUM CHLORIDE 0.3%+SODIUM CHLORIDE 0.9% / BAXTER 502
POTASSIUM CHLORIDE IN DEXTROSE INJECTION/FRESENIUS 501
POTASSIUM CHLORIDE/DOCTUM 502
Potassium Gluconate 512
Potassium Iodine 510
Potassium Salts 511
Potassium Sodium Tartrate Tetrahydrate 69
POTIONAL 123
Povidone 583
Povidone Iodine 417, 601, 617
Pralidoxime 691
Pramipexole 239
PRANOFEN 584
Pranoprofen 584
PRAVACHOL 155
PRAVALIP 155
PRAVANOX 156
Pravastatin Sodium 155
PRAVIN 156
PRAVOSTIN 157
Prazepam 193
PRAZOLIN 49
PRECARDIN 120
Prednisolone 73, 382, 566, 608
PREDNISOLONE-DISPERSA 566
Pregabalin 230
PREGNYL 400
PRELISIN 153
PREMIG 522
PREOTACT 551
PRESSODIPIN 123
PRESSURIL 108
PRETERAX 108
PREVENAR 650
PREZOLON 382
PRIACIN 157
PRICITAL 218
Prilocaine 666
PRIMAXIN 295
PRIMENE 509
PRIMOCID 303
PRIMOLUT NOR 392
PRIMOVIST «PFS» 685
PRIMPERAN 59
PRINIVIL 107
PRINZIDE 108
PRIORIX 648
PRITOR 112
PRITORPLUS 112
PROBITOR 49
Procaine Hydrochloride 579, 667
PROCEF 289
Procetofene 153
PROCOMVAX 652
PROCORALAN 126
PROCTO SYNALAR-N 73
PROCYTHOL 242
Progesterone 392

PROGRAF 469
ΠΡΟΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ-ΕΝΕΣΙΜΟ/DEMO 667
PROLEUKIN 471
PROLIPID 158
Promethazine 185, 267, 621
PROMINOX 329
Propafenone Hydrochloride 92
PROPESS 412
PROPIOFORM 606
PROPIOSALIC 633
Propofol 669
PROPOFOL/ABBOTT 670
PROPOFOL/FRESENIUS 670
PROPOFOL-LIPURO 670
PROPONOL 532
Propracaine Hydrochloride 578
Propranolol Hydrochloride 100, 194, 249
Propylthiouracil 374
PROSCAR 386
Prostaglandin E_2 412
PROSTIN E2 412
PROSTIN VR 160
PROTAGENT 583
PROTAL COMPLEX 105
PROTALGON 518
Protamine Sulfate 136, 137, 692
PROTAMINE SULPHATE/LEO 137
PROTAPHANE 363
PROTAPHANE PENFILL 363
PROTECTURA 115
Protein C Concentrate 149
PROTELOS 555
PROTHENOL 602
PROTHURIL 375
PROTOPIC 632
PROVIRON 384
PROVIXEN-N 176
Proxymetacaine Hydrochloride 578
PSORIMED 628
PTINOLIN 43
PULMICORT 171, 594
PULMIVER 594
PULMOCLASE 177
PULMOVANCE 594
PULMOZYME 177
PUNTOL 176
PUREGON 402
PURETAM 461
PURFALOX 530
Purified Structured Triglycerides 510
PYLORID 43
PYRALVEX 599
Pyrazinamide 322, 323
PYRAZINAMIDE/GENEPHARM 322
Pyridostigmine Bromide 250, 680
Pyridoxine Hydrochloride 266, 498, 499, 511
Pyrithione Zinc 613

Q

Quetiapine 204
QUIMEA 107
Quinagolide 408
QUINAPRIL/GENERICS 107
Quinapril 107
Quinidine 91
Quinupristin 316
QVAR AUTOHALER 171

R

Rabeprazole 50, 53
Rabies Immunoglobulin (HRIG) 657
Racecadotril 62
RADACEF 287
RAFACALCIN 550
RALINET 186
RALIZON 185
Raloxifene 390
Ramipril 108, 109
RAMLET 120
RANICLON 43
Ranitidine Bismuth Citrate 43, 53
Ranitidine Hydrochloride 42
RANITIDINE/BIOSTAM 43
RANITIDINE/GENERICS 43
RANTUDAL 524
RAPAMUNE 469
RAPILYSIN 143
RAPTIVA 631
RAPTOR 157
Rasagiline 240
Rasburicase 548
RAVALTON 316
RAVOSTAN 157
REBETOL 353
REBIF 473
RECEANT 288
RECOMBINATE 147
REDICALCIN 550
REDOTRIN 303
REDUCAR 625
REDUCTIL 272
REDUSTEROL 157
REFACTO 147
REFLUDAN 134
REFRESH 583
RELEFACT LH-RH 395
RELESTAT 580
RELIFEX 535
RELPAX 246
RELYOMYCIN 309
RELYOVIX 287
REMENA 316
REMERON 222
REMEZINE 185
REMICADE 73, 545
Remifentanil Hydrochloride 673

