

Фармацевтски ИНФОРМАТОР



ISSN 1409-8784

Фармацевтска комора на Македонија
ул. 50 Дивизија, бр. 34, Скопје

декември 2022 • број 62

ИНТЕРВЈУ

дипл. фарм. спец. Весна Ставрова,
претседател на Фармацевтската комора
на Република Северна Македонија

5

Со тимска работа, ентузијазам и
посветеност ќе го унапредуваме
статусот на фармацевтите

ПОШТАРИНА ПЛАТЕНА
ВО ПОШТА 1000 СКОПЈЕ

2023

Достапна во аптеките во Р. С. Македонија

Повеќето ваши
пациенти со
обезност
имаат желба.

СОФИЈА; Возраст: 36 ВМТ: 29
Со коморбитети поврзани со
телесната тежина.
Портрет на пациент

Вие може да им понудите **начин.**



Постигнување на целната телесна тежина со природниот
хормон на ситост GLP-1*

*Saxenda® е 97% сличен на природниот GLP-1 хормон во телото¹



За повеќе информации за производот, ве молиме прочитајте го
збирниот извештај со особините на лекот, кој може да го најдете на
<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2761498564> или
со скенирање на овој код.

Референца: 1. Saxenda® Збирен извештај на особините на лекот; број и датум на решението:
11-552/2 од 09.03.2020.

Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ

ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија
тел.: +389 2 2400 202, www.novonordisk.mk
D-27/01-11/2022

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.



Saxenda®
liraglutide injection

*Двоен механизам до
висџинскиџе "LDL-C"
целни вредности*

ROSIX Combi

Rosuvastatin / Ezetimib 5mg/10mg
Rosuvastatin / Ezetimib 10mg/10mg
Rosuvastatin / Ezetimib 20mg/10mg

 **BELUPO**

ПОЧИТУВАНИ ЧИТАТЕЛИ НА „ФАРМАЦЕВТСКИ ИНФОРМАТОР“

Си замина и оваа 2022 година. Уште една тешка година, на глобално ниво, која сите некако успеавме да ја пребродиме и во која ние, како Фармацевтска комора на Република Северна Македонија, во соработка со релевантните институции во државата, но и со поддршка на јавноста, реализиравме низа значајни проекти и активности од интерес за фелата и за пациентите. Годинава што измина, за нас беше и изборна година. За нов претседател на Фармацевтската комора на Република Северна Македонија беше избрана дипл. фарм. спец. Весна Ставрова, искусен фармацевт, кој речеиси целиот работен век го поминува во аптекарската дејност, добро познавајќи ги различните предизвици со кои се соочуваат фармацевтите и пациентите.

По повод изборот за прв човек на Комората, со неа реализиравме интервју за најновото издание на „Фармацевтски информатор“. Во интервјуте таа говори за нејзините планови за натамошен развој и унапредување на Комората како еснафска асоцијација, како и за местото и улогата на фармацевтот во здравствениот систем. Ставрова ни ги открива и чекорите што таа ќе ги преземе во насока на промлабучување на соработката на Комората со надлежните институции во државата, како и со сродните меѓународни асоцијации, особено во делот на кампањите и програмите за превенција, грижата за здравјето на населението и учеството во заеднички проекти.

Во овој број на „Фармацевтски информатор“, меѓу другото, ја имаме таа чест за нашиот весник да пишуваат и реномирани странски експерти. Имено, на темата „Рефундирање на услугите од областа на клиничката фармација во Германија“ пишува проф. д-р Мартин Шулиц од Одделот за лекови при АБДА, Берлин, Германија. Тој се осврнува на законски гарантираните права, со кои се подобрува грижата за осигуреникот, при што фармацевтските услуги подразбираат аптекарски мерки за подобрување на ефективносста и безбедноста на лековите.

Доцент д-р Тарик Аџиќ од Отсекот за фармација при Медицинскиот факултет во Сараево, ни го пласира написот со наслов „Важноста на фармакоекономијата и проценка на здравствените технологии за фармацевтите“, со посебен осврт на фармакоекономијата во Босна и Херцеговина.

Проф. д-р Игор Спироски од Институтот за јавно здравје при Медицинскиот факултет на УКИМ, ни ги презентира резултатите од истражувањето кај училишната популација кое покажува дека дебелината кај децата станува еден од најголемите јавно-здравствени проблеми. Тој нагласува дека дебелината влиае врз здравјето на поединецот и населението, оптоварувајќи ги здравствените системи. Фрапантен е податокот, којшто проф. Спироски го наведува во текстот, дека постојат сè повеќе докази дека прекумерната тежина и дебелината во Европа станаа позагрижувачки во споредба со гладот и недоволната исхранетост.

М-р спец. Михаил Минов пишува на тема „Фармацевтска емоционална интелигенција“, нагласувајќи го фактот дека во севкупноста на нудењето на здравствената заштита, фармацевтот ја има клучната улога како последна алка помеѓу пациентот и здравствените професионалци. Интегративната улога, која ја имаат фармацевтите во здравствените системи, им дава за право да бидат исклучително битен фактор во современите концепти на здравствената заштита.

