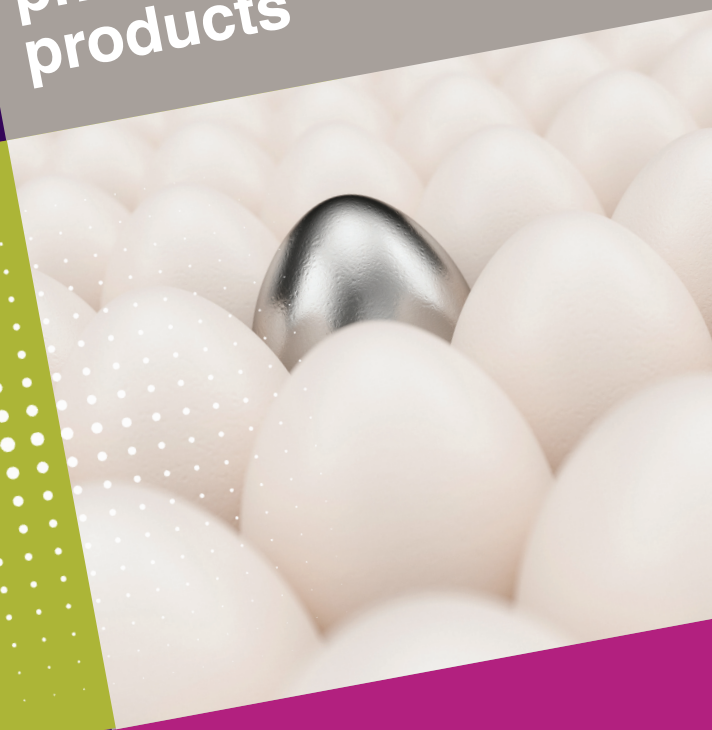
CERTIFIED ISO 9001

UKAS MANAGEMENT SYSTEMS 001

STING

pharmaceutical products



брой 205
януари
2021

Възможност

ZINKOROT®

25 mg tablets

Zinc (as Zinc orotate dihydrate)

Единственото лекарство с висока доза Zn под формата на органична сол

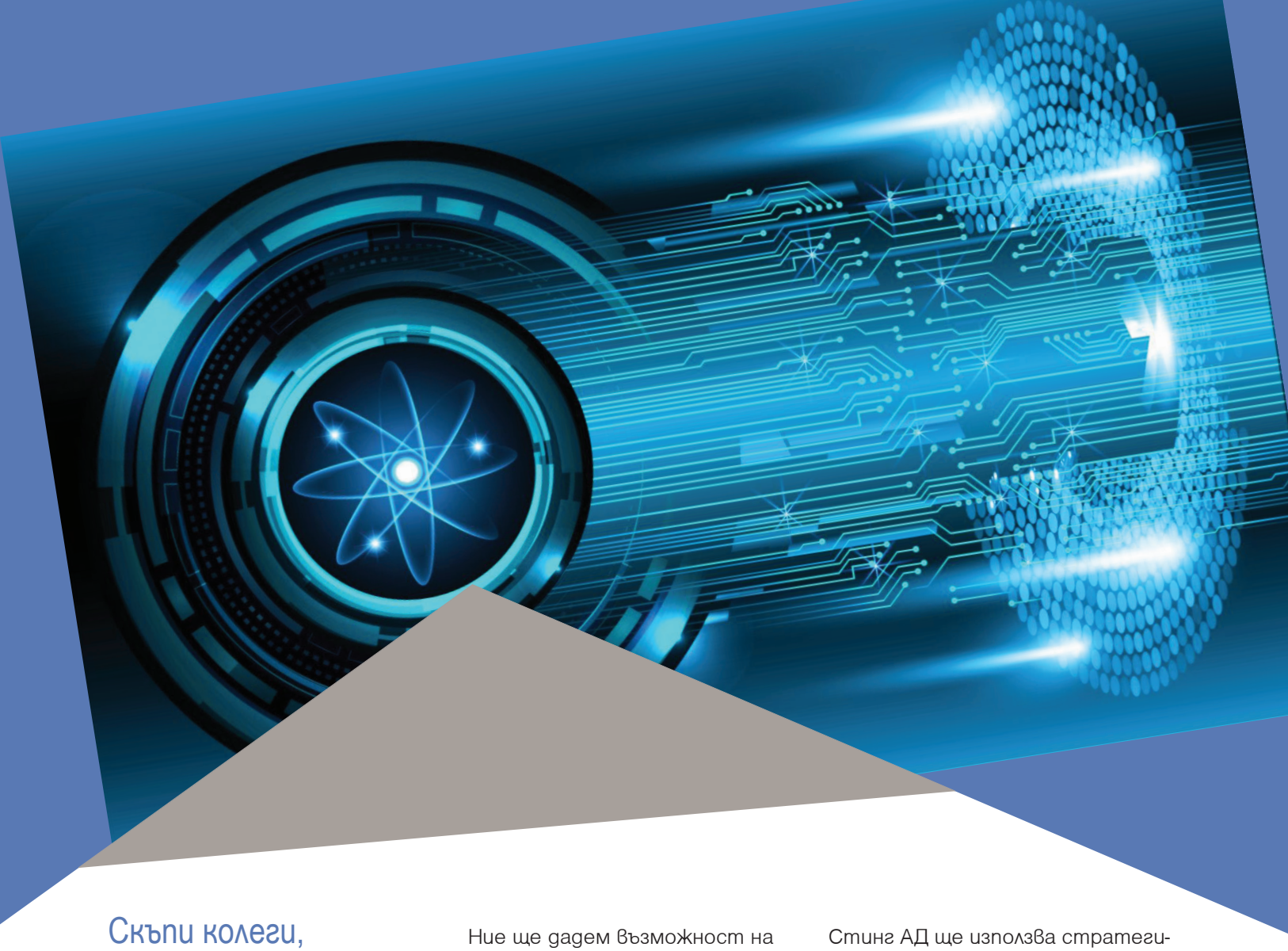
25 mg Zn

Дозата прави лекарството!

WORWAG PHARMA

За пълна информация:
Вьорваг Фарма България ЕООД
1612 София, ж.к. "Хиподрума",
ул. "Софийски герой" № 1, БЦ „Прима", ет.12
тел.: 02/ 462 71 58

Без лекарско предписание!
КХП към рег. No 20130173,
одобрена на 07.06.2018 г.



Скъпи колеги,

Честита Нова Година! Нека донесе много здраве, добри срещи и позитивно мислене, нека делата ни бъдат полезни и навременни, нека има просперитет и възможност за развитие.

Измина една година, която беше изпълнена с предизвикателства. Започва нова с много неизвестни. Едно е сигурно: ние, като основни доставчици, не можем да си позволим, въпреки пандемичните условия, ненавременна логистика, некачествени доставки и дефицит на жизненоважни лекарствени продукти.

Очаква ни поредица от свръхпотребление до пълна липса на търсене на лекарства и добавки.

Ние ще дадем възможност на всеки един клиент, на всеки фармацевт да намери решение за по-достъпна консултация на потребителите, ще направим по-съвременна и бърза дигиталната платформа, за да имате достъп до база данни и професионална информация.

Ще продължим виртуалните обучителни семинари, за да засилим комуникацията и достъпа до мнението на продуктовите мениджъри на производителите. Ще положим усилия правилно да адресираме посланията си в името на добро сътрудничество и взаимна подкрепа.

Това е краткото резюме на основите, върху които ще градим дейността и общуването си с Вас през Новата година.

Стинг АД ще използва стратегически нови мениджърски инструменти, защото това са реалностите. Ще продължи да работи по проекта Виртуално обединение. Ще договаря стоки и услуги за Алианс сървиз АД, както и спешни канали за доставка на дефицитни лекарства.

Всички промоционални оферти ще бъдат прозрачно и ясно комуникирани от дилърите и търговските представители на Стинг АД.

Какво мислите за тази наша политика? Какви са Вашите очаквания и нагласи? Ще очакваме предложения и инициативи, за да бъдем по-ефективни и полезни за общото благополучие на нацията ни.
Бъдете здрави!

Кампания за стимулиране на четенето – инициатива на „СТИНГ“ АД

https://www.umniknigi.com/

Съдържание

Фарма общество

Национална карта на социалните услуги 4

Вирус Сейф + Мелатонин – специализиран комбиниран продукт за неспецифична профилактика на вирусни инфекции 10

От редактора 17

На старта на 2021 г.

ОТС 9

Хранителни добавки 19

Козметика 24

Медицинско изделие 28

Издава СТИНГ АД
Главен редактор:
маг. фарм. Аделина Любенова
Реклама: Петя Шебова,
Людмила Драгоданова
Дизайн и предпечат:
Десислава Христова
Печат: Дедракс АД
Разпространение: СТИНГ АД;
София, бул. „Асен Йорданов“ №6;
тел. 02/970 31;
office.sofia@stingpharma.com

Списанието е специализирано за фармацевти. Разпространява се безплатно с рекламна цел. Редакцията не носи отговорност за предоставените материали. Препечатване на текстове, илюстрации или обособени части от списанието може да става само след писменото съгласие на издателя.

Бизнес идентификатори
Силвия Тодорова

Фокус на изследването са бизнес идентификаторите на фирмата като същност, видове и функции. Акцент е поставен върху идентифициране на възможностите за закрила на бизнес идентификаторите и управлението им като интелектуална собственост или чрез допълнителни механизми за закрила.

Закрилата на бизнес идентификаторите на фирмата като интелектуална собственост и ефективното им управление допринасят за изграждане на положителен фирмен имидж, превръща ги в конкурентно предимство, което води до повишено потребителско търсене и по-голям пазарен дял, чийто икономически израз е повишаване на печалбата. Чрез интелектуалната собственост бизнес идентификаторите се превръщат от нематериални активи в изключително право с висока стойност и предоставят възможност на техния притежател да извлече максимална изгода от тях.

В книгата са изведени икономическите ползи за фирмата от притежание и управление на бизнес идентификатори и тяхната релация с фирмената идентичност и фирмената диференциация. Книгата е предназначена за целите на обучението по интелектуална собственост на студенти по икономика в бакалавърска и магистърска степен. Подходяща е още за бизнес субектите, които създават интелектуална собственост; за юристи; мениджъри, вземащи решения по отношение стратегията на фирмата за бизнес идентификация; както и за специалисти (представители по индустриална собственост и експерти), които отговарят за закрилата и управлението на интелектуалната собственост на фирмата.