REMIKIN 298
REMINYL 262
RENAGEL 513
RENITEC 105
RENOLIP 153
RENTILOX 531
REOFLEN 141
REOPRO 138
REOTAN 480
Repaglinide 370
REQUIP 241
RESATA 594, 606
RESCUVOLIN 480
Reserpine 114
RESOFERON 582
RESOSTYL 242
RESOVIST 685
RESPIROL 176
RESPOCORT 171
RESTANDOL TESTOCAPS 384
RESTFUL 209
RESTOPON 43
Reteplase 143
Retinol 491, 499, 500, 511
Retinol Acetate 499
Retinol Palmitate 510
RETROVIR 339
RETTAVATE 606
RETURN 107
REUMACID 526
REUMANISAL 535
REUMOTHERM 531
REVAXIS 645
REVION 316
REVIONORM 316
Reviparine Sodium 133
REYATAZ 342
RHESOGAMMA P 659
RHEUMAVEK 524
RHINOBROS 594, 606
RHINOLEX 597
RHINOSIDE 594
RHOPHYLAC 659
Ribavirin 352
Riboflavin 496, 511
RIBRAIN 265
RICLEMED 303
RIDAURA 547
RIFACOL 319
RIFADIN 323
RIFAGEN 333
Rifampicin 322, 323
RIFATER 323
Rifaximine 319
RIFINAH 322
RILUTEK 244
Riluzole 244
RIMACTAZID 322
Rimexolone 566
Ringer's Solution 501, 502
RINGER LACTATE SOLUTION/ BIEFFE 502
RINGER LACTATE/BAXTER 501
RINGER LACTATE/BAXTER (VIAFLO) 501
RINGER'S ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ/ ΒΙΟΣΕΡ 501
RINGER'S SOLUTION/BAXTER 502
RINGER'S SOLUTION/BAXTER (VIAFLO) 502
RINOSOL 171, 593
RINOSTER 594
RIOPAN 40
RIPEPRAL 208
RIPOSON 601
Risedronate Sodium 555
RISICED 623
RISPERDAL 208
RISPERDAL CONSTA 208
RISPERDAL QUICKLET 208
Risperidone 207
RISTOLZIT 537
RITAMINE 537
RITHROPRO 303
Ritonavir 344
RITRAN 303
Rituximab 464
Rivastigmine 263
Rivoflavin 500
RIVOTRIL 228
Rizatriptan 247
ROACCUTAN 625
ROBAZ 623
ROCEPHIN 290
ROCTYLAN 178
Rocuronium Bromide 677
ROFERON-A 472
ROIPLON 529
ROLAKET 537
ROMIDON 255
ROMIVER 613
RONAL 597
RONDOVER 178
Ropinirole 240
Ropivacaine Hydrochloride 667
Rosiglitazone 370, 371
Rosuvastatin Calcium 156
ROTARIX 653
ROTHRIN 550
Rotigotine 241
ROUG-MYCIN 302
ROVAMYCINE 303
ROVERICLIN 298
ROXICILLINE-MEDICHROM 303
ROXIMIN-GALENICA 303
Roxithromycin 303
ROXY-DUE 303
ROXYSPES 303
RUBIDOX 436
RUBOCORD 607
RULID 303

RUPAFIN 187
Rupatadine Fumarate 187
RUVAMED 532
RUVOMINOX 524, 584
RUXICOLAN 140
RYTHMOGASTRYL 49
PYΘMONOPM 92

