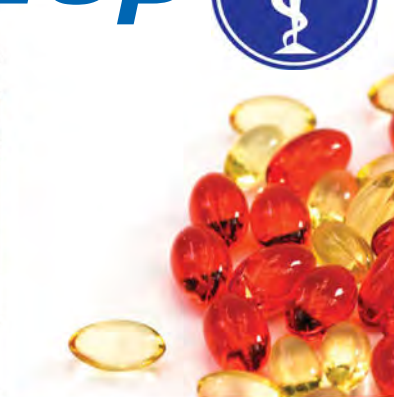


Фармацевтски информатор

ПРОФЕСИОНАЛНО
СПИСАНИЕ
ГОД. 10, БРОЈ 29 /
МАРТ 2012



www.fk.mk

ФАРМАЦЕВТСКА КОМОРА НА МАКЕДОНИЈА
УЛ. "КОСТАДИН КИРКОВ" БР. 5/1а СКОПЈЕ

ISSN 1409 - 8784





го менуваме дијабетесот

Ние во Ново Нордиск го менуваме дијабетесот. Со нашиот пристал за пронаоѓање третмани, со нашата посветеност да работиме успешно и етички и со нашата потрага по лекот. Знаеме дека ние не го лекуваме само дијабетесот, ние им помагаме на луѓето да живеат подобро. Таа мисла е зад секоја наша одлука или преземена постапка и ја поддржува нашата посветеност засекогаш да ги промениме третманот, перцепцијата и иднината на дијабетесот.

Levemir® Очекувај повеќе & Добиј повеќе

Повеќе докажани придобивки од кој било базален инсулин¹⁻⁷
Започнете со Levemir®, од светскиот лидер во грижата за дијабетесот.

Скратено упатство за препишување: Пред да го препишете лекот, ве молиме прочитајте го 36риониот извештај со особените на лекот. **Фармацевтска форма:** Insulin detemir 100 U/ml, FlexPen®. Levemir® е современ инсулин (инсулински аналог) со долго дејство (до 24 часа). Современите инсулини се подобрена генерација на хуманите инсулини. **Индикации:** Третман на дијабетес мелитус за возрастни, адолесценти и деца од 2 години и повеќе. **Дозирање и начин на употреба:** Дозирањето на Levemir® е индивидуално. Levemir® може да се користи како самостоен базален инсулин или во комбинација со болус инсулин. Може исто така да се користи во комбинација со орални антидијабетици или како дополнителна терапија на третманот лираглутид. Кога Levemir® се користи во комбинација со ОАД или како дополнителна терапија на лираглутид, Levemir® треба да се администрира еднаш дневно. Кога Levemir® се користи како базален болус инсулински опсег, Levemir® треба да се администрира еднаш или два пати дневно во зависност од потребите на пациентот, по препорака на лекар. Вечерната доза може да биде дадена при вечерата или пред спиење. Levemir® се инјектира сукутано во натколеница, абдоминалниот ѕид

или во делтоидната регија. **Контраиндикации:** Хипогликемија, хиперсензитивност на активната или на помошните супстанции. **Предупредувања и мерки на претпазливост:** Пациентите чија гликемиска контрола е значително подобрена може да почувствуваат промена на нивните вообичаени предупредувачки симптоми на хипогликемија. Префрлувањето на пациентот од еден на друг тип или марка инсулин треба да се изведе под строг лекарски надзор. Пациентите кои земаат Levemir® може да имаат потреба од промена на дозата од онаа употребувана со нивниот претходен инсулин. Ако е потребно приспособување, тоа може да се случи со првата доза или пак во текот на првите неколку недели или месеци. Премногу инсулин, прескокнување оброк или зголемена физичка активност може да доведат до хипогликемија. Хипогликемијата може да претставува ризик при возење или управување со машини. Несоодветно дозирање или прекин на третманот, особено при дијабетес тип 1 може да доведат до хипогликемија и дијабетична кетоацидоза. Случаи на срцева слабост беа пријавени кога пиоглитазон беше користен во комбинација со инсулин, особено кај пациентите со ризик фактори за развој на кардијална

срцева слабост. Доколку се користи овој лек во комбинација со пиоглитазон, пациентите треба да се следат за знаци и симптоми на срцева слабост, пораст на тежината и едем. Пиоглитазонот треба да се прекине доколку се појави влошување на кардијалните симптоми. **Бременост и лактација:** Не постои клиничко искуство со Levemir® за време на бременост и лактација. Потребна е претпазливост при препишување на лекот кај жени доилки. Инсулинската доза и исхраната може да се приспособат кај жена која дои. **Несакани дејства:** Хипогликемија, едем и рефракторни аномалии при воведување на инсулинска терапија; локални хиперсензитивни реакции (црвенило, отекување и јадеж на местото на инјектирање) може да се појават за време на инсулинскиот третман. Овие реакции се минливи и обично исчезнуваат при континуиран третман; генерализирани хиперсензитивни реакции се ретки, но потенцијално животозагрозувачки; липодистрофија. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт **Број и датум на решението за пуштање во промет:** 15-3624/09 од 22.10.2009. **Производител:** Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark Novo Nordisk Production SAS Chartres, France

Референци

1. Blonde L. et al. Patient directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets – the TITRATE™ Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009; 11: 623–631. 2. Hermansen K. et al. a 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29(6):1269–74. 3. Levemir® EU Summary of Product Characteristics. 4. Philips-Tsimikas A. et al. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin Ther* 2006;28(10):1569–81. 5. Rosenstock J. et al. a randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when added to glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008; 51: 408–416. 6. IMS Worldwide Data Q4 2008. 7. Reimer T. et al. Intuitiveness, instruction time, and patient acceptance of a prefilled insulin delivery device and a reusable insulin delivery device in a randomized, open-label, crossover handling study in patients with type 2 diabetes. *Clin Ther* 2008;20 (12):2252–62.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
бул. Октомвриска Революција бр.18, Скопје, Македонија
тел: +389 2 2400 202 факс: +389 2 2400 203
www.novonordisk.com; www.levemir.com

Levemir®
(insulin detemir)

Кога болката повикува ... постои брзо решение.



**Брзо
решение**

За главоболка, забоболка,
менструална болка, болка
во зглобовите и мускулите.



Налгесин С брзо и долготрајно ослободува од различни типови на болка, како **главоболка, забоболка, менструална болка, болка во зглобовите и мускулите.**

Изненадете ја болката и секогаш имајте Брзо решение. Посетете не на www.nalgesin.mk.

www.krka.si

KRKA

*Нашата иновативност и знаење
создаваат ефикасни и сигурни
производи со највисок квалитет.*

Налгесин С содржи напроксен натриум.

Секогаш внимателно прочитајте го упатството.
За дополнителни информации обратете се кај Вашиот доктор или фармацевт.

**СОДРЖИНА
+ ВОВЕД**

Уредувачкиот одбор на Фармацевтската комора на Македонија не учествува во креирањето на ставови изнесени во комерцијалните текстови на весникот.

ИЗДАВАЧ:

Фармацевтска комора на Македонија
ул. Костадин Кирков
бр. 5 -1/а 1000 Скопје
тел/ 02 3 217 614
3 217 637 / 3 217 745
факс/ 02 3 217 637

Е - mail:

info@mk
info@macevtskakomora.com
www.fk.mk
www.farmaceutskakomora.com

Уредувачки одбор:

Маја Ковачева, фарм. спец.
Проф. д-р Рената Славевска-Раички
Доц. д-р Бистра Ангеловска,
Елизабета Белазелкоска
Јасминка Патчева дипл. фарм.
Михаил Минов, фарм. спец.
Ива Јовановиќ

За издавачот:

Проф. д-р
Лидија Петрушевска - Този

Главен уредник:

Маја Ковачева, фарм. спец.

Графички дизајн: Игуана

Лектор:

Валентина Бачваровска

Печати

Аркус - ФОНКО Скопје

АКТУЕЛНО

ИНТЕРВЈУ: МАГИСТЕР ФАРМАЦЕВТ
МИРОСЛАВ НЕНЧЕВ,
ПРЕТСЕДАТЕЛ НА УПРАВНИОТ
СОВЕТ НА БУГАРСКИОТ
ФАРМАЦЕВТСКИ СОЈУЗ



САМО ПРОФЕСИОНАЛНА,
ОБРАЗОВАНА И МОРАЛНА
ЛИЧНОСТ МОЖЕ ДА БИДЕ
МАГИСТЕР ФАРМАЦЕВТ

6

АКУТНИТЕ
ТРУЕЊА СО
ЛЕКОВИ И
ПОЧИТУВАЊЕТО
НА РЕЖИМОТ НА
ПРОПИШУВАЊЕ И ИЗДАВАЊЕ
НА ЛЕКОВИТЕ



10

НОВИНИ ВО
ДОГОВОРИТЕ
И АНЕКСИТЕ
СКЛУЧЕНИ
ПОМЕЃУ ФЗОМ И ПЗУ
АПТЕКИТЕ ЗА 2012 ГОДИНА



12

ФИП: СВЕТСКИ
КОНГРЕС НА
ФАРМАЦИЈАТА
И ФАРМАЦЕВТСКИТЕ НАУКИ
2012



16

ТЕМА НА БРОЈОТ

ЗНАЧЕЊЕ НА СЛЕДЕЊЕТО
НА БЕЗБЕДНОСТА НА
ПРИМЕНАТА НА ЛЕКОВИТЕ
ПО НИВНОТО ПУШТАЊЕ
ВО ПРОДАЖБА

27

СТРУЧЕН ТЕКСТ

ФАРМАКОГЕНОМИКА
И ФАРМАКОГЕНЕТИКА

54

**Драги читатели
на Фармацевтскиот
информатор**

Повторно сме со вас, со новиот број на Фармацевтски информатор. Во ова пролетно издание на нашиот весник, ви нудиме многу новини, многу актуелни написи со што цениме дека, како и секогаш, ќе го задржиме вашето внимание.

Тема на овој број е безбедноста при лечењето. На тема "Значење на следењето на безбедноста на примена на лековите по нивно пуштање во продажба" пишуваат Даринка Ѓорѓиева и Катари-на Смилков. За тоа колку се безбедни омега 3 масните киселини образложува Марина Стевковска, а на безбедносните аспекти на производите, додатоците на исхраната, наменети за малигните заболувања се осврнува Јасминка Патчева. Михаил Минов, пак, пишува на тема "Квалитет на заштита: Сигурност на пациентите".

Во рубриката "Во фокусот" го објавуваме интервјуто со магистер фармацевт Мирослав Ненчев, претседател на Управниот совет на Бугарскиот фармацевтски сојуз. Во разговорот со нас, тој, меѓу другото, зборува за нормите што треба да се исполнат за една личност да се здобие со звањето магистер фармацевт, за обврските што ги носи со себе оваа професија, а се осврнува и на чекорите што се преземени во Бугарија за хармонизирање на законската регулатива што ја покрива сферата на фармацијата со директивите на Европската унија.

Покрај овие содржини ви нудиме и многу редовни рубрики што сметаме дека секогаш се интересни за вас. Ве повикуваме и понатаму да ни пишувате, да ни се јавувате и да ни давате сугестии, се со цел Фармацевтскиот информатор да биде поинтересен, почитан и, се разбира, и понатаму да го привлекува вниманието, не само на фармацевтската фела, туку и на пошироката јавност.

Тема на следниот број ќе биде болничка практика.

Уредувачки одбор

... Бледи сте, уморни, заборавни?
Имате недостаток на железо?
Решението е

FERSAN FORTE



FERSAN® FORTE / ФЕРСАН® ФОРТЕ 30 таблети
за превенција на недостаток од железо и пополнување на резервите на железо
додајок во исхраната

Belmiran® DAN

**ЗА УБЛАЖУВАЊЕ НА НАПНАТОСТ,
СТРЕС И ВОЗНЕМИРНОСТ БЕЗ
ПРЕДИЗВИКУВАЊЕ НА ПОСПАНОСТ**

- Благодарејќи на единствената формулација - Белмиран® ДАН филм таблетите ја ублажуваат напнатоста, стресот и вознемирноста, без предизвикување на поспаност во текот на денот и ја зачувуваат менталната свежина
- Не предизвикува навикнување ни после долготрајна примена



За помирнен ден...



доел - Скопје • III МУБ 66, 1000 Скопје • Тел.: (02) 2403 783, Факс: (02) 240 3790

**ИНТЕРВЈУ: МАГИСТЕР ФАРМАЦЕВТ МИРОСЛАВ НЕНЧЕВ,
ПРЕТСЕДАТЕЛ НА УПРАВНИОТ СОВЕТ НА БУГАРСКИОТ ФАРМАЦЕВТСКИ СОЈУЗ**

Само професионална, образована и морална личност може да биде магистер фармацевт

Господине Ненчев, Вие сте претседател на Управниот совет на Бугарскиот фармацевтски сојуз. Кои се основните постулати на кои се темели функционирањето на оваа организација?

Бугарскиот фармацевтски сојуз (БФС) претставува професионална организација на магистер-фармацевтите во Република Бугарија. Тоа е практично единствената законски регламентирана професионална организација на фармацевтите. Сојузот ги претставува своите членови и ги заштитува нивните професионални права и интереси, ги прифаќа правилата на добрата фармацевтска практика, учествува и дава мислење при изготвувањето на нормативните акти од областа на фармацијата. БФС ја извршува својата дејност низ земјата преку 28 регионални фармацевтски единици.

Кои се основните задачи на раководството на Бугарскиот фармацевтски сојуз?

Основни задачи на раководството на БФС се создавање силна професионална организација, која ќе ги обедини сите фармацевти во Бугарија од сите сектори: наука, производство, претставништва, контрола, трговија на големо и мало и слично, со тенденција да ги приклучи кон големото европско фармацевтско семејство. Не помала е улогата на раководството на оваа еснафска организација во заштитата на професионалните права и инте-

реси на членовите, како и во регулирањето на нивните меѓусебни односи, а се разбира, и во негувањето на односите со останатите институции и организации.

БФС се залага и за воведување нов систем за подобрување на нивото на квалификација на магистер-фармацевтите од целата земја. Тенденција на раководството е и да ја негува комуникацијата меѓу

Лицето не смее да биде осудувано за престап поврзан со извршувањето на конкретната професија, за престап против сопственоста или за намерен престап против личноста. Во современата, динамична и променлива стварност незамисливо е одржувањето на високо ниво на професионална квалификација без непрекинато следење на новите научни откритија

членовите на Сојузот во насока на континуирана размена на идеи и стручни мислења поради што еднаш годишно организира "Бугарски фармацевтски денови", како и други активности.

Која е суштината на Законот за професионална организација на магистер-фармацевтите?

Законот за професионална организација на магистер-фармацевтите (ЗСОМФ) е донесен на 30 август 2006 година. Со овој акт е создаден нормативен систем на општествените односи, поврзани со создавањето на единствена



репрезентативна организација на фармацевтите во Бугарија, која ќе ги претставува магистер-фармацевтите на национално ниво.

Со Законот се уредуваат структурата, организацијата и дејноста на професионалната организација на магистер-фармацевтите, условите за извршување на професијата "магистер-фармацевт", како и создавањето, организацијата и водењето на професионален регистер. Професионалната организација се создава на национално и на територијално ниво, при што органите на национално ниво се Конгресот на Бугарскиот фармацевтски сојуз, Управен совет, Контролна комисија, Комисијата по етика и Комисијата по квалитет.



Што претставува професијата "магистер фармацевт" и какви квалификации се неопходни за едно лице да може да ја извршува оваа дејност?

Секој работоспособен бугарски граѓанин може да ја извршува професијата "магистер-фармацевт" на територијата на Република Бугарија, но тој треба да исполнува одредени услови. Како прво, лицето треба да има високо образование од областа на фармацијата со образовно-квалификационен степен "магистер-фармацевт", здобиено или признаено во согласност со утврдениот систем на Република Бугарија.

Личноста која има аспирации

кон оваа значајна дејност, не смее да биде лишена од правото да ја извршува професијата "магистер-фармацевт", а треба да поседува и врвни морални особини. Имено, таа не смее да биде осудувана за престап поврзан со извршувањето на конкретната професија, за престап против сопственоста или за намерен престап против личноста. Конечно, лицето треба да биде впишано во регистрот на регионалниот фармацевтски колегиум на територијата на која е вработено.

Како се станува член на Бугарскиот фармацевтски сојуз?

Членството во Бугарскиот фармацевтски сојуз започнува со впишување во регистрот на соодветниот регионален фармацевтски колегиум на територијата на која магистер-фармацевтот ја извршува својата дејност. Ова се однесува за магистер-фармацевтот, кој не е вработен според неговото постојано место на живеење. (чл. 31, ал. 2 од ЗСОМФ). Во Законот за ЗСОМФ е определена и одговорноста на членовите на професионалната организација при нарушување на професионалната етика и правилата на добрата фармацевтска практика. На професионалната организација и припаѓа правото за донесување санкции при констатирање на нарушувања на правилата, предвидени во Кодексот за професионална етика на "магистер-фармацевтот" и правилата за добра фармацевтска практика.

Согласно чл. 182, ал. 1 од Законот за здравјето, професионалната организација на магистер-фармацевтите организира, координира, спроведува и регистрира континуирана едукација на магистер фармацевтите, како и контрола на таа активност која се извршува на начин определен од министерот за здравство. Формите на континуирана едукација го опфаќаат учеството на семинари, квалификациони курсеви, модулна програма на БФС, организирање предавања и презентации, како и други активности за здобивање и усовршување на знаењата, признаени и акредитирани од Управниот совет на БФС. Документирањето на континуираната едукација се извршува со издадено уверение од организаторот на едукацијата. Организаторот на едукацијата испраќа сертификат за присуство со имињата и потписите на членовите на Комисијата за квалитет кои присуствувале на едукацијата.

Комисиите по етика и квалитет

при регионалните фармацевтски колегиуми (РФК) водат редовно регистер на своите членови и ги пополнуваат кредитните поени, собрани од формите на континуираната едукација, така што зачувуваат копија од оригиналните документи, со што се потврдува спроведувањето на едукацијата. До 30 јуни секоја година, комисиите по етика и квалитет при РФК испраќаат до Комисијата по квалитет на БФС (КК) извештај за собраните кредитни поени од членовите на РФК.

На кој начин се проценува, развива и вреднува профилот на "магистер-фармацевтот"?

Издавањето уверение од комисиите по етика и квалитет при РФК за собраните кредитни поени се врши на крајот на секој едногодишен период, врз основа на годишните регистри, информацијата од верификацијата на Комисијата за квалитет и копијата од оригиналните документи, потврдувајќи ја едукацијата. Издавањето на документот се врши и на барање од магистер-фармацевтот во врска со акредитациони и други процедури, при што е неопходно издавање на уверението во прецизиран термин.

При доставувањето на издаденото уверение, Комисијата по етика и квалитет при РФК, во која е регистриран магистер-фармацевтот, му доделува одреден број кредитни поени во согласност со правилата одобрени од УС на БФС и ги забележува во регистрот. Комисијата за квалитет на БФС ги разработува и утврдува програмите за континуирана едукација на магистер-фармацевтите и го организира спроведувањето на квалификациони курсеви за магистер-фармацевти (Закон за професионалната организација на магистер-фармацевтите, чл. 16, ал. 2.).

Во врска со подобрување на квалитетот и ефективността на здравството неопходно е да се посвети исклучително внимание кон стекнувањето на соодветно образование и обука. Во современата, динамична и променлива стварност е незамисливо одржувањето на високо ниво на професионална квалификација без непрекинато следење на новите научни откритија, а континуираната едукација игра решавачка улога во тој процес. За фармацевтите, како и за останатите професионалци во здравството, континуираната едукација е од исклучителна важност, бидејќи здравјето на пациентите зависи од обезбедувањето адек-

ВО ФОКУСОТ

ватна и современа здравствена и медицинска информација.

Во врска со тоа УС на БФС и Комисијата по квалитет бараат решенија, што ќе им овозможат на магистер-фармацевтите да го зголеми нивото на своите познавања, без да биде неопходно отсуствување од работното место. Стартирањето на платформата за учење од дистанца е чекор во таа насока.

Во кој правец течеше хармонизирањето на законските прописи што ја регулираат фармацевтската дејност во Бугарија со европските директиви?

Фармацевтскиот сектор е исклучително динамичен. Адаптирањето на европското фармацевтско законодавство во текот на 1995 г. преку неговото ставање во основата на првиот фармацевтски закон - Закон за лековите и аптеките во хуманата медицина (ЗЛАХМ) и 32 правилници што произлегуваат од него, е одвај првиот чекор од процесот на европското хармонизирање. Неопходноста од измени и дополнувања во законодавството во Бугарија доведува до гласање на Законот за измени и дополнувања на Законот за лековите и аптеките во хуманата медицина во 2000 година. Законот носи новини во следните насоки: воведува нови термини како "лек", "лековит продукт", "медицинско помагало", ги вклучува во Законот медицинските помагала, ги актуализира текстовите што се однесуваат на клиничките испитувања.

Според тој Закон, при Министерството за здравство се формира Исполнителна агенција по лекариштата (ИАЛ), дефинирана како орган за надзор врз квалитетот, ефикасноста и безопасноста на лековите. Таа има широки овластувања и функции, вклучително оние што се однесуваат на издавање на решенијата за производство на лекови, решенијата за употреба на лекови по чл. 3, ал. 3 и 5, (медицински помагала и ин витро дијагностикуми), водење на различни регистри, извршување на регистрација на дрогерии и др.

Во декември 2003 година ЗЛАХМ претрпува нови промени, кои го имаат за цел натамошното "топење" на разликите со европското законодавство. По тие промени ИАЛ во лицето на извршниот директор има овластување да издава решенија за употреба на лековите. Така, Агенцијата за прв пат добива самостојност во таа своја

компетентност, која носи сериозни права, но и недвосмислена одговорност. Законот ги воведува поимите и процедурите што се однесуваат на "суштински сличен лековит производ" и "познати лековити средства", на начин што ги третира европското законодавство.

Следуваат нови изменени во законодавната рамка на фармацевтскиот сектор. Од 13 април 2007 година влегува во сила Законот за лековити производи во хуманата медицина. Во чл. 19, ал. 1 од Законот, се воведува следната дефиниција на поимот "аптека": "Аптеката е здравствена установа, во која се извршуваат следните дејности:



чување, приготвување, пакување, контролирање, давање консултации, издавање лекови по лекарско и без лекарско пропишување дозволени за употреба во Република Бугарија, медицински помагала, на диететска храна за специјални медицински цели и храна за доенчиња и преодна храна, како и додатоци на исхраната, козметички и санитарно-хигиенски средства."

Дозволата за трговија на мало со лекови во аптека се издава од извршниот директор на ИАЛ врз основа на барање по образец. При издавање на дозволата за трговија на мало со лекови, се извршува проверка дали прикажаната диплома на магистер-фармацевтот или помошник-фармацевтот е из-

дана од компетентна институција. Во рок од еден месец од поднесувањето на документацијата, извршниот директор на ИАЛ издава дозвола за трговија на мало со лекови во аптека или аргументирано го одбива барањето. Дозволата или одбивањето му се врачува на лицето што го поднело барањето.

Исполнителната агенција по лекариштата води регистар на издадените дозволи за трговија на мало со лекови во аптека, по чл. 229, ал. 2. Тој содржи број и датум на дозволата, назив, вид на трговецот, седиште и адреса на управување на лицето кое ја добило дозволата, име, единствен матичен број на раководителот на аптеката, адреса на аптеката, дејностите што ќе се вршат во

аптеката, даум на престанување на важноста на дозволата и бришењето од регистарот и причините за тоа, како и забелешки по запишаните околности.

Податоците од регистарот се публикуваат на страницата на Исполнителната агенција по лекариштата на интернет (www.bda.bg).

Структурата, редот и организацијата на работата на аптеките, номенклатурата на лековите, се определени со наредба (екв. Правилник) на министерот за здравство - Наредба No 28 од 9 декември 2008 година.

**Доцент д-р Бистра Ангеловска
Елизабета Белазелкоска**

PLIVA NOVO PLIVA NOVO PLIVA NOVO PLIVA NOVO

Enazil® Plus

enalapril, hidrohlorotiazid

таблети 10mg / 25mg



МЕСЕЧНА ТЕРАПИЈА



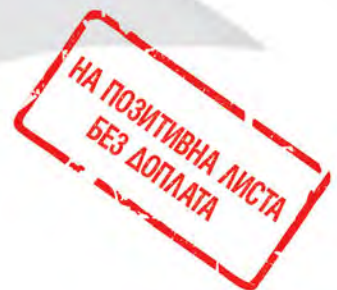
ПОВОЛНА ЦЕНА

PLIVA cardio

Statex® 40 mg

simvastatin

филм обложени таблети 28 x 40 mg



PLIVA cardio

PLIVA
Членка на групацијата Teva



www.plivamed.net



АКУТНИТЕ ТРУЕЊА СО ЛЕКОВИ И ПОЧИТУВАЊЕТО НА РЕЖИМОТ НА ПРОПИШУВАЊЕ И ИЗДАВАЊЕ НА ЛЕКОВИТЕ

Во согласност со одредбите од Законот за лекови и медицински помагала "Службен весник на РМ", бр. 106 од 2007 година и Правилникот за добивање одобреност за ставање на лек во промет на територијата на Република Македонија дефинирано е во постапките на регистрација на лековите задолжително да стои и режимот на негово пропишување и издавање. Во согласност со Законот лековите можат да се издадат во болнички услови односно стационарни здравствени установи, потоа да се издаваат на препишан лекарски рецепт или да се издаваат во аптеките без лекарски рецепт. Од 3570 лека кои се регистрирани во Република Македонија само 237 лека се со регистриран статус без лекарски рецепт, односно се издаваат во аптеките без лекарски рецепт (БР). Сите останати лекови се издаваат на лекарски рецепт во аптеките (Р) или да се издаваат во болнички услови (З). Аптеките имаат голема одговорност во здравствениот систем како здравствени установи да овозможат квалитетно лекување на пациентите, фармацевтите како одговорни стручни лица и здравствени работници со својата стручност треба да овозможат максимално почитување на режимот на издавање на лековите. Тоа е потребно заради фармакологијата и фармацијата, заради фармаколошкиот профил на лековите, но пред се заради правилно и стручно лекување на пациентите. Иако во поголемиот процент режимот на пропишување и издавање на лековите се почитува во аптеките, сведоци сме дека во пракса често пати се заобикољува законското решение и лековите се издаваат без рецепт иако нивниот режим на издавање е со лекарски рецепт.

Дека лековите можат да бидат сериозен фактор за злоупотреби во смисла на предозирање и труење, доказ е годишниот извештај од Националниот центар за контрола и информирање и труења со хемикалии, кој е во рамките на ЈЗУ Универзитетска клиника за токсикологија. Во текот на 2011 година во Националниот центар за контрола и информирање и труења со хемикалии се регистрирани вкупно 1174 акутни труења со медикаменти, хемикалии, дроги, растенија, шумски плодови. Најголемиот број труења се регистрирани во Скопје како и во големите градски средини. Од вкупниот број пријавени акутни труења како средство за труење доминираат лековите. Во групата на медикаментозни труења доминантно место се интоксикациите со бензодиазепини, а потоа се мешаните медикаментозни труења со 2 или повеќе препарати. Труењата со опоидни аналгетици најчесто се јавуваат како резултат на нивната злоупотреба. Изразено во проценти 49% од труењата со лекови се последица на користење на бензодиазепини, 18% се последица на користење на 2 или повеќе лека, 7% од труењата се последица на користење на антидепресиви, 6% од труењата се последица на користење на невролептици, 3% со антиепилептици, 2% антиаритмици, 2% аналгетици, 2% опоидни аналгетици и 11% од други лекови.

Од презентираниите податоци можеме да заклучиме дека лековите од групата на психофармак доминираат како средства со кои пациентите се обидуваат да си предизвикаат труење и одземање на животот и процентуално бензодиазепините, антидепресивите и невролептиците учествуваат со 62% во обидите за интоксикација. Бидејќи во групата на пациенти каде што имаме труења со медикаменти имаме и деца од 1 до 4 годишна возраст (5,7%) и кај деца од 5 до 14 години (4,8%) но најголемиот процент се над 20 до 74 години (75,1%) се наметнува уште еднаш потребата сите фармацевти во државата кои работат во приватните здравствени установи и аптеки да имаат морална и законска обврска да се придржуваат на режимот на пропишување и издавање на лекови на лекарски рецепт затоа што очигледно е дека пациентите многу лесно доаѓаат до медикаменти и дека тие се најчестата причина за интоксикации во Република Македонија а со тоа може да има и фатални последици врз нивното здравје. Ситниот профит и заработка од непочитувањето на режимот на пропишување и издавање на лековите не смее да биде пред законските решенија, но и етичките норми кои треба да ги почитуваат фармацевтите. Обврската на фармацевтите преку рационалната потрошувачка на лекови, но и нивното контролирано издавање е да ги искористиме лековите на прав начин тие да лекуваат, а најмалку да бидат искористени за интоксикации. Посебно што доаѓањето до нови лекови е тешка, макотрпна и скапа постапка, а нивното нерационално искористување за кратко време може овие лекови да ги направи неупотребливи. Пример антибиотици, туберкулостатици, антивирусни лекови или за одредени групи на препарати непочитувањето на режимот на пропишување и издавање од страна на пациентите да биде искористен за труење што во Република Македонија преку извештајот од Универзитетската клиника за токсикологија, односно Националниот центар за контрола, информирање и труења со хемикалии се покажа дека лековите се на врвот од пирамидата на користени средства за интоксикација.

Почитувани колеги, почитувањето на режимот на пропишување и издавање на лекови на лекарски рецепт е обврска на секој фармацевт, Бирото за лекови има обврска да го контролира стручното работење на аптеките и во овој дел со професионалниот однос на фармацевтите не треба да дозволиме да се преминуваат високите казни и глоби кои се предвидени со Законот за лекови и медицински помагала за аптеките и фармацевтите кои не го почитуваат режимот на издавање на лековите. А како што знаете казните се движат од 25.000-50.000 евра за аптеката и од 10.000-20.000 евра за одговорното лице - фармацевтот.

Да ги зачуваме лековите за денешните, но и за идните генерации.

БИРО ЗА ЛЕКОВИ
директор, прим. м-р Илчо ЗАХАРИЕВ

БлокМАКС

Ефикасен при различни типови болка!

BlokMAX
200 mg филм-обложени таблети

BlokMAX forte
400 mg филм-обложени таблети

BlokMAX for kids
100 mg/5ml перорална суспензија

- ✓ главоболка
- ✓ болка во грбот
- ✓ мускулни болки
- ✓ реуматски болки
- ✓ забоболка



BlokMAX
200 mg филм-обложени таблети



BlokMAX forte
400 mg филм-обложени таблети

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

БлокМАКС

Ефикасен при покачена телесна температура! *за деца*

BlokMAX for kids
100 mg/5 ml перорална суспензија

BlokMAX
200 mg филм-обложени таблети

BlokMAX forte
400 mg филм-обложени таблети

Аналго-антипиретичното дејство на БлокМАКС за деца овозможува брзо и ефикасно намалување:

- ✓ покачена телесна температура
- ✓ болка при растење на забите
- ✓ други помали болки и болки при повреди



Пријатен вкус и
мирис на кајсија



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





ФОНД ЗА ЗДРАВСТВЕНО ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА

НОВИНИ ВО ДОГОВОРИТЕ И АНЕКСИТЕ СКЛУЧЕНИ ПОМЕЃУ ФЗОМ И ПЗУ АПТЕКИТЕ ЗА 2012 ГОДИНА

Фондот за здравствено осигурување на Македонија, како купувач на здравствени услуги, еднаш годишно склучува договори со ПЗУ аптеки за обезбедување на осигурените лица со лекови на рецепт од Листата на лекови кои паѓаат на товар на Фондот. Со договорите се обезбедува регулирање на односите помеѓу двете договорни страни, нивните права и обврски за начинот на плаќање на здравствените услуги со кои се врши обезбедување на осигурените лица со лекови на рецепт од Листата на лекови кои паѓаат на товар на Фондот во ПЗЗ.