Превенция и фармацевтична консултация при Covid-19

5-ти онлайн семинар за фармацевти

С УЧАСТИЕТО НА:

акад. Петрунов

проф. Свинаров

проф. Момеков

проф. Шекерджийски

ДАТА

21 Януари

НАЧАЛЕН ЧАС

14:00ч

Национална карта на социалните услуги

Национална социална карта

В края на 2021 г. трябва да е факт първата Национална карта на социалните услуги, предвижда проект на наредба за планирането на социалните услуги. Появата ѝ е заложена от Закона за социалните услуги, а подзаконовият нормативен акт урежда как да се определя къде и какви са потребностите. Картата ще описва ежегодно социалните услуги на общинско и областно ниво, включително и максималният брой хора, на които ще бъдат осигурени те през съответната година по линия на държавния или общинския бюджети. За целта общините ще описват какви са нуждите им за всеки вид услуги – лични асистенти, защитени жилища, дневни центрове или домове. Колко са те се определя според броя на жителите на общината, броя на възрастните, пенсионерите и децата, хората с увреждания, както и броя на желаещите да ползват съответните услуги. Това трябва да се случи до 30 август.

След това данните ще се изпращат в Агенцията за социално подпомагане, която пък ще състави национална карта – до 30 октомври 2021 г. и ще я предложи за одобрение на социалния министър. След приемането на картата, тя ще се публикува на сайтовете на институциите, вкл. области и общини, като в нея са посочени и услугите, които се предоставят на гражданите. Ежегодно общините ще правят и планове за социалните услуги, които ще предоставят според потребностите на населението си. Те ще са за следващата година и ще включват и броя хора, на които ще се предоставят услуги, както и дали, и какви нови услуги ще се разкрият и какво ще е финансирането. Първите общински планове трябва да са пратени в АСП до 31 август 2022 г.

Важно условие е, че максималният брой на потребителите на всички социални услуги в първата Национална карта, за които ще се плаща от държавния бюджет, не може да бъде по-малък от хората, които получават тези услуги към 31 декември 2020 г., предвижда наредбата. Към момента, по данни на АСП, те са над 35 700 души. С Националната карта на социалните услуги държавата поема ангажимент за създаване на пълна мрежа от социални услуги в цялата страна в дългосрочен план, мотивират се от МТСП. Националното планиране е особено важно, тъй като то ще е основанието за определяне на пакета от социални услуги на ниво община и област, за които следва да се осигури финансиране от държавния бюджет.

МЗ По-строга регулация за паралелен внос

Стойността, която ще се плаща с публични средства при ваксините, няма да се определя чрез сравнение с други търговски марки от същия вид, предвиждат промени на МЗ в Наредбата за регистриране на цените на лекарствата. С тях се ограничават възможностите за свръхпечалба на търговците.

С промените цените от паралелен внос няма да могат да се увеличават. Към момента това беше възможно заради нормативна празнина. Наредбата предвиждаше, че цените при паралелен внос могат да се променят, тоест и да се вдигат, ако в друга държава от ЕС се увеличи цената на производителя им. Занапред обаче промените ще може да са само в посока намаляване. Освен това с промените в наредбата се дава възможност за по-лесно включ-

ване на медикаментите за редки болести в позитивния списък. Тъй като се ползват от малко пациенти, Съветът по цени ще търси дали са регистрирани във всички държави от ЕС, за да открие поне пет такива, а не само в списъка от 17, както е за останалите лекарства. Здравното министерство предлага и изключения при определянето на стойността, която ще се плаща с публични средства за ваксините и продуктите, съдържащи токсини или серуми. Реферирането при тях ще бъде само външно и няма да се допуска сравняване с цените на други търговски марки от същата група. Причината е, че това са уникални продукти, обясняват от МЗ.

Сред останалите промени са удължаване на срока за проследяване на ефикасността на новите терапии, ако е нужно, за да се направи оценка. В момента максимумът му е три години. Дава се възможност на Националния съвет по цени и реимбурсиране да провежда онлайн заседания заради пандемията.

НЗОК
103 млн. лв. от резерва

на НЗОК да отидат за разплащане на дейности в извън болничната помощ реши Надзорният съвет на фонда на свое заседание. С 33.573 млн. лв. от парите ще се увеличат средствата за здравноосигурителни плащания, за компенсиране на недостига за дължимите плащания през декември. Това включва дейността на медиците през ноември.

Със 70. 543 млн. лв., ще се увеличат средствата за авансово заплащане за дейност за декември на работещите в ПИМП, СИМП и МДД. Също така и за зъболекарите, както и обещаните бонуси за сестрите на джипитата от 360 лв.

Надзорът на НЗОК прие и изисквания за лечение на прогресивна мускулна дистрофия тип Дюшен, лупус, грануломатоза на Wegener с Rituximab и разстройства в метаболитния цикъл на уреята с натриев фенилбутират. Тези медикаменти се прилагат в извънболничната помощ.

Е-рецепта и направления

Електронните направления и рецепти са факт след като бяха обнародвани в ДВ, бр.107 от 18 декември. Промените за отразени в Наредба за допълнение на Наредба №4 от 2009 г. за условията и реда за предписване и отпускане на лекарствени продукти. При обявено извънредно положение или извънредна епидемична обстановка, поради разпространението на заразно заболяване, лекарите от първичната извънболнична помощ ще могат да издават на пациенти от техния регистър електронни направления за медико-диагностични изследвания за установяване на заразеността от съответното заболяване.

Направленията ще се издават без извършване на физически преглед, но след телефонна консултация и снемане на анамнеза. Електронните направления и електронните предписания ще се издават и съхраняват чрез специализиран медицински и аптечен софтуер, с който разполагат лечебните заведения и аптеките, сключили договор с НЗОК, и няма да се изисква предоставянето им от пациентите при посещение на съответните лечебни заведения или аптека. Рецептата може да е еднократна и многократна. За нея

важат всички нормативни актове, които са и за хартиената. Разбира се с разликата, че тя е електронна, подписва се и се отпуска с електронен подпис.

В момента е предоставена възможност на всички фармацевти да бъдат интегрирани. Но аптечният софтуер е различен от този на общопрактикуващите лекари и лабораториите, затова на софтуерните компании може би ще им трябва повече време да го адаптират. В момента, в който докторът предпише лекарството, тази информация отива в облака, който са направили от „Информационно обслужване“. Получаването от пациента на лекарствата ще става с датата на рецептата и ЕГН.

Пациентът може да отиде и да получи лекарства, в която и да аптека, готова за изпълнение на е-рецепта. Всички аптеки с готови софтуери ще имат стикер, който да е залепен, за да се отличават.

ЕМА Ваксините – за или против?

Европа разполага със стабилна система за гарантиране на дългосрочната безопасност на ваксините, а Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) има солидни резултати в поддържането на безопасността в Европа. Изключително голям брой хора се очаква да получат ваксините по едно и също време. Това налага ЕМА да мобилизира допълнителни ресурси, за да извършва редовните си дейности по наблюдение по-бързо и в по-голям мащаб. Производителите на ваксини обикновено трябва да изпращат на ЕМА доклад за безопасността на всеки 6 месеца. Докладът за безопасността на ваксините трябва да се изпраща всеки месец. Досега са изработени следните ваксини:

1. Ваксини на основата на информационна РНК. Ваксините на BioN Tech/Pfizer, Moderna и CureVac са от нов тип, защото са на основата на информационна рибонуклеинова киселина (иРНК). Този тип ваксини съдържат фрагмент от генетичния код на вируса. Това позволява на собствените клетки на организма да произведат протеин, който е уникален за вируса, който причинява Ковид-19. Имунната система разпознава, че този вирусен протеин не би трябвало да се намира в организма и реагира чрез създаване на естествена защита срещу заразяване, т. е. създават се антитела.

2. Протеин-базирани ваксини. Ваксината на Sanofi/GSK е от този тип. Тя съдържа фрагменти от протеин, който е уникален за вируса. Те са достатъчни, за да може имунната система да разпознае, че уникалният протеин не би трябвало да се намира в организма, след което реагира чрез създаване на естествена защита срещу заразяване с Ковид-19.

3. Ваксини с вирусен вектор. Такива са ваксините на AstraZeneca и Johnson & Johnson. При този вид ваксина се използва различен, безвреден вирус за предаване на „указания“ от вируса, причиняващ Ковид-19. Това позволява на собствените клетки на организма да произведат протеина, който е уникален за Ковид-19. Следва отговор от имунната система, която разпознава чуждия протеин като заплаха и реагира чрез създаване на антитела.

Фармацевтичните компании все още не са публикували пълната информация за разработването и клиничните изпитания на своите ваксини, както и листовката им. Европейската комисия вече е договорила и предплатила 200 млн. дози от ваксината на BioNTech и Pfizer от името на всички държави-членки на ЕС. Договорът предвижда да бъдат заявени допълнителни 100 млн. дози.

Ваксините срещу Ковид в България: кой къде и как ще ги поставя?

Твърде много неща изобщо не са ясни. А е предвидено ваксинацията да започне след броени седмици. Важно е местата за ваксинация да са подготвени и публично оповестени предварително, за да стартира максимално бързо процесът. Такава е организацията в Германия, защото, както обясни федералният здравен министър Йенс Шпан, „предпочитам да имаме готови центрове за ваксинация няколко дни по-рано, отколкото одобрена ваксина, която не се използва веднага“. В българския план е отбелязано само: „Имунизациите ще се прилагат от лекари в лечебни заведения за извънболнична и болнична медицинска помощ, РЗИ, от лекари в специализирани структури на МВР и МО и от създадени за целта екипи, вкл. мобилни”. Испанският премиер Педро Санчес още през ноември обяви, че ваксинацията започва през януари в 13 000 пункта. Ясно е обаче, че преди да започне процесът където и да е в ЕС, ЕМА и Европейската комисия трябва да се произнесат за ваксините.

Конкретните места за ваксинация в България все още не са изяснени – във всички болници ли ще става, вкл. частните, мобилните екипи как ще се формират, ще се изплащат ли допълнителни средства от НЗОК или МЗ, ще се изисква ли PCR-тест от желаещите да се ваксинират и кой ще го плаща? Единственото сигурно засега е, че има хладилници за съхранение на ваксините. Те са

за очакваните първи доставки на 125 000 ваксини, разработени от Pfizer и BioNTech. Ще стигнат за около 60 000 човека, тъй като за една ваксинация се поставят по две дози. Съгласно плана, те са предназначени за медиците от първа линия.