S

SABRIL 225
Saccharomyces Boulardii 62
SADOLIN 396
SAFAROL-MEDICHROM 177
SAIZEN 404
SALAGEN 602
SALBUNOVA 164
Salbutamol 164
SAL-CAL 550
SALCATOL 550
Salicylic Acid 599, 616, 628, 632, 633
SALIPSOR 628
Salmeterol 165
SALMOCALCIN 550
SALMOTEN 550
SALOFALK 71
SALOFALK GRANU-STIX 71
SALOPYRINE 71
SALOSPIR 522
SALOSPIR EXTRA 522
SALOSPIR-C 500 522
SANDIMMUN 467
SANDIMMUN NEORAL 467
SANDOGLOBULIN 656
SANDOSTATIN 398
SANDOSTATIN LAR 398
SANIFLAM 531
SANOPOR 550
SANORVIL 606
SANOVEIN 480
SAOCIN-D 566, 608
Saquinavir 345
SAROTEN 214
SARTUZIN 219
SATURNIL 192
SAVILEN 153
SAVOSAN 105
SAXETIL 288
SCANDONEST 666
SCANLUX 684
SCHERIPROCT NEO 73
Scopolamine Butylbromide 55
Secretin 76
SEDACID 49
SEDANIUM-R 45
SEIDE 303
SELAXA 298
SELECTOL 102
Selegiline Hydrochloride 241
Selenium Sulfide 613
SELEXID N 283
SELON 218
SELSUN 613
SEMUELE 43
Senna Glycosides 69
Sennae folium 69
Sennae folium angustifoliae 69
Σεννοσίδες A+B 69
SENSIBIO 608
SEPROC 218
SEPTANEST 665
SEPTAX 290
SEPTOBORE 581
SEPTOPAL 298
SEPTRIN 310
SERACTIL 527
SERBO 594
SERDOLECT 209
SERETIDE (INHALER) 165
SERETIDE DISKUS 165
SEREVENT 165
Sermorelin 395
SEROPRAM 218
SEROQUEL 205
SEROXAT 217
SERPAFAR 405
Sertindole 208
Sertraline Hydrochloride 217
SETANOL 314, 561
Sevelamer 513
SEVIUM 201
Sevoflurane 671
SEVORANE 672
SIBELIUM 267
SIBERIAN 105
Sibutramine 271
SICARIL 619
SIERAL 49
SIGUON 303
Sildenafil 422
Silibinin 691
SILKIS 627
SIMDAX 82
SIMECO 40
SIMECO MINT FLAVOUR 40
SIMULECT 465
SIMVACOR 157
SIMVALID 157
SIMVAPROL 158
Simvastatin 156, 157
SIMVASTATIN/GENERICS 157
SIMVASTATIN/NORMA 157
SIMVASTATIN/NOVEXAL 157
SIMVATIN 157
SINARTROL 532
SINECOD 178
SINEMET 239
SINEQUAN 214
SINGULAIR 175
SINOBID 314

SINTROM 136
SIRDALUD 540
Sirolimus 468
SITEM 620
SIVAL-B 178
SIVINAR 157
SKINOREN 622
SMARIL 43
SMECTA 61
SMILITENE 309
Snake Venom Antiserum Polyvalent 660, 692
Sodium Acetate Trihydrate 511
Sodium Ascorbate 511
Sodium Bicarbonate 62, 69, 503
SODIUM BICARBONATE/DEMO 503
SODIUM BICARBONATE/DOCTUM 503
Sodium Chloride 62, 69, 501, 502, 503, 507, 511
SODIUM CHLORIDE 0.18% & DEXTROSE 4%/FRESENIUS 501
SODIUM CHLORIDE 0.9% + DEXTROSE 5%/ΒΙΟΣΕΡ 501
SODIUM CHLORIDE AND DEXTROSE INJECTION/FRESENIUS 501
SODIUM CHLORIDE AND DEXTROSE/ΒΙΟΣΕΡ 501
SODIUM CHLORIDE+DEXTROSE/DEMO 501
SODIUM CHLORIDE INJECTION/DEMO 504
SODIUM CHLORIDE INJECTION/FRESENIUS 504
SODIUM CHLORIDE/BIEFFE 504
SODIUM CHLORIDE/DOCTUM 504
SODIUM CHLORIDE/BAXTER 504
SODIUM CHLORIDE/BAXTER(VIAFLO) 504
SODIUM CHLORIDE/ΒΙΟΣΕΡ 504
Sodium Cromoglicate 582, 596
Sodium Fluoride 510, 511
Sodium Fusidate 319, 610
Sodium Glycerophosphate Pentahydrate 504
Sodium Iodide 510
Sodium Lactate 502
Sodium Molybdate Dihydrate 510
Sodium Nitrite 691
Sodium Nitroprusside 116
Sodium Pantothenate 5111
Sodium Phosphate 69
Sodium Picosulphate 68
Sodium Salts 511
Sodium Selenite Pentahydrate 510, 511
Sodium Sulfate 69
Sodium Thiosulfate 690
Sodium Valproate 211, 224
SOFELIN 219
SOLDESANIL 382, 606
SOLIAN 201
SOLIDON 211
Solifenacin Succinate 420
SOLOSA 366
SOLU-CORTEF 382
SOLUDAMIN 516
SOLULIP 153
SOLU-MEDROL 382
SOLURIC 548
SOLUVIT 511
SOLVETAN 290
SOMABION 396
SOMARITIN 396
SOMASTIN 395
Somatostatin 395
SOMATOSTATIN/UCB 396
Somatropin (Human Recombinant) 403
SOMATULINE 398
SOMAVERT 404
SONATA 197
SONIDAL 606
SONOVUE 685
SOPALAMIN-3B 499
Sorafenib 449
SORAL 532
SOSMIN 156
SOTALOL/GENERICS 94
SOTOMYCIN 623
SOTOVASTIN 157
Soya Oil 510
Soybean Oil 510
SPASMO-APOTEL 519
SPATANIL 185
SPAZIRON 582
SPECILID 537
SPECINOR 43
SPERSALLERG 582
Spiramycin 303
SPIRIVA 168
Spironolactone 88
SPIROPENT 163
SPLENTIR 522
SPORANOX 329
SPORIZOLE 329
SPREGAL 618
STABILANOL 333
STADELANT 105
STALEVO 239
STAMONEVROL 209
STAPHYCLOX 278
STARLIX 369
STARMELOX 531
STASIVA 157
STATINAL 157
STATINUM-MEDICHROM 157
STATIVER 157
STATOSAN 157
Stavudine 340
STAZOR 157
STEDON 192
STELAZINE 210
STELIUM 210

