

Фармацевтски



# информатор

ПОШТАРИНА ПЛАТЕНА  
ВО ПОШТА 1000 СКОПЈЕ

**Interview**  
доц. д-р Калина Гривчева-Старделова  
претседател на Лекарската комора на РМ

**Errare Humanum Est**  
Стратегии за управување  
со фармацевтски грешки

**Антимикробна резистенција:**  
приоритет на политичките агенди...

**Перспективи во развојот**  
на имуноterapiја на канцер

Фармацевтска комора  
на Македонија

ул. 50 Дивизија, бр. 34, Скопје

декември 2017, број 46

**Драги читателю,**

Си замина и оваа 2017 година. За нас, успешна година која помина во знакови на jubилејот 25 години Фармацевтска комора на Македонија. Горди сме што одбележавме еден значаен период на раси, развој и созревање на асоцијацијата која денес брои 2.500 членови.

И годинава што измина, Комората, во соработка со релевантните институции во државата, но и со поддршка на јавноста, реализираше низа значајни проекти од интерес за фелата и за пациентите. Годината 2017 беше плодна и за нашиот Фармацевтски информатор. Голем број авторитетни од различни области илустрираа интересни теми, а низ страниците на нашиот весник се појруваме да ве информираме и за редовните активности на Комората.

Во последниот број на Фармацевтски информатор за оваа година, го донесуваме интервјуто со доцент д-р Калина Гривчева-Старделова, претседател на Лекарска комора на Македонија. Во него штоа говори за чекорите што ќе бидат преземени за дејствително и делотворно на Комората и за враќање на дигнитетот на Комората. Но и за најоритите што Комората ги прави за вклучување на силе релевантни фактори во државата во решавањето на најактуелните проблеми во здравствето.

Во текот со наслов „Кон побавна Европа со подобар внес на јод“ илустрираме за што колку хармонизираното мониторирање на јодот во Европа може да ги надмине негативните здравствени резултати од недостиг на јод. Максим Осман Николов и Стефан Ангеловски се осврнуваат на една мошне актуелна тема во светски рамки, а штоа примената на ЗД-ичаењето во областа на медицина и фармацијата.

Во овој број го објавуваме и улогите што за користење на веб-порталот како алатка за пристап до Регистрот на фармацевти, чија примена ќе стартува од јануари 2018 година. Следејќи ги современите информатички шекови, Фармацевтската комора на Македонија го имплементира овој проект со цел да биде достапна до своите членови и да ја олесни меѓусебната комуникација. Во ова издание на Информаторот донесуваме и акцент и поцентралната улога на фармацевтите во рационалната употреба на антибиотиките во контекст на ситејската работилница за рационална употреба на антибиотиките во болниците.

Се надеваме дека содржините што ви ги нудиме ќе го привлечат вашето внимание. Истовремено, ви ветуваме дека наредната година ќе работиме со уште позасилно темо и нашиот Фармацевтски информатор ќе го збогатиме со нови прилози и содржини.

Ве поивкуваме и вас да ни се јавувате со нови идеи и предлози.

Ни осшанува уште да ви посакаме многу здравје, љубов и среќа во новата година.

Нека ни е среќна и берикетна Новата 2018 година!

Уредувачки одбор

**ИНТЕРВЈУ,**  
Доцент д-р Калина Гривчева-Старделова,  
претседател на Лекарската комора на Македонија

**СО УКАЖУВАЊЕ ДЕКА СМЕ ИСКЛУЧИВО**  
**СТРУКОВО ЗДРУЖЕНИЕ КЕ ГО ЗАЈАКНЕМЕ**  
**ЕДИНСТВОТО НА ДОКТОРИТЕ** ..... 5

**ПОРТАЛ И ПРИЈАВУВАЊЕ ЗА ПОЛАГАЊЕ**  
**СТРУЧЕН ИСПИТ** ..... 9

**ERRARE HUMANUM EST СТРАТЕГИИ**  
**ЗА УПРАВУВАЊЕ СО ФАРМАЦЕВТСКИ ГРЕШКИ** ..... 19

**КОН ПОПАМЕТНА ЕВРОПА СО ПОДОБАР ВНЕС НА ЈОД**..... 28

**ВТОРА КОНФЕРЕНЦИЈА НА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ**  
**ПРИ УНИВЕРЗИТЕТОТ ВО ТЕТОВО**  
**СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО** ..... 37