Сите приватни здравствени установи аптеки кои имаат склучено договор со Фондот и кои ги исполнуваат условите за продолжување на договорот, истите со Анекс на договорот продолжуваат со обезбедување на осигурениците со лекови на рецепт на товар на ФЗОМ и до крајот на 2012 година. Исто така, сите приватни здравствени установи аптеки кои ги исполнуваат условите и кои склучуваат нов договор со Фондот, почнувајќи од 2012 година, договорот се однесува на периодот од 1. 4. 2012 до 31. 12. 2012 година.

Оваа година се утврдени и имплементирани одредени нови одредби заради унапредување на работењето и усогласувања на претходно договорените одредби. Имено, новините кои се опфатени во анексите и договорите за аптеки за 2012 година се однесуваат на:

- Воведување на електронска комуникација (електронско сандаче). Постојаниот интернет пристап веќе повеќе години е договорна обврска за аптеките. Преку електронското сандаче (e-mail) сите информации во врска со работењето на аптеките директно и побрзо ќе се добиваат и разменуваат со што значително ќе се продонесе за квалитетот на работењето кај сите аптеки.

- Образец за генерички лекови без доплата (образец ГЛБД). Заради остварување на правото на осигурениците за избор на лек, особено лек без доплата кој го обезбедува Фондот, во секое време аптеката треба да има најмалку по еден готов лек без доплата од лековите наведени во овој образец по генеричко име на лек. Образецот ГЛБД е објавен на веб-страницата на Фондот (www.fzo.org.mk). Недостаток на лек од Образецот ГЛБД е оправдан доколку аптеката приложи доказ дека во последните 24 часа е извршена нарачка по утврдениот недостиг, но дека постои проблем со производството или дистрибуцијата на готовиот лек.

- определените скапи лекови кои се издаваат на рецепт во аптеките надвор од нивниот месечен износ (квотата). Потребно е кон рецептот да се приложи копија од медицинска документација во зависност од режимот на пропишување на лекот наведен во Листата на лекови кои паѓаат на товар на Фондот (извештај од лекар специјалист/супспецијалист/конзилиум), за секое осигурено лице и за секој месец поединечно.

- Техничкото упатство за аптеки на ФЗОМ. Истото треба да се објавува 30 дена пред почекот на неговата примена на веб-страницата на Фондот.

- Списокот на лекови без доплата кој треба да е испечатен минимум во А3 формат, преземен од веб-страницата на Фондот, со цел истиот да е лесно достапен за осигурениците.

- Усогласување на санкциите со тежината на прекршокот. Имено, доколку здравствената установа по склучување на договорот изврши промена во осигурување со пократко од полното работно време на дел од фармацевтскиот тим, предвидено е еднострано раскинување на договорот. Доколку Списокот на лекови без доплата не е испечатен минимум во А3 формат преземен од веб-страницата на Фондот и истакнат на видно место, читливо за осигурените лица, предвидено е намалување на една половина од едномесечен надоместок. Доколку здравствената установа нема требувано лек без доплата од ГЛБД образецот или нема доказ за причините поради кои лекот не е доставен од страна на производителот или дистрибутерот, предвидено е намалување на една половина од едномесечен надоместок. Доколку аптека не го применува Техничкото упатство во дадениот рок, предвидена е мерка опомена.

- Во случај кога фармацевтот/фармацевтскиот техничар исполнува услови за остварување на право на пензија според Законот за пензиско и инвалидско осигурување (со продолжен договор за вработување може да работи со Фондот најмногу до 65 години возраст) или во случај на смрт, ПЗУ аптеката, односно фармацевтот или фармацевтскиот техничар се должни да го вратат факсимилот /шифрата во Фондот.

Фондот продолжува со активности за максимално обезбедување на нашите осигуреници со квалитетни здравствени услуги на товар на Фондот во рамки на определените финансиски средства, во кои услуги спаѓа и обезбедувањето на осигурениците со лекови на рецепт од Листата на лекови на товар на Фондот во примарната здравствена заштита.

Задоволство е да се констатира дека залагањето на ФЗОМ и заедничкиот ангажман и соработката со Фармацевтската комора на Македонија, ПЗУ аптеките, дистрибутерите и производителите на лекови, лекарите, дадоа забележителни позитивни резултати. Реализираните работилници/ обуки за фармацевтскиот кадар од аптеките минатата година, придонесоа за подобрување на општото работење што се потврдува и преку секојдневната комуникација и преку контролите кои ФЗОМ редовно ги реализира во согласност со законските прописи и надлежности. Од таа причина ФЗОМ ќе продолжи и понатаму со вакви стручни обуки во интерес на работењето и на аптеките, но пред се во интерес на осигурениците на Фондот.

Во продолжение на текстот ФЗОМ информира за две новини кои се однесуваат на лековите од Листата на лекови на товар на ФЗОМ, односно за лекови кои може да ги пропише лекар од дежурна служба и за скапите лекови.

Со почит, ФЗОМ

ЛЕКОВИТЕ ОД ЛИСТАТА НА ЛЕКОВИ ЗА ПРИМАРНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА КОИ МОЖЕ ДА ГИ ПРОПИШУВААТ ЛЕКАРИ ВО ДЕЖУРНА СЛУЖБА

Фондот за здравствено осигурување на Македонија, согласно со законските прописи и со цел осигуренците да добијат посеопфатна здравствена услуга на тој фондот, донесе Одлука за утврдување на лековите кои може да ги пропишуваат лекарите во дежурната служба. Тоа се лекови кои може да ги пропишува на рецепт дежурниот лекар во дежурната служба на здравствениот дом, односно избраниот лекар кој дежура во дежурната служба што ја организира здравствениот дом. Според Правилникот за содржината и начинот на остварувањето на правата и обврските од задолжителното здравствено осигурување, дежурниот лекар може да пропише само еден лек на еден рецепт во потребна количина за терапија до 8 дена за акутни случаи, со упатство за употреба на лекот. Овие рецепти важат само во денот кога е пропишан лекот од дежурниот лекар. На рецептот за пропишан лек дежурниот лекар става свој факсимил и печат со број на шифра на дежурната служба. Дежурниот лекар секој пропишан лек го заведува во амбулантскиот дневник и здравствената легитимација/електронска картичка за здравствено осигурување на осигуреното лице, каде се запишува датумот, дијагнозата и количината на пропишаниот лек, заверени со факсимил и потпис на дежурниот лекар и печат со број на шифра на дежурната служба. Реализираниите рецепти за овие лекови ПЗУ аптеките ги доставуваат до Фондот со посебна спецификација во фактурата.

Лековите од Листата на лекови кои паѓаат на товар на Фондот, со режим на пропишување и индикации наведени во истата, се следните: →

АТС код	Генеричко име - INN	ДДД и единица мерка	Начин на примена	Фармацевтска дозажна форма	Јачина	Режим на препишување R/RS/RSS
J01CA04	Amoxicillin **	1 g	O	Капсули /Филм обложени таблети	CPJ	R/D
J01CA04	Amoxicillin**	1g	O	Суспензија	250 mg/5 ml	R/D
**Индикации:						
Инфекции на респираторен систем: синусит, отит, акутни и рецидивантни бронхитиси, бронхопневмонија						
Генитоуринарни инфекции						
Инфекции на гастер и дуоденум со Helicobacter pylori						
Тонзилофарингит						
Профилактика на бактериски ендокардитис при хируршки процедури во устата и горните респираторни патишта						
J01DB01	Cefalexin**	2 g	O	Капсули	250mg	R,D
J01DB01	Cefalexin**	2 g	O	Капсули	500mg	R,D
J01DB01	Cefalexin**	2 g	O	Суспензија	250mg/5ml	R,D
**Индикации:						
Инфекции на респираторен, уринарен и билијарен тракт						
Инфекции со причинители кои не реагираат на полусинтетски пеницилини (E.Coli, Haemophilus, Proteus)						
J01EE03	Sulfametrole +trimethoprim**	-	O	Таблети	(100+20)mg	R
J01EE03	Sulfametrole +trimethoprim**	-	O	Таблети	(400+80)mg	R
J01EE03	Sulfametrole +trimethoprim**	-	O	Суспензија	(200mg+40mg) /5ml	R
**Индикации:						
Инфекции на уринарен и респираторен систем						
Профилактика и лекување на инфекции со Pneumocystis carini кај имуносупримиран пациенти						
J01MA02	Ciprofloxacin	1 g	O	Таблети /Филм обложени таблети	250mg	R
J01MA02	Ciprofloxacin	1 g	O	Таблети / Филм обложени таблети	500mg	R
M01AE03	Ketoprofen	0,15 g	O	Таблети /Капсули /Филм обложени таблети	CPJ	R
M01AB05	Diclofenac	0,1 g	O	Таблети / Обложени таблети / Капсули /Филм обложени таблети	CPJ	R
G04BD09	Trospium	40mg	O	Таблети /Филм обложени таблети	5mg	R
N05BA01	Diazepam	10 mg	O	Обложени таблети / Таблети	CPJ	R
A02BA02	Ranitidine	0,3 g	O	Таблети /Филм обложени таблети	150mg	R
A02BA02	Ranitidine	0,3 g	O	Таблети /Филм обложени таблети	300mg	R
A03FA01	Metoclopramide	30 mg	O	Таблети	10 mg	R
A03FA01	Metoclopramide	30 mg	O	Раствор за орална употреба	5mg/5ml	R

АКТУЕЛНО

A07AX03	Nifuroxazide	0,6 g	O	Капсули	100mg	R
A07AX03	Nifuroxazide	0,6 g	O	Капсули	200mg	R
A07AX03	Nifuroxazide	0,6 g	O	Суспензија	200mg/5ml	R
C03CA01	Furosemide	40 mg	O	Таблети	40 mg	R
C03CA01	Furosemide	40 mg	O	Таблети	500 mg	R
R03AC02	Salbutamol	12 mg	O	Таблети	2mg	R
R03AC02	Salbutamol	0,8 mg	Inh.	Аеросол	0,1mg/doza	R
R03AC02	Salbutamol	10 mg	Inh.	Раствор за инхалација	5mg/ml	R
R03AC02	Salbutamol	12 mg	O	Сируп	2mg/5ml	R
C08CA05	Nifedipine	30 mg	O	Таблети / Филм обложени таблети / Капсули	10mg	R
C01DA02	Glyceryl trinitrate	2,5 mg	SL	Лингвалети	CPJ	R
C01DA02	Glyceryl trinitrate	5mg	O	Капсули	2,5 mg	R
C01DA02	Glyceryl trinitrate	2,5 mg	SL	Сублингвален спреј	CPJ	RSS
N02BE01	Paracetamol	3 g	O	Таблети	500mg	R
N02BE01	Paracetamol	3 g	O	Сируп	120mg/5ml	R
R06AE07	Cetirizine	10 mg	O	Филм обложени таблети	10mg	R
R06AE07	Cetirizine	10 mg	O	Раствор за орална употреба	1mg/ml	R
A07BA01	Carbo medicinalis	5 g	O	Таблети / Гранули	CPJ	R

СКАПИ ЛЕКОВИ ОД ЛИСТАТА НА ЛЕКОВИ ЗА ПРИМАРНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА КОИ ПАЃААТ НА ТОВАР НА ФОНДОТ ЗА ЗДРАВСТВЕНО ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА

Со Одлуката за утврдување на скапи лекови бр.02-15600/10 од 10 октомври 2011 година се утврдуваат лекови од примарната листа на лекови кои паѓаат на товар на Фондот за здравствено осигурување на Македонија и тие се издаваат на рецепт во ПЗУ аптеките. Оваа одлука се применува од 1. 11. 2011 година. Согласно со договорот помеѓу Фондот и ПЗУ аптеките, рецептите за издадени скапи лекови задолжително се доставуваат до Фондот во посебна фактура. Фактурираниот износ за овие лекови не е вклучен во определениот месечен износ (квота) за определена ПЗУ аптека, односно организациона единица. Со оглед на тоа дека се работи за специфични и скапи лекови, аптеките кон рецептот приложуваат и копија од медицински документ, во кој ќе биде наведена индикаци-

Табела 1. ЛИСТА НА СКАПИ ЛЕКОВИ

	АТЦ код	Генеричко име INN	Фармацевтска доозна форма	Јачина
1	G03HA01	Cyproterone	Таблети	50mg
2	H01BA02	Desmopressin	Таблети	CPJ
3	J05AB04	Ribavirin	CPФ	CPJ
4	J05AF05	Lamivudine	Таблети/Филм обложени таблети	100mg
5	L04AA01	Ciclosporin	Капсули	25mg
6	L04AA01	Ciclosporin	Капсули	100mg
7	L04AA01	Ciclosporin	Капсули	50mg
8	L04AA01	Ciclosporin	Раствор за орална употреба	100mg/ml
9	L04AA05	Tacrolimus	Капсули	1mg
10	L04AA06	Mycophenolic acid	Капсули	250mg
11	L04AA06	Mycophenolic acid	Таблети/Филм обложени таблети	500mg
12	L04AA06	Mycophenolic acid	Таблети/Филм обложени таблети	180mg
13	L04AA06	Mycophenolic acid	Таблети/Филм обложени таблети	360mg
14	M05BA02	Clodronic acid	Капсули	400 mg
15	M05BA02	Clodronic acid	Филм обложени таблети	800 mg
16	N02AA01	Morphine	Подјазични таблети	20mg

јата, дозирањето на лекот и времетраењето на терапијата (извештај од специјалист/супспецијалист/ конзилиум - во зависност од режимот на пропишување на одреден

лек предвиден во Листата на лекови кои паѓаат на товар на Фондот. Основен критериум за вклучување на лек во листата на скапи лекови (Табела 1) е просечното чинење

над 4.000,00 денари со ДДВ на месечна терапија по пациент, а притоа да нема лек од дадената генерика со кој просечната месечна терапија би чинела помалку.

Ge132+ NATURAL

Во педесетите и шеесетите години на минатиот век од страна на Руските фармацевти биле објавени првите податоци за лековитите својства на органскиот германиумот. На основа на тие податоци Dr. Kazuhiko Asai во 1969 год., успеал да го формира Asai Germanium Research Institute во Јапонија и се насочил кон афирмирање на есенцијалната улога на органскиот германиум за биолошките процеси во човечкиот организам. Ge 132 + натурал претставува хербален производ, неопходен за здраво функционирање на организмот.

Подрачјето на балканскиот полуостров, се смета за регион каде има дефицитарен внес на органскиот германиум преку храната. Според многуте теории, додека сме млади, здрави и јаки тој недостаток полесно се надминува. Како што старееме, пред се како резултатот на секојдневен животен стрес, здравствените проблеми и општата состојба на организмот се влошуваат. Брзото темпо на модерното живеење, пропратено со секојдневен хроничен стрес, доведуваат до прогредирање на т.н. оксидативен стрес, а со самото тоа и овозможуваат

зголемена подлога за манифестација на бројните акутни и хронични заболувања и канцерогенеза. Затоа на човечкиот организам пожелно е да му се обезбеди доволна количина на овај есенцијален нутриент Ge132+ НАТУРАЛ.

Органскиот германиум е составен дел на ензимот глутатион пероксидаза и други ензими кои што се вбројуваат помеѓу најважните компоненти на антиоксидативниот систем кои што го штити организмот од слободните радикали. Се смета дека со таложењето на слободните радикали во организмот доаѓа до значително нарушување на оксидо-редукционата рамнотежа и развој на многубројни патолошки состојби. Имено, слободните радикали несметано проаѓаат низ клеточната мембрана и доаѓаат до цитоплазмата, клеточните органели (пред се митохондриите) и јадрото, каде можат да иницираат ендеген стрес, оштетување на ДНК и нејзина мутација, кои што се претпоставува дека секундарно се причини за генетска нестабилност, неконтролирана делба, развој и појавата на канцерогенеза, како и прогредирање на постоечките болести: ангина пекторис, хипертензија, ревматоиден артритис, апopleксија, дијабетес, астма, паркинсонова болест, церебрална склероза, невролошки и психијатриски нарушувања, Алцхајмерова болест, глауком, менопауза, остеопороза итн.

Многу автори ја развиваат тезата дека во етиопатогенезата на настанување на малигните болести е нарушената рамнотежа на имунитетот и антиоксидативната одбрана на организмот.

Печурката *Ganoderma lucidum* преку стимулација на продукцијата на интерферонот ја обновува функцијата на Т и Б лимфоцитите. Исто така интерферонот го стимулира растот и созревањето на макрофагите и клетките природни убијци (Natural Killer=NK cells) како едни од примарните и најмоќни

заштитници од канцерогенеза.

Основна супстанца во Ge 132 + е екстрактот од печурката *Ganoderma lucidum*, на која во традиционалната медицина на далечниот исток и припишува својства кои овозможуваат долговечност. Во Јапонија е позната како "Reishi" – лека за кралевите; во Korea како "Youngzhi"; "Mantake" или чудесна кралица на растенијата... Според бројни фармацевтски студии на екстрактот на реиши кој содржи висока концентрација на органскиот германиум и се препишува пред се имуномодулаторен ефект, кои благопријатно делува кај преканцерозите кај повеќе органи и ткива (пред се на гениталните органи и дојка) како и смирувачко и релаксирачко аналгетично дејство. Екстрактот од див матичен млеч се смета дека има благопријатен ефект на регулирање на нивото на холестеролот (LDL) и масите во крвта. Екстрактот од семки на црвено грозје-ресератрол и ликопенот се поврзуваат со благопријатен и протективен ефект на кардиоваскуларниот систем. За сулфорафанот има бројни студии кои укажуваат при неговото протективно дејство на хепарот, гастроинтестиналниот тракт, простата и респираторниот систем.

Денес Ge132+ Натурал како безбеден хербален производ преку состојките кои ги содржи, делува благопријатно во подобрување на општата здравствена состојба на организмот, а во комбинација со останата терапија делува благопријатно при хемотерапија, радиотерапија, како и хируршките интервенции кај канцерогенеза, како и кај бројните хронични состојби, процеси и болести.

Др. Митко Ивановски - Спец. гинеколог акушер



Др. Митко Ивановски



ВИКТОРИА ВАИТ ДОО увоз-извоз
Ул. Лермонтова 3/4, 1000 Скопје, Р. Македонија, +389 2 3231223 www.victoriawhite.mk

INTERNATIONAL HEALTH



ЗА ДОЛГ И ЗДРАВ ЖИВОТ

АКТУЕЛНО

FIP: СВЕТСКИ КОНГРЕС НА ФАРМАЦИЈАТА И ФАРМАЦЕВТСКИТЕ НАУКИ 2012



*Интернационален конгрес на FIP
- 100 години од формирањето
Од 3 до 8 октомври 2012,
Амстердам, Холандија*



Интернационалната фармацевтска федерација (FIP) е формирана во 1912 година и претставува глобална федерација на националните асоцијации на фармацевтите и научниците од областа на фармацијата, а остварува и соработка со Светската здравствена организација (СЗО). Преку своите 126 организации членки, FIP застапува и опслужува повеќе од 2 милиони практичари и научници од целиот свет.

Оваа година FIP слави 100 години од своето формирање и поради тоа Конгресот ќе се одржи од 3 до 8 октомври во Амстердам, Холандија, местото кое е седиште на FIP уште од нејзиното формирање. Овој конгрес не само што ќе биде добра можност за исполнување на визијата и мисијата на FIP, туку се очекува да биде и пресвртница за фармацијата како професија на глобално ниво.

Тема на конгресот: Подобрување на здравјето преку разумна употреба на лековите

Главна тема на конгресот е "Подобрување на здравјето преку разумна употреба на лековите", тема која треба да ги поттикне фармацевтите и научниците да ја преземат улогата на лидери во здравствените тимови и силно да работат на подобрување на здравствената заштита на глобално ниво.

Програма на конгресот

Конгресот нуди широка и богата понуда на симпозиуми, работилници, пленарни средби, предавања и постер-презентации од различни области на фармацијата. Секциите на конгресот по повод 100 години интернационално фармацевтско здружување се:

1. Здравствениот тим на иднината, во кој се опфатени секциите: подобрување на исходот на пациентите, истражување во фармацевтската практика, насоки за иднината, презентација на "Визијата за јавните аптеки 2020", традиционалниот пристап во однос на иновативните практики и сл.

2. Лековите на иднината, каде што ќе бидат опфатени секциите за: Иднината на грижата за одржување на здравјето, новите лекови во следните 20 години, развојот на фармацијата како наука, иднината во едукацијата за клиничка фармација, монографии за био-вејвери и сл.

3. Безбедни лекови, безбедни пациенти - колку безбедното е безбедно, со секциите за: пријавување на несакани ефекти и настани, управувањето со ризикот и користа во практиката и сл.

4. Сржта на фармацијата сега и во иднина, каде ќе се обработат: иднината на добрите фармацевтски практики, информациите за пациентите, социјалните мрежи и сл.

5. Идните синџири за снабдување со лекови каде ќе се опфатат: глобалните решенија за обезбедување на интегритетот при снабдувањето со лековите, барањето на решенијата при недостаток на лековите, развој на обезбедување на квалитетот во снабдувањето и сл.

6. Иднината на здравствената економија со секциите за: економија за здравствените системи, како ќе се плаќа фармацевтот, законодавството и фармацијата и сл.

7. Придржување кон терапијата - да им се помогне на пациентите да ја земаат својата терапија правилно и

8. Враќање во иднината - со сесии од различен карактер.

Фармацевтите се покануваат активно да учествуваат на конгресот преку претставување на својата работа преку усни и постер-презентации. Пријавувањето на апстрактите е до 1 мај 2012. Условите и начинот на пријавување можете да ги најдете на

<http://www.fip.org/amsterdam2012/Amsterdam/2026/Abstracts/>.



Пријавување на конгресот и акредитација

Пријавувањето на конгресот може да се направи преку [http://www.fip.org/amsterdam2012/Amsterdam/2001/Register_here!/,](http://www.fip.org/amsterdam2012/Amsterdam/2001/Register_here!/) официјалната страница на конгресот. Цената на котизација, роковите за пријавување и начинот на плаќање исто така ги има на истата веб-страница. Една напомена, првиот рок за регистрација е 15 јуни 2012, потоа цените се поголеми.

Конгресот е акредитиран од страна на Фармацевтската комора на Македонија и ќе носи поени во согласност со актите на Комората.

Министерски самит

Уште еден многу значаен настан ќе го одбележи овогодинашниот конгрес, а тоа е Самитот на министри, организиран од страна на Министерство за здравство на Холандија под наслов "Користа од рационалната употреба на лековите - Поставување на политики за подобра здравствена заштита со ефективна цена на чинење". Се очекува присутност на огромен број министри за здравство од целиот свет.

Сместување, слободни активности и други информации

За Амстердам, неговата историја, привлечност како дестинација и погодностите кои ги нуди, не треба многу да се зборува. За можностите за сместување, за разгледување и за уживање може да видите повеќе на веб-страницата

http://www.fip.org/amsterdam2012/Amsterdam/2034/Travel,_Hotels_and_Visas/.

Подготвила: дипл. фарм. Јасминка Патчева



ФАРМАЦЕВТСКА РЕГИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЈА НА ФАРМАЦЕВТИТЕ
ОДРЖАНА ВО ТИРАНА НА 7. 1. 2012 година



Состојбата на фармацевтската услуга, ИСКУСТВО И ПОНАТАМОШНА ВИЗИЈА

На ден 7. 1. 2012 г. во Тирана, Р. АЛБАНИЈА, се одржа прва регионална конференција со меѓународно присуство на фармацевтите од регионот: Македонија, Грција, Србија, Црна Гора, Косово и од земјата домаќин - Република Албанија, со присуство на околу 1000 фармацевти.

Регионалната конференција како главна тема ја имаше: "Албанскиот фармацевтски систем" реферирани од претседателот на Фармацевтската комора - Фармацевтски заповед на Р. Албанија г. Ариан Јауплари.

Освен главната тема на регионалната конференција беа реферирани и други теми од регионот, меѓу кои и темата од повиканиот претставник од Република Македонија, м-р Имер Имери, дипломиран фармацевт со темата "Фармацевтската комора, дел од фармацевтскиот систем на Р.Македонија, начинот на полагање на државниот испит и добивање лиценца за работа".

Со оваа тема беше третиран начинот на работата на Фармацевтската комора на Р.М. и нејзините надлежности со посебен акцент во делот на државниот испит за добивање и продолжување на фармацевтската лиценца за работа.

Кај присутните фармацевти оваа тема резултираше со прашања од присутните, особено за бројот на фармацевтите во Р.М, условите за добивање лиценца за работа, бројот на аптеките во Р.М, начинот на издавање на лековите и др. На крајот од конференцијата се изведе заклучок за преземање на ова искуство во Албанскиот фармацевтски систем во иднина.

По ова излагање следуваше исто така друга покана од претставниците од Друштвото на фармацевтите на Косово.

Освен овие теми на конференцијата беа третиран и:

- Функционирањето на фармацевтскиот систем во Р. Косово.

- Фармацевтот, аптеката и документацијата за вршење на професијата на фармацевтот, дозвола за основање на аптека во Р. Грција.

- Позицијата на денешниот фармацевт во здравствениот систем на Р. Албанија и други актуелни теми во сферата на фармацевтскиот систем.

*м-р Имер Имери, дипломиран фармацевт
ПЗУ аптека "БЛЕДИ"-СТРУГА*

Фармацевтите како рамноправни членови во тимот за здравствена заштита

Искуства од САД

Клиничката фармација е фармацевтска дисциплина во која фармацевтите се одговорни за обезбедувањето на лекови кои се сигурни, ефикасни и со најдобар сооднос трошок-ефективност за пациентите. Клиничката фармација се базира на концептот за фармацевтска грижа, дефинирана од Хеплер и Стренд како "одговорно обезбедување на терапија со лекови, со цел да се подобри квалитетот на живот на пациентите". Фармацевтите се рамноправни членови во здравствениот тим и важат за експерти во терапијата со лекови. Притоа, пациентот има централно место во практиката, а фармацевтот е одговорен за сите негови потреби поврзани со лековите.

Активностите на фармацевтите во современата фармацевтска практика опфаќаат: утврдување на потребата за лекови, избор на најсоодветниот лек, имајќи го предвид индивидуалниот пациент и карактеристиките на лекот, набавка на лекот и осигурување дека лекот е даден во соодветна доза, форма и правилно администриран во телото. Мониторирањето на дадената терапија фармацевтот го врши преку следење на параметрите на пациентот, знаците и симптомите на болеста и лабораториски резултати. Фармацевтот ги едуцира пациентите за начинот на земање на лекот, несаканите ефекти и ги советува околу придржувањето до препораките за употреба на лекот.

Несомнено, една од државите каде најуспешно е спроведена интеграцијата на клиничката фармација во системот на здравствена заштита се Соединетите Американски Држави. Сепак, и таму се уште постојат одредени недоследности во правното признавање на клиничките фармацевтски услуги во националната регулатива, како и одредени бариери во финансиското компензирање на фармацевтските сервиси кои не се занимаваат со дистрибуцијата и издавањето на лекови. Затоа, од посебно значење е новата иницијатива во САД за актуализирање на прашањето за: 1) правно признавање на фармацевтите како рамноправен дел од тимот на даватели на здравствени услуги и 2) изнајдување посоодветни модели за финансиска компензација на сервисите на фармацевтска грижа. Раководителот на Канцеларијата за фармација при Сервисот за јавно здравје (Министерство за здравје на САД) неодамна објави Извештај за подобрување на исходите поврзани со пациентите и здравствениот систем преку современа фармацевтска практика. (Improving Patient and Health System Outcomes through Advanced Pharmacy Practice. A Report to the U.S. Surgeon General 2011.)

Извештајот дава целосен осврт на придонесот на фармацевтите во грижата за пациентите во различни видови здравствени установи во САД. Тој ги опишува фармацевтските активности за справување со болести, спроведени во соработка со лекарите:

- Оценување на здравствената состојба на пациентите (користење на субјективни и објективни здравствени податоци, податоци добиени од лекарите),
- Учество во препишувањето на лекови (започнување, прилагодување или прекин на терапијата) преку соработка во употребата на лекови или преку менаџментот (следење) на медицинската терапија,
- Барање, интерпретирање и мониторирање на лабораториски тестови,
- Правење план за клиничкото оценување на здравствената состојба на пациентите и нивна терапија,
- Учество во координираната грижа за пациентите и превенцијата на болестите
- Создавање партнерства со пациентите за следење на нивната здравствена грижа.

Извештајот се осврнува на четири главни точки кои ја потврдуваат вредноста на современата фармацевтска практика и истовремено дава насоки за посоодветно интегрирање на фармацевтите во системот на здравствената заштита на пациентите.

1 Првиот дел објаснува дека во практиката фармацевтите се интегрирани во примарната заштита како даватели на услуги за пациентите преку склучување договори за соработка со другите здравствени работници.

2 Вториот дел ја изнесува потребата од правно признавање на фармацевтите како даватели на здравствена заштита од страна на здравствената регулатива. Авторите исто така укажуваат на бариерите кои постојат во моделите на државна наплата за фармацевтските сервиси, поради што фармацевтите се оневозможени во давањето целосна грижа за пациентите, и даваат насоки како истите да се надминат.

3 Третиот дел повикува на зголемување на фармацевтските активностите во менаџментот т.е. следењето на медицинската терапија за индивидуални пациенти (Medication therapy management), бидејќи актуелно постојат ограничувачки регулаторни критериуми за вклучување на пациенти во овие услуги.

4 Во последниот дел од извештајот се приложуваат докази, добиени со ситематски преглед на литературата, кои ја покажуваат вредноста на фармацевтските услуги за пациентите и здравствениот систем.

Овој извештај документирано изнесува факти за придонесот на фармацевтската грижа во подобрувањето на здравјето на пациентите и функционирањето на здравствените системи. Тој ја потенцира и економската исплатливост од фармацевтската дејност, бидејќи меѓу 1998 и 2005 е утврдено просечната добивка од 10 долари за секој долар вложен во сервисите на клиничката фармација. Извештајот јасно укажува на потребата од посоодветна финансиска компензација на фармацевтските услуги, која би била поддржана од идната национална регулатива за здравствени реформи и за човечките ресурси во примарната здравствена заштита

Извештајот е испратен до Началникот за медицинска служба при Сервисот за јавно здравје (Министерство за здравје на САД). Високиот здравствен функционер јавно ја искажува својата поддршка на барањето од Канцеларијата за фармација на САД. Во одговорот се оддава признание на широкиот опсег на фармацевтски услуги интегрирани во здравствената заштита кои го подобруваат пристапот на пациентите до здравствени услуги, го оптимизираат исходот од грижата за пациентите и ги намалуваат трошоците на здравствениот систем на САД. Притоа, од големо значење се препораките дадени до здравствените регулатори за изнаоѓање начини за зголемување на обемот на фармацевтски услуги и за потребата од нови финансиски модели за исплата на средства за современата фармацевтска грижа.

Меѓународната фармацевтска јавност со внимание го следи актуализирањето на прашањето за правното и финансиското интегрирање на фармацевтите во современиот здравствен систем на САД. Истовремено, укажува на потребата од поширока дебатата за подобра промоција на фармацевтската дејност и пронаоѓање на успешни примери на интегрирана фармацевтска грижа во светот.

Верџа Ивановска

Користена литература

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-543
2. Giberson S, Yoder S, Lee MP. Improving Patient and Health System Outcomes through Advanced Pharmacy Practice. A Report to the U.S. Surgeon General. Office of the Chief Pharmacist. U.S. Public Health Service, December 2011. (www.usphs.gov/corpslinks/pharmacy/comms/pdf/2011AdvancedPharmacyPracticeReportSG.pdf)
3. Schumock GT, Meek PD, Ploetz PA, Vermeulen LC; and the Publications Committee of the American College of Clinical Pharmacy. Economic evaluations of clinical pharmacy services 1988-1995. *Pharmacotherapy* 1996;16:1188-1208.
4. Schumock GB, Butler MG, Meek PD, et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy* 2003;23:113-132.
5. Perez AD, Doloresco F, Hoffman JM, et al. Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2001-2005. *Pharmacotherapy* 2009;29:128.
6. 2011 Support Letter from the U.S. Surgeon General. (www.usphs.gov/corpslinks/pharmacy/comms/pdf/2011SupportLetterFromUSSG.pdf)

Безбедноста на пациентите како врвен приоритет

Производството на лекови добиени со биотехнолошки методи претставува многу сложен процес. Тој процес подразбира низа од комплексни процедури за кои е неопходна специфична експертиза, искуство и строго придржување до нормите за добра производствена практика (GMP). За разлика од молекулите добиени со хемиска синтеза, кои имаат помала молекуларна тежина и дефинирана структура, биолошките молекули се добиваат по пат на биолошка синтеза со употреба на сегменти на хумана ДНА, бактериски или животински клеточни линии. Тоа се хетерогени молекули, со голема молекуларна тежина кои тешко се карактеризираат и прочистуваат.