STEPHADILAT-S 219
STERGINOX 329
STERILIUM 617
STERYLIP 157
STESOLID 192
STEVENCILLIN 279
STIBENYL 109
STIBENYL HCT 109
STIEFOTREX 623
STIEPROX 612
STIGMICARPIN 123
STILAMIN 396
STILEX 178
STILNOX 197
STOCRIN 341
STOPAREN 289
STRUCTOKABIVEN 509
STRUCTOKABIVEN ELECTROLYTE FREE 509
STRATTERA 252
STREPSILS (CLASSIC) 601
STREPSILS (HONEY SUGAR FREE) 601
STREPSILS (HONEY+LEMON) 601
STREPSILS (MENTHOL AND EUCALYPTUS) 601
Streptomycin 299
STREPTOMYCINE/COOPER 299
STRESSIGAL 194
Strontium Ranelate 556
STRUBELIN 176
STRUCTOLIPID 510
STUGERON 266
SUBCUVIA 656
SUBUTEX 261
Succinylcholine Chloride 676
Sucralfate 51
SUCRYL 367
Sulbactam 281
Sulfacetamide Sodium 562, 566
SULFACHLORAMPHENICOL/ DISPERSA 563
Sulfafurazole 311
Sulfamethoxazole 310
Sulfametrole 310
SULFANICOLE 563
Sulfur Hexafluoride 685
Sulfur Precipitated 618
Sulphasalazine 71
Sulpiride 209
Sultamicillin 281
Sumatriptan Succinate 246
SUPERACE 107
SUPERAMIN 516
SUPERCAD 531
Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles 685
SUPOTRON 105
SUPRANE 671
SUPRANITRIN 118
SUPREFACT 459
SUPREFACT DEPOT 2 ΜΗΝΕΣ 459
SURVANTA 180
Suxamethonium Chloride 675
SVELTANET 43
SVITALARK 194
SYMBICORT TURBUHALER 171
SYMMETREL 236
SYNAGIS 350
SYNALAR 591
SYNALAR SIMPLE 606, 607
SYNAROME 98
SYNERCID 317
SYNTHOMANET 43
SYSCOR 123

T

T3 373
T4 373
TABRIN 315
Tacrolimus 469,632
Tadalafil 423
TADIM 318
TAGAMET 45
TALCID 40
TALGAN 594, 606
TAMIFLU 350
TAMOPLEX 461
Tamoxifen Citrate 461
TAMOXIFEN/NOVEXAL 461
Tamsulosin 418
TANATRIL 106
TANILAS 67
TARCEVA 449
TARDYFERON 482
TARGOCID 307
TARGRETIN 452
TARKA 109
TARMED 628
TASKER 185
Tasonermin 477
TAVANIC 313
TAVOR 193
TAXOL 447
TAXOPROL 447
TAXOTERE 446
Tazarotene 628
Tazobactam 282
TAZOCIN 282
TAZOREX 282
TEARS NATURAL 583
Tegafur 433
TEGRETOL 227
Teicoplanin 306
TELARIX 185
TELEBRIX GASTRO 684
Telithromycin 303
Telmisartan 112
Temazepam 195
TEMODAL 429