**ПЕРСПЕКТИВИ ВО РАЗВОЈОТ**  
**НА ИМУНОТЕРАПИЈА НА КАНЦЕР** ..... 46

**ПОТЕНЦИЈАЛ НА РЕИШИ ПЕЧУРКАТА**  
**ЗА ТРЕТМАН НА КАНЦЕР** ..... 54

**УЛОГАТА НА ФАРМАЦЕВТОТ ВО ТРЕТМАН**  
**НА ПАЦИЕНТИ СО ПСИХИЈАТРИСКИ НАРУШУВАЊА** ..... 60

**Уредувачкиот одбор на фармацевтска комора на Македонија не учествува во креирањето на ставови изнесени во комерцијалните текстови на весникот!**

Издавач:


Фармацевтска комора на Македонија

Тел: 02 30217 614; 02 30217 637; 02 30217 745

Факс: 02 30217 637

e-mail: info@fk.mk

web: www.fk.mk

 фармацевтска комора на македонија

Уредувачки одбор:

Проф. д-р Рената Славевска-Раички,

М-р Верица Ивановска, Проф. д-р Бистра Ангеловска,

Доц. д-р Арлинда Хаџиу-Зажми

За издавачот:

Проф. д-р Бистра Ангеловска

Главен уредник:

Маја Ковачева, фарм. спец.

Лектор:

Валентина Бачваровска

ДТП / ичач:

ГЛОБАЛ Комуникации



## АКТИВНА ИМУНОТЕРАПИЈА

### НА НЕСИТНОКЛЕТОЧЕН БЕЛОДРОБЕН КАНЦЕР

**К**анцерот на белите дробови е водечки причинител на смрт предизвикана од канцер, а околу 85% од случаите отпаѓаат на неситноклеточен белодробен канцер. И покрај подобрените методи на терапија, кои вклучуваат хируршки методи, хемотерапија и радиотерапија, процентот на преживување на пациентите со канцер на белите дробови е мал. Денес, поголемото разбирање и познавање на механизмите на имунолошкиот систем и неговата улога во туморогенезата, овозможува поголема инклузија на концептот за имунотерапија како пристап за третман на неколку вида малигноми, вклучувајќи го и канцерот на белите дробови.

Примената на имунотерапијата носи определени предизвици. Поради постојаната изложеност на белите дробови на надворешни влијанија, клетките од имунолошкиот систем мораат константно да одржуваат баланс помеѓу нивната активација и ин-

*Целта на активната имунотерапија е да се појакне имунолошкиот систем да стане поагресивен и да може полесно да ги детектира и уништи мутиралиите клетки на канцерот*

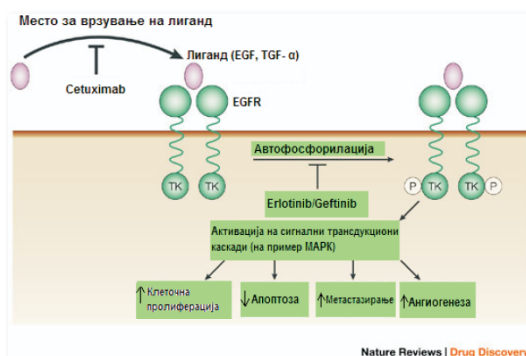
хибиција. Така, не секогаш зголемената стимулација на имунониот систем резултира со позитивни исходи неизбалансираната состојба може да доведе до автоимунни болести како што се астма или интерстицијална болест на белите дробови.