Медицинският персонал в България наброява 243 600 души, така че тези първи доставки са крайно недостатъчни за предвидените от т. нар. Фаза 1. Но, както допусна проф. Гигов по БНР, едва ли всички ще пожелаят да се ваксинират. Към момента е известно, че ваксини ще се отпускат срещу списъци и определен дневен лимит. Не е ясно и кои лекари могат да поставят ваксини – една част от тях са на първа линия в борбата срещу заразата, други са болни, трети едва ли ще се ангажират. В България лекарите са близо 30 000, от тях около 4500 са общопрактикуващите.

Съгласно Националния план, джипитата ще дават препоръка на пациентите си дали да се ваксинират, а на по-късен етап, когато ще бъдат осигурени ваксини и за възрастните, хронично болните, уязвимите групи от населението, които са в последните две фази от плана и ги поставят при определени условия. Това означава, че върху общопрактикуващите лекари ще падне най-голямата тежест, защото при последните 2 фази става дума за над 1,8 млн. души. Разбира се, не всички ще поискат да бъдат ваксинирани, но дори и част от тях да си поставят доброволно безплатните ваксини, работата ще е сериозно затруднена.

Ваксини ще се отпускат срещу заявка, тъй като ако не бъдат поставени, те няма как да бъдат съхранявани – необходими са специални температури. И още условия: нужно е да има „изразено желание за имунизиране срещу Ковид-19 от лицето или на законния представител (настойник/попечител)". Лекарят ще трябва да запознае желаещия да се ваксинира „с показанията на лекарствения продукт, начина му на приложение, противопоказанията му, както и с евентуалните странични ефекти и нежелани реакции".

Изисква се и информирано съгласие за имунизиране с подпис в амбулаторния лист, който общопрактикуващият лекар издава за проведения преглед и поставяне на ваксината или чрез подписване на бланка за информирано съгласие по чл. 87 и 88 от Закона за здравето. Ваксинацията срещу Ковид-19 ще се вписва в имунизационния паспорт и ще може да се доказва и в чужбина.

Ваксинацията – „Истанбулска конвенция-2"?

Медии и социални мрежи от месеци възвират от подвеждаща информация, фалшиви новини и конспиративни теории за ваксините срещу коронавируса. Политолози предупреждават, че има опасност ваксинацията да се превърне в „Истанбулска конвенция-2". А властта едва ли ще започне комуникационна кампания и тепърва ще изготви „послания на разбираем език за широки кръгове от населението". Колко успешно комуникаторите ще преведат на българското общество ползата от ваксините ще разберем вероятно преди изборите напролет. За по-широк кръг граждани ваксини са предвидени след първите три фази, през които ще се ваксинират медици, педагози, социални работници, служители във ВиК и енерго, ферми за норки.

Истини и лъжи за Ковид-19 и ваксината

Предстои принудително ваксиниране срещу коронавируса, а самата ваксина ще променя човешката ДНК: такива твърдения се разпространяват масово в интернет. Има ли нещо вярно в тях? Ето какво казват фактите: В социалните мрежи се разпространява и твърдението, че ваксината на Biontech и Pfizer използва технологията мРНК, която никога не е била тествана и одобрявана за употреба. Тази технология променяла човешката ДНК, а 75% от доброволците, върху които е била изпробвана ваксината, имали сериозни странични въздействия, пише американската журналистка

Емералд Робинсън в Туитър. Проверката на фактите показва, че това твърдение е невярно. Pfizer и Biontech наистина използват споменатата технология мРНК, при която фрагменти от генетичния код на коронавируса се използват за възпроизвеждане на вируса в човешкия организъм. В резултат имунната система го разпознава и започва да произвежда антитела – така се създава имунитет срещу Ковид-19. Така разработената ваксина вече се тества интензивно. В момента тече третата клинична фаза на изпитанията с над 43 000 души.

Журналистката Емералд Робинсън, която е кореспондентка в Белия дом на консервативния американски сайт Newsmax, твърди освен това, че ваксината променяла човешката ДНК. В това обвинение няма нищо вярно. Германският институт „Паул Ерлих“, който отговаря за ваксините и биомедицинските препарати, обяснява на своя сайт следното: „Не съществува никаква опасност за интеграция на мРНК в човешкия геном. Този геном се съдържа в клетъчното ядро под формата на ДНК. Всякакво включване на РНК в ДНК е невъзможно поради различните им химически структури.“ Същото твърди и Марк Линас от Cornell University в САЩ. Пред агенция Ройтерс той заяви следното: „В случая става дума за един мит, който често бива разпространяван съзнателно от противниците на ваксините с цел да се създава объркване.“

15 нови лекарства за одобрение

Това препоръча Комитетът за хуманни лекарства (CHMP) към EMA. От тях пет са нови молекули, три са за редки болести, а две са биоподобни. За ваксините срещу КОВИД-19 обаче решение няма. Комитетът препоръчва да се издаде условно разрешение за пускане на пазара на Enhertu. Медикаментът е за лечение на метастатичен HER2-позитивен рак на гърдата.

CHMP даде положително становище и за Heplisav B (повърхностен антиген на хепатит B) за активната имунизация срещу инфекция с вируса на хепатит B. Препоръка има и медикаментът Inrebic (fedratinib) за лечение за първична миелофиброза необичаен тип рак на костния мозък) и някои видове рак на кръвта. Положително становище за употреба при изключителни обстоятелства бе дадено и за Lumoxiti (moxetumomab pasudotox). Медикаментът е за лечение на рецидивираща или ре-фрактерна космено-клетъчна левкемия, рак на тип бели кръвни клетки, наречени B-лимфоцити. Комитетът препоръча и условно разрешение за пускане на пазара на Retsevmo за лечение на ракови заболявания. Положителни становища получиха още и Rukobia за лечение на мултирезистентна HIV-1 инфекция, Sibnayal за терапия при дистална бъбречна тубулна ацидоза – рядко генетично заболяване, засягащо способността на бъбреците да отстраняват киселината от кръвта.

Медикаментът Tukysa, който е за лечение на HER2-позитивен локално напреднал или метастатичен рак на гърдата, също получи препоръката на CHMP. Комитетът препръча за пускане на пазара и две биоподобни лекарства – Kixelle (инсулинаспарт) за лечение на захарен диабет и Yuflyma (адалимумаб), който е предназначен при някои възпалителни и автоимунни заболявания. Зелена светлина бе дадена и за 4 генерични лекарства за лечение при някои видове лимфон и множествен миелом. Те са Lenalidomide Krka, Lenalidomide Krka d.d., Novo mesto (леналидомид) и Sunitinib Accord за лечение на рак. Първоначално одобрение получи и Ogluo (глюкагон), което е хибридно лекарство при тежка хипогликемия при захарен диабет.

Комитетът даде и девет препоръки за удължаване на терапевтичната индикаци за Bavencio, Doptelet, Iscover, Keytruda, Nplate, Nordimet, Plavix, Rinvoq и Spravato. Отделно CHMP препоръча промяна в информацията за Veklury (ремдесевир). Необходимо е да се предоставят по-ясни инструкции при пациентите с COVID-19, нуждаещи се от допълнителен кислород. Комитетът оттегли и първоначално разрешение за търговия с Artobend. Това е лекарствен продукт за модерна терапия предназначен за лечение на хрущялни дефекти на колянната става.

ОМАЛГИН®

20 мл перорални капки метамизол натрий 500 мг/мл

Отс продукти

СИГУРНО РЕШЕНИЕ ПРИ ТЕМПЕРАТУРА И БОЛКА

DANHSON

Лекарствен продукт без лекарско предписание за възрастни и деца над 10 год.

ВХ. № ИАЛ 43090 15.10.2020.

Вирус Сейф + Мелатонин – специализиран комбиниран продукт за неспецифична профилактика на вирусни инфекции, през призмата на теоретичните основи и наличните клинични данни

проф. Георги Момеков, акад. Богдан Петрунов, проф. Рахамин Шекерджийски, акад. Добрин Свинаров

Световната COVID-19 пандемия се превърна в стигма на 2020 г. и драстично промени света на клиничната медицина. Първоначалните емпирични ръководства за терапевтично поведение бяха формулирани нерядко на основата на противоречиви доказателства, интернет блогове, непубликувани и нерецензирани ръкописи, достъпни в сървъри-репозиториуми и пр., които нормално се възприемат като най-ниско достоверните теоретични основи за рационална терапия според медицината на доказателствата.

Натрупаният към края на годината опит обаче позволи да се рационализират терапевтичните протоколи, да се стратифицират групите пациенти според тежестта и стадия на заболяването и да се отсеят интервенциите с неблагоприятно съотношение полза – риск. Прилагането на фармакологични средства за превенция на заболяването остава амбициозна и до голяма степен непосрещната цел в глобалната стратегия за овладяване на пандемията. Дори при максимално бърза регистрация на най-перспективните ваксини, несъмнените регулаторни, производствени, логистични, социални и икономически проблеми, породени от огромния брой заразени и бързото разпространение на пандемията, поставя съвсем актуално търсенето на алтернативи за рационална, безопасна и икономически рентабилна превенция.

В началото на април 2020 г., на основата на теоретични данни относно патогенезата на респираторните инфекции и съответните цитопатични ефекти и клиничния опит при други респираторни заболявания, експертен панел от САЩ предлага емпиричен протокол за профилактика и лечение на COVID-19, с комбинация от витамини, минерали, антиоксиданти и нутриенти (вит. C, кверцетин, цинк, вит. D, мелатонин)[1].

В рамките на същия месец Министерството на здравеопазването организира среща с акад. Добрин Свинаров, дмн, и представители на специализираната фармацевтична компания Natstim ЕООД, на която се възлага проучване на възможностите за създаване на специализиран продукт, позволяващ удобно и икономически рентабилно възпроизвеждане на предложения протокол у нас, с основен фокус превенцията при лекарите и другите здравни специалисти на първа линия в борбата с коронавирусната пандемия. За постигане на поставената цел бе формирана експертна група от специалисти по фармакология, клинична фармакология и фармакотерапия, клинична лаборатория, имунология и фармацевтична технология (акад. Добрин Свинаров, дмн, акад. Богдан Петрунов, дмн; проф. Рахамин Шекерджийски, дфн; проф. Георги Момеков, дфн), която проведе задълбочен преглед на литературните данни и съвместно с развойно-техническия екип на Natstim ЕООД създаде продукта „Вирус Сейф + Мелатонин“, чийто състав е обобщен в таблица 1. Експертната група разработи протокол за едновременно прилагане на „Вирус Сейф + Мелатонин“ в комбинация с „Респистим плюс“, явяващ се ново поколение комплекс от витамини, минерали, антиоксиданти и имуномодулираща бленда от липополизахариди и липопептиди[2], с оглед на очаквания синергизъм при отлична поносимост.