Temoporfin 447
Temozolomide 428
TEMSERIN 574
TENDOLON 550
Tenecteplase 143
Tenofovir Disoproxil 340
TENORETIC 98
TENORMIN 98
Tenoxicam 532
TENSISPES 194
Terazosin 115, 418
TERBIGRAM 613
Terbinafine 331, 613
TERBISKIN 613
Terbutaline 164
TERFINOR 332
Teriparatide 551
TERMISIL 332, 614
TERRA-CORTRIL 608
TERRAMYCIN 309, 609
TERVESON 155
TESLASCAN 685
Testosterone 384, 457
TESTOSTERONE ENANTHATE/ NORMA 384
TESTOVIRON 384
TETAGAM-P 660
Tetanus Immunoglobulin (HTIG) 659
TETRAC 624
Tetracaine Hydrochloride 578
TETRACAINE HYDROCHLORIDE/ COOPER 578
Tetracycline Hydrochloride 309, 624
Tetramethrin 619
TETRAVAC 645
Tetryzoline Hydrochloride 582
TEVANATE 553
TEVETEN 110
TEVETEN PLUS 110
THEO-BROS 169
THEO-DUR 169
Theophylline 168
THEOPLUS 169
THEOVIX/BROS 177
Thiamazole 374
Thiamine Hydrochloride 496, 499, 500, 511
Thiamine Mononitrate 511
THILOCOF 561
THILODEXINE 565, 606
THILOGEL 583
THILOL 563
THILO-MICINE 562
THILOMIDE 581
THILOMYCIN-DEX 566
THILOTIM 574
Thiocolchicoside 539
Thiopental Sodium 668, 669
Thiopentone Sodium 669
THIRAMIL 219
THRIAMOX 303
THRIONIPEN 123
THRIUSEDON 108
THYRO-4 373
THYROGEN 403
THYROHORMONE 373
THYROSTAT 374
Thyrotropin Alfa 403
Thyroid Stimulating Hormone, recombinant human 403
TIADEN 87
Tiagabine 231
TIAPRIDAL 209
Tiapride Hydrochloride 209
Tibezonium Iodide 601
Tibolone 389
Ticarcillin 282
TICLID 141
TICLODONE 141
Ticlopidine 140
TIERLITE 333
TILADE 174, 595, 581
TILCITIN 532
TILDIEM 121
TIMENTIN 283
Timolol Maleate 572, 573, 574, 575, 576, 577
TIMPILO 574
Tinidazole 324, 417
TINSET 184
TINSOLE 601, 617
Tinzaparin Sodium 133
Tioconazole 417, 614
Tiotropium Bromide 167
TIRABICIN 303
Tirofiban Hydrochloride 141
TITANOX 186
TITRALAC 40
TITUS 193
TIVIRLON 108
Tizanidine Hydrochloride 539
TOBI 299
TOBRADEX 566
TOBRAFEN 584
Tobramycin 299, 562, 566, 584
TOBREX 562
Tocopherols 494
Tolfenamic Acid 249, 530
TOLIKEN 623
Tolterodine 420
TOPAMAC 232
TOPIDERM 614
Topiramate 231, 249
TOPISTIN 316
Topotecan Hydrochloride 443
Toremifene 462
TOSCACALM 532
TOSCAMYCIN-R 303
TOSICALCIN 550
TOSSE 176

TRACLEER 116
TRACRIUM 676
TRACTOCILE 415
Tramazoline Hydrochloride 596
Trandolapril 109
Tranexamic Acid 144
TRANKILIUM 193
TRANSAMIN 144
TRANSANTOR 531
TRANSCALCIUM 550
TRANSIPEN 84
TRANXENE 193
TRANZICALM 537
TRASICOR 100
TRASITENSIN 100
Trastuzumab 455
TRASYLOL 144
TRAVATAN 577
TRAVELGUM 266
TRAVILAN 289, 290
TRAVOCORT 608
TRAVOGEN 415, 611
Travoprost 577
Trazodone Hydrochloride 215
TREBON-N 176, 688
TREMEXAL 463
TRETIN 623, 625
Tretinoin 455, 624
TRIACOR 109
Triamcinolone Acetonide 595, 608, 633
TRIAN 516
TRIATEC 109
TRIATEC PLUS 109
Triazolam 196
Tribavirin 353
TRICIDERM 610
Triclocarban 616
Triclosan 616
Trifluoperazine Hydrochloride 210
Trifluorothymidine 563
Trifluridine 563
Triflusal 141
Triglycerides Medium Chain 510
TRIGOLAX 69
TRIGYNERA 410
Triiodothyronine Sodium 373
TRILEPTAL 230
Trimebutine 56
Trimetazidine 125
Trimethoprim 310
TRINALIN 516
TRINIPATCH 118
Tripotassium Dicitrato Bismuthate 51
Triptorelin 399, 462
TRISEQUENS 389
TRITTICO 215
TRIVIMINE 499
TRIZIVIR 337
TROFOCARD 503, 512
Tromantadine 615
Tropicamide 568
Tropisetron Hydrochloride 270
TROPIXAL 568
TRUSOPT 575
TRUVADA 340
TUCLASE 179
TUMS 40
TUPAST 43
TUSSEFAR 176
TYPOFEN 98
Tyrothricin 609

U

UBISTESIN 665
UDESOGEL 606
UDESOSPRAY 594
UFEXIL 316
UFOCARD 123
UFONITREN 49
UFT 434
ULTICADEX 105
ULTIVA 673
ULTRA-LEVURE 62
ULTRATARD 363
ULTRAVIST 684
UMODER 98
UMOLIT 194
UNIMAZOLE 374
UNIPHYLLIN 169
UNITENS 109
UNTANO 612
UPDERM 415, 623
UPSALGIN-N 522
URACIFLOR 434
Uracil Mustard 434
URAMILON 303
Uramustine 433
Urea 633
URECORTIN 633
URESAN 107
URIGON 524
URODIXIN 316
UROMITEXAN 479
URPEM 581
URSA-FENOL 562
URSA-FIN 582
Ursodeoxycholic Acid 74
URSOFALK 74
UTEL 186
UTROGESTAN 392
UZIX 298