Релативно лесно е да се копираат малите молекули добиени со хемиска синтеза. За разлика од тоа, копирањето на биолошките лекови претставува навистина голем предизвик, бидејќи тие имаат комплексни молекуларни структури и се добиваат од живи системи со многу сложени производствени процеси кои е многу тешко да се репродуцираат. Неможноста биолошкиот лек во целост да се карактеризира со аналитички методи и претклинички испитувања, ја наметнува неопходноста од клинички податоци со цел да се докаже сличноста на молекуларните карактеристики од една страна, како и безбедноста и ефикасноста во споредба со референтниот лек, од друга страна.

Овие "слични" лекови не можат да се сметаат како генерички, па оттука терминот "биогенерички лекови" е несоодветен, бидејќи испитувањата неопходни за развој на овие лекови се далеку посложени од оние потребни за генеричките лекови, за чие одобрување од страна на регулаторните власти во најголем број земји се бараат само ограничен број на податоци. Поради тоа, врз основа на глобално прифатените упатства, на пример. Препораките на СЗО за слични биотераписки производи (WHO guidance on similar biotherapeutic products), тие се именувани како "биослични лекови", "слични биотераписки лекови" и сл.

Потреба од јасно дефинирана регулатива за биосличните лекови

Поради сложената природа на овие разновидни лекови, за кои е неопходно многу внимателно да се процени и да се следи односот ризик наспроти бенефит, потребно е да се донесе јасно дефинирана и транспарентна регулатива која ќе ги опфаќа развојот, одобрувањето и пострегистрационите процедури.

Во последните неколку години, првата правна основа за оваа регулаторна процедура беше усвоена од регулаторните власти во Европската унија и неколку биослични лекови беа одобрени врз основа на новите препораки (постојат и други апликации кои беа одбиени или повлечени). Во меѓувреме, истите принципи од препораките на ЕМА за биослични медицински производи беа усвоени и од експертскиот комитет за биолошка стандардизација на СЗО во нивните препораки (Evaluation of biosimilar biotherapeutic products (SBPs)).

Roche го поддржува развојот на ваква регулаторна процедура за одобрување на биослични лекови. На тој начин се овозможува примената на исти мерки за високо ниво на заштита на општото здравје на пациентите да важи како за иновативните/оригинаторните лекови така

и за биосличните лекови. Ние цврсто веруваме дека регулативата на биосличните лекови не треба да го попречи, туку напротив треба да го промовира и да биде поттик за иновација во истражувањето за пронаоѓање на нови лекови, бидејќи напредокот во медицината ќе запре без иновација.

Биофармацевтските лекови опфаќаат многу широк дијапазон на лекови. Во оваа група се вбројуваат од релативно малите негликозилирани протеини (како на пр. инсулинот и соматотропинот), преку поголемите гликозилирани молекули (на пр. епоетин), па се до многу комплексните гликопротеини кои можат да имаат повеќе функции за кои се одговорни различни делови од молекулата (на пр. моноклоналните антитела), или пак се вклучени во неколку сигнални патишта (на пр. интерфероните). Во овие случаи, освен аналитичките испитувања, кои мора да вклучат проценка на влијанието на разликите во гликозилација врз функционалноста на молекулата, неопходни се и соодветни тестови за испитување на функционалноста на молекулата. Поради овие специфични барања, видот на податоци кои треба да се достават при барање за одобрување на биослични лекови треба да се одредуваат со посебни препораки за секој лек поединечно.

Одобрување на биосличните лекови преку скратена постапка може да биде оправдано само во случај кога врз основа на принципот на сличност можна е споредба со дефинираниот референтен лек за кој постои обемна база на податоци за аналитичките испитувања и за клиничкото искуство. Докажувањето на сличноста мора да вклучува податоци добиени од head-to-head квалитативни, претклинички и клинички студии.

Секој одобрен лек кој има за цел да биде копија на веќе одобрен референтен биолошки лек, а кој не ги исполнува критериумите на ЕМА и на СЗО за биослични лекови (не е докажано дека е сличен во поглед на квалитативните, пред-клинички и клинички компаративни head-to-head студии за безбедност и ефикасност) не треба да биде нарекуван "биосличен лек". Доколку производителот не ги приложи сите неопходни научни докази кои го квалификуваат неговиот лек како биосличен, одобрението на лекот треба да биде повлечено од националната регулаторна агенција. Производителите на биотераписки лекови, кои го нарекуваат својот лек "биосличен" без притоа да ги приложат сите неопходни научни докази се однесуваат на нетранспарентен и неодговорен начин.

Споредливоста и сличноста се два различни концепти

Тестирањето за споредливост се однесува на проценка дали промената во процесот на производство востановен од еден произведувач ќе влијае врз квалитетот, безбедноста или ефикасноста на лекот пред и после направената измена на производствениот процес. Тестирањето за сличност се однесува на проценка на независно произведениот биосличен лек за кој се тврди дека е сличен на референтниот иновативен/оригинаторен лек, кој е веќе достапен за пациентите, на кој му истекува патентната заштита и за кој периодот на ексклузивност на податоците истекува.

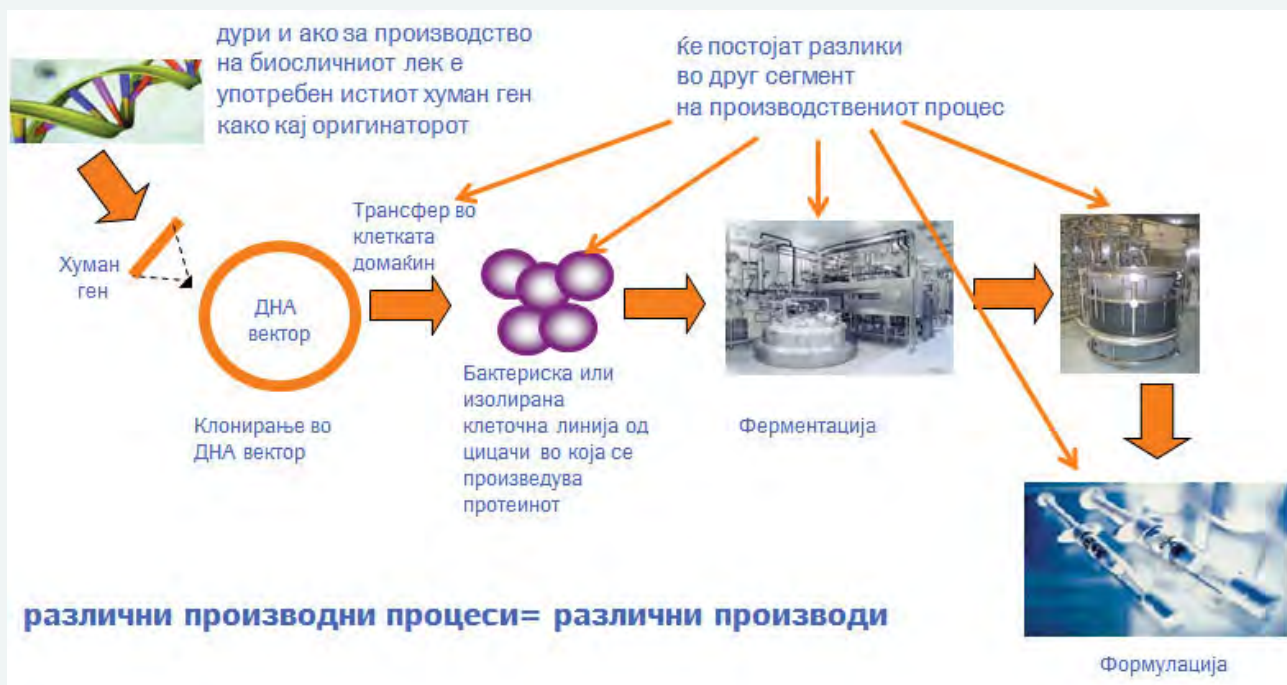


We Innovate Healthcare

Тестирањето за споредливост не може да се направи за два производствени процеси, од кои за едниот процес не постои историја на производството на лекот, ниту податоци за квалитативни, претклинички и клинички испитувања, во кој била употребена нова клеточна линија и воопшто постојат многу разлики споредено со производствениот процес на иноваторот. Навистина е многу тешко да се разбере влијанието на ова мноштво битни разлики во производствениот процес врз ефикасноста и безбедноста на биолошкиот лек единствено врз основа на аналитичките и претклиничките испитувања. Единствено податоците од значајни и обемни клинички студии може да ја откријат поврзанооста меѓу карактеристиките на одреден производствен процес и неговиот продукт од една страна, со безбедноста и ефикасноста од друга страна.

чувајќи го и одредувањето на ризикот за имуногеност на молекулата се неопходни со цел да се демонстрира безбедноста и ефикасноста на биосличниот лек. Ризикот мора да се процени пред одобрување на лекот преку испитувања направени на соодветен број пациенти вклучени во компаративни клинички студии со соодветно времетраење, како и преку пострегистрациона фармакокинетика и обезбедување на релевантни епидемиолошки податоци како дел од програмата за менаџирање на ризик која бара јасна идентификација на лекот кој бил употребен.

Сличноста треба секогаш да биде докажана за секоја од наведените индикации, освен во случаи кога постои солидна научна основа да се екстраполираат резултатите од клиничките испитувања за безбедност и ефикасност од една индикација на друга.



Безбедноста на пациентите како врвен приоритет при регистрација на биосличните лекови

И покрај фактот што биосличниот лек и референтниот лек може да имаат слична ефикасност, биосличниот лек може да има различен безбедносен профил во смисла на природата, сериозноста и инциденцата на несаканите реакции. Податоците од претрегистрационите клинички студии вообичаено не се доволни за да се идентификуваат сите потенцијални разлики. Безбедноста на биолошките лекови често е поврзана со нивниот механизам на дејствување /или нивниот висок степен на специфичност за одредената цел на дејствување на лекот (рецептор, тип на клетки). Освен тоа, сите лекови добиени со биотехнолошки процеси, вклучувајќи ги и биосличните лекови имаат способност за предизвикување на имуногени реакции, за чие појавување понекогаш е потребно да поминат многу години, може да се јават многу ретко, меѓутоа може да предизвикаат огромни клинички последици. Овие последици не може да бидат предвидени со употреба на претклинички модели и поради тоа мора да се имаат секогаш предвид пред некој биосличен лек да стане достапен за пациентите.

Регулаторните власти, како и експертите се согласуваат дека претклиничките и клиничките податоци, вклучувајќи го и одредувањето на ризикот за имуногеност на молекулата се неопходни со цел да се демонстрира безбедноста и ефикасноста на биосличниот лек.

Генерално, потребно е да се докаже дека дозата е соодветна и дека безбедносниот профил кај втората популација на пациенти, која може да е поподложна на имуногени реакции, е прифатлив. Оттука, потребно е секоја индикација да биде заснована на цврсти научни докази.

Безбедноста на пациентите мора да биде главен приоритет кога станува збор за биосличните лекови. Во таа насока Roche, продолжува да ги поддржува напорите на референтните регулаторните тела за воспоставување на соодветна регулаторна процедура, како во глобални рамки така и во Македонија. Истовремено продолжува со своите напори за да обезбеди квалитетни, безбедни и ефикасни лекови со цел пациентите да имаат пристап до нови и подобри терапевтски решенија за многу сериозни заболувања.

Од тимот на

Hoffmann – La Roche Ltd.

Претставништво Скопје

За повеќе информации посетете ја нашата веб - страница www.roche.mk

Осврт на предложената ревизија на постојниот водич на Европската агенција за лекови за **Добра дистрибутивна практика**

Фармацевтската индустрија е соочена со континуирани промени и предизвици: глобализација, економски падови и пораст, промена на ценовната политика, владините мерки за контрола и с понапредната технологија. Освен тоа, согласно со новите глобални трендови во производството, денес веќе не е невообичаено различните фази на производството на еден лек од активна супстанца до готов производ да се одвиваат на неколку различни локации во повеќе држави. Како резултат на овој тренд и барањата за пакување, чување, складирање и транспорт стануваат с посложени.

Во глобални рамки, фармацевтската индустрија и фармацевтскиот пазар бележат континуиран раст¹, а заедно со тој раст и со зголемувањето на достапноста на фармацевтските производи, значајно се зголемуваат и барањата кои ги поставуваат регулаторните органи секаде во светот во однос на обезбедувањето на квалитет на лековите. И ако во почетокот, регулаторните органи биле насочени главно кон регулирање на производните операции, со време нивното внимание се свртува кон други, исто толку значајни области за обезбедување на квалитетот на лековите, како што се трговијата на големо, складирањето и дистрибуцијата.

Дистрибуцијата претставува витален линк во интегрираниот синџир на снабдување со фармацевтски производи. Во процесот на ракување, складирање и дистрибуција од местото на производство до крајниот корисник се вклучени различни групи на лица, со различни нивоа и профили

на образование. За да се обезбеди квалитетот на лекот во текот на целиот процес на дистрибуција, голем број на меѓународни организации и регулаторни органи иницираа креирање на документи - водичи кои ќе го опишат секој чекор што треба да го направи секое лице од различните групи, кои се вклучени во процесот на дистрибуција, за да се обезбеди и одржи квалитетот на лековите.

Како резултат на реализацијата на иницијативите на неколку меѓународни организации, веќе постојат голем број документи кои поставуваат општи рамки за регулирање на Добрата дистрибутивна практика и за воведување на соодветни стандарди:

- Светската здравствена организација (Good trade and distribution practice for pharmaceutical starting materials, (TRS 917, Annex 2), Good distribution practice for pharmaceutical products² (TRS 957, Annex V)
- Европската агенција за лекови (EMA)- Guidelines on good distribution practice of Medicinal products for Human Use (94/C 63/030)
- PDA (Parenteral Drug Association)- Technical report No 46, Last Mile :Guidance for Good distribution practices for Pharmaceuticals products to the end user, 2009
- IPEC- International Pharmaceutical Excipient Council- The IPEC Good distribution Guide for pharmaceutical excipients, 2006 i dr.

Добрата дистрибутивна практика значи многу повеќе од самостојно дистрибуирање на производите. Тоа претставува целина на процеси и активности кои се ди-

зајнирани и се применуваат со цел да се обезбеди одржување на квалитетот на лековите во целиот синџир на дистрибуција од производителот до пациентот, при што се води сметка за сите регулаторни барања во секоја фаза. Тука се вклучени и складирањето и транспортот на активните суровини и другите ингридиенци и пакувањата кои се користат при производството на лековите.

ДДП започнува од производителите на суровините од одобрени снабдувачи и продолжува преку производителите до испораката на производите до крајните корисници.

Во рамки на Европската унија, обезбедувањето на квалитетот на производите и квалитетот на услугите кои треба да ги обезбедат трговците на големо, првично беа уредени со Директивата 92/25/ЕЕЦ за дистрибуција на големо на лекови за хумана употреба, каде што е утврдено дека трговците со лекови на големо мора да работат во согласност со принципите и водичите за Добрата производна практика објавени од Комисијата, по што е публикуван и "Водич за добрата дистрибутивна практика за лекови за хумана употреба (94/Ц 63/03).

Согласно со водичот, дистрибутерот на лекови треба да управува со систем на квалитет кој ќе обезбеди дека производите кои ги дистрибуира се одобрени во согласност со европското законодавство, дека условите за складирање биле предмет на постојана контрола, вклучително и за време на транспортот, дека се водело сметка за избегнување на контаминација од други производи, дека се применува соод-

ветна ротација на складираните лекови и дека производите се складираани во соодветна безбедна и обезбедена средина. Дополнително, системот на квалитет треба да обезбеди лековите да се достават на соодветната адреса во задоволувачки временски рок, а постојниот систем за следење да може да обезбеди пронаоѓање и брзо повлекување на дефектните производи.³

Одредбите од оваа директива подоцна се изменети/дополнети и вградени во Директивата 2001/83 за лекови за хумана употреба⁴, каде во главата VII се утврдени правила кои се однесуваат на целиот синџир на дистрибуција на лекови, од нивното производство или увоз во рамки на Европската унија до крајниот корисник, со цел да се гарантира дека таквиот производ бил складиран, транспортиран и со него се ракувало во соодветни услови. Директивата ја дефинира дистрибуцијата на големо на лекови како "Сите активности што се состојат од набавка, чување, снабдување или извоз на медицински производи, надвор од

водна практика (ДПП) и Добра дистрибутивна практика (ДДП), направи ревизија на водичот за ДДП објавен во 1994 година. Европскиот директорат за здравје и заштита на потрошувачите (DG SANCO) ја објави нацрт-верзијата на ревидираниот "Водич за добрата дистрибутивна практика на лекови за хумана употреба", и ја стави на јавна дискусија која траеше до крајот на минатата година. По обработката на добиените коментари, во рок од 6 месеци се очекува да се објави ревидираниот водич за ДДП за лекови за хумана употреба.

Ревидирањето на водичот се врши заради потребата за вградување на новите сознанија за соодветно складирање и дистрибуција на лекови во Европската унија, како и за да се изврши усогласување со последната измена на Директивата 2001/83 за лековите за хумана употреба со Директивата 2011/62/ ЕУ на Европскиот парламент и на Советот во однос на превенцијата од влез на фалсификувани лекови во легалниот синџир на снабдување.

ја активност спроведена од надворешни лица, како и формална постапка на периодична проверка на системот на управување со квалитет. (Проверка/ревизија на управувањето).

Во Глава 2 "Персонал" се дефинираат квалификациите, задачите и одговорностите на одговорното лице, кое треба да е постојано достапно. Генералните барања како организациска шема, опис на работните задачи и барањата за обука се нови или многу поподробно документирани.

Поставени се барања за производи за кои се потребни посебни инструкции за постапување (пр. опојни дроги), радиоактивни материји и други опасни материјали или производи, како и производи кои претставуваат опасност поради нивната запаливост или експлозивност.

Барањата за мапирање на температурата сега се вклучени во новиот предлог-водич. По иницијалното бележење, треба да се земат предвид и сезонските варијации. Ако се користат возила-ладилници, мапирањето се врши најмалку еднаш годишно.

Два нови дела се фокусирани на опремата и компјутеризираниите системи. Сета опрема треба да биде дизајнирана, лоцирана, одржувана и калибрирана на соодветен начин, а компјутерите треба да се квалификувани согласно со минималните барања поставени во предлог-водичот. Секоја квалификација или валидација треба да се спроведе врз основа на пристапот за проценка на ризикот.

Во однос на квалификација на снабдувачите и потрошувачите се бара сите снабдувачи да се квалификувани на соодветен начин, на пример трговецот со лекови на големо мора да ја верификува усогласеноста со ДДП на другиот трговец со лекови на големо од кого се снабдува. Во случај кога се снабдува со лекови од производител, трговецот со лекови на големо мора да верификува дека производителот/или увозникот е носител на одобрението за ставање на лекот во промет, при што од голема важност е таа верификација да биде направена пред да се извр-



снабдување на медицински производи за јавноста. Таквите активности се спроведуваат од страна на производителите и нивните склади, увозниците, останатите дистрибутери на големо или фармацевтите и лицата овластени или назначени да снабдуваат медицински производи до јавноста во засегнатата земја-членка."

Европската агенција за лекови преку својата Работна група за инспектори за Добра произ-

Со новиот водич, кај трговците со лекови на големо се воведува системот за квалитетно управување во кој се вклучени и принципи на квалитетно управување со ризици: "Трговците со лекови на големо мора да одржуваат систем на квалитет во кој се уредени одговорностите, процесите и мерките за управување со ризици поврзани со нивните активности". Системот вклучува и барања за промена на контролата, контрола и проверка на секо-

АКТУЕЛНО

ши каква било набавка. Изборот, вклучително и квалификациите и одобрението на снабдувачот, треба да се дефинирани со СОП-ови и резултатите треба да се документираат и да се спроведе периодична евакуација. Трговецот на лекови на големо мора да обезбеди дека со лекови снабдува само лица/правни лица кои имаат дозвола за вршење на промет на лекови. Ова не претставува новина, но новиот предлог-водич предвидува квалификациите на потрошувачот да се соодветно документирани и да се спроведе повторна проверка која подразбира барање на копии од дозволата за вршење на промет со лекови на големо/мало и доказ за квалификациите во согласност со националното законодавство.

Кога станува збор за услуги кои ги вршат надворешни лица (како на пример, транспортните активности), потребен е писмен договор кој ги опфаќа сите дистрибутивни активности и јасно ги утврдува задачите и одговорностите на секоја страна.

Постојниот водич за ДДП на лекови за хумана употреба бара постоење на систем во кој ротацијата на производите се одвива според системот "прв дојден-прв излезен" (first in-first out-FIFO), додека новиот водич бара воспоставување на систем "првиот пред истек на рок - прв излезен" (first expired-first out- FEFO).

Во новиот водич, постапките за повлекување на лекови се опишани во посебно поглавје "Поплаки, враќање, сомнителни фалсификувани лекови и повлекување на лекови". Особено е важен фактот што националниот одговорен орган треба да биде информиран без одлагање за секоја поплака којашто се однесува на потенцијален дефект на производот или за сомневање за фалсификат, и кога е тоа можно, за тоа треба да се информира и носителот на одобрението за ставање во промет на соодветниот лек.



Во однос на транспортот и обуката на возачите, новиот нацрт водич ја нагласува одговорноста на дистрибутерите да обезбедат возилата и опремата кои се користат за дистрибуција и транспорт да се соодветни за употреба и да не влијаат негативно на квалитетот и интегритетот на пакувањето. Возилата (вклучително и возачите ангажирани со договор) треба да бидат обучени во релевантните области на ДПП.

Останатите барања во однос на транспортот се:

- "Испораката треба да биде направена директно на адресата наведена на испратницата и мора да биде дадена на грижа на примачот на пратката

- Кога во синцирот на снабдување се користат транспортни центри, максимален временски рок од 24 часа треба да се постави како рок за чекање до следниот транспорт

- За производи кои се дистрибуираат во ладилници, секое складирање во транспортни центри за кој било временски период подразбира дека тие простории треба да имаат дозвола за про-

мет на лекови на големо

- Во случај кога транспортот на лекови бара претовар и повторно товарење, на пр. терминали и центри, тие простории треба да бидат предмет на надзор и одобрување

- Валидирани системи на контрола на температура (термални пакувања, температурно контролирани контејнери, возила со разладни уреди) треба да се користат за да се обезбеди дека коректни транспортни услови се одржувани помеѓу дистрибутерот и корисникот

- Процесот на испорака на осетливи производи и контролата на сезонските температурни варијации треба да биде наведена во пишана процедура"

Во новиот предлог-водич за прв пат се поставуваат и специфичните услови за брокерите/трговските посредници за кои исто така се предвидува да имаат систем на квалитет и квалификувани лица.

*Билјана Целевска,
Сектор за европски интеграции,
Министерство за здравство на РМ*

¹ За 5-7% во 2011 година (880 билиони УСД)

<http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.a46c6d4df3db4b3d88f611019418c22a/?vgnextoid=119717f27128b210VgnVCM100000ed152ca2RCRD&vgnextchannel=b5e57900b55a5110VgnVCM10000071812ca2RCRD&vgnextfmt=default>

² Forty –fourth report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparation, WHO Technical report Series, No 957, 2010

³ Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, (94/C 63/03), EMEA

⁴ Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use, OJ L 311, 28.11.2001, p. 67–128

Осврт на содржината на постојниот водич за ДДП и новиот предлог водич

	Постоен водич за ДДП	Нов предлог водич за ДДП
Поглавје 1 Управување со квалитет	Систем за квалитет кој подразбира постоење на контрола на условите за складирање, избегнување на контаминација, и систем за следење заради обезбедување на ефикасна постапка за повлекување	Поекстензивни барања за управување со квалитет. Правила за управување со квалитет за активности кои ги обезбедуваат надворешни лица, оценка и следење на квалитет, дополнителни барања за управување со ризик и проверка преку раководен персонал
Поглавје 2 Персонал	Обврска за назначување на соодветно квалификуван претставник на секоја точка на дистрибуција, како и обврска за соодветна обука за извршување на задачите за вработениот персонал	Опирен опис на обврски и одговорности на одговорните лица и друг клучен персонал. Содржи и инструкции во врска со обуките и хигиената
Поглавје 3 Простор и опрема	Содржи спецификации во однос на приемот, складирањето, испораката и враќањето на производи, план за итно повлекување на лекови и чување на фалсификувани лекови	Содржи исклучително диференцирани спецификации во однос на просторите, опремата, ракувањето со критични производи (радиоактивни материјали, запаливи супстанции), ги регулира барањата за контрола на температура на средината, компјутеризирани системи и квалификацијата/валидација
Поглавје 4 Документација	Кус преглед на основни барања за документирање на нарачки, пишани процедури со опис на операциите, и барање за записи за секоја набавка и продажба	Опширен преглед на потребната документација. Обврска за потпишување на документите и нивно чување во период под 5 години како и опис на систем на СОП
Поглавје 5 Постапки/ операции	Постапки кои треба да ги спроведува дистрибутерот при складирањето на лекови, воспоставување на системот –прв влезен-прв излезен (FIFO)	Опширни и детални инструкции за квалификациите на добавувачите и корисниците, чувањето, приемот на производите, складирањето, раздвојувањето на лековите, нивното уништување, испоракат и извозот. Се воведува принципот FIFO со FEFO (прв пред истек на рокот- прв излезен) при замената на лековите
Поглавје 6 Поплаки, враќање, сомнителни фалсификувани лекови и повлекување на лекови	Обврска на дистрибутерот фалсификуваните лекови да ги чува засебно и да го информира надлежниот орган и носителот на одобрението за ставање во промет.	Детални инструкции за постапување во случај на поплаки, вратени лекови и сомнение за фалсификувани лекови. Се воведува нова обврска за дистрибутерот да информира и за <u>ризикот</u> од влез на фалсификувани лекови во ланецот на снабдување (за што е неопходна претходна обука)
Поглавје 7 Договори	нема	Ново поглавје во кое се содржани упатства за обврските на договорните страни , како и за содржината на самиот договор
Поглавје 8 Само-инспекција	Обврска за спроведување на самоинспекција заради следење на усогласеноста со водичот	Обврска за воведување на програма за само-инспекција и можност таа да биде изведена од трето лице/независна организација
Поглавје 9 Транспорт	Инструкции за начин на испорака и упатства во случаи на потреба од итна испорака	Детални инструкции во однос на транспортот, пакувањата, означувањето, транспортот на производи под посебни услови и контрола на температурата при транспортот. Се воведуваат подобрувања во смисла на временско ограничување на складирањето на лековите во дистрибутивни центри (24 часа). Доколку во тој временски период нема транспорт, просторите ќе се сметаат за место за складирање и треба да обезбедат дозвола за вршење на промет на големо.
Поглавје 10 Специфични услови за брокери/ трговски посредници	нема	Содржи појаснувања за активностите на брокерите. Тие не се предмет регулирање на просторите бидејќи физички не доаѓаат во контакт со нив. Независно од тоа, и за нив се поставува барање за постоење на систем за управување со квалитет и обврска за соодветна обука на својот персонал- особено во однос на фалсификуваните лекови. Поглавјето содржи и листа на СОП-ови со кои дистрибутерот мора да се усогласи.

Користена литература

1. Council Directive 92/25/EEC of 31 March 1992 on the wholesale distribution of medicinal products for human use
2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use
3. Directive 2011/62/EU of the European Parliament and of the Council of 8 June 2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products
4. Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, (94/C 63/03), EMEA
5. European Commission, 2010, Commission Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for Human Use, SANCO/C8/AM/an D(2010)380358
6. Forty –fourth report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparation, WHO Technical report Series, No 957, 2010
7. <http://www.imshealth.com>

Развој на компетенциите на фармацевтите

Овој март, во Суботица, Р. Србија се одржа дводневен стручен собир за фармацевти на тема "Развој на компетенциите на фармацевтите".

На него се зборуваше за надградбата и развојот на компетенциите, нивната важност за секојдневната практика во аптеките како и за методите кои се применуваат при нивна евалуација.

Организиран на високо ниво и со истакната голема почит кон домашните и странските учесници, собирот кој се состоеше од два дела имаше за цел едукација и стручно совршување на сите присутни колеги.

Првиот дел претставуваше експертски панел, во кој беа вклучени соодветни авторитети од Србија и со нивно активно учество беше разгледан новиот GbLF документ (Global Level Framework т.е. рамка на глобално ниво) кој претстои да биде прифатен како официјален од FIP, WHO и UNESCO, а со помош на кој ќе се евалуираат компетенциите на фармацевтите низ светот, со цел да се утврди нивото на кое се наоѓа нивната спремност денес, можноста за надградување на тоа ниво, а сето тоа во интерес на пациентите, со што ќе се подигне нивото на практикување на фармацевтската грижа.

Задоволството и нескриената радост на колегите од "Апотека Суботица", кои успешно го воведоа и го применуваат GLF документот (General Level Framework т.е. рамка на општо ниво) беше доволно за успешен тек на панелот и едногласно прифаќање на новиот документ (GbLF) како валиден за идните евалуации на вработените од оваа установа, но истовремено тоа беше и доволен доказ за гостите од Србија, Хрватска и Македонија заинтересирани за имплементација на овој проект, дека тоа е возможно и неговата успешна реализација води кон постигнување на многукратни позитивни ефекти во секојдневните чекори на фармацевтот по неговата професионална патека.

Вториот дел-реализиран како стручна конференција се состоеше од неколку презентации врз основа на кои понатаму се одвиваше дискусија како финале на овој настан.

На големо задоволство на сите гости, на овој дел присуствуваа и зедаа активно учество:

- М-р фарм. спец. Светлана Стојков-Рудински - директор на "Апотека Суботица" - Суботица, која како домаќин имаше поздравен говор, а подоцна и посебна презентација, во во кој ја нагласи суштината на фармацевтските компетенции и нивното значење за развојот на една модерна, проактивна и иновативна компанија, за развојот на фармацевтите и нивните вештини при пружањето на високо стручна фармацевтска грижа во интерес на своите пациенти.

- Проф. д-р Нада Ковачевиќ - декан на Фармацевтскиот факултет од Белград, која во своето обраќање го поздрави овој начин за континуирана едукација на фармацевтите истакнувајќи дека успешен фармацевт е оној кој не застанува да учи и свесно го согледува своето искуство градејќи нова свест за својот развој.

- Доц. д-р Душанка Крајновиќ - Фармацевтски факултет-Белград со својата презентација насловена како "Развој на компетенциите во фармацевтската дејност и едукација на фармацевтите" ги запозна присутните со активностите на студентите по фармација на факултетот во Белград кои се поврзани токму со оваа тематика.

- Проф. д-р Ian Bates-School of Pharmacy, University of London кој е наедно и член на CoDEG групата (Competency Development and Evaluation Group)-експертско академска група од Велика Британија која го разви GLF моделот во 2005 година.

Неговата презентација беше насочена кон важноста на едукацијата и обуката на фармацевтите за добивање на висококвалитетна услуга во аптеките независно од нивниот карактер и обем на работа, правилна примена и премин на теоријата во рутина и добивање самодоверба на работното место која поаѓа од "се надевам дека сум компетентен" и стигнува до "сигурен сум (знам) дека сум компетентен" Исто така, тој ја нагласи одговорноста на менаџерите за способноста и компетенциите на својот кадар.

- М-р фарм. Аријана Мештровиќ (која до излегување на овој број на Информаторот треба да го заштити својот докторат) како претставник (модератор) на CoDEG групацијата за Југоисточна Европа, зборуваше за тоа што се компетенции и како можат да се мерат и развиваат; како тие можат да се искористат за дополнителна мотивација и издигнување на самосвеста на фармацевтите во нивната практика; значењето на примената на GbLF како глобален документ со кој ќе може да се изедначи работата на фармацевтите на глобално ниво.