Нарастващият брой рандомизирани и обсервационни проучвания показват ефективността на отделните компоненти в контекста на Covid-19, което потвърждава рационалността на този подход за профилактика. До съставянето на този обзор, справка в PubMed (NIH-NLM) откри 532 публикации, посветени на връзката вит. C, кверцетин, цинк,

вит. D и мелатонин с COVID-19 поотделно, от които 298 за вит. D, но нито една, разглеждаща възможните ефекти от комбинираното им приложение. В обзора накратко са прегледани теоретичните основи, залегнали в основата на разработката на продукта „Вирус Сейф + Мелатонин“, наличните към момента клинично релевантни данни и обосновката на необходимостта от комбиниране с „Респистим плюс“.

Литературен преглед на фармакологичните свойства и клиничните данни за отделните компоненти, релевантни към COVID-19

Витамин С. Аскорбиновата киселина е основен нутриент, участващ в разнообразни имунни функции и физиологични процеси. Суплементацията с вит. С е показала благоприятни ефекти при различни вирусни инфекции. Установено е, че при различни инфекциозни заболявания е налице дефицит на аскорбат, в т. ч. при пациенти с вирусни инфекции, сепсис, сепсис-асоцииран ARDS3-6 и др. При инфекциозните заболявания вит. С е необходим за нормалната функция на неутрофилите, установено е, че се натрупва в макрофагите, отговаря за узряването на Т-клетките и оптималната фагоцитна активност[4]. При вирусните инфекции, в зависимост от тяхната тежест, се установява повишен метаболизъм на аскорбиновата киселина, намаляване на циркулиращите нива и респективно изразен дефицит [3, 4, 7].

Вит. С упражнява плейотропна имуномодулираща активност, като е установено, че засилва производството на интерферон чрез фосфорилиране на STAT3, ограничава индуцираните от цитокините органни увреди и способства за рециклиране на окислени ендогенни и екзогенни антиоксиданти, в т. ч. кверцетин, засилвайки техните противовирусни ефекти [3, 4.] Добре известно е, че SARS-Cov-2 инфекцията може да предизвика силна възпалителна реакция в белия дроб с повишени нива на IL-6 и „цитокинова буря“. Тази дисрегулация на цитокините може да бъде свързана с промени в активността на неутрофилите и на Т-клетките. Тези имунологични промени предполагат, че прилагането на съединения с имуномодулиращи ефекти представляват по-атрактивна терапевтична стратегия, от директно действащите противовирусни средства. Така едновременното приложение на комбинация от антиоксиданти, нутриенти, електролити и биологични модулатори в т. ч. вит. С, цинк, вит. D, кверцетин и мелатонин може да се разглежда като безопасен, рационален и икономически рентабилен подход както за профилактика на високорискови популации, така и за адювант към стандартната терапия на болестта [1, 3, 4, 7-11].

Редица предклинични експерименти сочат, че витамин С подобрява преживяемостта при различни миши модели на летална инфекция[4]. Мишките, заразени с вируса на венецуелския конски енцефалит, третирани с вит. С (50 mg/kg), показват 2 пъти по-нисък леталитет, в сравнение с контролните инфектирани животни, като това е свързано и с намаляване на вирусните титри, потискане на липидната пероксидация и съдържанието на NO4. Проведени са и проучвания при модел на гripна инфекция при мишки, неспособни да синтезират вит. С (L-гулоно-гама-

*Таблица 1. Качествен и количествен състав на „Вирус Сейф + Мелатонин“**

Съставки	В 1 таблетка	В максимална дневна доза**
Витамин С	333,0 mg	999,0 mg
Кверцетин	200,0 mg	600,0 mg
Цинк (като цинков ацетат)	8,3 mg	24,9 mg
Витамин D3 (холекалциферол)	30,0 µg (1200 IU)	90,0 µg (3600 IU)
Мелатонин	1,8 mg	1,8 mg

**В първичната опаковка на продукта се съдържат два флакона: Вирус сейф – 60 табл. за смучене с вит. С, кверцетин, цинк и вит. D3, и Мелатонин – 20 табл. с контролирано освобождаване на включения активен принцип; **3 табл. Вирус сейф и 1 табл. Мелатонин с контролирано освобождаване.*

лактоноксидаза – „нокаутирани“ животни). В тази студия мишките, които не са получавали допълнителен вит. С, са показали по-високи изразени патологични изменения на белодробната тъкан[4]. При миши модел на индуциран с имобилизация стрес и H1N1 грипна пневмония, прилагането на вит. С е асоциирано с дозо-зависима редукция на смъртността (100% при нетретирани животни, спрямо 80% при прилагане на 125 mg/kg/ден и 50% при 250 mg/kg/ден), както и с намаляване на капилярно-алвеоларните структурни увреждания[4].

Проучване на витамин С при военнослужещи с тежка вирусна инфекция в СССР показва, че пациентите, суплементирани с вит. С (300 mg/ден) са защитени от грип-свързана пневмония и при тях се отчита по-кратък престой в болница[4]. Ефектът от пероралната суплементация при остри респираторни вирусни инфекции е бил обект на много проучвания, като е установено, че вит. С намалява продължителността на симптоматичния период, като освен това може да намали честотата на обикновената настинка при лица под силен физически стрес [4, 6].

Редица публикувани проучвания на вирус-асоциирани остри респираторни дистрес синдроми (ARDS) показват успешно лечение с високи парентерални дози вит. С [3, 4]. Много проучвания показват потенциране на противовирусните и противовъзпалителните ефекти при едновременно прилагане на кверцетин и аскорбинова киселина [3, 4]. Понастоящем витамин С е обект на много проучвания при пациенти с COVID-19 (NCT04323514, NCT04401150 (LOVIT-COVID, NCT04395768, NCT04342728)[6].

Кверцетин. Природните флавоноиди, в т. ч. флавонолът кверцетин, първоначално са изследвани като средства, повлияващи микроциркулацията, интегритета, гладкомускулния тонус и бариерните функции на съдовете. Кверцетинът действа като антиоксидант и уловител на свободни радикали, при различни експериментални системи in vitro, така и in vivo[4, 12]. Наред с това е добре известна противовъзпалителната активност на кверцетина, като той се счита за ключов биохимичен компонент, обуславящ сърдечно-съдовия протективен ефект на „средиземноморската” диета, тъй като се съдържа във високи концентрации в редица плодове и зеленчуци [4]. Тази биологична активност е обусловена от способността на кверцетин да инактивира свободните радикали, да потиска тромбоцитната агрегация, липидната пероксидация и биосинтезата на липидните възпалителни медиатори като простагландини, левкотриени и др.[4, 12]

Освен това е установено, че един от основните му метаболити – 3-метил-кверцетин стимулира цилиарната активност на нивото на назалния ресничест епител и респективно засилва муко-цилиарния клирънс[4]. Кверцетинът повлиява и няколко важни сигнални пътища, с отношение към възпалителните процеси и системните отговори при инфекция като фосфатидилинозитол-3-киназа (PIK3), индуцируема азотна оксида синтаза (NOS2) и др.[4]

Има огромно количество литературни данни, демонстриращи противовирусните свойства на кверцетина, както в експерименти in vitro, така и при in vivo модели[4, 12]. Установено е, че кверцетинът инхибира няколко респираторни вируса в култивирани клетки. Той потиска цитопатичните ефекти при Hela или WI-38 клетки, индуцирани от много серотипове на риновирус, еховирус (тип 7), коксакивирус (A21 и B1) и полиовирус (тип 1 Sabin) при минимални инхибиращи концентрация от 0,03 до 0,5 μg/ml [4]. Кверцетинът значително намалява формирането на плаки от различни РНК и ДНК вируси (респираторен синцитиален вирус (RSV), полиовирус тип 1, парагрипен вирус тип 3 и херпес симплекс вирус-1). Установено е, че кверцитинът инхибира репликацията на цитомегаловируси (CMV) в HeLa клетки като установената 50% инхибиторна концентрация (IC50) е 3,2 ± 0,8 μM4. Репликацията на денга вирус тип 2 (DENV-2) в клетъчната линия Vero се инхибира от кверцетин при IC50 от 35,7 μg/mL. Тези ефекти са обусловени от способността на кверцетин да блокира навлизането на вируса или да инхибира ключови ензими, ангажирани във вирусната репликация [4].

Цинк. Цинковите йони проявяват плейотропни биологични ефекти, и имат потенциала да намаляват риска от вирусни инфекции на дихателните пътища, включително SARS-CoV-2, и да съкращават продължителността и тежестта на заболяването по няколко алтернативни механизма [5, 13, 14]. Наличните in vitro проучвания сочат, че цинкът може да инхибира ензимната активност и репликацията на РНК полимеразата при няколко вида коронавируси, в т.ч. SARS-CoV [5, 15].

Установено е, че цинкът може да модулира активността на ангиотензин-конвертиращия ензим 2 (ACE2), явяващ се рецептор за клетъчната интернализация на вируса в прицелните клетки [13, 14]. Наред с това цинкът може да модифицира отговора на гостоприемника към инфекциите, тъй като е кофактор на много ензими и повлиява широк спектър от физиологични функции [13, 14]. Много от благоприятните ефекти на цинка се реализират на повърхността на клетъчната мем-

брана. Установено е, че цинковите йони (Zn2+) имат адстрингентно действие и намаляват пермеабилитета на клетъчната мембрана. Цинкът повлиява капилярния епител, като инхибира транскапилярния транспорт на плазмени протеини, което от своя страна способства за редукция на локалния оток, възпалението и ексудацията[14].

Цинкът има съществена роля в имунната функция, нормалната дихателната дейност, процесите на заздравяване на рани и възстановяване на тъкани, което може да забави или предотврати възстановяването след вирусни респираторни заболявания, на фона на цинков дефицит[13, 14]. Известно е, че цинковият дефицит повлиява неблагоприятно хуморалния и клетъчния имунитет, което е асоциирано с повишен риск от инфекции. Този дефицит протича често безсимптомно и може да се установи едва при провокиране на имунната система[13, 14].