V

VAGICLIN 415
Valaciclovir 335, 348
Vaccines
Bacillus Calmette-Guérin Vaccine (BCG) 650
Cholera Vaccine 654

Combined Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis - inactivated Poliovirus and Haemophilus influenzae type B Vaccine 645
Combined Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis - inactivated Poliovirus and Hepatitis B (rDNA) adsorbed Vaccine 645
Combined Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis - inactivated Poliovirus - Haemophilus influenzae type B and Hepatitis B (rDNA) adsorbed Vaccine 646
Conjugated Haemophilus Influenzae Type B Vaccine (Hib) 652
Diphtheria-Tetanus adsorbed Vaccine, adult type (Td) 643
Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis adsorbed - inactivated Poliomyelitis Vaccine 645
Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis adsorbed Vaccine (DTaP) 644
Diphtheria-Tetanus-Pertussis adsorbed Vaccine (DTP) 644
Diphtheria-Tetanus-Polyomyelitis Vaccine for adults 645
Haemophilus Influenzae Type B conjugate and Hepatitis B (rDNA) Vaccine 652
Hepatitis A Vaccine (Hep A) 646
Hepatitis B Vaccine (Hep B) 646
Human Rotavirus Vaccine 652
Inactinated Polio Vaccine (IPV) 651
Influenza Vaccine (INFL) 643
Measles-Mumps-Rubella Vaccine (MMR) 648
Meningococcal Group C Conjugate Vaccine (MCC) 649
Meningococcal Polysaccharide Tetravalent Vaccine 648
Oral Polio Vaccine (OPV) 651
Pneumococcal Polysaccharide 23-valent Vaccine (PPV) 649
Pneumococcal Polysaccharide Conjugated 7-valent Vaccine (PCV) 650
Rabies Vaccine 653
Rubella Vaccine 647
Tetanus adsorbed Vaccine 644
Typhoid Vaccine 654
Varicella Vaccine (Var) 650
Yellow Fever Vaccine 653
Valaciclovir Hydrochloride 335
VALCYTE 348
Valganciclovir 348
VALIREM 209
Valproic Acid 211, 225
Valsartan 110
VALTREX 335
VAMIN 14 509
VAMIN 18 ELECTROLYTE FREE 509
VAMIN INFANT 509
VAMIN/GLUCOSE 509
Vancomycin 306
VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE/ ABBOTT 306
VANCOMYCIN/VOCATE 306
VANCOMYCIN/ΦΟΙΝΙΞΦΑΡΜ 306
VAQTA 646
Vardenafil 422
Varicella-Zoster Immunoglobulin, IV 656
VARILRIX 650
VARIVAX 650
VASCACE 109
VASCACE PLUS 109
VASELIN BORIQUE/NI-THE 617
VASELPIN 303
VASEXTEN 121
VASSOR 157
VASTAREL 125
VASTATIN 157
VAXIGRIP 643
V-D-BONE 493
VECTAVIR 615
Vecuronium Bromide 676
VEFRON 269
VEKFAZOLIN 288
VELBE 440
VELCADE 453
VELDOM 416
VELKACALCIN 550
VELKACET 178
VELKADERM 416
VELKASTATIN 157
VELTIFER 483
Venlafaxine Hydrochloride 220
VENOFUNDIN 507
VENTAVIS 116
VENTOR 537
VEPESID 442
VERACOL 290
VERALOX 49
Verapamil Hydrochloride 95, 109
VERAVORIN 480
VERBORIL 535
VERCOL 108
VERDAL 608
VERICORT 594, 606
VERISTIN 157
VERLOST 43
VERMOX 355
VEROCOD 179
VEROXIL 108
VERPIR 615
VERRUCA HERMAL 616
Verteporfin 585
VERTIGO-VOMEX 266
VERUS 218
VESANOID 456