Наместо крај, може да се заклучи дека престојот и дружењето во Суботица со колеги од регионот, побуди интерес и желба за една идна регионална соработка во полето на имплементација на компетенциите во фармацијата и нивна евалуација, бидејќи сите ние имаме иста цел: да бидеме чекор напред, со што ќе им осигураме и пружаме на нашите пациенти високостандартизирана фармацевтска грижа, а само задоволен фармацевт пружа квалитетна услуга.

Компетенцијата не е само знаење, таа е и вештини, способност, уверување, вредности, ставови. Нивно познавање, прифаќање и почитување.

Време е да се погледне во огледало.

М-р фарм. Златко Балаловки

Значење на следењето на безбедноста на примената на лековите по нивното пуштање во продажба

Фармаковигиланцата и сите прашања околу безбедноста на лековите се релевантни за сите оние кои се во допир на каков и да е начин со најразличните медицински интервенции. Фармаковигиланца, претставува збир од активности кои се однесуваат на собирањето, откривањето, проценката, разбирањето и превенцијата на несаканите реакции кон лековите, како и другите проблеми во врска со лекот, чија крајна цел е достапност на безбедни и ефикасни лекови за пациентите и нивна рационална терапевтска примена.

Почетокот во развојот на фармаковигиланцата се врзува со т.н. "талидомидска катастрофа". Талидомидот во раните 60-ти години на минатиот век се давал на трудници како лек за несоница и намалување на мачнините. Меѓутоа, неговата примена предизвикала 10.000-15.000 случаи на тешки деформации на екстремитетите (фокомелија) кај децата чии мајки го земале овој лек. После "талидомидската катастрофа" во многу земји од светот е воспоставен систем на следење на безбедноста на лековите, со цел овозможување на рано откривање и превенција на можните ризици во врска со нивната примена. Последните неколку децении бројни студии покажале висок морбидитет и морталитет предизвикани од лекови. Бројните болнички лекувања поради несакани реакции кон лекови во некои држави изнесуваат околу 10%, додека нивното лекување претставува големо финансиско оптоварување за здравствениот буџет. Поради сите ови причини, фармаковигиланцата станува потреба и обврска за секоја држава.

Податоците собрани во текот на пререгистрационата фаза во развојот на лековите не укажуваат секогаш на сите можни несакани реакции, кои може да се манифестираат дури по ставањето на лекот во промет. Ова е условено од



многубројни фактори, кои се последица на вообичаениот начин на спроведување на клиничките испитувања, како што се:

- мал број на испитаници,
- недоволна разнообразност на испитуваната популација (возраст, пол и сл.),
- ограничена застапеност на придружните заболувања и истовремената примена на лекови,
- релативно кратко траење на студиите итн.

Поради наведените причини од есенцијално значење е следењето на безбедноста на лековите од нивното пуштање во промет и примената во широката популација на пациенти, за да може да се воочат сериозните, помалку застапените несакани реакции, клинички важните интеракции на лековите, како и несаканите реакции кои се манифестираат дури по долготрајна примена на лекот. Основен и најва-

жен дел на ваквото следење на безбедноста на лековите, односно самата срж на националниот систем на фармаковигиланцата е спонтаното пријавување на несаканите реакции кон лековите. Успехот на овој процес директно зависи од учеството на здравствените работници во пријавувањето на сомнителните несакани реакции, особено кога се во прашање нови лекови, односно нови активни супстанции кои не се користат долга низа години, а со самото тоа не постојат доволно податоци за нивната безбедност.

Здравствените работници, преку својата секојдневна клиничка работа, се во позиција да можат да идентификуваат и да пријавуваат сомнителни несакани реакции кон лекови. Затоа, здравствените работници треба да ги пријавуваат несаканите реакции и сомнежот за нив, дури и кога не постојат цврсти

ТЕМА НА БРОЈОТ

докази за причинско-последичната врска со примената на даден лек, се со цел заштита на пациентите. Освен несаканите реакции, постојат и други проблеми во врска со примената на лекови, како што се:

- злоупотребата,
- неodobrena примена,
- предозирање (труење),
- неефикасност на лекот и
- медицински грешки.

Овие информации исто така треба да се пријават, бидејќи се од значење за вкупната проценка на користа и ризикот при примена на лекот.

Непосредно по основањето, Националниот центар за следење на несакани дејства на лекови (фармаковигиланца) во Р. Македонија е единственото место каде што се слеваат овие пријави на несакани реакции кон лекови, се проценуваат и обработуваат и врз основа на ова се преземаат соодветните мерки. Здравствените работници ги пријавуваат несаканите реакции кои ги забележуваат во текот на својата клиничка работа. Исто така, носителот на дозволата за лекот ги пријавува случаите на несакани реакции забележани во контакт со здравствените работници. На овој начин се формира националниот систем за следење на безбедноста на лекови по нивното пуштање во промет и користењето од страна на пациентите. Системот подразбира и размена на сите информации врзани со безбедноста на лекот и мерките за минимизирање на ризикот.

Развиеноста на националниот систем за следење на безбедност на лекови, до определен степен може да се процени по бројот на забележаните случаи на годишно ниво. Едноставно, колку повеќе пријави на несакани реакции - толку подобро функционирање на овој систем.

Лековите од групата на антибактериски лекови за системска примена и антинеопластите, во последните три години ги заземаат првите две места по бројот на лекови за кои постои сомнеж за врска со манифестирани несакани реакции при нивната примена. Така во 2010 г., од вкупниот број на сомнителни лекови кои се пријавени, 16,3% биле лекови од групата на антибактериски лекови за системска примена, а 10,62% од групата на антинеопластички. Врз основа на класификацијата на несакани реакции во однос на органи и системи, најчесто се пријавувани

несакани реакции манифестирани како општи нарушувања, нарушувања на кожата и поткожното ткиво, гастроинтестинални нарушувања и нарушувања на ЦНС. Во текот на 2010 г. најчесто пријавувани несакани реакции се: еритем, зголемена телесна температура, уртикарија, испаност, мачнина, повраќање, главоболка, дијареја итн.

Најчестите мерки кои се спроведуваат по проценка на евидентирани податоци и идентификација на новите сознанија, подразбираат промена на безбедносната информација во карактеристиките на лекот и упатството на лекот, како и во основната документација за лекот. Измените може да се однесуваат на додавање на нови несакани дејства, предупредувања и мерки за внимание, но и нови контраиндикации (на пример, не се применува кај трудници, деца или кај одредени медицински состојби и сл.), нови препораки во дозирањето и начинот на примена на лекот или рестрикција во индикационото подрачје каде што се применува лекот (како терапија од втор избор, исклучување на одредена болест или група пациенти каде што се применува и сл.). Дополнителни мерки кои можат да се спроведуваат во управувањето со ризикот, со цел негово минимизирање, а во насока на што подобро информирање, потсетување и зголемување на вниманието на здравствените работници и пациентите, се и постојано испраќање на информации до здравствените работници за одреден ризик при примена на лековите, вклучување на индивидуални картички за пациентите кои секогаш ќе ги носат со себе, организирање на посебни регистри за пациенти со цел следење на терапијата со даден лек, како и различни едукативни програми (предавања, брошури и сл.). Опишаните мерки подразбираат проактивен пристап и управување со ризикот, односно превентивни активности со цел негово минимизирање.

Успешната соработка на Националниот центар за следење на несакани дејства на лекови во Р. Македонија со Колаборативниот центар за следење на несакани реакции на СЗО (кој се наоѓа во Упсала, Шведска), пред се подразбира проследување на пријавите за несакани реакции кон лекови, со што случаите кои се евидентирани на територијата на РМ би биле дел од базата на податоци од целиот свет.

Истовремено, со пребарување на глобалната база на податоци може да се утврди колку пријавени случаи постојат со исти или слични несакани реакции при примената на одреден лек во однос на случаите пријавени кај нас, врз основа на што може да се окарактеризира значењето на пријавениот случај и да се открие потенцијалниот ризик.

Неопходно е да се истакне дека ефикасноста на националната програма за следење на безбедноста на лековите од нивното пуштање во промет директно зависи од активното учество на здравствените работници. Спонтаното пријавување потребно е да се гледа низ призмата на професионална и морална одговорност, додека идните напори треба да се насочат кон интензивирање на пријавувањето на несаканите реакции кон лековите и интегрирање на фармаковигиланцата во секојдневната професионална практика, како дел од нејзините рутински активности. Притоа, доколку одредени податоци недостасуваат, не треба да се отстапува. Пријавувањето на каков било сомнеж за несакани реакции, директно придонесува во унапредување на безбедноста на терапијата и заштитата на пациентот.

Терапијата со лекови и пропишувањето лекови, се најчести активности и во улога на пациент и во улога на оние кои се грижат за пациентите. Неопходно се наметнува потребата примената на лековите да биде мониторирана со еднакво високи стандарди како оние што постојат во текот на нивниот развојот и евалуација.

м-р с-ци. Даринка Ѓоргиева,
м-р с-ци. Катарина Смилков
Факултет за медицински науки
Универзитет "Гоце Делчев" - Штип

Користена литература

1. Meyboom RHB, egberts ACG, Gribnau FWJ, Hekster YA. Pharmacovigilance in perspective. *Drug Safety* 21(6):429-447 (1999).
2. Givel M. "Philip Morris' FDA Gambit: Good for Public Health?". *Journal of Public Health Policy* 26:450-468 (2005).
3. WHO Medicines Strategy: Framework for Action in Essential Drugs and Medicines Policy 2000-2003. WHO/EDM/2000.1.
4. Agencija za lekove (ALIMS), R. Srbija (2011)
5. Angell M. Is academic medicine for sale? *New England Journal of Medicine* 342(20): 1516-8 (2000).
6. Folb PI, Olliaro P. Pharmaceutical policies and regulatory control. *WHO Drug Information* 14(2):82-84 (2000).
7. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Brors O, Hilberg T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *Journal of Internal Medicine* 250(4):327-41 (2001).

Врз основа на член 80-а став 4 од Законот за лековите и медицинските помагала ("Службен весник на Република Македонија", бр.106/07, 88/10, 36/11, 53/11, 136/11 и 11/12), министерот за здравство донесе

ПРАВИЛНИК ЗА ДОБИВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПАРАЛЕЛЕН УВОЗ НА ЛЕКОВИ

Член 1

Со овој правилник се пропишува содржината на барањето и начинот на добивање на одобрение за паралелен увоз на лекови.

Член 2

Барањето за добивање одобрение за паралелен увоз на лекови (во натамошниот текст: барање), кое се поднесува за секоја фармацевтска форма, јачина и големина на пакување на лекот за кој се бара добивање на одобрение за паралелен увоз, содржи:

1) податоци за подносителот на барањето, за увозникот доколку не е исто лице и за производителот одговорен за препакување на лекот во случај на препакување (назив, седиште, телефонски број, број на факс, адреса на електронска пошта, име и презиме на одговорното лице на подносителот на барањето, на увозникот доколку не е исто лице, и на производителот одговорен за препакување на лекот во случај на препакување и информации за контакт лице овластено од одговорното лице, потребни во случај на проблеми со квалитетот на лекот и дефекти на сериите на лекот и тоа најмалку телефонски број на кој ќе се обезбеди постојана достапност 24/7, број на факс и адреса на електронска пошта);

2) податоци за лекот за кој се поднесува барање за добивање на одобрение за паралелен увоз (име на лекот, активна супстанција, фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакувањето, опис на природата на контактното пакување и начинот на затворање и кое било помагало за администрација, рок на употреба, посебни услови на чување, квалитативен состав на ексципиенси, земја од која лекот се увезува, број на одобрение за ставање на лекот во промет во земјата од каде се увезува, назив и седиште на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во земјата од каде се увезува, назив и седиште на производителот на лекот и адреса на местото на производство, назив и седиште на производителот на активната супстанција, назив и седиште на правното лице од кое се набавува лекот, број на дозволата за промет на големо и информација за движењето на лекот пред да дојде до правното лице од кое се набавува лекот);

3) податоци за лекот што има добиено одобрение на ставање во промет во Република Македонија и со кој подносителот на барањето го споредува лекот за кој се поднесува барање за добивање на одобрение за паралелен увоз (име на лекот, активна супстанција, фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакувањето, опис на природата на контактното пакување и начинот на затворање и кое било помагало за администрација, рок на употреба, посебни услови на чување, квалитативен состав на ексципиенси, број на одобрение за ставање на лекот во промет во Република Македонија, име на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во Република Македонија, назив и седиште на производителот на лекот и адреса на местото на производство, назив и седиште на производителот на активната супстанција),

4) податоци за разлики меѓу лекот за кој се подне-

сува барање и лекот што има добиено одобрение за ставање во промет во Република Македонија (разлики во име на производителот, период на стабилност, составот на помошните супстанции и на боите во составот, деливост на таблетата, пакувањето, препорачни терапевтски индикации и начин на употреба, препорачана доза и режим на дозирање, контраиндикации, мерки на претпазливост и предупредување, фармакодинамски и фармакокинетски карактеристики), и

5) изјава од одговорното лице за точноста на податоците и обврската за следење на промените што ќе настанат на лекот во земјата од каде се врши паралелниот увоз.

Барањето од став 1 на овој член се поднесува на образец "Барање за добивање на одобрение за паралелен увоз на лекови", во формат А4 во бела боја, кој е даден во прилог 1 и е составен дел на овој правилник.

Точноста на податоците во барањето и од документацијата се потврдува од страна на одговорното лице на подносителот на барањето (во натамошниот текст: одговорно лице) со потпис на барањето.

Член 3

Кон барањето од член 2 од овој Правилник се приложуваат и следните документи:

1) доказ дека подносителот е запишан во Централниот регистар на Република Македонија,

2) одобрение за промет на големо со лекови во Република Македонија издадено на име на веледрогеријата која е подносител на барањето или на име на веледрогеријата со која е склучен договор,

3) договор помеѓу здравствената установа и веледрогеријата, доколку подносител на барањето е здравствена установа,

4) доказ дека подносителот на барањето има вработено лице одговорно за фармаковигиланца, со податоци за име и презиме, стручна подготовка, постојана адреса и други информации за контакт со лицето одговорно за фармаковигиланца потребни за функционирање на системот за фармаковигиланца и тоа најмалку: телефонски број на кој ќе се обезбеди постојана достапност, број на факс, адреса на електронска пошта и копија на дипломата на лицето одговорно за фармаковигиланца,

5) изјава дека увозникот на лекот што е предмет на паралелен увоз не е во комерцијална врска односно капитално поврзан со носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во Република Македонија,

6) доказ за осигурување за лекот што е предмет на паралелен увоз, важечко за територијата на Република Македонија,

7) доказ дека подносителот на барањето го извештил носителот на одобрението за ставање на лекот во промет на територијата на Република Македонија, за својата намера да врши паралелен увоз на лекот што е предмет на паралелен увоз,

8) дозвола за промет на големо на правното лице од кое се набавува лекот во земјата од каде се врши паралелниот увоз, издадено од надлежен орган,

9) дозвола за производство за сите активности на

БИРО ЗА ЛЕКОВИ

препакување на лекот издадена од надлежен орган, во случај на препакување на лекот што е предмет на паралелен увоз,

10) сертификат за добра производствена практика, во случај кога активностите на препакување на лекот што е предмет на паралелен увоз, се вршат надвор од Република Македонија,

11) договор помеѓу подносителот на барањето и правното лице кое врши делови од процесот на производство, ако подносителот на барањето сам не ги врши активностите на препакување,

12) потврда за платени надоместоци за постапката за одобрување на паралелен увоз,

13) одобрение за ставање на лекот во промет во земјата од каде се врши паралелниот увоз на лекот,

14) изјава од подносителот на барањето дека лекот што е предмет на паралелен увоз е ставен и се наоѓа во промет во земјата од каде се врши паралелниот увоз на лекот,

15) упатство за пациентот за лекот за којшто е поднесено барање, што е одобрено во земјата од каде се врши паралелниот увоз,

16) предлог упатство за пациентот за лекот за којшто е поднесено барање, на македонски јазик и неговото кирилско писмо,

17) изјава дека предлог упатството за пациентот за лекот за којшто е поднесено барање е идентично со упатството за лекот што е одобрено во Република Македонија и на кој што подносителот на барањето се повикува, или изјава за разликите доколку постојат,

18) оригинално надворешно пакување на лекот и приказ на контактното пакување, во земјата од каде се врши паралелниот увоз,

19) предлог надворешното пакување на лекот и приказ на контактното пакување, за лекот за кој е поднесено барањето, со наведување на разликите во однос на лекот доколку постојат,

20) изјава за разликите на оригиналното надворешното пакување и предложеното надворешно пакување на лекот, доколку постојат разлики,

21) изјава од квалификувано лице со детално објаснување дека разликите на податоците во упатството за пациентот, пакувањето, составот на ексципиентите, боите во таблетата, деливост на таблетата, немаат влијание врз терапевтските ефекти, квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лекот,

22) изјава од подносителот на барањето дека од носителот на одобрението за ставање на лекот во промет нема добиено негативен одговор во рамките на триесет дена од приемот на известувањето од точка 7) од овој став,

23) одобрено упатство за пациентот, контактното и надворешно пакување на лекот што има добиено одобрение за ставање во промет во Република Македонија со кој се споредува лекот за кој е поднесено барање за добивање на паралелен увоз,

24) спецификација за квалитет на лекот при пуштање во промет и во рок на употреба, и доколку е потребно соодветни методолошки постапки за испитување.

Документите од ставот 1 на овој член се доставуваат на македонски јазик и неговото кирилско писмо, освен документите од точките 6, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 18, 21 и 24 од ставот 1 на овој член, кој може да се достави и на јазикот од земјата од каде се врши паралелниот увоз со превод на англиски јазик.

Документите од став 1 на овој член се доставуваат во оригинал или копија, освен документите од точките 5, 7, 10, 12, 14, 17, 18, 19, 20, 21 и 22, кои се доставуваат исклучиво во оригинал или копија заверена кај нотар.

Во случај на препакување, кон барањето од ставот 1 на овој член подносителот на барањето доставува до

Агенцијата и примерок од лекот во оној вид во кој ќе се наоѓа во промет во Република Македонија.

Член 4

Од страна на Агенцијата за лекови се издава одобрението за паралелен увоз на лек ако врз основа на потребните податоци и докази во текот на постапката утврди значителна сличност меѓу лекот што има добиено одобрение за ставање во промет и се наоѓа во промет во земјата од каде се врши паралелниот увоз и за кој се бара одобрение за паралелен увоз, и лекот што има одобрение за ставање во промет во Република Македонија. При утврдувањето на значителната сличност меѓу лековите, од страна на Агенцијата за лекови може да се побара и мислење од стручни и научни лица за оцена на лекот и мислење дали можните разлики претставуваат ризик по здравјето на луѓето.

Член 5

По добивањето на одобрението за паралелен увоз на лекот, во периодот на неговото важење, носителот на одобрението ги следи сите промени што ќе настанат кај лекот во земјата од каде се врши паралелен увоз на лекот, што се јавно достапни за што ја известува Агенцијата за лекови.

Ако промените од став 1 на овој член се однесуваат на промена на податоците во упатството за пациентот, односно на пакувањето на лекот, носителот на одобрението за паралелен увоз на лекот до Агенцијата за лекови доставува барање за промени, најдоцна до 60 дена од денот кога промената ќе стапи во сила во земјата од каде се врши паралелен увоз на лекот.

Барањето од став 2 на овој член кое е дадено во прилог 2, и е составен дел на овој правилник ги содржи следниве податоци:

1) податоци за лекот (име на лекот, број на одобрение за паралелен увоз, активна супстанција, фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакување)

2) податоци за подносителот на барањето за промена на одобрението за паралелен увоз (назив и седиште, телефонски број, број на факс, адреса на електронска пошта, и информации за лицето за фармаковигиланца и лицето за контакт),

3) податоци за настанатите промени од став 2 на овој член, и

4) изјава на одговорното лице на подносителот на барањето за промена (име и презиме и функција).

Во зависност од податокот за настанатата промена, од страна на Агенцијата за лекови може да се побара подносителот на барањето кон барањето од став 3 на овој член, да достави и доказ од надлежниот орган на земјата од каде се врши паралелен увоз дека е одобрена настанатата промена.

Ако врз основа на потребните податоци и докази во текот на постапката се утврди дека барањето за промената на одобрението за паралелен увоз на лек е основано, од страна на Агенцијата за лекови се издава одобрение за промена на одобрението за паралелен увоз на лек.

Член 6

Овој Правилник влегува во сила осмиот ден од денот на објавувањето во "Службен весник на Република Македонија".

министер за здравство
Никола Тодоров

Бр. 15-1701/1
5 март 2012 година
Скопје

Образец ПУ-1

БИРО ЗА ЛЕКОВИ – РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

50 Димитрија 06-Скопје, Република Македонија, тел. + 389 (0)2/112-500, факс + 389 (0)2/3296-435

Број на барање:	Примил/а:
Датум на прием:	Датум на барање за дополнителна документација:
Датум на добивање на дополнителна документација:	Датум на потполно барање:

Поплатувано Биро за лекови на Република Македонија

БАРАЊЕ ЗА ДОБИВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПАРАЛЕЛЕН УВОЗ НА ЛЕКОВИ

 се поднесува за секоја фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакување

Име на лекот (под кое лекот ќе се наоѓа во промет во Република Македонија)		
Активна супстанција		
Фармацевтска дозирана форма	Јачина	Големина на пакување

1. ПОДАТОЦИ ЗА ПОДНОСИТЕЛОТ НА БАРАЊЕТО

Назив на подносителот на барањето:	
Адреса:	
Телефон:	
Број на факс:	
E-mail:	

Име и презиме на контакт лице:	
Адреса:	
Мобилен телефон (заради постојана достапност 24/7):	
Број на факс:	
E-mail:	

Име и презиме, стручна подготовка на одговорното лице за фармаковигиланца:	
Адреса:	
Мобилен телефон (заради постојана достапност 24/7):	
Број на факс:	
E-mail:	

1.1. ПОДАТОЦИ ЗА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ ОДГОВОРЕН ЗА ПРЕПАКУВАЊЕ НА ЛЕКОТ

(во случај кога се врши препакување на лекот)

Назив на производителот	
Седиште	
Податоци за препакувањето	<input type="checkbox"/> Преозначување со ставање на дополнителна налепница на надворешното пакување и/или на контактното пакување <input type="checkbox"/> Препакување, со креирање на сопствено пакување (со или без промена на бројот на блистерите во секундарното пакување) <input type="checkbox"/> Вметнување на упатство за пациент <input type="checkbox"/> Друго <i>(Ве молиме специфицирајте ги активностите и долу дадете краток опис)</i>
Број на дозволатата за производство, за активностите на препакување (се введува на пакувањето)	
Краток опис на активностите на препакување (преозначување / препакување / вметнување на упатство / друго)	
Информациите за секое друго место на производство треба да бидат дадени во форма, назив, седиште и активности на препакување	

1.2. ПОДАТОЦИ ЗА ПРАВНОТО ЛИЦЕ ОД КОЕ СЕ НАБАВУВА ЛЕКОТ ВО ЗЕМЈАТА ОД КАДЕ СЕ ВРШИ ПАРАЛЕЛНИОТ УВОЗ

Назив на правното лице	
Седиште	
Број на дозволатата за промет на големо	
Да се наведе секоја информација за движење на лекот пред да дојде до правното лице од кое се набавува лекот	

2. ПОДАТОЦИ ЗА ЛЕКОТ ЗА КОЈ СЕ ПОДНЕСУВА БАРАЊЕ ЗА ДОБИВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПАРАЛЕЛЕН УВОЗ

Земја од која лекот се увезува	
Име на лекот во земјата од која се увезува	
Количина на активна супстанција изразена квалитативно на единица доза	
Фармацевтска дозирана форма	
Јачина и големина на пакувањето	
Опис на природата на контактното пакување и начинот на затворање и било кое помагало за администрација	
Рок на употреба	
Посебни услови на чување	
Квалитативен состав на ексципиенси	
Број на одобрение за ставање на лекот во промет во земјата од каде се увезува	
Податоци за носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во земјата од каде се увезува (назив и седиште)	
Податоци за производителот на лекот (назив и седиште) и адреса на местото на производство	
Податоци за производителот на активната супстанција (назив и седиште)	

3. ПОДАТОЦИ ЗА ЛЕКОТ, ШТО ИМА ДОБИЕНО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА И СО КОЈ ПОДНОСИТЕЛОТ НА БАРАЊЕТО ГО СПОРЕДУВА ЛЕКОТ ЗА КОЈ СЕ ПОДНЕСУВА БАРАЊЕ ЗА ДОБИВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПАРАЛЕЛЕН УВОЗ

Име на лекот	
Количина на активна супстанција изразена квалитативно на единица доза	
Фармацевтска дозирана форма	
Јачина и големина на пакувањето	
Опис на природата на контактното пакување и начинот на затворање и било кое помагало за администрација	
Рок на употреба	<input type="checkbox"/> Неотворено пакување <input type="checkbox"/> Отворено пакување/после реконституција
Посебни услови на чување	
Квалитативен состав на ексципиенси	
Број на одобрение за ставање на лекот во промет во Република Македонија	
Податоци за носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во Република Македонија (назив и седиште)	
Податоци за производителот на лекот (назив и седиште) и адреса на местото на производство	
Податоци за производителот на активната супстанција (назив и седиште)	

БИРО ЗА ЛЕКОВИ

4. ПОДАТОЦИ ЗА РАЗЛИКИТЕ МЕГУ ЛЕКОТ ЗА КОЈ СЕ ПОДНЕСУВА БАРАЊЕ И ЛЕКОТ ШТО ИМА ДОБИЕНО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Дали лекот што е предмет на паралелен увоз се разликува во било кој дел од лекот што има добиено одобрение за ставање во промет во Република Македонија	<input type="checkbox"/> ДА <i>(Да се заокружи)</i> <i>Во колку одговорот е ДА да се специфицира.</i>	<input type="checkbox"/> НЕ
Во колку наведените податоци за лекот што е предмет на паралелен увоз не се во согласност со одобрението за ставање на лекот во промет во Република Македонија, со кој врши споредување, треба да се приложат следниве целосни податоци	<ul style="list-style-type: none"> • Препорачани терапевтски индикации и начин на употреба • Препорачана доза и режим на дозирање • Контраиндикации, мерки на претпазливост и предупредувања • Фармакодинамски карактеристики • Фармакокинетски карактеристики 	

ДОКУМЕНТИ ПРИЛОЖЕНИ КОН БАРАЊЕТО:

1) Документи за подносителот на барањето за добивање на одобрение за паралелен увоз

- Изјава и потпис на одговорното лице
- Доказ дека подносителот на барањето е запишан во Централен регистар на Република Македонија
- Одобрение за промет на големо со лекови во Република Македонија
- Договор меѓу здравствената установа и веледрогијата, доколку подносител на барањето е здравствена установа
- Доказ дека подносителот на барањето има вработено лице за фармаконадзора и копија на дипломата, на лицето одговорно за фармаконадзора
- Доказ дека подносителот на барањето има вработено контакт лице, во случај на проблеми со квалитетот на лекот и дефекти на сериите на лекот
- Изјава дека увозникот на лекот не е во комерцијална врска односно капитално поврзан со носителот на одобрението
- Доказ за осигурување за лекот
- Доказ дека подносителот на барањето го известил носителот на одобрението, за својата намера да врши паралелен увоз *(се наведува датумот на известувањето што треба да биде најмалку еден месец пред датумот на поднесувањето на ова барање)*
- Изјава од подносителот на барањето дека од носителот на одобрението за ставање на лекот во промет нема добиено негативен одговор, во рамките на триесет дена од приемот на известувањето
- Дозвола за промет на големо на правното лице, во земјата од каде лекот се увезува во случај на препакување:
- дозвола за производство за сите активности на препакување на лекот, од надлежен орган;
 - сертификат за добра производна пракса, ако производителот кој врши препакување на лекот има регистрирано седиште надвор од Република Македонија;
 - договор меѓу подносителот на барањето и правното лице кое врши делови од процесот на производство, ако подносителот на барањето сам не ги врши активностите на препакување.
- Доказ за платени надоместоци

2) Документи за лекот за кој се поднесува барање за добивање на одобрение за паралелен увоз

- Одобрение за ставање на лекот во промет, во земјата од каде лекот се увезува
- Изјава дека лекот е ставен и се наоѓа во промет во земјата, од каде лекот се увезува
- Упатство за пациентот одобрено во земјата од каде лекот се увезува, и соодветен

превод

- Предлог упатство за пациентот на македонски јазик и изјава дека содржината на текстот на упатството за пациентот на лекот за кој е поднесено барање е идентична со содржината на текстот на упатството за пациентот на лекот што е одобрен во Република Македонија и на кој подносителот на барањето се повикува, или точно наведување на разликите доколку постојат
- Оригинално надворешно пакување и приказ на контактното пакување што лекот го има во земјата од каде се увезува
- mock-up (предлог) надворешно пакување и приказ на контактното пакување на лекот, со наведување на разликите доколку постојат *(податоците на надворешното пакување треба да бидат во согласност со националните барања за означување на надворешното пакување, и се означуваат податоци за увозникот и за производителот кој е одговорен за препакување на лекот)*
- во случај на препакување:
- mock-up (предлог) на новото контактното пакување на македонски јазик и изјава за влијанието на лекот;
- (надворешното пакување треба да содржи податоци за увозникот и податоци за производителот кој е одговорен за препакување на лекот. Овие податоци треба да се усогласени во упатството за пациентот)*
- да се наведат разликите на надворешното пакување, ако постојат.
- во случај на препакување се доставува примерок од лекот во новото надворешно пакување во кое ќе се наоѓа во промет во Република Македонија
- спецификација за квалитет на лекот при пуштање во промет и во рокот на употреба, и во случај на разлики меѓу двата лека и методолошки постапки за испитување на лекот

3) Документи за лекот што има добиено одобрение за ставање во промет во Република Македонија и со кој подносителот на барањето го споредува лекот за кој се поднесува барање за добивање на одобрение за паралелен увоз

- Упатството за пациентот *(одобрена верзија може да најдете на веб-страницата на Бирото за лекови)*
- Контактното и надворешно пакување

4) Документи, во случај на разлики меѓу лекот за кој е поднесено барање и лекот што има добиено одобрение за ставање во промет во Република Македонија

- Доказ дека разликите не влијаат на терапевтските особини на лекот
- (За секоја разлика поединечно треба да се даде изјава од квалификувано лице со детално објаснување дека разликите на податоците во упатството за пациентот, пакувањето, составот на ексципиентите, боите во таблетата, деловоста на таблетата, немаат влијание врз терапевтските ефекти и на квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лекот)*

5. ИЗЈАВА НА ПОДНОСИТЕЛОТ НА БАРАЊЕТО

- Со целосна лична одговорност изјавувам дека сите податоците наведени во образецот се точни и веродостојни и ниту една материјална информација не е изоставена.
- Потврдувам дека сите информации за лекот, на надворешното пакување и во упатството за пациентот, се разбирливи и читливи за крајните корисници, кои можат да го употребуваат лекот безбедно и соодветно.
- Изјавувам дека редовно ќе ги спадам сите промени што ќе настанат кај лекот во земјата од каде лекот се увезува (дополнение на информациите за лекот на пакувањето и/или во упатството за пациентот и/или на секој друг податок), што се јавно достапни и ќе ја известам Агенцијата за лекови за настанатите промени кај лекот што е предмет на барањето за добивање на одобрение за паралелен увоз.
- Потврдувам дека најмалку еден месец пред датумот на поднесување на ова барање го имам известено носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во Република Македонија, за својата намера да вршам паралелен увоз на лекот.