Заключенията от публикуваните систематични обзори за ефективността на цинковата суплементация при вирусни инфекции показват обещаващи данни, независимо от това, че много от проучванията са проведени с ограничена пациентска популация и имат методични проблеми[13, 14]. В един систематичен обзор от базата данни Cochrane от 2016 г. е описано, че суплементирането с цинк е ефективна интервенция за профилактика на пневмония при деца на възраст от 2 до 59 месеца[16]. Друг систематичен обзор на ефективността на таблетките за смучене с цинк от 2017 г. установява 33% намаляване на продължителността на обикновената настинка в сравнение с плацебо (95% CI: 21–45%)[14]. В едно ново проучване е изследвана хипотезата, че пациентите с COVID-19 се характеризират с дефицит на Zn2+ и че цинковият статус предоставя прогностична информация за прогресията на заболяването. В това проучване са определени серумните нива на цинка в 171 проби, събирани последователно от пациенти, преживели COVID-19 (n = 29) или починали от заболяването (n = 6). За сравнение са използвани данните за клинично здрави индивиди от проучването EPIC (European Prospective Inve stigation into Cancer and Nutrition).

Концентрациите на Zn2+ в пробите от пациенти с COVID-19 са по-ниски, в сравнение с тези на здравите индивиди (717,4 ± 246,2 спрямо 975,7 ± 294,0 μg/L, P <0,0001). По-голямата част от серумните проби, получени в различни моменти от прогресията на болестта при починалите (25/34, т.е. 73,5%) и почти половината от серумните пробите от оцелелите (56/137, т.е. 40,9%), са под прага за цинков дефицит, т. е. под 638,7 μg/L (2,5-ия персентил в кохортата на EPIC). С оглед на това, че биомаркерът на селеновия статус селенопротеин P (SELENOP) също е с ниски стойности при COVID-19, авторите проучват доколко разпространен е комбинираният дефицит на двата биоелемента.

Анализът показва, че този комбиниран дефицит се наблюдава при 0,15% от пробите в кохортата от здрави индивиди на EPIC, при 19,7% от пробите, получени от оцелелите пациенти с COVID-19 и при 50% от тези на починалите. Тези данни сочат, че Zn и селеновия статус в референтните диапазони са асоциирани с по-висок шанс за оцеляване при COVID-19. Това несъмнено очертава цинковата суплементация, особено на фона на доказан или подозиран дефицит като атрактивна стратегия по отношение на COVID-19[17]. В друго ретроспективно обсервационно проучване, проведено в Испания, са включени 249 хоспитализирани пациенти с COVID-19 и е проучена прогресията на COVID-19, като функция от серумните нива на цинка при постъпване. Успоредно с това авторите проследяват репликацията на SARS-CoV2 в клетъчната линия Vero E6, в присъствие на различни нива на цинк. Установена е изразена корелация между нивата на серумен цинк при хоспитализацията и изхода от COVID-19.

Нивата на серумен цинк под 50 μg/dL при постъпване корелират с полошо клинично протичане, по-дълго време за стабилизиране на пациентите и по-висока смъртност. In vitro биооценката показва, че ниските нива на цинк благоприятстват вирусната репликация в заразени с SARS-CoV2 клетки. Това проучване допълнително очертава цинковата суплементация като потенциална профилактична интервенция, особено на фона на установен дефицит[18].

Витамин D. Редица проучвания, обзорни публикации и становища на експертни панели показват, че вит. D намалява риска от микробни инфекции по няколко възможни механизма. Установено е, че при баналните вирусни инфекции на горните дихателни пътища вит. D повлиява бариерните функции на прицелните тъкани, неспецифичния имунитет, както и адаптивния имунен отговор [6, 19]. Няколко проучвания подкрепят и потенциалната роля на вит. D за намаляване на риска от COVID -19 асоциираната болестност и смъртност. Те включват повлияване на интегритета на междуклетъчните контакти, повишаване на клетъчния имунитет, модулиране

на продукцията и отделянето на цитокините, в т.ч. интерферон γ и TNF-α и потискане на цитокиновата буря. Установено е също, че добавките с вит. D повишават броя на CD4+ Т клетките при HIV инфекция, което е важно предвид наблюдаваната в много от случаите на COVID-19 лимфопения [11, 20].

Проучвания с човешки клетъчни линии, както и при миши модели показват, че вит. D комплексно интервенира във функциите на белодробната тъкан и има протективни ефекти при експериментален интерстициален пневмонит. Няколко in vitro проучвания показват, че витамин D играе съществена роля в местната респираторна хомеостаза, като тези ефекти са медиирани или чрез стимулиране експресията на антимикробни пептиди, или чрез пряко интервениране в репликацията на вирусите, причиняващи респираторни инфекции. Следователно дефицита на вит. D може да бъде асоцииран с проявите на остър респираторен дистрес синдром (ARDS) и сърдечна недостатъчност, които са установени при тежките форми на COVID-19.

Освен това дефицитът на вит. D активира ренин-ангиотензиновата система (РААС), което може да доведе до хронично сърдечно-съдово заболяване (ССЗ) и неблагоприятно повлияване на белодробната функция[11]. Добре известно е, че при лицата с такива съпътстващи заболявания е налице повишен риск от тежко протичане на COVID-19 и усложнения [21]. Има няколко епидемиологични проучвания, изследващи зависимостите между циркулиращите нива на 25-хидроксивитамин D (основният биомаркер на вит. D статуса) и честотата и тежестта на COVID-19. В някои от публикуваните студии се установяват обратни корелации между националните популационните данни за състоянието на вит. D статуса и честотата, респективно смъртността от COVID-19 в европейските страни.

Съобщава се също, че по-ниските нива концентрации на 25 (OH) вит. D, са асоциирани с възприемчивостта към SARS-CoV-2 инфекция, тежестта и прогресията на COVID-19 [7, 11, 20]. Вит. D блокира вирус-медираното активиране на РААС, комплемента, калликреинкининовата система, кръвосъсирването и фибринолизата и съществено понижава отделянето на брадикинин, който предизвиква капилярна вазодилатация, екстравазация и запълването на белодробните алвеоли с видимия като „матово стъкло“ гел, блокиращ газовата обмяна[22]. Опитите за профилактика и лечение на COVID-19 с продукти на вит. D дават обнадеждващи резултати – рандомизираното приложение на препарата calcifediol (25-OH-вит. D) при болнично лечение значимо намалява тежестта на проявите, необходимостта от интензивно лечение и смъртност[23].

Разбира се, независимо от това, че редица проучвания подкрепят имуномодулиращите характеристики на вит. D и неговата значима роля в поддържането на тъканната хомеостаза в белия дроб, за дефиниране на прецизната му роля във фармакотерапията на това заболяване са необходими многоцентрови, рандомизирани контролирани проучвания, но предвид отличния профил на безопасност, изведените теоретични основания и добре известната висока честота на дефицит за нашата популация, ползата от подобна суплементация като подход за превенция на заболяването е несъмнена. Понастоящем вит. D е обект на много проучвания като средство за лечение (NCT04344041, NCT04386850, NCT04407286, NCT04482673, NCT04435119, NCT04449718, NCT04411446, NCT04552951, NCT04502667) или профилактика (NCT04386850, NCT04482673, and NCT04535791) на COVID-19[6].

Мелатонин. Мелатонинът е ендогенен невромедиатор, антиоксидант и имунен регулатор, който проявява разнообразни биологични ефекти. Епифизата продуцира и регулира концентрацията на мелатонин в кръвта. Важно е да се отбележи, че мелатонинът, синтезиран в епифизата, съставлява под 5% от общото продуцирано количество. Мелатонинът, който се синтезира в митохондриите, не се отделя в циркулацията, а се утилизира от продуциращите клетки. Така при неадекватен биосинтез на ендогенен мелатонин е възможно да възникнат явления на дефицит и патологични промени [8-10].

Автофагията играе важна роля както в стереотипните защитни реакции спрямо вирусна инфекция, така и в различните етапи от вирусния жизнен цикъл в човешките клетки. Мелатонинът е един от установените регулатори на автофагията, което е медиирано от антиоксидантните му ефекти и потискането на оксидативния стрес в ендоплазмения ретикулум, което обуславя потенциалната му роля като средство за лечение на вирусни инфекции.

Проучвания при експериментални модели на различни вирусни инфекции, в т.ч. Ебола, денга треска, енцефаломиокардит, венецуелски конски енцефалит, заешка хеморагична болест, човешки папиломавирусни инфекции и др. показват терапевтичния потенциал на мелатонина като противовирусно средство. Независимо от това, че няма данни за директно действащ противовирусен ефект, редица проучвания показват възможности за намаляване на тежестта на протичане на съответните инфекции [9].

Литературните данни сочат, че модулацията на оксидативния стрес и възпалителните реакции, както и регулирането на имунните реакции могат да бъдат от решаващо значение за възникването, прогресията и тежестта на респираторни вирусни инфекции като SARS-CoV-2, което прави плейотропни природни съединения с антиоксидантен, имуномодулиращ и противовъзпалителен ефект като мелатонина особено подходящи за включване в емпирични протоколи [8-10].

Профилът на безопасност на мелатонина е добре дефиниран и то в различни предклинични и клинични проучвания с използване на широк диапазон от дози. Поради липсата на налична ваксина или ефективно антивирусно лечение за COVID-19, използването на мелатонин като адювант може да си заслужава да бъде разгледано. Въпреки, че прякото протективно действие на мелатонина срещу COVID-19 не е потвърдено в контролирани проучвания, значителният клиничен опит потвърждава неговата ефикасност при широк спектър от нарушения, при отличен профил на безопасност. Следователно практическото използване на мелатонин при COVID-19, на основата на валидираните му фармакологични свойства, може да се разглежда като рационална емпирична стратегия.

Дозиране, биофармацевтични и фармакокинетични съображения. Препоръчителният режим на дозиране на Вирус Сейф е 3 табл. дневно в продължение на 3 месеца, след което се предвижда десетдневна почивка, във връзка със съдържанието на компоненти с по-бавно елиминиране. Таблетките се смучат или сдъвкват и не се препоръчва прием на течности или храна в рамките на половин час. Мелатонин е формулиран отделно, поради експлицитната препоръка за използване на твърди дозирани форми с контролирано освобождаване[1]. Количественият състав на продукта, както и препоръчителният режим на дозиране са съобразени както с протокола, разработен в Eastern Virginia School of Medicine, така и с фармакокинетичните свойства и профила на безопасност на включените компоненти цинк, вит. D, C, кверцетин. Дозите на вит. D са съобразени с търсените фармакологични и имуномодулиращи ефекти и значителната честота на дефицит в нашата популация, особено в някои групи от пациенти [24-28].

Лекарствената форма и начинът на приложение – смучене или дъвчене на таблетното ядро предполага по-продължителен престой в устната кухина и респективно значително локално тъканно насищане при едновременно повишаване и на системна бионаличност, във връзка с особеностите на букалната лигавица. Това е от особено значение при нутриенти с вариабилна бионаличност като кверцетина, за който е установено, че подобен път на приложение оптимизира фармакокинетичните свойства и повишава системната експозиция [29].