VESICARE 420
VETAMOL 314
VEXICAM 531
VEXOL 566
VFEND 328
VIAGRA 422
VIBRAMYCIN 309
VICKS VAPOSPRAY 597
VIDAN 530
VIDEX 337
VIDEX EC 337
VIDILAC 583
VIFAZOLIN 286
Vigabatrin 225
VIKING 155
Vinblastine Sulfate 440
Vincristine Sulfate 441
VINCRISTINE SULFATE/ MAYNE PHARMA 441
Vindesine Sulfate 440
VINECORT 594, 606
Vinorelbine 441
VIONEURIN-6 499
VIORIDON 538
VIRACEPT 344
VIRAMUNE 342
VIREAD 340
VIRFEN 105
VIRU-MERZ SEROL 615
VIRUSTERIL 615
VISCOTER 583
VISINE 582
VISIPAQUE 684
VISKALDIX 100
VISKEN 100
VISTAGAN 573
VISUDYNE 586
VITALIPID/ADULT 511
VITALIPID/INFANTS 511
Vitamin A 490
Vitamin A + D 499
Vitamin A + E 499
Vitamin B_1 495
Vitamin B_{12} 485
Vitamin B_2 496
Vitamin B_6 497, 692
Vitamin B-Complex 495,499
Vitamin C 498
Vitamin D 492
Vitamin D 499
Vitamin E 494
Vitamin K 494, 692
VITINELIN 185
VITORANGE 499
VIVIDRIN 582, 596
VOLONTEN 537
VOLTAREN 524
VOLTAREN ACTI-GO 525
VOLUVEN 507
VOMEX-A 266
VOMITORAN 303
von Willebrand Factor 147
VONCON 306
VONDEM 306
Voriconazole 327
VULBEGAL 196
VURDON 524

W

Warfarin Sodium 136
WARTEC 616
Water for Injection 504
WATER FOR INJECTION/BIEFFE 504
WATER FOR INJECTION/DOCTUM 504
WATER FOR INJECTION/FRESENIUS 504
WAUCOSIN 574
WELLVONE 355
WINRHO SDF 659
WISPERDON 208
Wool fat 583
WYETH NORMISON 196

X

XAGRID 451
XALACOM 576
XALATAN 576
XANAX 192
XATRAL 418
XATRAL OD 418
XEFO 530
XEFO (RAPID) 530
XELODA 430
XENETIX 684
XENICAL 271
XERISTAR 221
XEROCARP 602
XIGRIS 150
XOLAIR 174
XOZAL 184
X-PREP 69
XYLOCAINE 92, 666
Xylometazoline 597

Y

YASMIN 411
YDROQUINIDINE COOPER 91
ΥΔΡΟΓΟΝΟΥ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ 3%/BIOSPRAY 617
ΥΔΡΟΓΟΝΟΥ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ 3%/ ΖΑΡΜΠΗ 617
ΥΔΩΡ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΑ Ε.Φ.(IV)/DEMO 504
ΥΔΩΡ ΕΝΕΣΙΜΟ/B.BRAUN 504
ΥΔΩΡ ΕΝΕΣΙΜΟ/DEMO 504
ΥΔΩΡ ΕΝΕΣΙΜΟ/ΒΙΟΣΕΡ 504
Yellow Soft Paraffin 617
YENTREVE 420
YESAN 574
YGIELLE 416, 623

YOKEL 288
ΥΠΟΘΕΤΑ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΒΡΕΦΙΚΑ/ΖΑΡΜΠΗ 65
ΥΠΟΘΕΤΑ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ/ΖΑΡΜΠΗ 65
ΥΠΟΘΕΤΑ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΠΑΙΔΙΚΑ/ΖΑΡΜΠΗ 65
ΥΠΟΚΛΥΣΜΟΣ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΒΡΕΦΙΚΑ/ΖΑΡΜΠΗ 65
ΥΠΟΚΛΥΣΜΟΣ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ/ΖΑΡΜΠΗ 65
ΥΠΟΚΛΥΣΜΟΣ ΓΛΥΚΕΡΙΝΗΣ ΠΑΙΔΙΚΑ/ΖΑΡΜΠΗ 65

Z

ZABYSEPT 581
ZADITEN 173, 581
ZAFECORT 606
Zalcitabine 338
Zaleplon 196
ZAMENIT 480
ZANIDIP 122
ZANTAC 43
ZARATOR 155
ZARONTIN 224
ZAVEDOS 438
ZAVESCA 516
Z-BEC 108
ZECLAREN 303
ZECLAREN OD 303
ZEDA 185
ZEFECORT 594
ZEFFIX 340
ZEMPLAR 494
ZENALB 506
ZENAPAX 466
ZEPHOLIN 185
ZERELIN 531
ZERIT 340
ZEROSPASM 532
ZESTORETIC 108
ZESTRIL 108
ZETAGAL 288
ZETAPRON 179
ZETHRINAL 581
ZIAGEN 337
ZIBELANT 532
ZIDEPRIL 107
ZIDERON 255
ZIDIN 125
ZIDONIL 333
ZIDOVIMM 615
Zidovudine 337, 338
ZILDEN/GENEPHARM 121
ZILISTEN 288
ZINACEF 288
ZINADOL 288
Zinc 510, 511, 581
ZINELI 582, 596
ZINFECT 301
ZINO 632
ZINOVAT 219
Ziprasidone 202
ZIPTEK 185
ZITHROMAX 301
ZITHROTEL 301
ZITUMEX 532
ZNUPRIL 185
ZOCOR 157
ZODIN 158
Zofenopril 105
ZOFEPRIL 105
ZOFEPRIL-PLUS 105
ZOFRON 269
ZOFRON ZYDIS 269
ZOLADEX 397
Zoledronic Acid 553
ZOLIDEN 43
ZOLLDENOL 49
Zolmitriptan 246
ZOLOFT 218
ZOLOTRIN 218
Zolpidem Hemitartrate 197
ZOMACTIN 404
ZOMETA 554
ZOMIGON 246
ZOMIGON RAPIMELT 246
ZOPHRALEN 269
Zopiclone 197
ZORAC 628
ZOVIRAX 335, 563, 615
Zuclopenthixol 202
ZULEDINE 211
ZUMILIN 622
ZURCAZOL 50
ZURFIX 43
ZUROCID 157
ZYBAN 259
ZYLAPOUR 548
ZYLORIC 548
ZYMASTER 594
ZYMOPLEX 461
ZYOLAIF 594
ZYPREXA 206
ZYPREXA VELOTAB 206
ZYVOXID 319