Име и презиме на одговорното лице:

Функција:

Место за печат на правното лице:

Датум:

Потпис на одговорното лице

Безбедносни аспекти на производи, додатоци на исхраната наменети за малигни заболувања

Малигни заболувања (рак) е термин кој се користи за болести каде што абнормалните клетки се делат неконтролирано и се способни да ги нападат други ткива. Клетките на ракот можат да се прошират во другите делови на телото преку крвотокот и лимфниот систем. Ракот не е само една болест, туку е заедничко име за многу заболувања. Има повеќе од 100 различни типови на малигни заболувања. Малигните клетки во телото потекнуваат од здравите клетки, кај кои во некои случаи настанува нарушување во генетскиот материјал, при што со мутација се нарушува нормалната растење и делење на клетките и се формираат нови клетки кои на телото не му се потребни. Овие екстра клетки се наречени тумор. Но, не сите тумори се малигни, односно туморите можат да бидат бенигни, кои не се канцерогени, можат да се отстранат, не се јавуваат повторно и не се шират по другите делови на телото и можат да бидат малигни, кои се канцерогени, ги напаѓаат околните ткива и се шират по другите делови на телото формирајќи метастази.

Околу 7,6 милиони луѓе умираат секој ден во светот од рак, а се дијагностицираат околу 12,7 милиони нови случаи. Само во САД во 2011 година се дијагностицирани околу 1,6 милиони нови случаи, а биле евидентирани околу 572 илјади смртни случаи. Според Унијата за интернационална контрола на ракот, третина од случаите можеле да се излечат во текот на раната дијагноза и лекување и 30 - 40% можеле да се превенираат. WebMD во својот извештај, цитирајќи ги Светскиот истражувачки центар за рак и Американскиот институт за истражување на ракот, наведува дека околу третина од најчестите форми на малигните заболувања можат да се превенираат преку здрав начин на исхрана, физички вежби и лимитирано консумирање на алкохол.

Дефиниција, законска поставеност, информирање

Македонската легислатива одредува: "Додатоци на храна", кои се прехранбени производи чија цел е да ја дополнат исхраната и кои се концентрирани извори на хранливи состојки или други супстанции со прехранбен или физиолошки ефект, сами или во комбинација, пуштени во промет во дозирана форма во вид на капсули, пасти, таблети, кеси со прашкаста супстанција, ампули со теч-

ност и други слични форми на течни или прашкасти супстанции дизајнирани да можат да бидат употребени во мерливи единечни количини (Правилник за посебните барања за составот и означувањето на додатоците на храна, Сл. весник на РМ 108/07). Ако се разгледаат актите од различни региони во светот, ќе се забележат големи разлики и тоа не само во дефинирањето на оваа категорија на производи, туку и на постапката за нивно ставање во промет, означување, издавање, односно продавање (аптека, специјализирани продавници за здрава храна, маркети, пазари, интернет итн.), пријавување на несакани ефекти, евиденција, водење на студии за докажување на нивната ефикасност и безбедност и сл. Оваа разноликост ја отежнува правилната

проценка за избор на препарат од категоријата "додатоци на исхраната" која би се користела за превенција или при лекувањето на заболувањето, посебно ова се однесува за малигните заболувања, како дивергентна група на заболувања, со свои засебни карактеристики за секоја категорија поодделно и како група на заболувања чие лекување може да биде долго, исцрпувачко и со голем процент на несакан исход.

Додатоците на исхраната вклучуваат витамини, минерали, растенија или производи добиени од растенија. Тие исто така може да се бидат добиени од животински делови, алги, морска храна, квасци, габи и од многу други супстанции или екстракти. Како додатоци на исхраната се вклучуваат и прашкасти аминокиселини, ензими, енергетски плочки и течни додатоци на исхраната.

Често се поставуваат прашањата кои се производите од групата на додатоци во исхрана кои навистина можат да се користат за превенција или во текот на лекувањето на малигните заболувања, која е нивната ефикасност, колку се тие безбедни и каде може да се набават.

Статистички, најголем број на информации населението добива од медиумите, пишаните, телевизијата, радиото и електронските - интернетот. Исто така голем број податоци за додатоците на исхраната се базираат на т.н. "анегдотска" евиденција, што всушност означува информации базирани на нечие лично искуство, од некој пациент или дури од искуството на здравствениот работник, а не се базираат на објективни, контролирани научни искуства. Во аптекарските кругови во нашата земја овој поим на анегдотски информации најчесто имаат карактеристика на искуството на околината или како што најчесто па-



ТЕМА НА БРОЈОТ

циентите велат "една моја позната личност (најчесто сосед/ка или роднина) го земаше производот и многу и помогна, сега морам и јас да го земам". Треба секогаш да се биде скептичен за изворот на тврдењето на означувањето на производите базирано на изјавите на неколку луѓе или на нејасните референци од типот "научно докажано". Треба да се земе предвид дека оние што ги произведуваат и продаваат додатоките за исхрана имаат финансиска корист од нивната промоција. Што и да тврдат, додатоките на исхраната не се наменети со нив да се лекуваат, да се дијагностицираат, да се излекуваат или да се ослободуваат ефектите од болеста. Тие во целост не можат да ја превенираат болеста, како на пример што можат вакцините. Но некои додатоци се корисни во намалувањето на ризикот за појава на одредени болести. За нив е дозволено да носат етикета што ќе ја тврди оваа употреба. На пример, додатоките од фолна киселина можат да носат тврдење на етикетата (означувањето) за намалување на ризикот од појава на дефекти на мозокот во текот на бременоста и дефекти на рбетниот столб во случај да ги зема мајката во текот на бременоста.

Генерално, кога станува збор за новите лекови, FDA ги смета за безбедни се додека не се докаже нивната безбедност со клинички студии. И секој лек пред да се стави во промет каде било во светот, мора да има одобрение за ставање во промет, кое, меѓу другото, ќе се базира и на изведени клинички студии под контролирани услови на доброволци. Овие испитувања се вршат на сите лекови, и на оние за кои е потребен рецепт и за OTC производите. Вообичаено, по одобрувањето, лекот мора да се произведе и спакува под строго контролирани услови со целосна информација за дозата, патот и распоредот на администрација. Информациите во пакувањето мора да ги содржат: состојбите за кои лекот е одобрен да се користи, познатите несакани реакции, контраиндикациите, интеракциите со другите лекови. Во однос на додатоките на исхраната, вакви строги законски барања речиси и да не постојат. Во 1994 година е донесен „Dietary Supplement Health and Education Act“ (DSHEA) кој ги дефинира додатоките на исхраната како категорија на храна и ги става под други регулаторни барања во однос на лековите. Така, додатоките на исхраната се сметаат за безбедни се додека не се докаже спротивното. DSHEA кажува дека додатоките на исхраната не може да содржат нешто што може да има "значителен или неразумен ризик за

заболување или повреда" кога додатокот се користи како што е прикажано на етикетата, или со нормална употреба ако не постојат упатства на етикетата. Од производителите не се бара да вршат клинички испитувања за новите инградиенти или супстанции, со што би се помогнало да се откријат ризиците и потенцијалните интеракции со лековите и другите супстанции. DSHEA и дава дозвола на FDA да ја спречи компанијата да произведува додатоци во исхраната, но само во случај FDA да докаже дека производот поседува значителен ризик врз здравјето на населението. Тие се востановуваат за небезбедни дури откако ќе предизвикаат штета. Пристапот е обратен од начинот на кој се третираат лековите.

Безбедност

Многу луѓе сметаат дека додатоките на исхраната секогаш се безбедни кога се земаат заедно со пропишани лекови. Но ова не е вистина. На пример, некои растителни препарати можат да ја блокираат или да ја забрзат апсорпцијата на некои пропишани лекови, а ова е од посебна важност за пациентите кои примаат специфична терапија како пациентите со малигни заболувања. Ова може да предизвика личноста да има премалку или премногу од потребниот лек во циркулацијата. Повеќето компании за лекови и производители на хербални суплементи не вршат истражувања за ваквите можни интеракции, така што ризикот од земање на суплементи со други лекови во голема мера е непознат. И други проблеми се јавуваат во однос на безбедноста на додатоките на исхраната. Така, на пример, FDA има откриено дека некои производи се онечистени со микроорганизми, пестициди или токсични тешки метали. Други пак, на пример, додатоци не го содржеле она што било наведено на етикетата, а некои содржеле повеќе или помалку од она што било на етикетата. Последен тренд е тоа што при испитувањето на квалитетот на производите било утврдено дополнително присуство на други супстанции, како на пример, теразосин во препарат за простата. Овие дополнителни компоненти може да предизвикаат сериозни здравствени проблеми, земајќи предвид дека здравствената состојба на заболените од малигни заболувања не е добра. Ризикот е поголем земајќи предвид дека пациентот не ни знае дека внесува вакви супстанции, па компликациите кои можат да настанат е тешко да се решат.



Друг ризик на кој се изложени пациентите е тоа дека и самите додатоци на исхраната, исто како и лековите даваат несакани реакции. Додатоците во исхраната вообичаено се безбедни за употреба кога се користат според одредени упатства. Но, за разлика од лековите пациентите ги земаат самостојно за самолекување без упатство од здравствен работник, лекар или фармацевт. Затоа сега некои законодавства бараат да се пријавуваат несаканите ефекти од додатоците во исхраната. Така во САД, во периодот октомври 2010 март 2011, просечно биле пријавени околу 120 несакани реакции месечно, а се чини дека бројот допрва ќе расте. Исто така, во САД се забележани повеќе од 29 000 повици во центрите за контрола на труење како последица од земање на додатоци во исхраната како витамини, растенија, протеини во прашок и хербални подготовки. Од нив повеќе од 3000 биле однесени на лекување во болница, околу 500 развиле многу тешки симптоми, а забележан е и еден случај на смрт. Ризикот од несакани труења кај пациенти заболени од рак е драстично поголем, земајќи ја предвид општата лоша состојба на организмот како и можната интеракција со лековите.

Сепак треба да се земе во предвид дека лекувањето со делови од растенија, растенија и други методи биле практикувани во минатото во форма на еден традиционален систем на лекување за намалување на симптомите и за подобрување на состојбата. Ова помагало кај луѓето за кои се знаело дека секако ќе се опорават или оздрават. А важен е и податокот дека во минатото луѓето живееле пократко од денес, за многу болести како малигните заболувања се знаело многу малку или речиси воопшто ништо. Затоа денешната напредна технологија нуди можност за подобро разбирање на болестите, но и за начинот на нивно лекување.

Витамини и минерали

Едни од најшироко употребените препарати од групата на додатоци во исхрана се витамините и минералите. Зголемување на енергијата, победување на стресот, подобрување на здравјето, намалување на слабоста се едни од многуте тврдења кои се наоѓаат на етикетите од производите со витамини и минерали. Оттука е и прашањето дали навистина постојат докази дека додатоците со витамини и минерали навистина поседуваат вакви својства. Во натписот "Широка употреба на витамини и минерали помеѓу пациентите заболени од рак" на Зосиа Чустека, на веб-страницата medscape, стои податок од 1 февруари 2008 година од Journal of Clinical Oncology, дека витамините и минералите нашироко се употребуваат помеѓу пациентите заболени од рак и тоа во поголема мера отколку општата популација, потоа дека само мал дел од пациентите за тоа ги известуваат своите лекари и дека мал број лекари ги прашуваат своите пациенти дали земаат. Исто така во овој труд е наведено дека овие производи можат да имаат несакани ефекти врз самиот рак или врз лековите кои се користат за негово лекување. Во натписот, исто така, е цитирана д-р Корнелија Урлих од Фред Хатчинсон центарот за истражување на рак од Ситал, Вашингтон, која вели дека некои витамини како фолната киселина може да доведе до прогресија во малигното заболување, додека други како кантаринот може да интерферира со хемотерапијата, но дека сепак се потребни повеќе истражувања за да се заклучи дали употребата на додатоците може да донесе корист или да предизвика штета. Во натписот, наведени се и фактите од 32 истражувања кои ги направила група американски научници и чии резултати ги објавиле помеѓу 1999 и 2006 година, при што биле вклучени повеќе од 15 000 испитаници. Резултатите покажале дека 64-81% од пациентите заболени од рак користат каков било витамин или минерал,



од кои 26-77% користат некаков мултивитамински производ. Оваа е голема бројка ако се спореди со таа од употребата на 25-33% на мултивитамински производи и на 50% воопшто на додатоци во исхрана од страна на општата популација во САД. Три од овие студии се занимавале со промените во употребата на додатоци откако ракот бил дијагностициран и сите три покажале зголемување на употребата по дијагностицирањето. Исто така истражувачите утврдиле разлики при различни типови на рак и тоа: пациентите со рак на дојка најмногу употребувале мултивитамини, од 57% до 62%, додека нивната употреба кај пациенти заболени од рак на простата бил 3% до 23%. Постојат и епидемиолошки студии кои укажуваат на корисноста од употребата од додатоци од страна на пациентите заболени од малигни заболувања и како пример дава дека кај пациенти заболени од не-на малите клетки рак на белите дробови (non-small-cell lung cancer – NSCLC) е покажано 35% подобрување во преживувањето кај некои од пациентите кои користеле витамини и минерали во однос на оние кои не користеле (Lung Cancer 2005;49:77-84). Сепак, постојат исто така епидемиолошки студии кои кажуваат нешто сосема друго. Така, на пример, рандомизирана студија за хемопревенција од колоректални полипи покажува дека фолната киселина всушност ја забрзува прогресијата на премалигните колоректални лезии (JAMA 2007;297:2351-2359), додека рандомизирана студија при рак на главата и вратот додавањето на алфатокоферол во тек и по радијацијата било поврзано со висока инциденца на повторно враќање на болеста и на секундарна појава на малигни клетки (J Natl Cancer 2005; 97:481-488).

Рибино масло

За еден друг тип на производ постои студија објавена во Cancer, на 18 февруари 2011 година, направена на група од 40 испитаници, новодијагностицирани пациенти со не-на малите клетки рак на белите дробови (non-small-cell lung cancer – NSCLC) кои земале рибино масло како додаток за одржување на тежината, мускулната маса и квалитетот на мускулите. Студијата покажа дека 69% од пациентите кои земале рибино масло ја зголемиле или ја одржале мускулната маса. Во споредба, само 29% пациенти од контролната група на пациенти ја одржале мускулната маса. Д-р Вера Ц. Мазурак, главниот истражувач инаку асистент на одделот за Земјоделство и наука за храна и исхрана на универзитетот Алберта во Едмонд, Канада истакнува дека рибиното масло е безбедно и нетоксично, практички без несакани реакции и пациентите

ТЕМА НА БРОЈОТ



заболени од рак или други хронични заболувања поврзани со недоволна исхрана можат да имаат корист. Сепак, во овој труд, авторите истакнуваат дека претходните резултати од испитувањето на употребата на рибино масло кај пациенти заболени од рак се мешани. Така, три студии со три долги фази не успеваат да докажат јасна корист на еикосапентенската киселина (ЕРА) на телесната тежина кај пациентите заболени од рак. Други пак студии се позитивни и покажуваат дека додавањето на 2 г/дневно на ЕРА може да ја стабилизира загубата на тежина, да го намали слабењето на телото и губењето на мускулното ткиво и да го зголеми преживувањето на пациентите кои се во поодмината фаза на малигното заболување. Има и други студии кои ја покажуваат здравствената корист на рибино маслото како на пример, намален ризик за рак на дојка кај жени во менопауза.

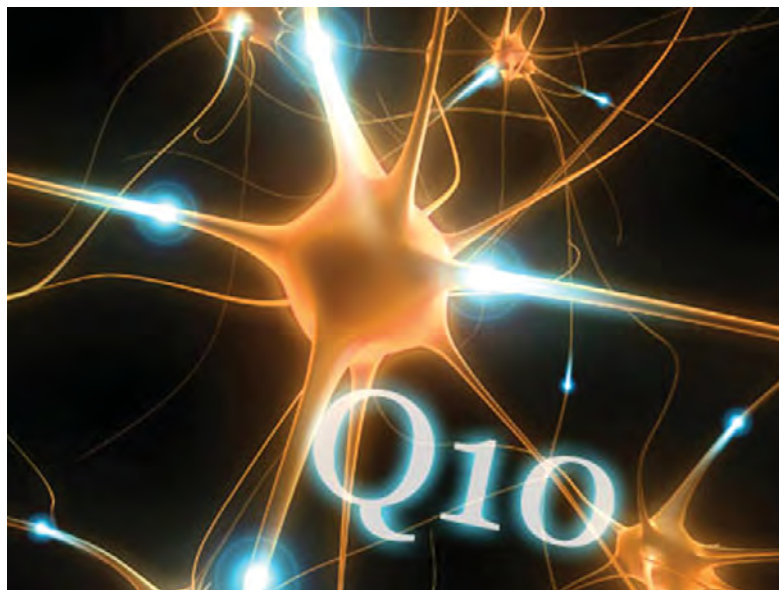
Коензим Q₁₀

Друг интересен препарат од групата на додатоците во исхрана е коензим Q₁₀. Коензим Q₁₀ е соединение кое природно се произведува во телото со улога да ги забрзува хемиските реакции во клетките, при што се произведува енергија потребна за растење на клетките и одржување на здравјето. Првпат бил идентификуван во 1957 година, а неговата хемиска структура била детерминирана во 1958. Интересот за коензим Q₁₀ во лекувањето на малигните заболувања започнува во 1961, кога е откриено дека некои од пациентите со рак го имаат во пониски од нормалните нивоа во циркулацијата. Ниски нивоа на Q₁₀ се пронајдени и кај пациенти со миелом, лимфом и рак на дојката, белите дробови, панкреасот, простатата, колонот, бубрезите и на главата и вратот. Студиите упатуваат коензим Q₁₀ е корисен во лекувањето на пациентите со рак бидејќи го засилува имунолошкиот систем, дека тој и неговите аналози може да го превенираат директно растењето на малигните клетки и дека како антиоксиданс може да превенира од појава на малигни заболувања. Направени се голем број на предклинички студии со коензим Q₁₀. Направени се испитувања во лабораторија и врз животни за да се открие дали лекот, процедурата или лекувањето се корисни кај луѓе. Повеќето од лабораториските испитувања се однесувале на хемиската структура на Q₁₀ и на неговите аналози и на тоа како тој дејствува во организмот. Со студиите на животни е откриено дека Q₁₀ го засилува имунолошкиот системи му помага на телото да се избори со одредени типови на инфекции и типови на рак. Студиите на животни исто така покажаа дека коензим Q₁₀ помага да се заштити срцето кога бил даван доксорубицин, антиканцероген лек кој може да предизвика оштетување на срцето. Лабораториските и студиите кај животни имаат докажано дека аналозите на Q₁₀ може да го спречат растот на малигните клетки. Не постојат добро издизајнирани клинички студии кои

вклучуваат поголема група пациенти за употребата на Q₁₀ кај пациенти со рак. Има само неколку клинички студии со мал број на испитаници кои не даваат доволно јасни информации. Повеќето од нив се нерандомизирани и неконтролирани. Некои од овие студии се објавени во научни списанија, но во такви каде што претходно не е направена проверка од страна на други стручни и научни лица. Нема пријавено сериозни несакани реакции од употребата на коензим Q₁₀. Најчести несакани реакции се: инсомнија, повисоки од нормалните нивоа на црнодробни ензими, исипување, гадење, болка во горниот дел на стомакот, зашеметеност, чувство на осетливост на светлина, иритабилност, главоболка, киселини, чувство на замор. Од голема важност е здравствениот работник (лекарот или фармацевтот) да ја утврдат безбедноста за употреба на коензим Q₁₀ со други лекови. Некои лекови како оние кои се користат за намалување на холестеролот, крвниот притисок или нивото на шеќер, можат да го намалат дејството на Q₁₀, додека пак Q₁₀ може да го смени патот на употреба на варфаринот и инсулинот.

Додатоци во исхраната кои содржат растенија или се добиени од растенијата

Многу широка група на додатоци во исхрана се производите кои содржат растенија или пак се добиени од растенијата. Во моментот во САД се користа повеќе од 20 000 хербални производи како ОТЦ. Употребата на растителни додатоци кај пациенти заболени од малигни заболувања во предоперативниот период е превалентна и конзистентна со зголемувањето на алтернативното медицинско лекување на пациентите заболени од малигни заболувања. Од 25% до 85% од заболените од рак бараат алтернативен или комплементарен пристап за превенција или лечење на ракот. Употребата на ваквиот тип на терапија е најголем кај пациентите со рак на дојка, 80-85%, кај деца заболени од рак, 46%, рак на простата 24-43% и рак на главата или вратот, 25%. Некои скорешни согледувања како и зголемениот обем на литература го зголемува разбирањето на составот и функцијата на хербалните додатоци. Како резултат на ова, се јави голема загриженост за широката употреба на овие производи кај пациентите пред операција, кај кои може да се јави негативно влијание врз предоперативната нега. Поспецифично, за некои хербални производи се покажа дека имаат несакани ефекти, антиромбоцитна активност, несакани интеракции со кортикостероидите и со антидепресивите, дека покажуваат гастроинтестинални манифестации, да-





ваат хепатотоксичност и нефротоксичност. Исто така треба да се земе предвид и квалитетот на хербалниот производ. Најчесто нема правни стандарди за нивно производство и пакување. Нивниот квалитет најчесто варира од серија до серија. Некои имаат помалку од половината од содржината на етикетата, а во некои е најдена жива и други токсични материи, додека во трети се најдени и траги од лекови кои одат на рецепт. Лук, ѓумбир, гинко и женшен се најпопуларните хербални додатоци кои се користат кај пациентите заболени од рак. Лукот има многу корисни својства, меѓу кое и антиромбоцитна активност. Освен што може да се користи

за превенција од создавање на тромб, важно е да се каже дека може да се јави несакан ефект на крвавење, особено кога се зема заедно со варфари. Лукот ја менува фармакокинетиката на парацетамолот, ја намалува концентрацијата на варфарин во крвта, произведува хипогликемија кога се зема со хлорпропамид. Ѓумбирот како и лукот има антиагрегациони својства. Гинкото илјадници години се користело во Кина. Гинкото се користи за подобрување на циркулацијата, но има истовремената употреба со ацетсалицилна киселина или друг антиинфламаторен нестероид може да доведе до крвавења во мозокот и очите, потоа употребен заедно со тиазидните диуретици може да го зголеми крвниот притисок. За заболените од рак е важна и интеракцијата на ехинацејата со кортикостероидите, амиодарон, метотрексат и кетоконазол заради нејзиното имуностимулаторно дејство, влијанието на кантарионот и валеријаната врз ЦНС и на кава кава врз ГИТ и хепарот.

Активноста на пациентите и улогата на фармацевтите

За пациентите и воопшто за луѓето секогаш е важно добро да се информираат пред да почнат да користат било каков додаток на исхраната. Исто така е важно од каде ги добиваат информациите. Информациите по интернет и од нездравствени работници треба добро да се проверат кај лекарот или аптекарот. Исто така треба да го информираат својот лекар ако веќе земаат некој додаток или пак ако сакаат да го земаат. Лекарот понатаму треба да најде научни и релевантни податоци и да го информира и советува пациентот соодветно за користа и последиците.

Фармацевтите, посебно оние кои работат во аптека, имаат огромна улога во правилната употреба на додатоките на исхраната од многу причини. Прво затоа што за сите додатоци во исхраната не е потребен рецепт и тоа се производи кои многу често се користат при самолечевањето. Потоа, затоа што едно од првите места каде што доаѓаат пациентите при нарушена здравствена состојба се аптеките и тоа се местата каде пациентите првенствено ги набавуваат овие типови на производи. Важно е фармацевтите секогаш да се добро информирани за производите кои ги набавуваат. Треба да набавуваат и да нудат производи со проверен квалитет и од сигурни производители и добавувачи. Инциденцата на фалсификувани производи од оваа група е огромна, а последната алка во синџирот е аптеката, односно фармацевтот. Фармацевтот, исто така, треба да поседува и да ги надградува своите знаења за додатоките во исхраната. Секогаш треба да им поставува прашања на пациентите за да добие правилна слика за нивната здравствена состојба. Треба и да ги советува за потребата од употреба на производите, за нивна правилна употреба, да ги предупреди за можните несакани реакции, да им ги воочи контраиндикациите и да им ја објасни правилната употреба. Исто така треба да побара од пациентите, како и од другите корисници на овие производи редовно да го информираат за исходот, резултатите, користа и несаканите ефекти од производите што ги земаат. Секако, многу важно е фармацевтите за ова да водат и евиденција, зашто таа во голема мера ќе ги зголеми видот на податоците за одреден препарат со што ќе се оптимизира нивната употреба, ќе се зголеми нивната ефикасност и безбедност. Важно е и да ги пријавуваат и несаканите реакции од

додатоките во исхраната. Сето ова е од посебна важност за пациентите заболени од малигни заболувања како специфична група на заболени пациенти. Улогата на фармацевтите е огромна.

дипл. фарм.
Јасминка Патчева



Користена литература:

- www.fda.gov
- www.food.gov.uk
- www.efsa.europa.eu
- www.akdemika.com.mk
- www.cancet.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/ComplementaryandAlternativeMedicine/DietarySupplements/dietary-supplements-intro
- Office of Dietary Supplements, national Institute of HEALTH, Making Decisions, [http://ods.od.nih.gov/HealthInformation/on september12, 2011](http://ods.od.nih.gov/HealthInformation/on%20september12%2011)
- <http://www.webmed.com/vitamins-and-supplements/tc/ncidcr0000446290>
- N.B.Kumar, PhD, FADA; K.Allen, MA, RD;H.Bell,MS,RD; Perioperative Herbal Supplement Use in Cancer patients: Potential Implications and Recommendations for Presurgical Screening; accessed at www.medscape.com, posted on 08.09.2005; Cancer Control 2005; 12(3):149-157
- Roxane Nelson: Fish Oil Helps Prevent Weight and Muscle Loss in cancer patients; accessed at www.medscape.com, published on line 28 February 2011, abstract
- Zoisa Chustecka: Vitamin and mineral use widespread among cancer patients; accessed at www.medcape.com, published 12 February 2008
- Kathleen M. Zeiman, MPH,RD,LD: What vitamin and mineral supplements can and can't do; accessed at www.webmed.com, 2011
- American Journal of Medicine, 2009; vol 162: p 1472
- American Journal of Epidemiology, 2011; vol 173: p 906

Колку се безбедни

омега 3 масните киселини?



Суплементи со омега 3 масни киселини се препорачуваат за намалување на маснотиите во крвта, за подобрување на еластичноста на крвните садови, за намалување на ризикот од инфаркт итн. Лесно можат да се набават бидејќи се продаваат во аптеките без рецепт. Но колку се навистина корисни и безбедни за консумација? Кои се потенцијалните несакани ефекти и дали овие суплементи влегуваат во интеракција со другите лекови?

Поради кардиоваскуларниот бенефит на омега 3 масните киселини, Американската асоцијација за кардиоваскуларни заболувања препорачува нивен внес во форма на мрсна риба (храна богата со алфа-линоленска киселина) за пациенти без атеросклерозни коронарни артериски заболувања (КАЗ), риба или суплементи со рибино масло за пациенти со КАЗ, и високодозни капсули со рибино масло за пациенти со хипертриглицеридемија. Како и да е, со сите фармацевтски додатоци, постојат несакани ефекти.

Рибините масла богати со омега 3 масни киселини ја инхибираат тромбозата што го намалува ризикот од ненадеен инфаркт и смрт. Ин витро, рибино масло компетитивно ја инхибира циклооксигеназата (ја намалува синтезата на тромбоксан А2 од арахидонска киселина во тромбоцитите), што води до намалување на агрегацијата на тромбоцитите. Ги подобрува и реолошките својства и протокот на крвта. Протеинот за факторот на раст на тромбоцитите е мален, и синтезата на факторот на активација на крвните плочки е намалена, што потенцијално води кон намалување на клиничката атеротромбоза. Постојат помалку податоци за ефектите на рибино масло на фибриногенот и факторот на коагулација.

Според некои клинички студии, омега 3 масните киселини немаат ефект на агрегацијата на тромбоцитите. Нискодозната терапија со рибино масло (< грам / дневно на омега 3 масни киселини) има мал ефект на атеротромботичните фактори како што е факторот на раст на тромбоци-

тите. Податокот дека терапијата со омега 3 масни киселини има позитивни ефекти на кардиоваскуларниот систем до дози толку ниски колку што е 1 грам / дневно укажува дека кардиоваскуларниот бенефит на рибино масло поверојатно е поврзан со антидисритмичниот ефект споредено со антиромботичниот ефект.

Поради можниот антиромботичен ефект, се претпоставува дека рибино масло може да го зголеми ризикот од крвавење. Иако консумацијата на риба богата со омега 3 масни киселини може да го намали ризикот од тромботичен удар, се претпоставува дека терапијата со рибино масло богато со омега 3 масни киселини, всушност може да резултира со зголемен ризик за хеморагичен удар.

Прашањето е следното: дали антиромботичниот ефект на рибино масло богато со омега 3 масни киселини го зголемува ризикот од крвавење во пракса, особено кога се комбинира со антиагрегациона или антиромболитична терапија?

Клиничките студии покажуваат дека високи дози на рибино масло богато со омега 3 масни киселини се безбедни, дури и во комбинација со лекови кои го зголемуваат ризикот од крвавење, како што се аспирирот и варфаринот. При некои клинички студии, антиромботичниот ефект е бенефит кој превагнува преку недокажаниот ризик од крвавење, особено кај пациенти со висок ризик од тромбоза, а тука спаѓаат и пациенти со акутна атеросклерозна КАЗ. На база на резултатите од најновите клинички студии, Американската асоцијација за кардиоваскуларни заболувања препорачува 1 грам на еикосапентаоеична киселина (EPA) плус докосахексаеноична киселина (DHA) дневно во форма на масна риба или суплементи на рибино масло за пациенти со документирана атеросклерозна КАЗ, кои вообичаено се третирани со антиромботични агенси (аспирин).

Препаратот Omacor® е единствен суплемент на рибино масло кој се издава на рецепт. Во делот каде се назначени интеракциите со анти-

коагулантни лекови стои дека: „Некои истражувања со омега 3 масни киселини покажаа продолжување на времето на крвавење. Продолжувањето на времето на крвавење не ги надмина нормалните граници и не предизвика клинички значајно крвавење. Не се спроведени клинички студии кои би го испитале синергистичкиот ефект на Omacor® и антикоагулантите. Пациентите кои се на терапија со Omacor® и други антикоагулантни лекови треба да бидат поремено мониторирани.“

На пример, заради претпазливост би требало да се прекине консумирање на високи дози на рибино масло при заболувања каде има акутно крвавење (за време и веднаш по хеморагичен удар, или кај пациенти со висок ризик од хеморагичен удар). Друг практичен клинички пример е предоперативен третман на пациенти кои подлежат на голема хируршка интервенција. Утврдено е дека дури инфузија на рибино масло (тотална парентерална исхрана) по голема абдоминална хируршка интервенција не резултира со клинички значајно крвавење и се смета за безбедна со особена назнака на коагулацијата и функцијата на тромбоцитите. Според некои лекари, терапијата со рибино масло треба да се прекине 4-7 дена пред хируршката интервенција, доколку е таа со висок ризик од крвавење, како што се прави и со аспирин, варфарин и клопидогрел. Во случајот со рибино масло, недокажаниот бенефит од прекинување на терапијата за да се намали теоретското покачување на ризикот од крвавење, треба да се извага наспрема потенцијалниот бенефит во намалување на атријалната фибрилација кога се дава ≥ 5 дена пред големи интервенции како на пример вградување на бајпас на коронарна артерија.

Треба да се земат предвид потенцијалните антиромботски и кардиоваскуларни предности на повторно почнување на терапија со рибино масло, со оглед на тоа што тромбозата и другите кардиоваскуларни компликации се чести после крупни хируршки интервенции.

Најчестата нетолеранција на рибино масло е мирисот и вкусот. Рибино масло природно е нестабилно и подложно на оксидација која може да го зголеми ризикот од токсичност. За да се избегне оксидацијата, најчесто се додава витамин Е. Друг практичен начин да се избегне мирисот на риба, е рибино масло да се чува во фрижидер. Некои пациенти преферираат течно рибино масло, некои во прашок.

Најважни мерки за намалување на рибино масло мирис и вкус, нетолеранцијата и потенцијалната токсичност се начинот на производство, процесот на пурификација, отстранување на токсините, масните киселини кои не се омега 3, оксидирачките супстанции. Може да се смета дека кога пациентот опишува рибино масло што има силен мирис на риба и вкус, суплементот да е слабо прочистен од страна на производителот или да е поминат рокот на траење или е оксидиран и е потенцијално токсичен.