#### *Активна имунотерапија против канцер*

Целта на активната имунотерапија е да се поттикне имунолошкиот систем да стане поагресивен и да може полесно да ги детектира и уништи мутиралиите клетки на канцерот. Пример за активна имунотерапија се вакцините. Во класична смисла, кога станува збор за вакцини, генерално се мисли на превентивните вакцини кои во принцип се даваат кај здрави лица. За разлика од нив, вакцините против канцер се администрираат кај пациенти кои веќе се заболени од канцер и имаат улога на подобрување на имунолошката реакција на организмот кон канцерот. Ваква вакцина е CimaVax-EGF,

развиена од Центарот за молекуларна имунологија во Хавана, Куба, наменета за администрација кај пациенти со неситноклеточен белодробен канцер.

За овој вид канцер карактеристична е високата експресија на тирозин - киназните рецептори на факторот на епидермален раст (EGFR). EGFR претставуваат рецептори кои се составени од екстрацелуларен домен за кој може да се врзат лиганди, трансмембрански домен и интрацелуларен, тирозин-киназен домен. Кога факторот на епидермален раст (EGF) ќе се врзе за екстрацелуларниот домен, доаѓа до димеризација на рецепторот, а тоа води до активација на тирозин-киназата, што доведува до автофосфорилација. Понатаму, автофосфорилацијата води до зголемена клеточна пролиферација, намалена апоптоза, зголемено метастазирање и зголемена ангиогенеза. Лековите како erlotinib (Tarceva™) и gefitinib (Iressa™) ја спречуваат автофосфорилацијата, со што не дозволуваат одвивање на сите понатамошни реакции. На ниво на рецептор дејствува и моноклоналното антитело cetuximab (Erbix®), кое се врзува за екстрацелуларниот домен и не дозволува поврзување на EGF (Слика 1).



Слика 1. Механизам на дејство на EGF и негови инхибитори (агаџи. og. Kirkpatrick et al, 2004).

### Механизам на дејство на CIMAVax-EGF

Новоразвиената вакцина CIMAVax-EGF претставува човечки рекомбинантен фактор на епидермален раст (rEGF), хемиски конјугиран за носечки протеин Р64К добиен од бактеријата *Neisseria meningitidis*, емулгирани во емулзија Montanide ISA51. Во текот на фаза III од клиничките студии,

резултатите добиени од 19 клинички центри во Куба покажале дека пациенти со неситноклеточен белодробен канцер кои имале високо ниво на EGF имале пократок живот во споредба со пациентите кои имале ниско ниво на EGF. Сепак, истата студија покажала дека пациентите кои ја примале вакцината покажале средна вредност на преживување од 14,66 месеци во споредба со контролната група, која покажала средна вредност на преживување од 8,63 месеци. По пет години, нивото на преживување кај вакцинираните пациенти било 23%, додека пак во контролната група немало ниту еден преживеан пациент.

Се поставува прашањето, како е можно во исто време причинителот за болеста да биде и лекот? Треба да се напоми дека EGF кој што се наоѓа во вакцината е рекомбинантен и модифициран и како таков не може да се врзе за рецепторите и да го стимулира растот на канцер-клетките. За разлика од другите вакцини против канцер, кои имаат за цел да извршат директен напад врз канцер-клетките, CIMAVax-EGF стимулира создавање на антитела против EGF, со што го неутрализира неговото дејство. Без EGF, канцер-клетките не можат да растат и да се размножуваат.

Клиничките студии вклучиле испитување и на серумското ниво на EGF и EGF антителата после вакцинирањето, при што било утврдено дека вакцинираните пациенти кои развиле висок титар на антитела имаат намалено ниво на EGF, а истовремено покажуваат и подобро преживување.