Со оглед на тоа што пандемијата на ковид-19 сè уште не е завршена и постојано во стручните кругови и во јавноста се наметнуваат прашањата за ефективносста на терапијата против овој вирус, пласираме еден мошне интересен текст со наслов „Ивермектин“ – лажна надеж или нова можност во борбата против SARS-CoV-2“, што може да ни даде интересни сознанија до кои дошле истражувањите.

Се надеваме дека содржините што ви ги нудиме ќе го привлечат вашето внимание. Истовремено, ви ветуваме дека наредната година ќе работиме со уште позасилено темпо и нашиот Фармацевтски информатор ќе го збогатиме со нови прилози и содржини. Ве повикуваме и вас да ни се јавувате со нови идеи и предлози.

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

Нека ни е среќна и берикетна Новата 2023 година!

Уредувачки одбор

УРЕДУВАЧКИ ОДБОР:

Проф. д-р
Зорица Наумовска
Доц. д-р
Аријета Шабани
Вон. Проф. д-р
Даринка Ѓорѓиевска
мр. фарм. спец.
Михаил Минов

НОВИНАР

Елизабета Белазелкоска

ЗА ИЗДАВАЧОТ:

Дипл. фарм. спец
Весна Ставрова

ГЛАВЕН УРЕДНИК:

Маја Ковачева
дипл. фарм .спец.

ЛЕКТОР:

Валентина Бачваровска

ГРАФИЧКИ ДИЗАЈН:

Владимир Младеновски

Фотографии и илустрации:

Freepik

ПЕЧАТИ:

Калипер дизајн&принт

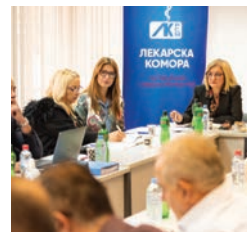
ВО ОВОЈ БРОЈ

ПОДОБРУВАЊЕ НА ПРИСТАПОТ ДО ЛЕКОВИ ЗА СИТЕ

08



АПТЕКИТЕ ДА ИМААТ РАМНОПРАВЕН ТРЕТМАН ВО СИСТЕМОТ НА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА



11

ВАЖНОСТА НА ФАРМАКОЕКОНОМИЈАТА И ПРОЦЕНКА НА ЗДРАВСТВЕНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ ЗА ФАРМАЦЕВИТЕ



29

РЕФУНДИРАЊЕ НА УСЛУГИТЕ ОД ОБЛАСТА НА КЛИНИЧКАТА ФАРМАЦИЈА ВО ГЕРМАНИЈА



34

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. „50 Дивизија“ бр. 34 Скопје

тел: 02 3 217 614

02 3 217 637

02 3 217 745

факс: 02 3 217 637

e-mail: info@fk.mk

web: www.fk.mk

ИНТЕРВЈУ

ДИПЛ. ФАРМ. СПЕЦ. ВЕСНА СТАВРОВА,
ПРЕТСЕДАТЕЛ НА ФАРМАЦЕВТСКАТА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА



Фотографии: Александар Алексовски

СО ТИМСКА РАБОТА, ЕНТУЗИЈАЗАМ И ПОСВЕТЕНОСТ ЌЕ ГО УНАПРЕДУВАМЕ СТАТУСОТ НА ФАРМАЦЕВТИТЕ

Елизабета **Белазелкоска**

Пред неколку месеци бевте избрани за претседател на Фармацевтската комора на Република Северна Македонија. Кои се Вашите визији за развој и унапредување на оваа еснафска организација и кои новини планирате да ги имплементирате за време на Вашиот мандат?

Членството на Фармацевтската комора е хетерогено по својата структура и следствено на тоа интересите, како и понудените решенија за многу наши проблеми, се различни. Токму поради тоа, пристапот кон решавањето на проблемите треба да биде истовремено глобален и индивидуален, со акцент на натамошно јакнење на Комората, како асоцијација, но и на унапредување на статусот на фармацевтите. Сето ова бара

Сите достигнувања на Комората ќе резултираат не само со задоволство на еснафот, туку и на пациентите. – Како професионалец ќе го ставам на располагање целото мое знаење и искуство во решавањето на проблемите со кои се соочуваат фармацевтите и пациентите. - Треба да ги следиме позитивните искуства на меѓународните фармацевтски асоцијации со можност истите да се применат и кај нас

многу енергија и исклучителен ангажман во преговорите со институциите кои се надлежни за решавање на проблемите.

Како претседател на Фармацевтската комора, би сакала и во иднина да ја славиме нашата тимска работа, посветеноста и ентузијазмот, како и сите достигнувања што ќе резултираат не само со задоволство на еснафот, туку и на пациентите за кои ние, впрочем, постоиме.