Хипервитаминозата е друг тип на потенцијална токсичност кој може да се појави при преголема консумација на рибино масло кое содржи високи концентрации на липосолубилни витамини А и Д. Внес на високи дози на витамин Д може да предизвика хиперкалцемија. Според клиничките студии, предозирање со витамин А е ретко кај препарати на база на масло. Но преголем внес на витамин А предизвикува жолтеникава дисколорација на кожата (каротенемија), зголемен ризик од рак на белите дробови, тератогени ефекти кај бременни жени, тешка анемија и тромбоцитопенија кај новороденчиња, проблеми со мускулно-скелетниот, невролошкиот и гастроинтестиналниот систем кај децата, болки во коските, остеопороза кај постарите.

Во минатиот век меѓу сиромашните деца било раширено заболувањето рахитис. Рахитисот се јавува како

последича на недостаток на витамин Д. Во тоа време, болеста била третирана со масло од црн дроб на бакалар кое содржи големо количество витамин Д. Маслото од бакалар било користено за третман и на други педијатриски заболувања, бидејќи содржи и високи дози на витамин А. Недостатокот на витамин А води кон слепило, имунолошки заболувања и зголемен ризик од инфекции. Чест бил случајот родителите редовно да им даваат масло од бакалар на своите деца, и педијатрите да препорачуваат формулации за новороденчиња кои содржат масло од бакалар.

Од појавата на вештачкото млеко збогатено со витамин А и Д, во триесеттите години на минатиот век, маслото од бакалар се поретко се користи. Педијатрите во САД веќе не препорачуваат масло од бакалар за новороденчиња, иако тоа се појавува како состојка на некои домашни приготвени формулации за новороденчиња. Сепак, маслото од бакалар се користи во некои популации и е потенцијален ризик за хипервитаминоза.

Високиот внес на висококонцентрирано рибино масло може да биде ризик за внес на токсини од околината. Голема количина на жива може да потекнува од индустриски извори. Живата како загадувач, од воздухот паѓа на земјата преку дождот или снегот, се акумулира во водните животни, се конвертира во метилжива од страна на бактериите и е високо токсична за човекот. Големите и постари риби имаат повеќе време да ја биоакумулираат живата од храната. Големите риби предатори кои се на врвот на морскиот синџир на исхрана акумулираат повеќе жива од малите риби. Труење со жива преку консумација на риба резултира со различни невропсихијатриски знаци и симптоми, како што се констрикција на билатералното видно поле, парестезија на екстремитетите и

устата, атаксија, некоординација, тремор дисартија и аудитивни нарушувања, невролошки оштетувања на деца родени од мајки кои биле изложени на жива итн. Во 2004 година, FDA издаде "препорака" за жени кои се обидуваат да забременат, бременни жени, доилки и мали деца да одбегнуваат одредени видови риби и да конзумираат школки и риби кои помалку содржат жива. Сепак, вкупниот број на докази го поддржува фактот дека бенефитот од консумација на риба е поголем од потенцијалниот ризик, освен за неколку вида на риба. Оваа препорака важи само за внес на рибино масло преку консумација на риба. Внесот на рибино масло преку суплемементи го прави ризикот од труење со жива многу помал, што се должи на два фактора. Прво, оксидираната жива ослободена од загадувачите и внесена во водата и водниот свет, е хидросолубилна. Не се раствора во масло, па мала е веројатноста да се најде во рибино масло. Второ, суплементите на рибино масло подлежат на процес на пурификација.

Други токсини се PCB (полихлорирани бифенили), DDT, органохлорин, диоксини итн. Акутно труење со ПЦБ предизвикува хлоракне лезии, покачени хепарни ензими, мутации на фетусот, особено на неговите репродуктивни органи. Кај новороденчиња го забавува развојот на нервниот систем, когнитивни и имунолошки нарушувања. DDT е високотоксичен за рибите и бил главна причина за масовното истребување на орелот рибар во педесеттите години на минатиот век во САД. DDT кај човекот предизвикува абнормалност на хепарните ензими, невролошки оштетувања и Алцхајмерова болест.

При бирање на најсоодветното рибино масло за терапија на пациентите, фармацевтите треба да бидат запознати со начинот на производство и пурификација на брендот на рибино масло и неговата потенцијална токсичност (потеклото и видот на рибата што се користи за добивање на рибино масло).

Подготвила:
м-р фарм. Марина Стевковска

Користена литература:

- American Heart Association. Fish and omega-3 fatty acids <http://www.heart.org/HEARTORG/>
- American Journal of Cardiology <http://www.ajconline.org/>
- US Department of Health and Human Services, US Environmental Protection Agency <http://www.fda.gov/default.htm>



Штетното дејство на цитостатиците врз здравјето на медицинскиот персонал кој учествува во нивната подготовка и администрација

Цитостатиците претставуваат лекови кои се користат во лекувањето на заболените од малигни неоплазми. Исто така, антинеопластичните лекови се повеќе се користат за немалигни ревматски и имунолошки заболувања, а со тоа работниот простор се проширува и надвор од онколшките центри што никако не смее да се занемари.

Покрај терапевтското дејство овие лекови имаат бројни штетни и несакани дејства кои се јавуваат кај пациентите поради нивното не-селективно дејство, но и кај здравствените работници кои ракуваат со нив, а истите притоа немаат терапевтски бенефит.

Цитостатиците се на листата на хазардни лекови креирана од Националниот институт за професионална безбедност и здравје. Во Америка се проценува дека околу 8 милиони здравствени работници на своите работни места се потенцијално изложени на хазардни лекови или нивен отпад. Можни патшта на експозиција на овие лекови се инхалација, ингестија (од раце во уста), увод со инјекции, транскоњуктивална или перкутана апсорпција. Медицинскиот персонал кој секојдневно работи на растворање, подготовка и примена на цитостатици е изложен на нивното агресивно канцерогено, мутагено и репротоксично дејство.

Националните институти за професионална безбедност и здравје препорачуваат минимизирање на експозицијата на хазардни лекови со примена на примарни



превентивни мерки кои опфаќаат технички мерки, административни мерки и мерки за лична заштита, како и секундарни мерки кои опфаќаат идентификација на индикаторите за изложеност или рано заболување.

Техничките мерки вклучуваат работни простории од класа II или III биолошка безбедност, асептично мешање, затворен систем за дистрибуција и систем без игла. Административните мерки вклучуваат имплементација на обученост во работата, курсеви за менаџмент и програми за обука, се со цел да се намали ризикот. Во опрема за лична заштита спаѓаат облека, ракавици, маски, наочари и друго. Испитувањата покажале дека доколку работните задачи се вршат без основни средства за заштита кај 35% испитаници докажана е кршливост на ноктите, кај 75%





констатиран е анемиски синдром, а кај 65% од бремени жени кои работеле во непосреден контакт со цитостатици дошло до спонтани абортуси.

Изложеност на персоналот на хазардни лекови како добар предиктор на несакани дејства не може да се процени ниту преку еден биолошки маркер. Сепак во урината на здравствените работници, различни автори потврдуваат присуство на трагови од повеќе лекови и тоа: cyclophosphamide, methotrexate, ifosfamide, cisplatin i doxorubicine со што се потврдува изложеноста на ризикот од нивното штетно дејство.

Со оглед на изнесените податоци, употребата на средства за заштита при ракување со цитостатици е неопходно со цел спречување или намалување на токсичното дејство на здравата популација. Персоналот мора да биде превентивно вклучен во редовни систематски прегледи еднаш годишно, како и индивидуални прегледи по барање, доколку постои сомневање за можна влошена здравствена состојба.

Генерална препорака е да се избегнуваат постојани работни места изложени на потенцијални ризици, како и сведување на бројот на изложените лица на минимум.

Мерки за квалитет на работа, безбедност и ефикасност на фармацевтите во онколошките центри

Европското здружение на фармацевтите во онкологија на Првата Конференција одржана во Луксембург 2001 година објави повик за унифицирање и дефинирање на мерките за квалитет на работата на онколошките фармацевти (QuaroS). Сепак, при тоа усогласување со начелно одредените мерки неопходно е да се препознаваат и бележат разликите кои произлегуваат од специфичните услови на општественото уредување.

QuaroS мерките во почетокот се однесувале на условите во производството на цитотоксични супстанции, потоа биле опфатени и услугите на онколошките фармацевти како членови на интердисциплинарниот тим вклучен во лекување на болните, за да најпосле биде сеопфатно проучено подрачјето на фармацевтската заштита. Така, денес мерките за квалитет на работата на онколошките фармацевти овозможуваат сеопфатно согледување на пациентот и фармацевтските услуги насочени кон пациентот. Тие ги дефинираат следните подрачја:



1 Персонал. Персоналот кој ракува со цитостатици во рамките на аптеката е поделен на фармацевтски (дипломирани фармацевти, фармацевтски помошници и техничари) и нефармацевтски помошен персонал (стручни лица вработени во аптеката, персонал кој работи во продажба, трговија, персонал кој се грижи за хигиената и оној кој врши транспорт). Јасно е дефинирано дека „Само фармацевтски персонал може да учествува во подготовка на цитостатските раствори готови за употреба“.

2 Проценка на ризик, правила за работа и упатства. Пред да се започнување со подготовка на цитостатици, неопходно е да се процени и документира ризикот од ракување со цитостатици (согласно со Законот за сигурност при работа и одредбите за ракување со опасни супстанции). Врз основа на овие заклучоци, неопходно е да им се дадат упатства на вработените во поглед на одредбата за ракување со опасни материи и тие да станат свесни за ризиците и различните проблеми со кои можат да се соочат. Персоналот мора да добие потребни упатства теоретски и практични, да стекне соодветни знаења и да помине обука поврзана со асептични работни процедури, мерките за заштита, спречување на незгода и брза реакција, постапување во итни случаи, постапување со контаминирани прибори, материјали и остатоци од цитостатици, превентивна медицина и низа други знаења и вештини. Практичната обука опфаќа ракување со материјалите и средствата за една употреба, симулација на асептични работни методи, симулација на незгоди и нивно санирање, проверка на рецепти, пакување, дистрибуција, чување, ракување со прибор за деконтаминација, документирање на податоци и др. Обуката се пов-

ТЕМА НА БРОЈОТ

торува секоја година, а истовремено вработените добиваат писмени упатства за работа на секое поединечно работно место, ревидирани еднаш годишно.

3 Простории и опрема (техничка и лична). Подготовката на цитостатици се изведува централизирано, во издвоен, посебно означен и чист работен простор со пристап само низ херметички затворена просторија во која се чува работната облека. Просторијата треба да биде опремена со соодветна опрема и работна површина за цитостатици од Н тип, тестирана во склад со DIN 12890 со ламинарен проток на воздух, а се преферираат работни површини со дополнителни НЕРА касетни филтри и вграден издувен систем. Преземањето на пратките со цитостатици се врши во посебна просторија исклучиво од страна на обучен персонал заштитен со специјални наметки. Опремата за лична заштита мора да биде во согласност со важечките директиви, одредби, упатства и стандарди на Европската заедница, специфицирана според проценетиот ризик. Истата содржи доволно долга заштитна наметка (по можност со манжетни) изработена од полипропилен и полиетилен кои оневозможуваат пенетрација на хазардните лекови. Задолжителни се и соодветни заштитни ракавици т.н. хемотерапевтски ракавици со посебни карактеристики кои според препораките треба да се менуваат на 30-60 минути или во случај на контаминација. Неопходна е и заштита на очите при ракување со цитостатици надвор од комора, а за потполна заштита се користи заштитник за лице. Во посебни случаи, како на пример излевање на цитостатикот, прекин на линијата и истекување или при суспектна изложеност на пареи или гасови, неопходна е заштитна опрема за дишење (заштитна маска со филтер во склад со DIN EN 149 стандард). Заштитната покривка за чевли не смее да пропушта вода и мора да го



покрива целото стапало. Техничките помагала, како што се медицинските потрошни материјали и опремата, мораат да ги исполнуваат посебните критериуми за подготовка на цитостатици, да бидат стерилни или дезинфицирани. Асептичната метода ги вклучува сите чекори кои за резултат имаат стерилен производ со оптимални услови за намалување на количината на микроорганизми и предизвикана контаминација од нив. Бројот и зачестеноста на микробиолошките процедури се утврдува со посебен протокол за секоја аптека. *Конечниот производ со својот квалитет мора да ги задоволи условите за сигурност, идентитет, содржина, квалитет и чистота.*

4 Побарување на цитостатски раствори спремни за употреба. Нарачката стасува по писмен пат - со рецепт потпишан од страна на лекар, проверен од страна на аптеката и одобрен од одговорниот фармацевт. Рецептот мора да биде јасен и мора да ги содржи следните податоци: име на пациентот, датум на раѓање, број на болнички картон, телесна тежина, висина и/или површина на телото, оддел на кој пациентот се лекува, име на лекот, вообичаена доза и доза приспособена за пациентот (врз основа на фармакокинетички параметри, лабораториски податоци, крвната слика, функцијата на буб-

резите и црниот дроб, корективен фактор за секое назначено зголемување или намалување на дозата, фармацевтска форма, видот на воден раствор, волумен на раствор готов за употреба, датум и време кога терапијата ќе биде применета и потпис на лекарот.

5 Работна спецификација. Подготовката се врши во согласност со правилата за работа кои ги дефинираат техниките за работа и работната спецификација. Спецификацијата содржи: ознака на цитостатикот, фармацевтска форма, вид и ознака на готов лек кој ќе биде употребен и медицински производ, ознака за методата која ќе биде употребена, опремата која ќе се користи, максималното дозволено отстапување од вредностите во барањето, вид на пакување и означување, информации кои ќе бидат назначени на сигнатурата, податок за рокот на траење на производот како и на неупотребените резерви и податоци за посебности кои треба да бидат земен предвид при употреба на лекот.

6 Документирање. Во текот на подготовката се документираат следните податоци: време на започнување на подготовката, ознака на серија на употребен готов лек и растворувач, употребено количество на цитостатик и растворувач, невообичаени настани за време на изработката и име на лицето кое го изработило растворот.

7 Сигнатура. Сигнатурата е составена врз основа на документацијата и таа задолжително содржи: име на аптеката, име на пациентот, датум на раѓање, број на болнички картон, ознака на одделот за хемотерапија, вид и количество на воден раствор, фармацевтска форма, потребно време за подготовка, услови на чување, датум на изработка и рок на траење.



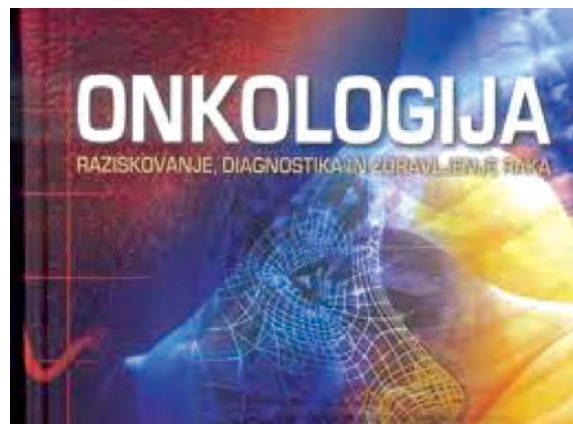
8 Други мерки се однесуваат на испорака на готов производ од аптеката до лицето кое ја спроведува хемотерапијата во нескршлива, непропустлива, затворена амбалажа со ознака "внимание цитостатик", потоа на проценка на трошоци, информациски ресурси односно релевантни бази на податоци во врска со терапијата, ракување со цитостатски отпад во херметички затворени контејнери во согласност со важечките национални одредби и на крај мерки за

9 Аптеката како координативен центар во лекувањето со цитостатици. Аптеката како координативен центар се грижи за квалитетот на дадените фармацевтски услуги и е одговорна за неа на пациентот и заштита на персоналот во сите фази на лекување со цитостатици. Истовремено аптеката ги собира и обработува сите медицински и токсиколошки податоци поврзани со цитостатите. Одговорна е за ракување со отпад со цел лична заштита и заштита на

тите треба да започне непосредно по или во текот на првиот циклус на хемотерапија и да биде континуирано присутна за време на целиот циклус како надолнување на медицинската нега. Неопходна е интермултидисциплинарна соработка со лекарите, медицинските сестри и останатиот кадар кој се грижи за пациентот. Фармацевтите во своите активности вклучуваат и совети за следење на терапијата од фармацевтски аспект. Советите треба да се однесуваат на дејството на лековите и помошните лековити средства, исходот на терапијата, методата на примена, релевантните несакани појави како мачнина и повраќање, постапки во случај на појава на болка, губење на коса, воспаление на слузокожа и појава на дијареја и како истите да се минимизираат. Пациентот се советува и во врска со исхраната, губењето на тежина, зглезените енергетски потреби, изменетиот вкус на храната, како и за неконвенционалните методи на лекување, комплементарна и алтернативна медицина. Фармацевтот врши проценка дали таа е штетна за здравјето на пациентот, можноста за интеракција меѓу алтернативната медицина и режимот на тековната терапија. Се препорачува почитување на ставовите на пациентот, но не смее да се занемари обврската тој да се информира за ризиците кои произлегуваат од одредени видови на лекување. Фармацевтската нега се спроведува според планот за фармацевтска нега кој овозможува континуирано спроведување на високо ниво на нега. Планот се составува врз основа на субјективни информации од страна на пациентите за симптомите и проблемите поврзани со лековите, врз основа на објективните информации кои се мерат и набљудуваат, потоа врз основа на анализа и проценка за проблемите поврзани со лекови и планот за потребните интервенции за постигнување на претходно дефинираната цел на терапијата.

ЗАКЛУЧОК

Во средината на нашето внимание е пациентот. Со оваа констатација сигурно сите ќе се согласиме, иако, понекогаш, доаѓаме во искушение да додадеме и "конечно". Затоа што, не е доволно само да го препознаеме и признаеме тоа начело; за неговото имплементирање неопходни се и средства - технички и финансиски. Европското здруже-



ние на онколошките фармацевти (ESOP) активно ги повикува сите оние кои имаат желба да им се приклучат и да земат активно учество во тој процес на стандардизација и унификација на мерките за квалитет на работата, безбедноста и ефикасноста на фармацевтите во онколошките центри. Нас, само ни преостанува да им се придружиме.

Спец. фарм. Сања Филкова

Користена литература

1. Б.Јаковљевиќ, И.Ракита, С.Јунгиќ, З.Гојковиќ, Р.Рашета, Ж.Врањеш, Г.Мариќ, П.Николиќ, Ж.Цвијетиќ, Д.Зрниќ. Безбедност и заштита здравља радника у здравству. 2007
2. NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). Workplace solutions: Personal protective equipment for health care workers who work with hazardous drugs. 2008
3. NIOSH. NIOSH Alert: preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. 2004
4. OSHA. Categorization of drugs as hazardous. 1999
5. NIOSH. NIOSH Workplace solution: medical surveillance for health care workers exposed to hazardous drugs. 2007
6. U.S. Pharmacopeial Convention. Pharmaceutical compounding sterile preparations. 2008
7. ASTM. Standard practice assessment of resistance of medical gloves to permeation by chemotherapy drugs. 2005
8. ASPH. ASPH guidelines on handling hazardous drugs. 2006
9. Polovich M. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2005
10. Министарство здравља Републике Србије. Радна група за малигне болести. Минималне клиничке препоруке за дијагнозу, лечење и праќење. 2002
11. Снежана Бошњак, Наташа Миличевиќ. Водичи клиничке праксе за лечење канцерског бола.
12. Институт за онкологију Војводине. Здравствена нега у онкологија. 2007.
13. NCCN (National Comprehensive Cancer Network). NCCN Chemotherapy Order Templates. 2008
14. Vesna Pavalica. Стандард Квалитете Лекарничких услуга у онкологији. 2003



околината, како и за деконтаминација при несакано излевање според дефинирани процедури. Изготвува насоки за спречување, документирање и постапување во случај на излевање на цитостатикот во поткожното ткиво. Ги спроведува принципите на Хронооонкологија, односно дозирање во согласност со дневниот ритам на пациентот. Исто така изготвува и индивидуален план за нега на пациенти во домашни услови и врши обука на персоналот за домашни посети, на членовите на семејството и на самите пациенти за ракување со цитостатици. Изведувањето на квалитетна, добро структурирана фармацевтска нега на пациен-

Компјутерска ТОКСИКОЛОГИЈА

Компјутерското предвидување на токсичност лежи во пресекоот на неколку дисциплини. Токсиколошките предвидувања бараат интеграција на биологијата, хемијата, статистиката и информатиката (1). Поради оваа неопходна интеграција токсиколошките предвидувања се тешки, а понекогаш и недостижни. Постојат различни методи за предвидување на токсиколошките ефекти, но сите имаат иста основа која се состои од три дела:

- дел базиран на хемиската и/или биолошката активност на супстанциите,
- дел базиран на биолошката активност на тие супстанции за моделираниот ефект и
- дел за односот помеѓу претходните два (2).

Еден од проблемите во токсиколошките предвидувања се различните токсиколошки релевантни информации. Johannsen користи аналогија на кромид за да ги илустрира шематски слоевите со тие информации (3). Во центарот на кромидот се наоѓа хемиската структура од интерес. Одејќи нанадвор секој слој има поголема биолошка комплексност и подиректно значење врз здравјето на човекот. Некои од овие фактори по растечки редослед вклучуваат: физичко-хемиски својства, врзување за ДНК и протеини, оштетување и репарација на ДНК, врзување за рецептори, мутагеност, клеточна пролиферација, акутна токсичност, карциногеност и проценка на ризик. Ова е доволно за да се увиди дека релациите помеѓу структурата и активноста се многу комплексни.

Richard дефинира две главни области на модели за предвидување на токсичност: активност-активност релации¹ (AAP) и структура-активност релации² (CAP) (1). Хибридни системи кои вклучуваат аспекти од двата основни модела, исто така се развиени. AAP моделите ги користат хемиските и биолошките информации за предвидување на токсиколошките одговори. CAP моделите, пак, вршат екстраполација од структурата на самата супстанца врз токсиколошкиот ефект.

CAP всушност претставуваат модели кои користат молекулски фрагменти или структурни особини (описани преку нумерички вредности наречени дескриптори) за предвидување на биолошка активност. CAP моделите можат да се базираат на категорични податоци, односно предвидување на активност или неактивност за даден биолошки ефект.

Втора група на CAP се квантитативни структура-активност релации³ (КСАР) кои даваат квантитативни предвидувања и/или предвидувања на потенцијност. КСАР се дефинираат како математички модели кои квантитативно ги опишуваат релациите помеѓу структурата и биолошката активност (4,5).

Формата на користени структурни податоци се разликува во различни CAP приоди. Компаративна анализа на молекулско поле⁴ (CoMFA) и компара-

тивна анализа на индекс на молекулска сличност⁵ (CoMSIA) користат молекулски структури опишани во тридимензионален простор, со позитивни и негативни релации врз моделираниот биолошки ефект за секој дескриптор. Бидејќи овде дескрипторите се базираат на биолошки податоци, овие два модела се смета дека се хибрид на CAP и AAP основните модели. Тридимензионалните модели покажуваат добра способност за предвидување во просторот одреден со множеството за тренирање, но за нивна употреба, општо земено потребно е множество молекули со структурна сличност (6). Голема структурна разновидност на супстанциите кои се анализираат доведува до проблеми при користењето на овие модели.

Дводимензионалните модели се базираат на дводимензионален опис на молекулски структури, при што се елиминираат комплексните структурни порамнувања (ротации на молекулите) неопходни во тридимензионалните модели. Дводимензионалните модели се одлични за брза анализа, а исто така овозможуваат користење на поголеми множества на молекули, со поголема структурна разновидност. Кај овие модели се избегнува користење на многубројни молекулски дескриптори потребни за опишување на тридимензионалноста на молекулата.

Треба да се забележи дека постои врска помеѓу структурната разновидност на молекулите од множеството за тренирање и комплексноста на биолошкиот одговор. Колку е покомплексен биолошкиот одговор, толку поголема варијабилност во множеството за тренирање може да толерира CAP моделот (7). За специфичен механизам, како на пример врзување за естрогените рецептори, множеството за тренирање треба да биде релативно хомогено (8), што во крајна линија повторно зависи од типот на CAP кој се користи.

AAP и хибридниите модели имаат теоретски значајна предност над CAP моделите. Во AAP моделите постои мала разлика помеѓу биолошката комплексност на информациите од кои се состои моделот и предвидениот ефект. Недостаток на AAP е тоа што тие бараат покомплексни и подетални информации. Поради тоа AAP моделите се поскапи, подолготрајни и не можат да се користат за супстанции за кои постојат малку токсиколошки податоци (1). Токму ваквите супстанции се најдобри кандидати за CAP моделирање. Предност на CAP во однос на AAP е тоа што при нивна употреба може да имаме несигурност за точноста само од едната страна на релацијата, односно биолошкиот одговор. За разлика од CAP, кај AAP несигурност може да имаме и во комплексните биолошки информации кои се користени за изградба на моделот. Значаен заеднички недостаток на AAP и CAP е несигурноста при екстраполација на резултатите од еден на друг животински вид.



Употреба на структура-активност релации

Во фармацевтските истражувања, при прелиминарно тестирање на токсичност се употребуваат SAR во голема мерка, посебно во последните години (9). Ова не претставува изненадување ако се земат предвид трошоците за стандарден двогодишен тест на глодари и социјалните и етички прашања поврзани со употребата на експериментални животни. Во просек 16 % од новите лекови се отфрлаат поради докажана токсичност во тестовите на животни, а 14 % поради несаканите ефекти врз луѓето (10). Циклусите за развој на лековите обично траат од 10 до 12 години и можат да побаруваат и до 500 милиони долари (9). Поради тоа способноста да се открие токсичноста во почетокот на развојниот циклус на лекот може да заштеди многу време и ресурси.

Компјутерската токсикологија се смета дека е подобра во идентификацијата на потенцијални штетни супстанции отколку во идентификација на нештетни супстанции. Со други зборови, токсиколошките модели се градат со поголема тенденција за предвидување на активност отколку за неактивност.

Бројот на нови супстанции брзо се зголемува, што резултира со потреба за пронаоѓање на алтернативни, компјутерски (*in silico*) методи (11-15) за предвидување на нивната негативна биолошка активност. Поради тоа SAR и KSAR се употребуваат од страна на регулаторните агенции како алатка за одредување на приоритетот на супстанции кои треба да се тестираат, за класификација, како и за проценка на ризикот од нивна употреба (16).

Магистер по фармацевтски науки
с-ци. Ксенија Мицкова-Димитрова

- 1 Англискиот термин е: Activity-Activity Relationship.
- 2 Англискиот термин е: Structure-Activity Relationship.
- 3 Англискиот термин е: Quantitative Structure-Activity Relationship.
- 4 Англискиот термин е: Comparative Molecular Field Analysis.
- 5 Англискиот термин е: Comparative Molecular Similarity Index Analysis.

Користена литература

1. Richard AM. Application of artificial intelligence and computer-based methods to predicting chemical toxicity. *The Knowledge Engineering Review* 1999; 14(4):1-12.
2. Benfenati E, Gini G. Computational Predictive Programs (Expert Systems) in toxicology. *Toxicology* 1997; 119:213-225.
3. Johannsen FR. Risk assessment of carcinogenic and noncarcinogenic chemicals. *Crit Rev Toxicol* 1990; 20(5):341-367.
4. Cronin MTD, Walker JD, Jaworska JS, Comber MHI, Watts CD, Worth AP. Use of QSARs in international decision-making frameworks to predict ecologic effects and environmental fate of chemical substances. *Environ Health Perspect* 2003; 111:1376-1390.
5. Jaworska JS, Comber M, Auer C, Van Leeuwen CJ. Summary of a workshop on regulatory acceptance of (Q)SARs for human health and environmental endpoints. *Environ Health Perspect* 2003; 111(10):1358-1360.
6. Klopman G, Rosenkranz HS. Approaches to SAR in carcinogenesis and mutagenesis. Prediction of carcinogenicity/mutagenicity using MULTI-CASE. *Mutat Res* 1994; 305:33-46.
7. Wold S, Dunn WJ III. Multivariate quantitative structural-activity relationships (QSAR): conditions for their applicability. *J Chem Inf Comput Sci* 1983; 23:6-13.
8. Eriksson L, Jaworska J, Worth AP, Cronin MTD, McDowell RM, Gramatica P. Methods for reliability and uncertainty assessment and for applicability evaluations of classification and regression-based QSARs. *Environ Health Perspect* 2003; 111(10):1361-1374.
9. Dearden JC. In silico prediction of drug toxicity. *J Comput Aided Mol Des* 2003; 17:119-127.
10. Kennedy T. Managing the drug discovery/development interface. *Drug Discov Today* 1997; 2:436-444.
11. Schultz TW, Cronin MTD, Netzeva TI. The present status of QSAR in toxicology. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2003; 622:23-38.
12. Bradbury SP, Russom CL, Ankley GT, Schultz TW, Walker JD. Overview of data and conceptual approaches for derivation of quantitative structure-activity relationships for ecotoxicological effects of organic chemicals. *Environ Toxicol Chem* 2003; 22:1789-1798.
13. Worgan ADP, Dearden JC, Edwards R, Netzeva TI, Cronin MTD. Evaluation of a novel short-term algal toxicity assay by the development of QSARs and inter-species relationships for narcotic chemicals. *QSAR Comb Sci* 2003; 22:204-209.
14. Cronin MTD, Schultz TW. Pitfalls in QSAR. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2003; 622:39-51.
15. Moore DRJ, Breton RL, MacDonald DB. A comparison of model performance for six QSAR packages that predict acute toxicity to fish. *Environ Toxicol Chem* 2003; 22:1799-1809.
16. Cronin MTD, Jaworska JS, Walker JD, Comber MHI, Watts CD, Worth AP. Use of QSARs in international decision-making frameworks to predict health effects of chemical substances. *Environ Health Perspect* 2003; 111(10):1391-1401.

ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 И УПОТРЕБА НА ОРАЛНИ АНТИДИЈАБЕТИЦИ (ОПШТ ПРЕГЛЕД)



Дијабетес мелитус е состојба на хронична хипергликемија предизвикана од дејство на генетски фактори или фактори од околината кои дејствуваат заемно. Настанува поради недостаток на инсулин кој доведува до нарушувања во метаболизмот на гликозата, мастите и белковините. Од добиените сознанија, се издвојуваат две основни групи:

Инсулин зависен дијабетес мелитус (тип 1) и инсулин независен дијабетес (тип 2)

Во настанокот на дијабетес учествуваат наследни фактори како и фактори на средината кои дејствуваат заемно. Се смета дека наследниот дијабетес во соодветен облик постои кај 25% од заболените, додека пак дијабетесот во клинички облик постои само 1 до 2% од заболените. Според тоа за клиничка појава на дијабетесот се неопходни надворешните фактори, кои со своето акутно, хронично или здружено дејство го оптоваруваат или оштетуваат ендокриниот панкреас во доволна мера за да се појави дијабетес. Надворешните фактори се дел познати, а дел непознати. Помеѓу познатите се вбројуваат вирусните инфекции, автоимуност, погрешна исхрана, дебелина, како и условите за живот и работа.

Кај помал број случаи панкреасот е уништен и е неспособен да лачи инсулин. Но кај поголем број случаи панкреасот е способен да лачи инсулин, но не во соодветни количества кои му се потребни на организмот.

Постои можност секрецијата на инсулин од панкреасот да е зачувана, но периферните ткива да се неосетливи на инсулинот и да не реагираат на неговото дејство.

Инсулин независен дијабетес мелитус (тип 2)

Овој тип на дијабетес е најчест, првенствено се јавува кај повозрасни и е со блага природа. Овде се работи за група различни синдроми кои се со нејасна етиологија и патогенеза, но со заедничка карактеристика-секрецијата на инсулинот е зачувана во одредена мера, не постојат HLA антигени, ниту пак автоимунски процеси.