По отношение на вит. С дозировката на продукта е съобразена с особеностите на резорбцията на това съединение, която е опосредствена от мембранни транспортери и е насищаема. Приемът на еднократни дози вит. С по-високи от 400 mg не води до повишаване на пероралната бионаличност, а освен това се счита, че дневният прием на дози до 1000 mg е свързан с минимален риск от системни странични ефекти като оксалатна уролитиаза[30, 31]. Мелатонин е включен под формата на таблетки с контролирано освобождаване, което оптимизира фармакокинетичните свойства и респективно профила на безопасност. Особено достойнство на продукта са възможностите за оптимизиране на комплайънса на пациентите, намаляване на т. нар. „pill burden“ (таблетно обременяване) и подобряване на икономическата рентабилност, тъй като пресъздаването на оригиналния протокол на Eastern Virginia School of Medicine би изисквало ежедневен прием на пет или повече дозови единици от различни продукти, които в препоръчваните по този консенсус дози биха имали много висока себестойност.

Потенциал за комбиниране с „Респистим плюс“. Експертната група, разработила тази профилактична стратегия, подкрепя тезата, че е целесъобразно „Вирус сейф + Мелатонин“ да се прилага в комбинация с продукта „Респистим плюс“ за най-пълноценна, макар и неспецифична противовирусна защита, респективно профилактика или подпомагане на лечението на COVID 19. „Респистим плюс“ е уникално съчетание на поливитамини, микроелементи и комплекс от мембранни липополизахаридни и липопептидни компоненти на бактерии, явяващи се причинители на респираторни инфекции.

По специално, оптималното съдържание на витамини А и Е засилва липиднофазовата антиоксидантна защита; по-високото съдържание на пантотенова киселина – антитялообразуването; микроелементите селен, манган мед и цинк – ензимната антиоксидантна защита на клетката; мембранните липополизахаридни компоненти са добре

проучени средства за стимулиране на лигавичния имунитет и за превенция срещу суперпонирането на бактериални инфекциозни усложнения [2, 32]. На тази основа, комбинацията „Вирус сейф + Мелатонин“ – „Респистим плюс“ осигурява неспецифично противовирусно действие чрез:

а) антиоксидантна защита на клетката на всички равнища – воднафазово (витамин С), липиднофазово и ензимно, подсилена от кверцетин и мелатонин;

б) ролята на вит. D за оптимална функция на имунната система;

в) витамин D медиирано блокиране на патологичната верига РААС – каликреин/кинин – коагулация – брадикинин, отговорна за тежките усложнения при COVID 19.

Библиография:

1. Marik PE. Critical care COVID-19 management protocol. Eastern Virginia Medical School (EVMS Medical Group) 2020;(April 6th Version).

2. https://natstim.eu/imunna sistema/respistim-plyus-30-tabletki/.

3. Marik PE, et al. MATH+ protocol for the treatment of SARS-CoV-2 infection: the scientific rationale. Expert Rev Anti Infect Ther 2020:1-7.

4. Colunga Biancatelli RML, et al. Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). Front Immunol 2020; 11:1451.

5. Therapeutics and clinical trials. In: Brigham & Women`s Hospital COVID-19 Clinical Guidelines. 2020. at https://covidprotocols.org/protocols/04-therapeutics-and-clinical-trials#systemic-corticosteroids.)

6. ASHP: Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments: Updated 28/10/2020.2020. at https://www.ashp.org.

7. Arvinte C, et al. Serum Levels of Vitamin C and Vitamin D in a Cohort of Critically Ill COVID-19 Patients of a North American Community Hospital Intensive Care Unit in May 2020: A Pilot Study. Med Drug Discov 2020; 8:100064.

8. Dominguez-Rodriguez A, et al. Melatonin, coronavirus, cardiovascular disease, and the geriatric emergency: let's use everything we have! Rev Esp Cardiol 2020.

9. Reiter RJ, et al. Therapeutic Algorithm for Use of Melatonin in Patients With COVID-19. Front Med (Lausanne) 2020; 7:226.

10. Reiter RJ, et al. Melatonin Inhibits COVID-19-induced Cytokine Storm by Reversing Aerobic Glycolysis in Immune Cells: A Mechanistic Analysis. Med Drug Discov 2020; 6:100044.

11. Marik PE, et al. Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? Med Drug Discov 2020; 6:100041.

12. Batiha GE-S, et al. The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin. Foods 2020; 9:374.

13. Arentz S, et al. Zinc for the prevention and treatment of SARS-CoV-2 and other acute viral respiratory infections: a rapid review. Adv Integr Med 2020; 7:252-60.

14. Hunter J, et al. Rapid review protocol: Zinc for the prevention or treatment of COVID-19 and other coronavirus - related respiratory tract infections. Integr Med Res 2020;9:100457.

15. Velthuis AJ, et al. Zn2+ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. PLoS Pathog 2010; 6:e1001176.

16. Lassi ZS, et al. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. Cochrane Database Syst Rev 2016; 12:CD005978.

17. Heller RA, et al. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. Redox Biol 2020; 38:101764.

18. Vogel-Gonzбlez M, et al. Low zinc levels at clinical admission associates with poor outcomes in COVID-19. medRxiv 2020:2020.10.07.20208645.

19. Momekov G, et al.Cholecalciferol (vitamin d-3)-pharmacological properties, therapeutic utility and potential new fields of clinical application. Pharmacia 2016; 63:29-66.

20. Martineau AR, Forouhi NG. Vitamin D for COVID-19: a case to answer? The Lancet Diabetes & Endocrinology 2020; 8:735-6.

21. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance (13 March 2020) WHO 2020; WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4:1-19.

22. Mansur JL, et al. Vitamin D high doses supplementation could represent a promising alternative to prevent or treat COVID-19 infection. Clin Investig Arterioscler 2020; 32:267-77.

23. Entrenas Castillo M, et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus

На старта на 2021 година

маг. фарм. Аделина Любенова

Питам се как ли ще изглежда „новото нормално“ в сектора през 2021 г.? Да очакваме ли дългосрочна промяна в посока преминаване към електронната търговия? Как да се свържем с клиентите си навреме? Как да се адаптираме към техните нови вкусове и очаквания? Как да оптимизираме и преоткрием веригата за доставки? Какви уроци можем да научим? Как оптимално да използваме технологиите не само в кризисни ситуации? Как ще ни промени държавата?

Всички знаем, че кризите са нежелани събития, до които се е стигнало, след като не е могло да бъдат избегнати. Причините, довели до тази неизбежност, може да са много, а понякога и само една е достатъчна. Дори една непремерена дума или фраза може да доведе до куп неприятности и дори да събуди „ефекта на пеперудата“, като предизвика „торнадо“.

Изненада, заплаха и ограничено време за реакция са три от характеристиките на подобно нежелано събитие. Но решение на кризата трябва да се намери и колкото по-бързо стане това, толкова по-малки са щетите. Това се опитваме да правим ние от Стинг. Намираме решения, преструктурираме се, търсим ефективни начини за по-достъпна и бърза комуникация с Вас, нашите клиенти. Хората са най-важни и ние мислим първо за тях. Става въпрос за оцеляване в непредвидима бизнес среда, защото сме атакувани от вирус, не от конкурент. Според проучване на „Галъп“ 49% от българите изпитват панически страх от коронавируса. Това е свързано с тежко преосмисляне на отношението на хората не само към личните им потребности, но и към брандовете, които потребяват, т.е. за да оцелее брандът Ви, трябва да оцелеят хората.

Годината започна, но кризата остава и в тези първи дни потребителите виждат едно много важно нещо. Това не е дали аптеката ви е голяма или малка, нито пък с какъв аптечен капитал разполага. Валутата на нашите дни, а и на идващите, ще бъде съпричастността. Сега всички ние трябва да мислим за хората по начин, който не сме правили никога преди. Да не ги разглеждаме като потребители и по таргет групи, а да ги видим като човешки същества в беда. Ще оцелеят тези, които най-силно развият съпричастност към хората.

Нека всички сме наясно, че това не е временен икономически и хуманитарен дискомфорт, а началото на дълбока икономическа и финансова криза. За разлика от всички кризи до момента обаче в основата на тази е болестта. COVID-19 промени света, който познавахме. И всякакви препратки към предишни форсмажорни ситуации и периоди, които сме преодолявали, в момента няма да ни помогнат, но могат да ни подведат. Това, което ще ни помогне, е историята и науката. До началото на март 2020 г. населявахме един корпоративен свят. Но само за няколко дни държавата се завърна с цялата тежест на понятието си.

Държавите възстановиха забравени граници и прибраха нациите си. Намесиха се в живота на хората, намесиха се в икономиката. В 2021 г. е същото. Трябва да приемете факта, че държавата може да играе все по-сериозна роля в бизнеса Ви. Това особено се отнася за фармацевтичния сектор. Не изключвайте възможността в близко бъдеще държавата да се превърне във ваш основен клиент, кредитор, спасител или партньор. Със сигурност обаче не правете едно – не подценявайте ролята на държавата, нито пък нейните възможности.

Всичко това, което ни се случва, е тъй непознато, че единственото логично е да се подготвите за най-лошото. И да развиете най-лошия сценарий. Не изключвайте възможността за хибернация (в икономическия смисъл означава да продължат да работят само жизненоважните производства). Към днешна дата изглежда много малко вероятно да се стигне до подобна мярка, но след разпространението на COVID-19 не ми се струва уместно да се изключват дори най-малките опции. Ще ви кажа нещо ужасно: много малко хора в момента се интересуват от вашите проблеми, от възможността да работите с електронни рецепти... Интересува ги имате ли сърце, разбирате ли

нуждите им, имате ли лекарствата, които им трябват. На такава фаза сме, че все още е рано да се правят дълги стратегии. Всеки има свободата да го направи, но рискът от грешка в планирането е огромен – с какъв темп ще работят производствените логистични вериги, как ще се развие пандемията, ваксинацията...

На първо място времето Ви на действие трябва да съответства на времето на действие на вашия враг. Вашите планове и действия трябва да са темпорално еквивалентни с времето на вашия противник. А вашият противник е COVID-19. Тоест имаме възможност, в която да го преборите с ваксина, с антитела или пък да му се поддадете.

През 2021 г. ще бъде много важна комуникацията. Ако нямате партньор в комуникациите, рекламата, маркетинга и имате нужда да изберете такъв, може да се обърнете към нас или да направите едно много простичко нещо: да се спрете на дадена агенция, но се свържете не с нея, а с нейните клиенти. Няма кой друг да ви даде по-добро мнение за работата на една агенция от сегашните ѝ клиенти.