За разлика од пасивната имунизација, кога се администрираат готови антитела, оваа вакцина предизвикува активна имунизација. Дополнителната вредност на оваа вакцина е што освен за лечење на неситноклеточен белодробен канцер, утврдено е дека може да се користи и во превентивни цели. Идејата за ваквата примена е да се превенира појавувањето на канцерот кај пациенти кои имаат зголемен ри-



зик за појавување на овој тип на канцер или кај пациенти кај кои по хируршки пат е отстранет канцерот на бели дробови и се под голем ризик за негово повторно појавување.

Во смисла на несаканите ефекти, клиничките испитувања покажале дека CIMAvax-EGF дава благи несакани ефекти како што се: главоболка, тремор и артралгија. Теоретски очекуваното несакано дејство-појавата на автоимуни реакции, кои најчесто се јавуваат при примена на вакцините, не било регистрирано.

\* \* \*

Третманот на неситноклеточниот белодробен канцер преживува своевидна револуција во последните години. Притоа, голем дел зазема имуно-терапијата во вид на пасивна и активна имунизација и модулирањето на имуниот одговор.



Вакцината CIMAvax-EGF нуди голема надеж за третман на пациенти со неситноклеточен белодробен канцер и пациенти кои имаат голем ризик од заболување. Иако директно не делува на клетките на канцерот, го запира нивниот раст, што овозможува продолжување на животот на пациентите. Во моментот, овој терапевтски пристап ја поминува фаза III/фаза IV на мултицентрично клиничко испитување во различни земји од светот и останува да се очекуваат конечните исходи од истите. ■

*М-р фарм. Сјасе Сјојанов,  
Доц. д-р Кашарина Смилков*

*Факултет за медицински науки  
Универзитет „Гоце Делчев“ ШТИП*

#### Користена литература:

1. Barth KS, Ramlau K, Spychalska JG, Spychalski L, Bryl M, et al. Actual status of therapeutic vaccination in non-small cell lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*, 18 (2): 77-84 (2014).
2. Cheng JY, Kananathan R. CIMAvax EGF vaccine for stage IIIb/IV non-smallcell lung carcinoma. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 8(12). 1799-1801 (2012).
3. Kirkpatrick P, Graham J and Muhsin M. Cetuximab. *Nature Reviews Drug Discovery* 3, 549-550 (2004).
4. Ramlogan-Steel CA, Steel JC, Morris JC. Lung cancer vaccines: current status and future prospects. *Translational Lung Cancer Research*. 3(1):46-52 (2014).
5. Rodriguez PC, Popa X, Martinez O, Mendoza S, Santiesteban E, Crespo T, Amador RM. et al. A Phase III Clinical Trial of the Epidermal Growth Factor Vaccine CIMAvax-EGF as Switch Maintenance Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Clinical Cancer Research*, 22(15), 3782-3790 (2016).
6. Ronan J K, Giuseppe G. Lung Cancer – Vaccines. *Cancer Journal*, 17(5): 302-308 (2011).



## КОМПЛЕТНО РЕШЕНИЕ ПРОТИВ НАСТИНКА И ГРИП

**СТОП ГРИП СТОП НАСТИНКА СТОП ГРИП СТОП НАСТИНКА**

Maxflu® содржи активни состојки кои ги ублажуваат симптомите на настинка и грип. Делува брзо и се зема едноставно. Maxflu® за кратко време ја намалува температурата, ги намалува болките и го намалува чувството на затнат нос. Содржи витамин Ц.

Пред употреба внимателно да се прочита упатството. За индикациите, ризикот од употреба и несаканите дејства на лекот, консултирајте се со Вашиот лекар или фармацевт.

**Maxflu®**  
10 шумливи таблети  
со вкус на лимон



**PLIVA**

Членка на групацијата Teva

ПЛИВА ДООЕЛ СКОПЈЕ, ул. Никола Парагунов 66, Скопје, тел./факс: 02/3062 702