Тип 2 дијабетесот е наследен кај најголем дел случаи. Испитувањата кај идентични близнаци покажале дека 80% дијабетесот се јавува и кај двата близнака. Исто така клиничките испитувања покажале дека наследноста во поблиското семејство изнесува околу 30% до 40%. Генетските испитувања не покажуваат на одреден тип дијабетогени HLA антигени. Инсулин независниот дијабетес е болест на постарите луѓе. Процентот на заболени од овој тип дијабетес расте напоредно со децениите на старост, со најголемо учество во шестата и седмата деценија од животот. Најверојатно факторите на средината со своето хронично и долготрајно дејство, дејствуваат на наследно оштетениот панкреас, така што дијабетесот се манифестира клинички доцна. Но, и самото стареење доведува до попуштање на метаболичкиот систем на гликорегулација, што исто така овозможува клиничка појава на наследното нарушување.

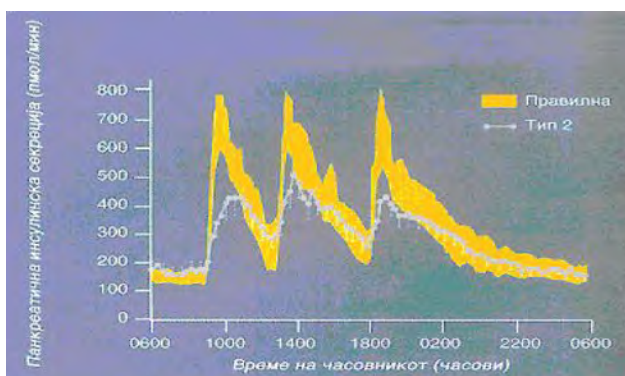
Друг фактор кој придонесува за развој на овој тип дијабетес е начинот на исхрана. Прекумерната исхрана доведува до зголемување на телесната тежина - дебелина, која може да биде заслужна за развојот на дијабетес. Долготрајното внесување на поголеми количества храна

го оптоваруваат ендокриниот панкреас. Прекумерната употреба на концентрирани јаглехидрати, а особено шеќери, не е погодна затоа што бара константно лачење на инсулин. Исто така неповолно дејствува и храната која е сиромашна со целулоза и пектини бидејќи апсорпцијата на јаглехидратите нема да биде рамномерна. Што значи дека зголемениот енергетски внес, внесот на концентрирани јаглехидрати и неправилното варење поради недостаток на одредени материи го оптоварува панкреасот и придонесува за развој на дијабетес.

Дијабетес може да се јави и при хронично гладување, поради недоволно внесување на белковини, калциум, калиум кои се неопходни за нормална синтеза на инсулинот.

Дијабетесот како болест е два пати почест во индустриските и урбаните средини. За тоа постојат и поголем број причини: внесување на поголемо количество храна отколку што е потребно за задоволување на дневните енергетски потреби, смалување на внесот на овошје и зеленчук, слаба физичка активност, хроничен психички стрес.

Патогенезата на овој тип дијабетес не е доволно јасна и се смета дека постојат повеќе механизми. Панкреасот во основа е зачуван и е способен во извесна мера да лачи инсулин. Бројот на островца е мален и во него постои хијалина и гликогена дегенерација, а на крвните садови се појавуваат микроангиопатии и артериосклерози. Се претпоставува дека кај овој тип дијабетес постојат функционални нарушувања на ниво на секреција на инсулин, или се работи за резистенција на инсулин во периферните ткива.



Слика 1: Споредба на секрецијата на инсулин кај здраво лице и болно од дијабетес тип 2

Постојат и други причини кои можат да доведат до дијабетес, тоа може да резултира кај некои болести поради нивното директно или индиректно дејство. Тука спаѓаат заболувањата на панкреасот како што се: акутен панкреатитис, хроничен рецидивен панкреатитис, карцином на панкреасот, понатаму следуваат заболувања кои можат да го оштетат ендокриниот и ендокриниот панкреас, како што се некои ендокринопатии: акромегалија, тиреотоксикоза, феохромоцитом. Кај овие заболувања постои хиперсекреција на хормони кои се антагонисти на инсулинот

при што кај овие болни се развива намалено поднесување на гликоза, а може да се развие и дијабетес ако постои генетска подлога. Исто така и бременоста е значаен фактор за развој на дијабетес бидејќи во нејзиниот тек се лачи зголемено количество хормони кои претставуваат антагонисти на инсулинот.

Инсулин независниот дијабетес мелитус, кој во основа претставува наследно заболување, во својот тек на настанување минува низ три фази: **висок ризик за дијабетес, смалено поднесување на гликоза и дијабетес мелитус**

Клиничката слика на дијабетесот е разновидна и е индивидуална за секој болен. Почетокот е неодреден, симптомите се развиваат бавно, не се изразени и често пати можат да се превидат. Понекогаш можат да се дијагностицираат прво промените во крвните садови, а дури потоа да се открие постоењето на дијабетес.

Симптомите кои се јавуваат најчесто се:

1. Хипергликемија
2. Гликозурија
3. Полиуријата
4. Полидипсија (изразена жед)
5. Полифагија (зголемен глад)
6. Губење на телесна тежина
7. Општа слабост и малаксаност
8. Сува кожа и слuzници
9. Ацетонурија и мирис на ацетон се знак на нерегулиран дијабетес

Но, и покрај големиот број клинички знаци кај дијабетесот, околу 15% од сите болни, и покрај метаболитичките промени немаат никакви симптоми и се чувствуваат здрави-барем во почетокот на болеста.

Почетокот на **Инсулин независниот дијабетес** е бавен и незабележлив. Тој клинички се развива бавно и минува низ втората фаза на претклиничкиот облик во вид на смалена подносливост кон гликозата, потоа низ фазата на умерена хипергликемија и гликозурија, но со благи клинички знаци. Ваквата состојба може да трае со години, што придонесува до развивање на промени во крвните садови т.е. рана атеросклероза. Во својот тек овој облик на дијабет е по правило со блага природа и може успешно да се лечи со соодветна диета и со орални антидијабетици.

ЛЕЧЕЊЕ НА ДИЈАБЕТЕСОТ

Лечењето на дијабетесот се состои во примена на општи мерки; држење диета и користење на орални антидијабетици. Тие се задолжителни за секој болен. Лечењето само со диета може да се примени само кај третина од заболениите. Лечењето со примена на комбинација од диета и орални антидијабетици ја задоволува потребата на другата третина, а последната третина бара примена на инсулин.

Лечењето се смета за успешно кога една од овие видови терапија води кон регулација на дијабетесот во подолг временски период. За дијабетесот се вели дека е регулиран тогаш кога хипергликемијата не преминува повеќе од 8 ммол/л, кога нема шеќер во урината или се наоѓа само во траги, ацетонот е негативен, и доаѓа до губење на симптомите на дијабетес, а притоа болниот се чувствува здрав.

Покрај примената на лековите при терапијата на дијабетесот, постојат и некои општи мерки кои треба да се преземат. Па така, болниот треба да биде запознаен со фактот дека дијабетесот претставува хронично неизлечиво заболување кое трае цел живот и може да биде проследено со повремени влошувања. Болниот мора добро да се запознае со својата болест и да ги приспособи своите навики, начин на живот и работа во согласност со болеста. Сето ова подразбира: регулирање на исхраната, работата, одморот, одржување на хигиена со цел избег-

нување на разни инфекции, избегнување на внесување алкохол и пушење цигари. Умерената физичка активност е многу корисна, затоа што вежбите го забрзуваат метаболизмот на гликозата во мускулите, па со тоа се намалува потребата за инсулин. Меѓутоа, тешката физичка работа не е погодна, особено ако е поврзана со теренска служба.

Соодветната исхрана придонесува многу во лечењето на дијабетесот од две причини: Со ограничување на внесувањето на големи количества енергија и јаглехидрати се смалуваат потребите за инсулин, а со тоа се отстрануваат причинителите кои доведуваат до релативен недостаток на инсулин. Со рамномерно внесување на одреден вид и количество храна се постигнува рамнотежа во метаболизмот на јаглехидратите, мастите и протеините.

Меѓутоа поради тоа што диетата ќе треба да се одржува во текот на целиот живот, мора да се внимава таа да не е премногу строга, невкусна или многу скапа, бидејќи на тој начин болниот може да ја напушти нејзината примена по краток временски период.

Главни цели во терапијата на дијабетесот се:

- подобрување на квалитетот на живеење
- превентива или одложување на акутни или хронични компликации
- постигнување на нормална гликемија и нормализирање на другите биохемиски параметри
- приближување до идеалната телесна тежина
- намалување на смртноста
- третман на асоцираните заболувања

Лекови

Орални антидијабетици се користат во терапијата на **инсулин независен дијабетес (тип 2)** каде што ендокринот панкреас е способен да лачи инсулин во одредени, но намалени количества. Досега се придодадени голем број нови препарати и се усовршени до таа мера што дијабетичарите успешно се лечат со нивната примена, но паралелно дисциплинирано се придржуваат кон соодветна диета.

Класификација на оралните антидијабетици:

- **Сулфонилуреа:**
 1. **Прва генерација:** Tolbutamide, Chlorpropamide, Tolazamide.
 2. **Втора генерација:** Glibenclamide, Glipizide, Gliclazide, Gliquidone.
 3. **Трета генерација:** Glimepiride.
- **Бигваниди:** Metformin, Buformin.
- **Тиазолидиндиони:** Pioglitazone, Rosiglitazone.
- **Меглитиниди:** Repaglinide, Nateglinide.
- **Инхибитори на алфа гликозидаза:** Acarbose, Miglitol, Voglibose.

м-р Катерина Крстева-Јакимовска

Користена литература

- [1] К. Петровски, М. Богоев; *Класификација, Дијагноза и Терапија на Diabetes Mellitus*; ПП Маринг, Скопје, 1996
- [2] S. Stefanovic; *Interna Medicina*, Stamparija >>Bakar<< - Bor, 1985, pp 1049-1074
- [3] *Endocrinology prescribing guide*; PDR 4th ed.; Medical Economics Company, 2001
- [4] V. Keckemeti, Z. Bagi, P. Pacher, I. Posa, E. Kocsis, M. Z. Koltai; *New Trends In The Development of Oral Antidiabetic Drugs*; Current Medical Chemistry, Vol. 9(1), 2002
- [5] D. R. Laurence, P.N. Bennett; *Klinicka farmakologija*; Jumeana, Zagreb, 1980
- [6] L.Bencaric, N.Obrenovic, B. Skupnjak, V. Varagic, B.Vrhovac; *Farmakoterapiski prirucnik*; Zavod za organizaciju i ekonomiku zdravstva – centar za lijekove, Zagreb, 1985
- [7] V. M. Varagic, M. P. Milosevic; *Farmakologija*; Grafokomerc, Beograd, 2001

ВЛИЈАНИЕ НА ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМОТ И АНТИТРЕНДЕЛЕНБУРГОВАТА ПОЛОЖБА ВРЗ МЕТАБОЛИЗМОТ НА КИСЛОРОД И АЦИДО-БАЗНАТА РАМНОТЕЖА НА МОЗОКОТ ВО ТЕК НА ЛАПАРОСКОПИЈА

Вовед

Брзата експанзија на ендоскопската хирургија се должи на нејзината минимална инвазивност која овозможува кратка хоспитализација, брзо постоперативно заздравување и помала употреба на лекови, што го прави овој метод многу популарен кај пациентите и докторите. Иако е минимум инвазивен хируршки метод, сепак лапароскопијата може да предизвика низа компликации кои се должат пред се на ефектот на пневмоперитонеумот (зголемен интраабдоминален притисок и ацидоза), како и на позиционирањето на пациентот во текот на операцијата (Тренделенбургова или антитренделенбургова). Набројаните фактори предизвикуваат низа промени во функцијата на органските системи во текот на лапароскопијата и во непосредниот постоперативен период.

Најизразени и со најголемо клиничко значење се промените кои настануваат во хемодинамиката, промените на респираторните волумени и капацитети, биохемиските промени на крвта и промените во церебралниот проток и оксигенација.

Овие промени претставуваат ризици за здравјето на пациентите

и исходот на операцијата, особено за оние пациенти кои веќе имаат заболувања на кардиоваскуларниот, респираторниот и централниот нервен систем.

Пациентите кои имаат повеќе коморбидитети честопати се одбивани за лапароскопски хируршки интервенции, бидејќи се сметаат за високоризични пациенти. Парадоксално, овие пациенти можат да имаат најголем бенефит од минимално инвазивниот хируршки пристап. Затоа, во последните години се изведени повеќе клинички студии чија цел е да се испита изводливоста и безбедноста на лапароскопските хируршки интервенции кај овие пациенти и да се утврди дали лапароскопијата е контраиндицирана кај високоризичните пациенти. Традиционално за високоризични пациенти за лапароскопија се сметаат пациентите кои припаѓаат на АСА класификациските групи 3 и 4, претерано дебели пациенти кои имаат БМИ

(Body Mass Index) еднаков или поголем од 30, геријатриски пациенти (постари од 80 години) и мали деца.

Цел на студијата е да се испита влијанието на пневмоперитонеумот и анти-Тренделенбурговата положба во тек на

лапароскопија врз метаболизмот на кислород и ацидо-базната рамнотежа на мозокот.

Материјали и методи

Во студијата беа вклучени 50 пациенти со дијагноза Cholecystitis calculosa chronica, кои беа подложени на лапароскопско хируршко отстранување на холецистата. Пациентите беа на возраст меѓу 30 и 60 години и според АСА класификацијата припаѓаа на групите 1 и 2.

Пациентите беа подложени на елективна лапароскопска холецистектомија со инсуфлација на јаглероден диоксид во абдоменот под притисок од 12-14 mmHg и проток на гас од 2-5 литри во минута.

Пациентите беа воведени во општа ендотрахеална анестезија, со стандардизиран вовед со мидазолам 0,1 мг/кг тт, фентанил 0,005 мг/кг тт, рокурониум бромид 0,6 мг/кг тт, и пропофол 2 мг/кг тт.

Пациентите беа интубирани и механички вентилирани со волумен контролирана вентилација, со фреквенција од 12 респирации во минута и дишен волумен од 10 мл/кг тт од мешавина на гасови во сооднос 40% кислород и 60% нитроген и 1 МАК севофлуран, со полузат-

ворен систем за анестезија и проток на гасови од 4 литри/минута.

Сатурацијата со кислород во венската крв на внатрешната југуларна вена, $SjvO_2$ е индиректен показател на потрошувачката на кислород (оксигенација) на мозокот и протокот на крв во мозокот, т.е метаболизмот на кислород во мозокот.

Клиничките мерења на $SjvO_2$ го рефлектираат балансот помеѓу доставувањето на кислород и кислородната потрошувачка во мозокот.

Во ова студија, мерењата на $SjvO_2$ се вршеа на примероци крв земен од булбусот на десната внатрешна југуларна вена, како вообичаено доминантна дренажна страна.

Покрај $SjvO_2$ од примероците крв се одредуваа и парцијалниот притисок на кислородот (фракцијата на кислород која не е врзана за хемоглобинот), како и рН, за да се одреди ацидо-базниот баланс на мозокот.

За таа цел, по добиената согласност од пациентите, по воведот во анестезија се канулираше десната внатрешна југуларна вена 1 см под и 1 см anteriорно од мастоидниот продолжеток на темпоралната коска со B/Brown канила, величина 22 G.

Примероци крв (2 мл) беа земени веднаш по воведот во анестезија, за да се одредат базичните вредности на $SjvO_2$, PO_2 и pH за секој пациент.

Мерењата се вршеа кај сите пациенти веднаш по апликацијата на пневмоперитонеумот, потоа на секои 15 минути до десуфлација на абдоменот, а последното мерење беше извршено пред екстубација на пациентот.

Анализата на крвта се изведе на гасен анализатор AVL somrast на Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување.

Резултати

Табела бр 1. Приказ на просечните вредности на $SjvO_2$ - сатурација со кислород на мешаната венска крв од вена југуларис интерна изразена во проценти

$SjvO_2$	број	просек	минимум	максимум	\pm Ст.Дев
1	50	85,578	68,9	99,1	8,532968
2	50	77,774	64,0	93,4	8,728883
3	50	80,582	67,3	97,1	9,680122
4	30	83,84	55,0	97,4	9,324073
5	5	84,8	69,4	89,0	8,611330

Просечните вредности на $SjvO_2$ - сатурација со кислород на мешаната венска крв од вена југуларис интерна изразена во проценти после воведот во анестезија изнесува 85,5. Веднаш по апликацијата на пневмоперитонеумот, те во второто мерење, вредноста на $SjvO_2$ нагло опаѓа на 77,8, за да во понатамошните мерења, има тенденција на подобрување, те вредностите се покачуваат (85,5 > 77,8 > 80,6 > 83,8)

се до 84,8 во последното мерење, те после десуфлација на абдоменот

Табела бр 2. Приказ на просечните вредности на PO_2 (кПа)

PO_2 (кПа)	број	просек	минимум	максимум	\pm Ст.Дев
1	50	9,8932	5,1	21,0	4,940552
2	50	6,5262	4,34	11,1	1,916693
3	50	7,4104	5,1	13,0	2,099111
4	30	7,709667	4,55	14,0	2,419230
5	5	8,188	5,64	9,0	1,428538

Просечните вредности на парцијалниот притисок на кислородот

(PO_2) изразен во килопаскали (кПа) во мешаната венска крв од вена југуларис интерна по воведот во анестезија изнесува 9,9, за да нагло падне по 15 мин. на 6,5. Во понатамошните мерења вредностите се покачуваат постепено се до 8 кПа

Просечните вредности на pH во првото мерење, те после воведот во анестезија изнесува 7,38, за да во двете следни мерења опаѓа до 7,3. Во четвртото мере-

ње се регистрира мало покачување до 7,33, за да во последното мерење падне на 7,26. Највисока просечна вредност на pH е регистрирана по воведот во анестезија (7,38), а најниска во последното мерење, те после десуфлација на абдоменот (7,26).

Дискусија

Резултатите од ова студија покажаа нама-

непосредно после креирањето на пневмоперитонеумот. Пониските вредности на pH во дренажната крв од мозокот во мерењата по инсуфлација на абдоменот,

како и во последното мерење, означуваат зголемено присуство на јаглероден диоксид во мозокот, т.е ацидификација на мозокот.

Вредностите на $SjvO_2$ претставуваат директен показател на оксигенацијата на мозокот и протокот на крв во мозокот кој го рефлектира балансот помеѓу испорачувањето на кислородот и кислородната потрошувачка во мозокот. Намаленото испорачување на кислород во мозокот, кое настанува како резултат на промените на притисоците (абдоминалниот, торакалниот, интракранијалниот и средниот артериски притисок) кои настануваат при создавање и одржување на пневмоперитонеумот, доведува до зголемена екстракција на кислородот од крвта и консекутивно намалување на сатурацијата на крвта со кислород и

Табела бр 3. Приказ на просечните вредности на pH на мешаната венска крв од вена југуларис интерна

pH	број	просек	минимум	максимум	\pm Ст.Дев
1	50	7,3826	7,3	7,49	0,044300
2	50	7,3376	7,2	7,46	0,058747
3	50	7,3026	7,2	7,42	0,048184
4	30	7,335667	7,27	7,5	0,070304
5	5	7,262	7,26	7,27	0,004472

парцијалниот притисок на кислородот во дренажните вени на мозокот.

Намалувањето на показателите на оксигенацијата на мозокот е најизразено непосредно после креирањето на пневмоперитонеумот, иако во понатамошните мерења доаѓа до мало покачување на нивните вредности како резултат на вклучување на компензаторните механизми, сепак, тие се одржуваат на вредности пониски од почетните за цело време на траење на пневмоперитонеумот.

Покрај промените на притисоците предизвикани од пневмоперитонеумот, на намалување на оксигенацијата на мозокот влијае и антитренделенбурговата позиција во која се наоѓа пациентот во тек на лапароскопска холецистектомија.

Kitajima и соработниците го испитувале ефектот на пневмоперитонеумот и антитренделенбург позицијата на пациентите во тек на лапароскопска холецистектомија врз метаболизмот на кислородот (оксигенацијата) на мозокот користејќи Near Infra Red - спектроскопија за мерење на концентрацијата на оксигенираниот и деоксигенираниот хемоглобин, како и на вкупниот хемоглобин во мозокот. Тие реферираат сигнификантно намалување на концентрацијата на оксигенираниот хемоглобин (оксигенацијата) во мозокот непосредно по креирањето на пневмоперитонеумот и позиционирање на пациентот во антитренделенбург позиција, т.е. подигнување на главата за 20 степени над супината

позиција, како и триесет минути потоа. Концентрацијата на оксигемоглобин останала сигнификантно намалена и после враќањето на пациентите во супина позиција, како и на крајот на операцијата. Авторите заклучиле дека антитренделенбург позицијата во тек на лапароскопска холецистектомија дополнително придонесува за намалување на церебралниот оксигемоглобин (оксигенацијата на мозокот). Резултатите на овие автори корелираат со резултатите од нашата студија.

При изведување на некои лапароскопски операции, како на пример гинеколошки, уролошки или операции на дебелото црево, пациентот се позиционира во Тренделенбург позиција.

Дали ваквото позиционирање на пациентот при одредени лапа-

роскопски операции е доволно да се надмине несаканиот ефект на пневмоперитонеумот врз оксигенацијата на мозокот, односно каков е ефектот на пневмоперитонеумот врз оксигенацијата на мозокот при гинеколошки, уролошки и лапароскопски операции на дебелото црево изведувани во Тренделенбург позиција е предмет на неколку клинички студии.

Авторите кои ја испитувале оксигенацијата на мозокот при лапароскопија во Тренделенбург позиција (30-40 степени спуштена глава под супината позиција) реферираат спротивставени резултати.

За да се дојде до прецизни сознанија дали и како влијае позиционирањето на пациентот во тек на лапароскопија врз оксигенацијата на мозокот, односно дали Тренделенбурговата позиција може да го уб-

лажи ефектот на пневмоперитонеумот врз мозочната перфузија и оксигенација, потребно е да се изведат повеќе клинички студии над поголема бројка испитаници.

Заклучок

Пневмоперитонеумот и антитренделенбурговата положба во тек на лапароскопска холецистектомија предизвикуваат низа процеси во физиолошките процеси што резултира со намалување на оксигенацијата на мозокот и негова ацидификација.

асс. м-р

Кузмановска Билјана

асс. м-р

Андријан Карталов

Клиника за анестезија,
реанимација и
интензивно лекување,
Скопје

Користена литература

- Rosenthal RJ, Hiatt JR, Phillips EH, Hewitt W, Demetriotti AA, Grode M. Intracranial Pressure. Effects of pneumoperitoneum in a large animal model. *Surg Endosc* 1997;11:376-380
- Moncure M et al. Central nervous system metabolic and physiologic effects of laparoscopy. *Am Surg* 1999; 65:168-172
- Cooke SJ, Paterson-Brown S. Association between laparoscopic abdominal surgery and postoperative symptoms of raised intracranial pressure. *Surg Endosc* 2001;15:723-725
- Cullen LK, Steffey EP, Bailey CS, Kortz G, Da Silva Curiel J, Belhorn RW, Woliner MJ, Elliot AR, Jarvis KA. Effect of high PaCO₂ and time on cerebrospinal fluid and intraocular pressure in halothane anesthetized horses. *Am J Vet Res* 1990; 51:300-304
- Guyton AC. Nervous regulation of the circulation and rapid control of arterial pressure. In Guyton AC (ed.) *Physiology*, WB Saunders, 1991; Philadelphia, pp 202-203
- Hanel F, Blobner M, Bogdanski R, Werner C. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on cerebral hemodynamics in pigs. *J Neurosurg Anesth* 2001; 13:222-226
- Mobbs RJ, Yang MO. The dangers of diagnostic laparoscopy in the head injured patient. *J Clin Neurosci* 2002; 9:592-593
- Hoskote A et al. The effects of carbon dioxide on oxygenation and systemic, cerebral, and pulmonary vascular hemodynamics after the bidirectional superior cavopulmonary anastomosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(7): 1501 - 1509
- Murr R, Schurer L. Correlation of jugular venous oxygen saturation to spontaneous fluctuations of cerebral perfusion pressure in patients with severe head injury. *Neurol Res* 1995;17:329-33
- Ritter A, Robertson C. Cerebral metabolism. *Neurosurg Clin North Am* 1994;5:633-645
- Schell Randall M., Cole Daniel J. Cerebral Monitoring: Jugular Venous Oximetry *Anesth Analg* 2000;90:559-566
- Yoshitani K et al. Comparison of changes in jugular venous bulb oxygen saturation and cerebral oxygen saturation during variations of haemoglobin concentration under propofol and sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2005; 94(3): 341 - 346
- McLeod AD, F. Igielman, C. Elwell, M. Cope, and M. Smith. Measuring Cerebral Oxygenation During Normobaric Hyperoxia: A Comparison of Tissue Microprobes, Near-Infrared Spectroscopy, and Jugular Venous Oximetry in Head Injury *Anesth. Analg.* 2003; 97(3): 851 - 856
- Fischer G. W. Recent Advances in Application of Cerebral Oximetry in Adult Cardiovascular Surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, March 1, 2008; 12(1): 60 - 69
- Kitajima T et al. Cerebral oxygen metabolism measured by near-infrared laser spectroscopy during laparoscopic cholecystectomy with CO₂ insufflation. *Surg Laparosc Endosc.* 1996 Jun;6(3):210-2.



ЕГЗЕМА

(АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ)

Атопичниот дерматит (АД) претставува пруригинозно заболување од непотврдено потекло, што вообичаено се пројавува уште во најраниот период (период на новороденче). Општите клинички знаци најчесто вклучуваат пруритус (интензивно, постојано чешање), егзематозни лезии, ксероза (сува или многу сува кожа), лихенификација (задебелување на рожнатиот слој, нагласен кожен цртеж, првутање). АД најчесто се поврзува со останатите атопични (имуноглобулин Е) заболувања и состојби (астма, алергиски ринит, уртикарија, акутни алергиски реакции кон храната).

Клиничките докази индицираат дека генетските фактори се определувачка компонента во развојот на АД, но патофизиолошки, постојат две хипотези: првата ја дефинира имунолошката дисфункција, која резултира со IgE сензитизација, со последователно нарушување на епидермалната бариера, додека втората се однесува на дефект во епидермалните клетки што води кон нарушена одбранбена функција на епидермисот.

Во одбранбениот механизам на кожата се вклучени голем број разновидни клетки, меѓу кои и два подвида на Т клетки. Имунолошката дисфункција, започнува со нарушување на рамнотежата помеѓу Тн1 и Тн2 клетките, односно АД се развива како резултат на доминирање на Тн2 клетките (што подраз-

бира цитокинска продукција на интерлеукини 4, 5, 12 и 13, како и гранулоцитниот макрофаген колони-стимулирачки фактор, што ќе предизвика значително зголемување на концентрацијата на ИгЕ, со едновремено намалување на нивото на Интерферон ГАМА).

Дефектот во епидермалните клетки се однесува на нарушена одбранбена функција на најгорниот слој од кожата (стратум корнеум), со што се овозможува навлегување на различни антигени во епидермисот, кое ќе резултира со продукција и секреција на воспалителни цитокини. Основата на ваквата хипотеза лежи во мутација на филагрин генот (неговата мутација е тесно поврзана со пројавувањето на АД и астмата).

Покрај воспалителниот процес и промените на клеточно ниво, кај АД доаѓа до промена во трансепидермалното губење на водата (се зголемува), односно во хидратирањето на кожата (се намалува). Нарушувањето во ламеларните тела, може да е причинето од нарушување на продукцијата на церамиди, каде основна компонента се полинезаситените масни киселини.

Севкупно, кај пациентите со АД се намалува одбранбената моќ на кожата, се менува структурата на епидермалните клетки, се намалува влажнењето на кожата, се зголемува трансепидермалното навлегување на алергените, се интензивира воспалителниот процес, односно значително е зголемена чувствителноста на кожата.

Статистичките податоци укажуваат на преваленца од околу 15-30% кај децата, односно 2-10% од возрасната популација. Односот мажи: жени е 1:1,4. Кај 85% од слу-



ФАРМАЦЕВТСКА ГРИЖА

чаите, АД се пројавува уште во првата година од животот. Болеста може да има периоди на целосна ремисија (во периодот на пубертет), за да потоа повторно се пројави (рецидивира). Околу една третина од пациентите со АД, подоцна во животот ќе развијат алергиски ринит, додека кај другата третина редовно се појавува астма со различен интензитет.

Во однос на карактеристичните симптоми, речиси секогаш егземата се манифестира со претерана сувост на кожата, која прогредира до лихенификација, односно појава на рибина или гускина кожа (ксероза). Мошне често се јавува еритем, екскоријации (напукнувања на кожата, настанати како резултат на чешањето - пруритус, а кои можат да бидат проследени со крвавење или да се инфицираат од нормалната флора на кожата), ексудација во зафатената регија, како и ексфолијација (првутање на кожата). Кај возрасните пациенти, речиси секогаш се јавува темен макуларен прстен, во пределот на вратот (локализирано депонирање на амилоид).

Причините за пројавување на АД, современите автори ги гледаат во генетската предиспозиција (посебно гени што енкодираат цитокини, вклучени во регулирањето на IgE синтезата), инфекции (*Staphylococcus aureus*, бидејќи дејствува како суперантиген), лична хигиена (премногу јаки средства за лична хигиена: тврди сапуни, висока концентрација на анјонски и катјонски ПАМ- предизвикуваат силно обезмасување на кожата, односно речиси целосно го отстрануваат заштитниот хидролипиден филм,



со што се овозможува влез на бактериски ендотоксини), климатски услови (претерано сув топол воздух или претерано сув ладен воздух доведуваат до егзацербација на егземата, особено случаите на ксеродерма, сончевите зраци ги смируваат лезиите, додека интензивното потеење го нагласува чешањето - климатските фактори влијаат како иританти, односно како алергени и ја започнуваат воспалителната каскада), аероалергени (домашен прав), храна (мора да се направи определување на реактивност на кожата, со алергени од храната, преку кожни тестови или преку определување на титар на антитела - најчесто се препорачува соодветен рестриктивен режим на исхрана, збогатен со производи од типот на пробиотици - минимална ефективна концентрација е 1 мили-

јарда млечно-киселински бактерии во дневна доза, дополнета со соодветен пребиотик).

Терапија на АД (егзема)

Влажнење на кожата
Топикални стероиди
Имуномодулатори
Останати терапевтски протоколи

Основниот терапевтски протокол, во прв ред како терапија од избор, ги посочува емолиентните креми и масти. Основниот механизам на дејство на емолиентите е обновување на заштитниот хидролипиден филм на кожата, задржување на водата во епидермисот и нејзиното превенирање на испарувањето во околината. Добрите емолиенси мораат да имаат добро и брзо размачкување, за кратко време да се впијат и да остават заштитен филм на површината на кожата. Светските трендови се повеќе се насочени кон полинезаситените есенцијални масни киселини (линолеинска киселина), бидејќи целосно ги задоволува барањата за емолиенсите, но дополнително пројавува и противвоспалителен ефект (линолеинската киселина, е составен дел од природните масти во епидермалните клетки, па со нејзино додавање од надвор, повторно се воспоставува рамнотежата на ниво на епидермална клетка, односно се репарира заштитниот хидролипиден филм, се спречува трансепидермалното губење на водата, со истовремено

Констелација на критериуми, што се користат во дијагностиката на atopичниот дерматит

Пруритус (интензивно чешање, најчесто локализирано во пределот на рацете, надлактиците, слабините, задната страна од нозете),

Егзематозни промени,

Хроничен тек на болеста/ состојбата,

Пројавување уште во доенечкиот период,

Атопија (ИгЕ реактивност, кон определени алергени)

Ксероза (сува, груба кожа),

Лична историја на астма, или висока телесна температура, посебно кај деца помлади од 4 години.