А ние от Стинг ще организираме онлайн срещи през следващите шест месеца. Те са наследник на предходните успешни формати на програмата Леге Артис. По този начин продължаваме да следваме мисията си, да споделяме качествено съдържание за фарма общността и да създаваме пространство за обмен на идеи и създаване на партньорска мрежа. Ще използваме различни комуникационни канали – от директна поща през имейлинг, телемаркетинг или онлайн кампании, насочвани към целевата страница/ stingpharma.com. Възможностите са много и правилната комбинация зависи от типа на продуктите и услугите, които ще предлагаме. Във всички случаи заедно можем да изберем и да тестваме подход, който да Ви осигури комфорт и бързина за вземане на решения. Как да оцелеем и да се надградим в един постпандемичния свят. Ще подпомогнем вашия сървиз и консултации.

Знаете ли, че сега хората са два пъти по-склонни да се доверят на препоръка от уста на уста, отколкото на реклама по телевизията? Освен това, това е най-старата форма на бизнес маркетинг и реклама, която се използва от търговците от древни времена. Тъй като повечето българи стават все по-подозрителни към платената реклама, от уста на уста остава един от най-надеждните маркетингови методи днес.

Когато клиентът е доволен от продукта или услугите, които предлагате, има онази естествена човешка съвест, която ще ги подтикне да споделят опита с другите. Доволните клиенти стават вашият най-голям маркетингов актив. Всъщност може да се изненадате да научите колко далеч желаещият клиент е готов да отиде, за да популяризира, убеди или дори защити вашия бизнес. Доволните клиенти не само ще станат лоялни към вашия бизнес, но ще бъдат ваши пехотинци, които ще привлекат други хора към вашия бизнес. Това обаче може да се случи, само ако изпълните обещаното.

Прегърнете маркетинга на съдържанието

Живеем в дигитален свят, а сега сме още повече обърнати към него. Около 1/4 от българите сега са активни потребители на интернет. Мобилните телефони и таблети са най-използваните устройства за сърфиране в Интернет. Общото проникване на интернет в България е около 60%. Най-малко 42% от хората, които притежават смартфони, пазаруват онлайн и именно тук се появява концепцията за маркетинг на съдържание. Хората търсят ценна информация онлайн, преди да закупят лекарствени продукти. Е, ако вие сте този, който предоставя тази информация, има вероятност те да купят вашите продукти.

Маркетингът на съдържание в аптеката е ефективен начин за привличане на пациенти и превръщането им в лоялни клиенти. Страхотно съдържание също често се споделя от тези, които консумират, което увеличава обхвата Ви без допълнителни разходи. Понякога съдържанието Ви може дори да стане вирусно, привличайки много трафик към вашия бизнес. Презентирайте се!

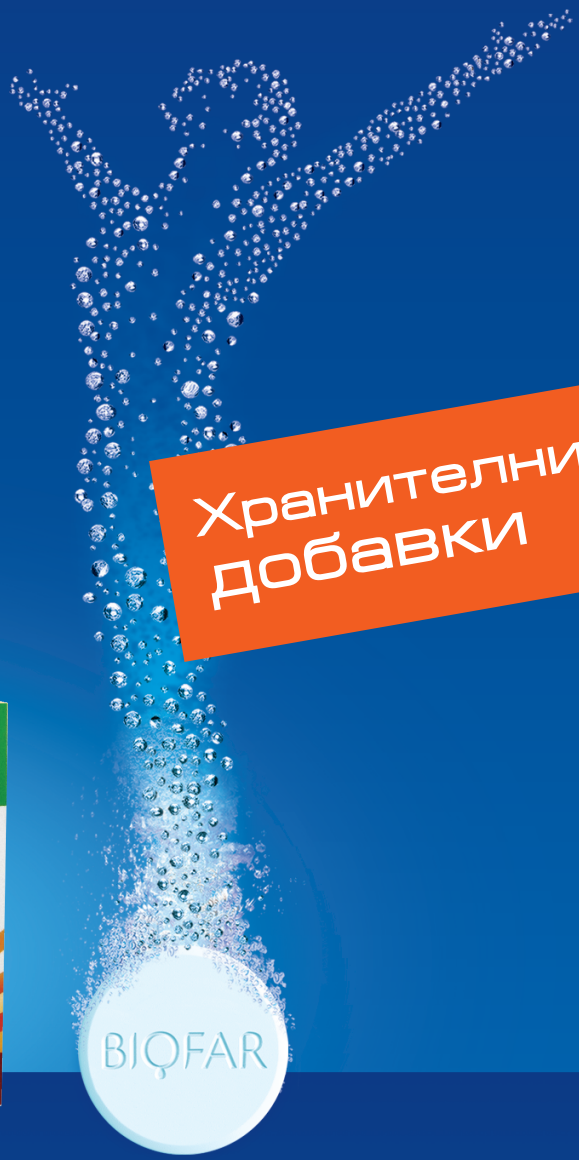
BIOFAR

ВИТАМИНИ И МИНЕРАЛИ

100% натурални

SWISS VITAMIN INSTITUTE · LAUSANNE · TESTED

Хранителни добавки



Всички продукти на Laboratoires BIOFAR имат патентована технология, която осигурява оптимална бионаличност. Те се приготвят с активни вещества, които са научно тествани и произведени по фармацевтични стандарти, гарантиращи качество, ефективност и безопасност.

Промо комплект!
Купи 2 – получи 3 опаковки Нутридерма

Максималната грижа за:
- красива кожа -
- гъста коса -
- здрави нокти -

22 активни съставки

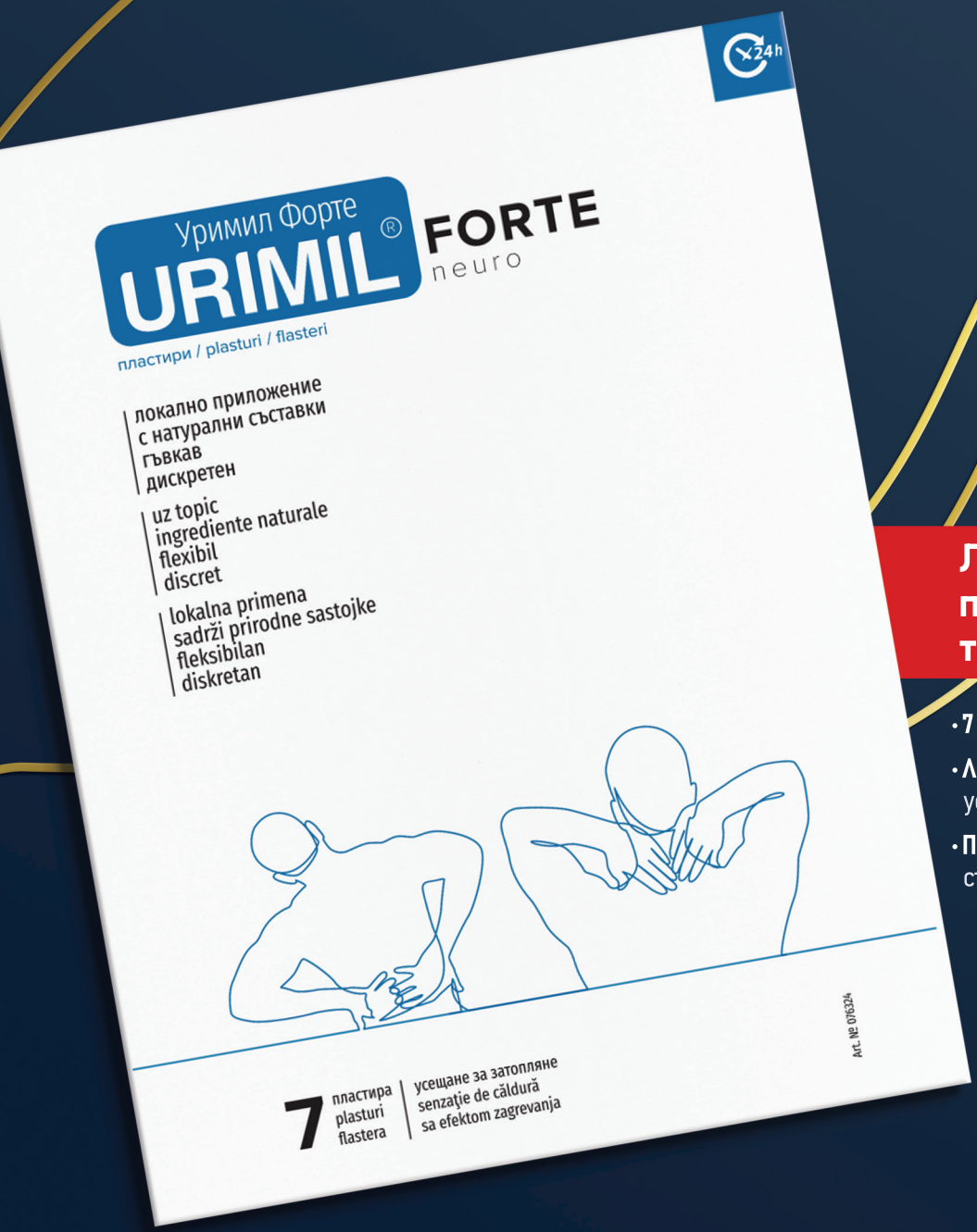
ТВ РЕКЛАМА
Януари 2021

Изключете сигнала на хронична болка!

Пеанил подпомага:
- функционирането на имунната и нервната система -
- защитата на клетките от оксидативен стрес -
- намаляването на чувството на отпадналост и умора -

Облекчава уморените очи

- **Подобрява симптомите**, свързани със „Синдрома на компютърното напрежение“ или дигитална умора.
- **Спомага за по-бързото възстановяване** на зрението след продължителна работа с дигитални устройства, продължително четене и шофиране.
- **Спомага за облекчаване на напрежението** в очите.
- **Подобрява фокусирането при напрежение** в очите.



Локална помощ при хронична и травматична болка

- **7 пластира** с недразнеща повърхност.
- **Лесно приложение** със затоплящо усещане.
- **Постепенно освобождаване** на съставките в продължение на 24 часа.