ΠΑΡΟΡΑΜΑΤΑ

Σελίδα	Στήλη	Λάθος	Σωστό
369	2n	ΝΑΤΕΓΛΙΔΙΝΗ Nateglidine	ΝΑΤΕΓΛΙΝΙΔΗ Nateglinide
389	1n	Dihydrogesterone	Dydrogesterone
483	2n	Folic Acid (πρ. FYSIOFOL)	Folinic Acid
510	2n	Zing Gluconate Trihydrate	Zinc Gluconate Trihydrate
543	2n	Etarnesept	Etanersept
608	1n	BETASFUSIN	BETAFUSIN
632	2n	GALLIFUGO- MEDIPLANTS	CALLIFUGO- MEDIPLANTS

ΧΩΡΙΣ ΤΕΛΟΣ
Ο ΠΑΡΑΛΗΠΤΗΣ
ΠΛΗΡΩΝΕΙ
ΤΟ ΤΕΛΟΣ

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΑΠΑΝΤΗΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΟΛΗ
Αριθμός Πελάτη 30875215
155 85 ΧΟΛΑΡΓΟΣ

ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ

ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΗ ΤΟΥ ΕΝΤΥΠΟΥ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: **ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ**
Συμπληρώστε ΟΣΑ στοιχεία του πίνακα διαθέτετε.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ**
Αναφέρατε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ακόμα και αν δεν είσαστε βέβαιοι ότι οφείλονται στο φάρμακο.
ΜΗΝ ΞΕΧΝΑΤΕ ΤΗΝ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: **ΦΑΡΜΑΚΑ**
Συμπληρώστε ΟΣΑ στοιχεία διαθέτετε.

ΠΡΟΣΟΧΗ! Τα ελάχιστα στοιχεία για να μπορέσει να αξιολογηθεί η κάρτα είναι:
ΥΠΟΠΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ - ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ με ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ -
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ και ΘΕΡΑΠΟΝΤΟΣ ΓΙΑΤΡΟΥ.

ΣΦΡΑΓΙΣΤΕ ΜΕ ΣΥΓΚΟΛΛΗΤΙΚΗ Ή ΣΥΡΡΑΠΤΙΚΟ

ΕΚΔΟΣΗ: ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός - Τηλ. 6507200 - 6507337 - 6507205, Fax 6549585

ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ή ΑΡΧΙΚΑ ..... ΦΥΛΟ: ..... ΗΛΙΚΙΑ ..... ΒΑΡΟΣ .....

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ: ..... Εξωτερικός ❑ Εσωτερικός ❑ Καπνιστής ❑ ΙΔΙΩΤΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ❑

Αριθμός ιστορικού ..... Κύρια νόσος .....

2. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΝΑΡΞΗ	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗ	ΕΚΒΑΣΗ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ
.....			❑ ίαση χωρίς βλάβες
.....			❑ ίαση με μόνιμες βλάβες
.....			❑ δεν έχει ακόμα αναρρώσει
.....			❑ καμμία βελτίωση
.....			❑ άγνωστη
.....			❑ άλλη
.....			❑ θάνατος
.....			(ημερ. θανάτου...../ ...../ .....)

3. ΦΑΡΜΑΚΑ (εμπορική ονομασία)		ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΝΑΡΞΗ	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗ	ΕΝΔΕΙΞΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
ΥΠΟΠΤΑ	.....					
	.....					
ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	.....					
	.....					
	.....					
	.....					
	.....					

4. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ (Εργαστηριακές τιμές κ.λπ.)

.....

.....

.....

.....

.....

4. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΘΕΡΑΠΟΝΤΟΣ ΓΙΑΤΡΟΥ

Ονοματεπώνυμο .....

Διεύθυνση .....

Τηλέφωνο .....

Ειδικότητα .....

Ημερομηνία .....

Αν επιθυμείτε πληροφορίες για προηγούμενες αναφορές σχετικά με το ύποπτο φάρμακο, σημειώστε x στο πλαίσιο ❑