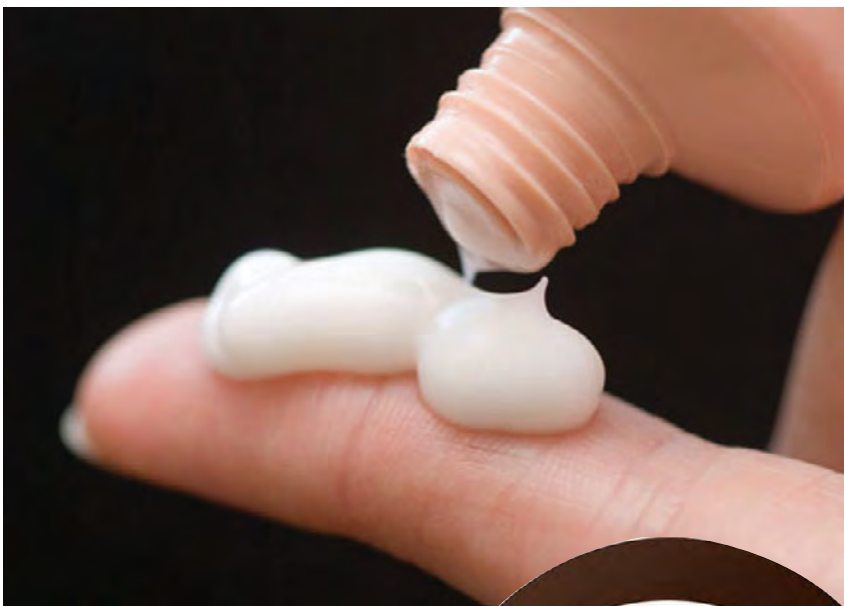


намалување на титарот на IgE антителата, со што се смируваат знаците на егзацербација во акутна состојба на АД, односно подолготрајно се одржува стабилизираниот фаза кај егземата). Современите формулации вклучуваат хидратантни кремови, масни кремови (особено се препорачуваат кај многу сувата кожа, со знаци на ксероза, лихенификација и интензивен пруритус), емулзии, микроемулзии, како и масла за капење.

Од групата на стероиди, фармакотерапевтските Водичи, иницијалната терапија ја започнуваат со 1% хидрокортизон (во соодветна подлога), со истовремена употреба на емолиенс, согласно со состојбата на кожата кај пациентот. Дозволе-

те, наместо Тн2, со што се инхибира развојот на алергиските IgE антитела), псорален-УВ А (ПУВА фототерапија), ацикловир - при постоење на дополнителна вирусна инфекција (*eczema herpeticum*), метотрексат, азатиоприн, дифенхидрамин (антихистаминик, со антипруригинозно дејство), антибиотици, при клинички потврдена инфекција со *S. aureus*

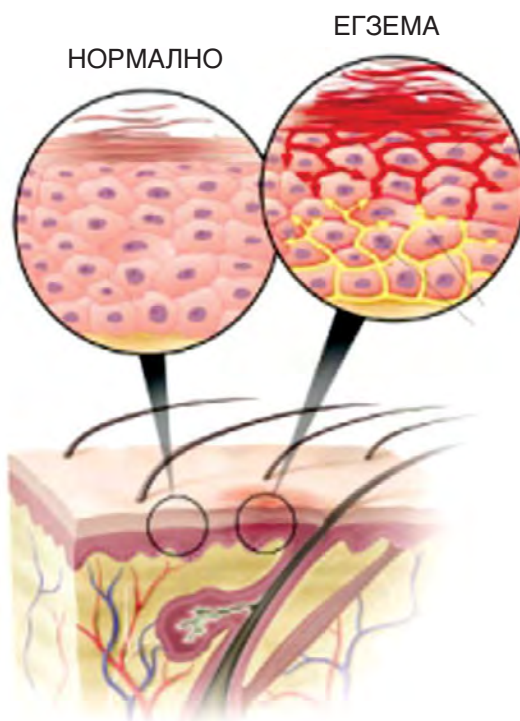
Самиот пациент може да си помогне сам на себе доколку внимава на ткаенината од облеката (памук, а не синтетика или волна, директно врз кожата, перење без употреба на белило или омекнувач), спиење во ладна просторија, навлажнувачи на воздухот во просторијата и соодветна исхрана.



на е употреба и на средно-потентни кортикостероиди (триамцинолон, бетаметазон валерат), повторно во комбинација со емолиенс. Терапијата со кортикостероид трае се до повлекување на лезиите, после што се продолжува само со емолиенс (стабилизирана фаза на егземата).

Имуномодулаторите такролимус и пимекролимус (инхибитори на калцинеурин), покажуваат одлични резултати кај изразените форми на АД, но смеат да се употребуваат само над 2-годишна возраст. Значително се поефикасни од кортикостероидите, но и цената им е мошне висока. Во 2006 година е докажано и зголемување на малигнитетот што поврзано со инхибирањето на калцинеуринот.

Преостанатите терапевтски протоколи ги вклучуваат пробиотиците (индуцираат имун одговор на Тн1 клетки-



Она што мора да му биде посочено на самиот пациент како совет од аптеката е дека сите терапевтски протоколи нема да резултираат со излекување на АД. Препорачаната терапија ќе овозможи навистина добра контрола на состојбата кај пациентот. Нашата, фармацевтската, улога е да се подобри квалитетот на животот на пациентот, со соодветен совет како во поглед на исхраната така и кон преостанатата терапија, интеракциите: лек-лек, лек-храна, физичката активност. Самиот пациент треба да се труди да ја продолжи стабилизираниот фаза на егземата колку што може подолго (преку придржување кон пропишаната терапија од страна на лекарот и применувајќи ги советите од фармацевтот). Правилниот совет од фармацевтот ќе ја оневозможи егзацербацијата на егземата, односно ремисијата на акутната состојба.

Михаил Минов, фарм. спец.
ЕУРО - ФАРМ

Фармакогеномика и фармакогенетика



Историски развој

Разлики во индивидуалниот одговор на организмот кон лекарството се познати низ целата историја на човештвото. Питагора се смета за прв кој ги забележал овие разлики - некои луѓе се разболувале после јадење на бакла (*Vicia faba*, Fabaceae), а некои не. Дури после околу 2400 години се открива причината за оваа појава - дефект на ензимот глукозо-6-фосфат дехидрогеназа. Кај луѓе со таков дефект, баклата и антималяричниот лек primaquine предизвикуваат хемолитична анемија.

Терминот фармакогенетика за првпат се кристи од Friedrich Vogel во 1959. За време на втората половина на 20 век генетиката и фармакологијата интензивно се изучуваат. Како што новите медикаменти стануваат се попотентни и одговорот на организмот кон нивната администрација станува се поважен. Како последица лекарствениот одговор може да биде или многу корисен или да предизвика животозагрозувачки странични ефекти. Во 1997 се појавува терминот фармакогеномика. Иако термините фармакогенетика и фарма-

когеномика не се со исто значење, понекогаш се користат како синоними. **Фармакогенетиката** се занимава со ефектот на **варијацијата на даден ген** врз ефектот на даден лек. **Фармакогеномиката** ја истражува врската помеѓу ефектот на лекот и **целиот геном**.

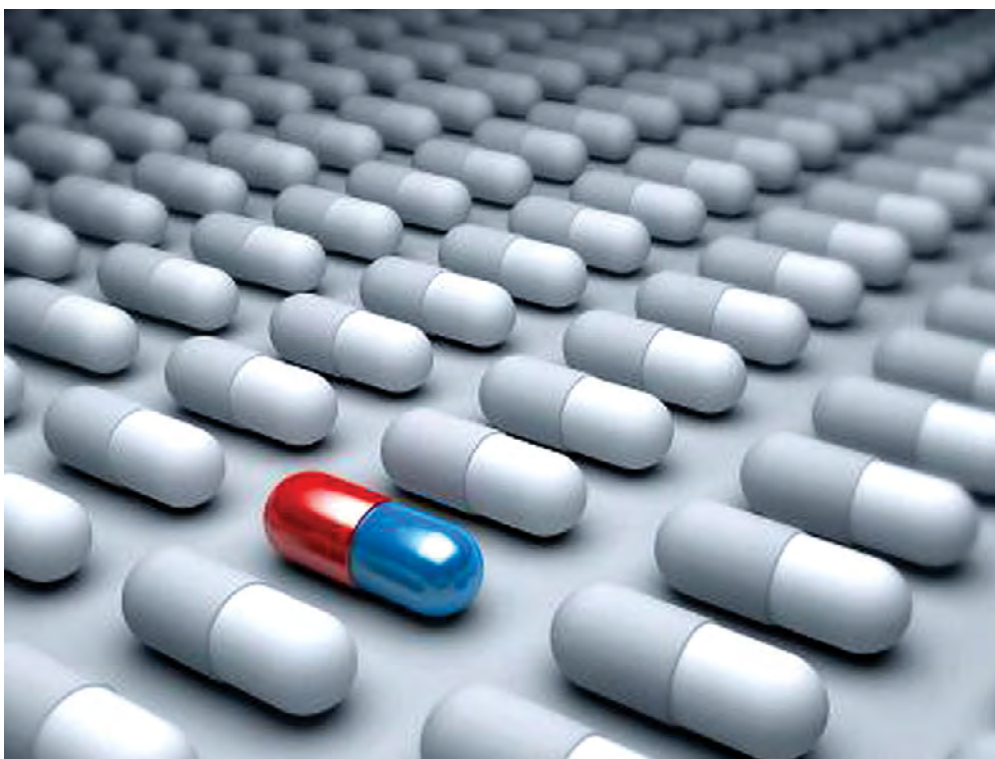
Фармакогеномски методи

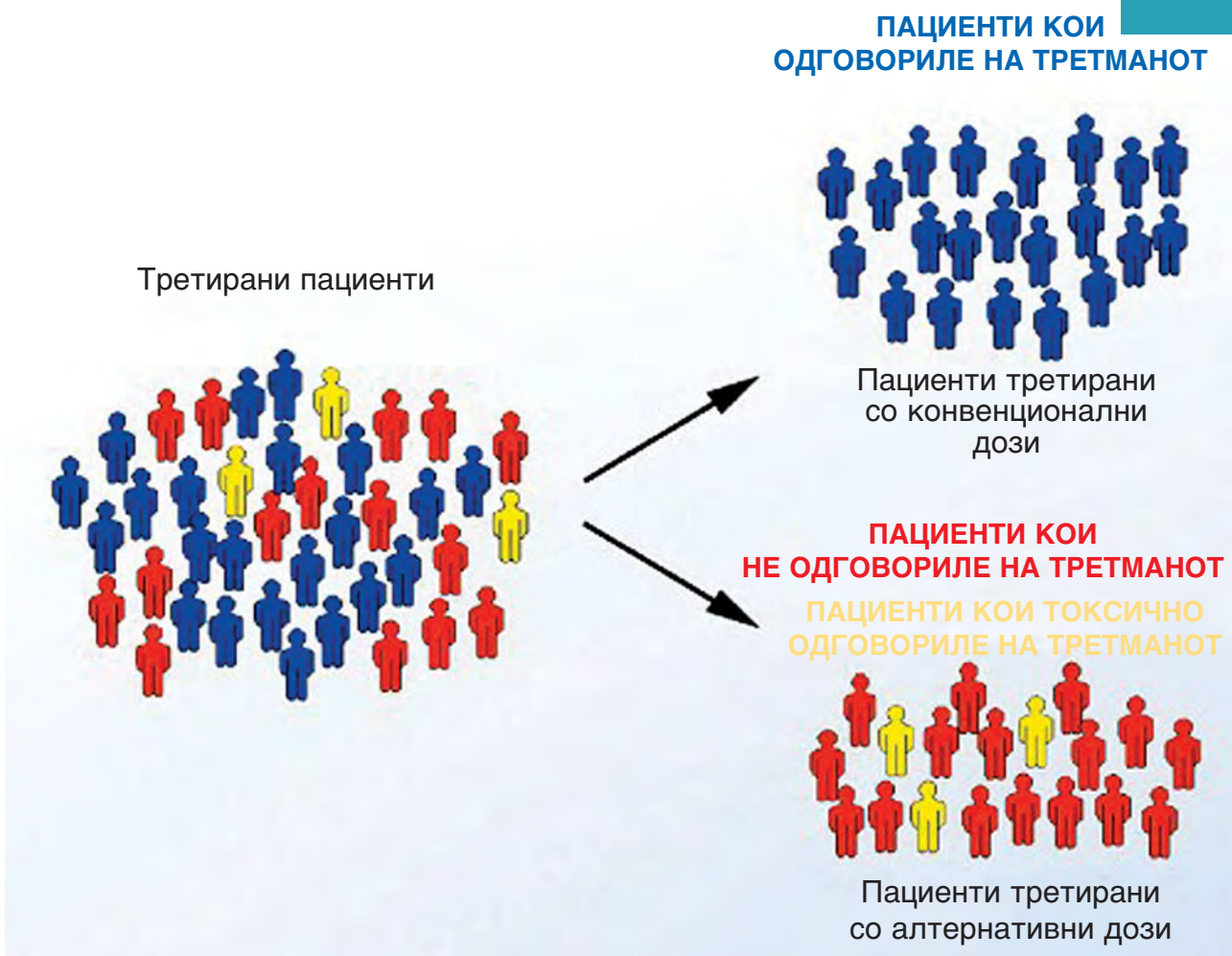
Глобалното мапирање на единечниот нуклеотиден поли-

морфизам (Single Nucleotide Polymorphism -SNP) на ниво на цел геном е насоката во која се развиваат фармакогеномските методи. Денеска е возможно да се анализираат неколку илјади SNP во исто време користејќи СНП чип. На пример Affymetrix компанијата има чипови за детекција од 100 000 до 500 000 SNP во исто време за што е потребно само неколку стотици нанограми ДНК.

Во моментов се вложуваат напори да се идентификуваат и категоризираат што е можно повеќе генетски варијации во човечкиот геном. Идентификувањето на SNP може да биде искористено како дијагностичка алатка со која ќе се предвиди одговорот на организмот кон лекарството. Тестирањето на пациентите, пред да започнат со терапија со определен лек е многу корисно и за пациентот и за лекарот, со цел да се определи најдобрата возможна терапија во најсоодветната доза.

До сега се идентификувани многу ензими во црниот дроб кои учествуваат во метаболизира-





њето на лековите. Генетските варијации на овие ензими се доста чести.

Вакви ензими се:

1. Цитохром P450 (CYP)
2. N-ацетилтрансфераза
3. Тиопурин метилтрансфераза (TPMT)
4. UDP-глукуронозил трансфераза

Цитохром P450 (CYP) – ова се ензими кои метаболизираат повеќе од 30 групи на лекови, во кои спаѓаат антидепресиви, антиепилептици и лекови кои дејствуваат на кардиоваскуларниот систем. Пациентите, во зависност од CYP ензимите, можат да се поделат во 3 групи - слаби, средни и ултрабрзи метаболитатори. Оваа касификација се јавува поради варијациите во CYP гените, а со тоа и во брзината на метаболизирање на лековите. Кога на пациент кој е окарактеризиран како слаб метаболитатор му се дадат стандардни дози од даден лек, може да се

јави токсичност на лекот. Во спротивно, кај ултрабрзите метаболитатори, даден лек, во стандардна доза, може да нема воопшто ефект.

N-ацетилтрансфераза - ензим кој активира едни, а деактивира други лекови. Пациентите се делат на брзи и бавни ацетилатори. Вообичаени дози на isoniazide, procainamide, sulfonamide –и кај бавните ацетилатори можат да бидат токсични. 40-70% од белата и црната раса се бавни ацетиатори.

Тиопурин метилтрансфераза (TPMT) – овој ензим е договорен за метаболизирањето на azathioprine (имуносупресант) и др. лекови кои имаат тиопуринско јадро како 6-mercaptopurin и 6-thioguanin (се користат за третирање на деца со акутна лимфоцитна леукемија). Поради варијациите во гените се издвојуваат три групи пациенти со различна ензимска активност: ниска, средна и висока. Околу 1 во 300 припад-

ници на белата и црната раса се со ниска активност. Ако на овие пациенти им се даде стандардна доза, можат да доживеат сериозна хематопоетска токсичност. Кај многу од овие пациенти се постигнува терапевтски ефект со една десетина од стандардната доза.

Горните примери илустрираат различен лекарствен одговор каде од генетскиот полиморфизам се засегнати фармакокинетските процеси. Постојат и покомплексни ситуации, каде генетскиот полиморфизам ги засега процесите на ниво фармакодинамика. Во тој случај, дури и кога се администрира точно прилагодена доза од медикаментот, ефикасноста зависи од експресијата на даден ген во таргетираниот ткиво. Генската експресија може да биде повисока или пониска во зависност од етничката група (BiDiL воведен за лечење на срцева слабост само кај припадници на црната раса) или може да зависи од нивото на

СТРУЧЕН ТЕКСТ

развој на организмот (новородени, адолесценти или возрасни луѓе). На пример: paroxetine, антидепресант од групата на SSRI предизвикува суицидални епизоди само кај лица под 18 год, а не кај возрасни луѓе.

Кои се очекуваните придобивки од фармакогеномиката?

Лекови со посилен ефект

Фармацевтските компании ќе можат синтезата на лекови да ја базираат на протеини, ензими, РНК секвенци кои се во директна корелација со определен ген и соодветно заболување. Со ова производството на лекови ќе биде точно насочено кон причините за болеста, со што ќе се зголеми ефикасноста и ќе се намали токсичноста.



ство на ефект, се намалува времето на боледување, се употребуваат помалку лекови, се намалува и бројот на хоспитализации.

Напредно скринирање на болести

Познавањето на генетскиот код на определена индивидуа придонесува до рано предвидување и детектирање на болеста, започнување со терапија во најсоодветниот момент, навремено прилагодување и промени во животниот стил.

Кои се бариерите при имплементација на фармакогеномиката?

Сложеноста на процесот за откривање на генетските вариации

Милиони SNP треба да бидат идентификувани и анализирани за да се дефинира нивното учество (ако го има) во лекарственiot одговор.

Мал број на алтернативни терапии

Постојат заболувања за кои има 1 или 2 одобрени лека.

Можноста и желбата на фармацевтските компании за производство на повеќекратни фармакогеномски производи

Цената за развој на еден лек од фаза молекула до излегување на пазарот чини стотици милиони долари. Дали фармацевтските компании се подготвени да произведуваат повеќе лекови наменети за помала популација.

Обука на лекарите

Воведувањето на повеќекратни фармакогеномски лекови за едно заболување или состојба ќе го усложни процесот на пропишување на лекови. Во исто време ќе треба да се спроведува уште една дијагностичка метода за да се определи кој лек ќе има најдобро дејство кај одреден пациент.

М-р фарм. Милица Жугиќ



Подобар и посигурен прв избор на терапија

Наместо стандардниот до сега принцип на "проба и грешка" во избор на терапија, лекарот ќе може од самиот почеток, базирано на генетскиот профил на пациентот, да ја одбере најоптималната терапија за конкретниот пациент.

Прецизно определување на точна доза

Намалување на целокупниот трошок за терапија и медицинска нега

Со намалувањето на бројот на несакани ефекти или отсу-

Користена литература

1. Kim Brose, MD, PhD, Institute of Public Health Clinical Pharmacology, University of Southern Denmark, Pharmacogenetic and Pharmacogenomics, www.iuphar.org/pd/hum_27.pdf
2. www.medscape.com
3. The Pharmacogenetics And Pharmacogenomics Knowledge Base - www.pharmgk.org
4. The Pharmacogenomics Journal - www.nature.com/tp/index.html

ТОП 10 МИТОВИ И ЗАБЛУДИ ЗА ПИЛУЛАТА

Пилулата, уште од нејзиното одобрување на 9 мај 1960 година, претставува еден од најистражуваните лекови во историјата на медицината. Иако знаењето и информираноста на жените значително се подобрија со текот на годините, голем број митови за пилулата се се уште актуелни. Спрема истражувањето објавено во *British Medical Journal* (Британскиот медицински журнал), слабата информираност за пилулата е причина за повеќе од 20% од непланираните бремености. Бидејќи голем број митови се поврзани со пилулата, од огромно значење е да се влијае на подобрување на знаењето и информираноста на луѓето, со цел запознавање на широката популација за пилулата како контрацепциски метод и метод за планирање на семејството. Ова се едни од најчестите митови и заблуди за пилулата:

1. Пилулата ја зголемува телесната тежина

Ова е еден од најчестите митови за пилулата. Некои од жените наводно ја зголемуваат тежината во текот на земањето на пилулите, но истражувањата покажаа дека наводното зголемување на телесната тежина не се должи на тоа. Естрогенот, кој е составен дел од пилулите, може кај некои жени да предизвика чувство на подуеност, но ова несакано дејство е минливо и исчезнува за кратко време. Исто така, некои жени можат да се соочат со задржување на течност, но тоа едноставно се решава со префрлање на ниско дозирани пилули кои содржат тип на гестаген (хормон) кој го спречува задржувањето на течноста. Студиите покажуваат дека жените многу често започнуваат со користење на пилулите во период од животот кој коинцидира со чести промени во телесната тежина, доделувајќи и на тој начин на пилулата нефер репутација на предизвикувач на "дебелеење."

2. Треба да се прават паузи при користењето на пилулите

Не постои медицински оправдана причина за една здрава жена да прави пауза во користењето на пилулите како метод на контрацепција. Експертите велат дека пилулите можат непречено да се користат во тек на 15 и повеќе години, без притоа корисничките да бидат изложени на зголемен ризик. Докторите советуваат дека по 15 години континуирано користење се направи осврт на потребата од контрацепција кај секоја индивидуална корисничка, или пак ако се работи за кориснички над 35 години кои се пушачи. Земањето на пилулите е еден од најефикасните методи за контрацепција, па правењето на паузи може само да го зголеми ризикот од забременување кај сексуално активните кориснички.

Всушност, можно е да забремените веднаш по прекинот на користење на пилулите. Правењето на паузи може само да ги нагласи некои од несаканите ефекти кои вообичаено можат да се јават кога прв пат почнувате со користење на пилулите.

3. Пилулата не е безбедна и предизвикува дефекти на плодот

Пилулата е еден од најистражуваните и најпрепишувани лекови во светот. Како и со кој било друг лек, постојат одредени здравствени ризици поврзани со



пилулата, но сериозните несакани ефекти се ретки.

Околу 100 милиони жени низ светот користат пилули. За голем број жени користењето на пилулите значи подобрување на квалитетот на животот. Подобрувањето на квалитетот на животот се должи на фактот што пилулите овозможуваат дополнителни здравствени бенефити, како на пример: минимизирање на симптомите на предменструалниот синдром (ПМС). Пилулата се смета за една од најбезбедните контрацепциски средства.

Земањето на пилулата не е поврзано за каков било тип на дефекти на плодот (дури и ако случајно се продолжи со земање на пилулите во текот на раната бременост).

4. Долготрајната употреба на пилулата може да има влијание на плодноста

НЕ постои поврзаност меѓу користењето на пилули и неплодноста. Фертилноста се враќа речиси моментално по прекинот на земање на пилулите и токму од таа причина е од исклучителна важност нивното редовно користење, т.е. да не се пропушта пилула во тек на користење на месечното пакување. Некои од жените можат да се соочат со мало одложување на настанување на бременоста, по престанувањето на користење на пилулите, особено ако имале нередовни месечни крвавења во периодот пред да користат пилули. Жените кои користат пилули и ја одложуваат првата бременост се до доцните триесетти, кога и нормално природната фертилност почнува да губи во својот интензитет, може да ја заменат намалената фертилност со употребата на пилули, наместо со возрастта. Исто така можно е одредени жени да имале реа-

лен проблем со фертилноста, но за тоа не биле свесни бидејќи не се ни обидувале да забременат.

5. Сите пилули се во суштина исти

Постојат различни видови на пилули за контрацепција. Тие можат да содржат различни типови и дози на хормони и исто така можат да обезбедуваат различни дози на хормони во текот на едно месечно пакување, на тој начин имитирајќи ја физиологијата на нормалниот менструален циклус. Најчесто се во употреба комбинирани пилули (кои содржат комбинација од два хормони: естроген и прогестерон).

Вистинската информација за тоа која пилула е најсоодветна за одредена жена, нејзината здравствена состојба и нејзиниот животен стил, треба да се побара од експерт (гинеколог). Само на тој начин жената во соработка со гинекологот ќе ја добие **вистинската информација** битна за **вистинската одлука**.

6. Жените кои пушат не смеат да користат пилули

Жените треба да бидат искрени кон својот доктор кога се однесува на пушењето. Генерално, жените кои пушат се изложени на зголемен ризик од инфаркт. Кога жената е на возраст од 35 год. и постара, комбинацијата од користење на пилули и пушењето, го зголемува ризикот од инфаркт. Повеќето доктори не би препорачале пилули кај жени пушачи кои се над возраст од 35 год. Кај жените кои пушат и користат пилули постои и зголемен ризик од развој на венска тромбемболија. Значи, пилулата не е безбеден метод на контрацепција за жени кои се страсни пушачи, на возраст над 35 год.

7. Најризичниот период да се испушти пилула е во средината на месечното пакување

Жените треба да земат 7 последователни активни пилули за да се спречи овулацијата. Потоа тие можат да направат пауза од 7 дена, без ризик од овулација, што всушност и се случува во текот на 7-дневната пауза (слободен интервал) од земање на пилулите, кога настапува и месечното крвавење. Затоа најмалку ризичен период ако се пропушти пилула е оној во средината на едно пакување. А најризичен период е на почетокот или на крајот од пакувањето, бидејќи на тој начин се продолжува слободниот интервал на подолго од 7 дена.

Жените кои ќе пропуштат пилула при крајот од пакувањето погрешно мислат дека тоа е без никакво значење, бидејќи и онака за брзо време ќе го добијат својот месечен циклус.

8. Пилулата се употребува само како средство за контрацепција

Освен како средство за контрацепција, пилулата овозможува и дополнителни здравствени бенефити. Понекогаш, жените ги употребуваат пилулите токму поради нивните дополнителни предности. Примери на дополнителни здравствени бенефити на пилулите се:

- Редовни месечни циклуси
- Контрола на времето на појава на месечното крвавење
- Отстранување на болките во периодот на овулација
- Редуцирање на болните менструални грчеви
- Третман на ПМС симптоматологијата
- Намалување на ризикот од појава на анемија -



слабокрвност (која може да настане кај жени со обилни менструации)

Дополнително, пилулите овозможуваат и заштита од:

- Ектопична (вонматерична) бременост
- Акни
- Бенигни цисти на градите
- Цисти на јајниците и превенираат појава на карцином на јајниците
- Воспаленија во пределот на карлицата
- Остеопороза
- Прекумерна влакнетост на лицето и телото
- Одредени типови на мигрена

9. Жените над 35-годишна возраст не смеат да користат пилули и тинејџерите треба да имаат дозвола за користење на пилули

Здравите жени со нормален крвен притисок, кои немаат зголемен ризик за срцев инфаркт и мозочен удар, и кои се непушачи, можат слободно да ги користат пилулите се до периодот на менопауза. Пилулата е особено корисна за оние жени кои се во периодот на перименопауза, т.е. во периодот на средни до доцни 40-ти и кои се соочуваат со обилни или нередовни месечни крвавења. Пилулите не се препорачуваат за жени над 35 год. кои пушат поради зголемениот здравствен ризик.

Што се однесува на тинејџерите, на докторот не му треба дозвола од родителот за да ги препорача пилулите, ако добро Ве запознал со ризиците/бенефитите од нивното користење. Како и да е, започнувањето на користење на пилулите, за младите девојки претставува битна одлука, па во секој случај добро е да се поразговара со родителот или друга возрасна личност од доверба.

10. Пилулата предизвикува рак

● Жените кои користат пилули имаат за 1/3 помал ризик да добијат рак на јајниците или на матката во споредба со оние кои никогаш не ги користеле

● Заштитата од овие видови рак се зголемува со секоја дополнителна година на користење на пилулите и трае до 30 год. по прекинот на нивното користење

● Некои експерти и го советуваат користењето на пилулите во период од најмалку 5 години заради нивниот заштитен ефект од рак на јајници (особено кај жени со силно изразена фамилијарна историја на рак на јајници)

● Последните истражувања сугерираат дека пилулите имаат никаков или незначителен ефект во развојот на рак на дојката и дека користењето на естроген пред менопаузата не влијае на зголемување на ризикот од рак на дојката.

Тимот на Bayer доо Скопје

LITIZIN®

ЗА ЗГЛОБОВИ



100% природен патентиран екстракт од скандинавска шипка

Активната супстанца во Литозин капсулите е галактолипидот "ГОРО" кој е патентно заштитен комплекс и има главна улога во намалување на воспалението и обновување на оштетената 'рскавица.

LITIZIN® капсули

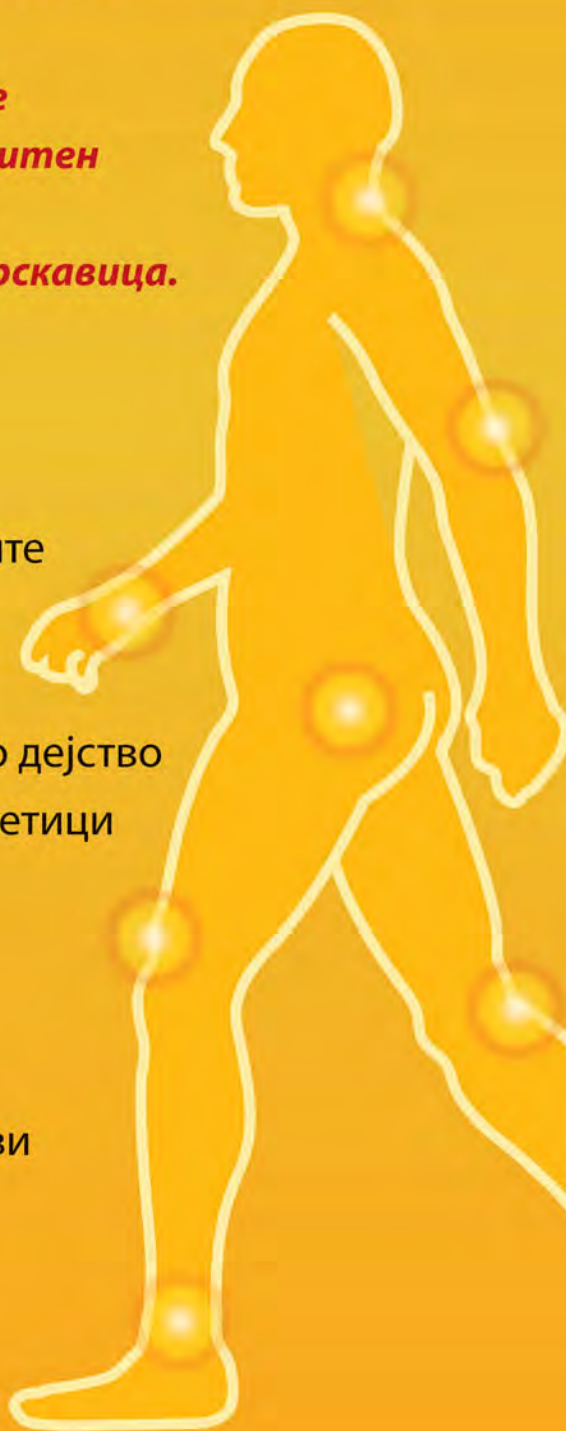
- Ја намалува болката во зглобовите
- Го олеснува движењето
- Ја регенерира 'рскавицата
- Има моќно против воспалително дејство
- Ја намалува употребата на аналгетици

LITIZIN® капсули

- 🌸 Нема несакани ефекти
- 🌸 Нема интеракции со други лекови
- 🌸 Безбеден е за сите пациенти



член на компанијата Sandoz



BONNEDRA®

ibandronic acid

BONNEDRA®
филм обложена таблета 1 x 150 mg

- ✓ Само **1x** месечно
- ✓ На позитивна листа на ФЗОМ без доплата



НА ПОЗИТИВНА ЛИСТА
БЕЗ ДОПЛАТА

PLIVA  MUSCULO-SKELETAL

Gluformin® ER

metformin

таблети со продолжено ослободување од 500 mg

Еднаш на ден



- ✓ орален антидијабетик од групата на бигваниди
- ✓ го штеди панкреас
- ✓ дозирање само 1 x 1
- ✓ ниска инциденца од ГИ несакани ефекти
- ✓ не предизвикува хипогликемија

НА ПОЗИТИВНА ЛИСТА
БЕЗ ДОПЛАТА



Дозирање

Вообичаена почетна доза	1 таблета на ден (500 mg)
Максимална препорачана доза	4 таблети на ден (2000 mg)

Gluformin® ER се зема еднаш на ден со вечера.

PLIVA  DIJABETES

Одличен избор...

 **PLIVA**

Членка на групацијата Teva



www.plivamed.net