IMUNOCEA

www.imuno.com

ампули и капсули

Ехинацея
Черен Бъз
Астрагал
Гъби Майтаке

Укрепва имунната система
Употреба през цялата година при:

- слаб имунитет
- грип
- алергии
- респираторни заболявания
- продължително антибиотично лечение
- високи нива на стрес и преумора

Ускорява възстановителните процеси и успешно укрепва имунната Ви система

IMUNO

SWISS PRODUCT

Гарантирано швейцарско мляко

Bebelan lacta

Без палмово масло

Омега 3 и 6

13 Витамина

13 Минерала

Нуклеотиди
За подпомагане на имунитета

Млечни мазнини
Подпомагат усвояването на калция

Галактоолигозахариди
Нежни хранителни фибри за редовна перисталтика

Произведено в Швейцария от HOCHDORF Swiss Nutrition AG за Би Си Пи ООД
Infant nutrition since 1908

Кърмата е най-добрият избор за кърмачетата!
Информация само за медицински специалисти

www.bebelan.bg

ЗА ДА ХАПВАШ КАКВОТО И ДА Е!

ПЪРВО СЕ ПОГРИЖИ ЗА ВЕНЦИТЕ!

ПАСТА ЗА ЗЪБИ
С АКТИВЕН ВЪГЛЕН

PARODONT ACTIVE

ПРИ ПОКУПКА НА 6БР ПО ИЗБОР, ПОЛУЧАВАТЕ 15% ОТСТЪПКА

3 ЕСЕНЦИАЛНИ СЕРАМИДА ЗА
ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ
НА
ЕСТЕСТВЕНАТА КОЖНА БАРИЕРА

CeraVe
DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

ЕСЕНЦИАЛНИ 3 СЕРАМИДА

MVE ТЕХНОЛОГИЯ

ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ОСВОБОЖДАВАНЕ НА АКТИВНИТЕ СЪСТАВКИ
ЗА ХИДРАТИРАНЕ ПРЕЗ ЦЕЛИЯ ДЕН

Козметика

VICHY
LABORATOIRES

LIFTACTIV
COLLAGEN SPECIALIST

КОРИГИРАЙТЕ ПРИЗНАЦИТЕ НА ЗАГУБА НА КОЛАГЕН В КОЖАТА

ДОКАЗАНА И ВИДИМА ЕФИКАСНОСТ ВЪРХУ:

Незабавно: **Тонизиране +52%***
След 4 седмици: **Бръчки -16%****
След 8 седмици: **Отпускането и пигментацията са значително намалени**

С Vichy кожата става по-силна.

УСЪВЪРШЕНСТВАНИ АКТИВНИ СЪСТАВКИ
ТЕРМАЛНА МИНЕРАЛИЗИРАЩА ВОДА VICHY
ПЕПТИДИ С ПРОТИВОСТАРЕЕЩО ДЕЙСТВИЕ
ВИТАМИН С С ИЗРАВНЯВАЩО ТЕНА ДЕЙСТВИЕ

*Инструментален тест, 40 жени
**Клинично проучване върху бръчки "пачи крак" при 58 жени

ASTERA

ГРИЖА ЗА ВАШАТА УСМИВКА!

СПЕЦИАЛНИ ОФЕРТИ

на продукти Astera

ВЗЕМИ 3 → 20% ОТСТЪПКА
ПАСТИ ЗА ЗЪБИ HOMEOPATHICA

ВЗЕМИ 3 → 10% ОТСТЪПКА
ПАСТИ ЗА ЗЪБИ ASTERA ACTIVE+

ВЗЕМИ 6 → 10% ОТСТЪПКА
ЧЕТКИ ЗА ЗЪБИ

ВЗЕМИ 3 → 15% ОТСТЪПКА
ВОДИ ЗА УСТА - 300мл

ВЗЕМИ 6 → 15% ОТСТЪПКА
ПАСТИ ЗА ЗЪБИ ASTERA KIDS

Медицинско изделие

ЗНАЕТЕ ЛИ, ЧЕ ...

ВАГИНАЛНИТЕ ИНФЕКЦИИ ПО-ЧЕСТО ВЪЗНИКВАТ ОТ ДИСБИОЗА

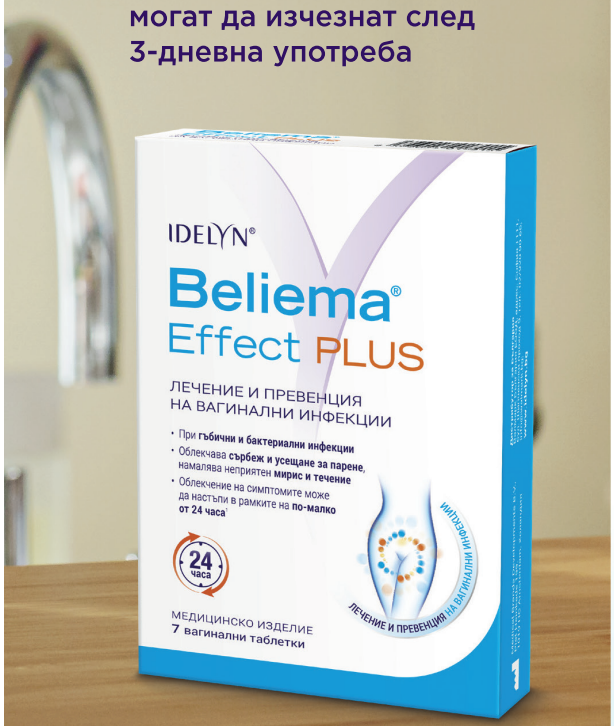
или някои основни факти за вагиналната среда

Beliema®

ОТНОВО СЪМ АЗ

ЛЕЧЕНИЕ И ПРЕВЕНЦИЯ ПРИ ГЪБИЧНИ И БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ

- Облекчава **сърбеж и усещане за парене**, намалява неприятен **мирис** и **течение**
- Облекчение на симптомите може да настъпи в рамките на **по-малко от 24 часа**[1]
- **Ефект до 3 дни**[2] – симптомите могат да изчезнат след 3-дневна употреба



1) 77% от запитаните (N=52) са съобщили подобрение на симптомите след първия ден на употреба
2) 39% от запитаните (N=52) са съобщили пълно облекчение в рамките на 3 дни (данни от изследване за удовлетвореност сред потребители)

ЗНАЕТЕ ЛИ, ЧЕ най-чистото място в женското тяло е вагиналната среда? Тя, разбира се, не е статично празно пространство – в нея обитават около 300 вида микроорганизми, които са балансиран микс от бактерии и гъбички. При здрава фертилна жена преобладаващи са лактобацилите – около 90%. Тяхното превъзходство гарантира баланса, а от там и имунитета на вагиналната среда.

ЗНАЕТЕ ЛИ, ЧЕ балансираната вагинална среда е с кисело pH – от порядъка на 4,5. Поддържането на висока киселинност потиска растежа на патогенни микроорганизми. Интересно съвпадение е, че единствените „чужди тела“, които женското тяло допуска без имунен отговор – сперматозоидите – също виреят именно в такава кисела среда.

ЗНАЕТЕ ЛИ, ЧЕ влагалищният баланс е колкото съвършен, толкова и уязвим. Всякакви фактори – като вируси попаднали в организма, антибиотични терапии, стрес, дори и месечният цикъл – водят до дисбаланс във вагиналната микрофлора, а от там и до отслабване на имунитета й. А това вече са подходящи условия за развитие на патогенни микроорганизми и инфекция.

Най-честите сигнали за вагинална инфекция са дразнене, сърбеж и парене във вагиналната зона, както и още по-неприятното – течение с променени консистенция, цвят и мирис. Не бъркайте редовното нормално за всяка активна жена течение с такова предизвикано от инфекция.

ЗНАЕТЕ ЛИ КАКВО да правите при първи симптоми на вагинална инфекция?

Първата стъпка е **връщането на pH в нормални граници**. Вагиналните инфекции се свързват с повишено pH (над 4.5), а неговото понижаване ще създаде враждебна за патогенните микроорганизми среда. Друга важна стъпка е **да се подпомогне развитието на нормалната микрофлора** във влагалището, която ще спре растежа на патогените, а впоследствие и ще подсили имунитета. За възстановяване на комфорта помага и **възвръщането на естествената овлажненост на вагиналната стена**.

Beliema Effect PLUS са вагинални таблетки, които осигуряват и трите стъпки в лечението на вагинална инфекция благодарение на синергичното действие на основните съставки. Патентованата формула Cranberry Active™ заедно с хиалуроновата киселина намаляват вагиналното pH до 3.8 – 4.5, което от своя страна поддържа растежа на толкова важните лактобацили. Хиалуроновата киселина има и друга роля – хидратира и лубрикира вагиналната стена, а това помага за спирането на паренето и сърбежа. Пребиотикът лактитол монохидрат служи като ферментационен субстрат за лактобацилите и обуславя тяхното развитие. Затова таблетките **Beliema** Effect PLUS **са подходящи както при гъбични, така и при вагинални инфекции**. Начинът им на действие облекчава сърбежа и усещането за парене, намалява неприятния мирис и течение.

Лечението с вагинални таблетки **Beliema** Effect PLUS може да доведе до облекчение на симптомите на вагинална инфекция в рамките на **по-малко от 24 часа**[1]! Дори да усетите пълно облекчение още на третия ден, не спирайте лечението и прилагайте по 1 таблетка всяка вечер преди лягане до завършване на пълния курс от 7 дни.

1) 77% от запитаните (N=52) са съобщили подобрение на симптомите след първия ден на употреба

ФЕМИФЛОРА

ВАГИНАЛНИ СУПОЗИТОРИИ

ПОДДЪРЖА БЪРЗОТО ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ НА ВАГИНАЛНАТА ЛИГАВИЦА ПО ЕСТЕСТВЕН НАЧИН

5 mg хиалуронова киселина

- **повлиява еластичността на тъканите**
- **помага възстановяването на естествената влага**
- **улеснява грижата за рани след раждане и при хирургични операции на влагалището**

www.fortex.bg

FORTEX nutraceuticals

NOBEL

Dexinal® 25mg

Dexketoprofen

СИМПТОМАТИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЛЕКА ДО УМЕРЕНА БОЛКА

НАПРИМЕР В МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА (КАТО БОЛКИ В ГЪРБА И СТАВИТЕ), ПРИ ДИСМЕНОРЕЯ И ЗЪБОБОЛ

Без лекарско предписание. Преди употреба,
прочетете КХП на продукта. 20200075-BG/MA/MP-50335/30.04.2020

NOBEL PHARMA 1415 София, ул. Околовръстен път № 36, Комплекс "Перла парк", ет.4 тел.:(+359 2) 962 90 35;
факс: (+359 2) 962 90 36, e-mail: info@nobelpharma.bg, www.nobelpharma.bg

ИАЛ-54257/09.12.2020

Реклама, предназначена за медицински специалисти.

Стинг АД

www.stingpharma.com

web.stingpharma.com

Стинг АД

Стинг АД