После многу долг период, Вие сте првиот претседател на Комората кој доаѓа од „базата“, односно од аптека, каде што секојдневно директно се соочувате со проблемите на пациентите и со функционирањето на институциите на здравствениот систем. Колку ова претставува предност во решавањето на проблемите на фармацевтите?

Од формирањето на Комората како еснафска организација секој претседател го има вградувано своето знаење и своето професионално искуство во полза на подигнувањето на нивото на асоцијацијата и на статусот на членството. Во тој правец ќе продолжам и јас, несебично ставајќи го на располагање целото мое искуство како професионалец кој безмалку целиот работен век го поминал во аптека, добро познавајќи ги сите проблеми со кои се соочуваат фармацевтите и пациентите.

Како ја оценувате положбата на фармацевтот денес во нашата држава? Дали планирате некакви чекори за подобрување на неговиот статус?

Како прв човек на Комората, јас ќе продолжам и понатаму да ги зајакнувам добрите односи со институциите на системот, асоцијации, компании и останати структури со кои Комората има допирни точки. Оваа соработка, секако, ќе се одвива во согласност со нашите надлежности дефинирани во законските прописи.

Во делот на мотивацијата, пак, ќе иницирам нови идеи и импулси за зголемување, пред сè, на професионалниот рејтинг на фармацевтот, зајакнувајќи ја довербата меѓу членството.

Преку различни форми на стручни собири ќе го поттикнеме членството да добива нови сознанија за уна-



предување на фармацевтската услуга, со акцент на примена на добрата фармацевтска практика и спроведувањето на фармацевтската грижа.

Дали сметате дека болничките фармацевти се правилно вреднувани во установите каде што работат и што уште треба да се направи за тие да го добијат заслужениот статус?

Болничките фармацевти се високи професионалци истакнати во вршењето на фармацевтската здравствена дејност во нашата држава, кои творат и даваат многу во областа на фармацијата. Трудот, заложбите и резултатите во овој дел од здравствената дејност, што се вика фармација, се темелно вградени во денешниот здравствен систем.

Во практиката, бројни се примерите на нови методи што болничките фармацевти ги внесуваат во областа и кои понатаму стануваат доктрина во фармацевтската наука. Тие ги снабдуваат и ги третираат со лекови пациентите во здравствени установи од секундарното и терциерното ниво на здравствена заштита.

Болничките фармацевти, со својот ангажман, се доказ повеќе дека фармацијата е здравствена дејност и е во системот на здравствена заштита, дека постои и дека е на исто ниво со медицинската и стоматолошката здравствена дејност.

Затоа, неопходно е влијанието врз регулаторните органи за болничките фармацевти да го добијат заслужениот статус. Односно, да станат нераскинлив дел од здравствените тимови заедно со лекарите и стоматолозите кои учествуваат во донесувањето одлуки во постигнувањето на оптимална терапија кај пациентите. Неопходно е максимално да се вреднува врвната фармацевтска грижа која тие ја нудат во доменот на секундарното и терцијарното здравство.

Министерството за здравство, Агенцијата за лекови и Фондот за здравствено осигурување се значајни партнери на Комората. Во која насока планирате да се одвива натамошната соработка со овие институции?

Изминатиот период имавме мноштво средби со првите луѓе на Министерство за здравство и на Фондот за здравствено осигурување. Сите состаноци беа во насока на подобрување на положбата на фармацевтите во општеството и решавање на актуелните проблеми што ни се провлекуваат долги години наназад.

На овој начин го продолжуваме патот што ни го трасираа претходните претседатели на Комората и се стремиме кон усовршување на многу работи што ги имаме зацртано.

Кои ќе бидат Вашите чекори во насока на интензивирање на соработката со останатите две комори - Лекарската и Стоматолошката комора? Во која мера се поклопуваат заедничките интереси на трите еснафски организации?

Со Лекарската и Стоматолошката комора изминатиот период имавме навистина многу заеднички активности во правец на решавање на сите наши проблеми со институциите. Можам да кажам дека сите тие активности се многу значајни за сите нас, зашто многу интереси се поклопуваат и не тангираат сите нас подеднакво. Се надевам дека и понатаму ќе настапуваме заеднички во преговорите затоа што имаме исти ставови за многу наши барања.

Колку Фармацевтската комора на Република Северна Македонија ја одржува врската со меѓународните асоцијации на фармацевти и колку таа учествува во заеднички проекти со нив?

Комората е членка ФИП, ПГЕУ и ЕАХП, па изминатиот период активно се работеше на нивните документи што ја засегнуваат и нашата организација. Имамме и средба со генералниот секретар на ФИП, на која се дискутираше за меѓусебната соработка и за подобрување и продлабочување на комуникацијата со ФИП, како и за идните проекти поврзани со услугите што ги даваат фармацевтите во јавните аптеки.

Не изостанаа и средбите со нашите колеги од регионот, на кои разменивме мислења и искуства за работата на коморите и изразивме подготвеност за повторно заживување на соработката со желба сите меѓусебно да си помагаме и да се поддржуваме. Треба да ги следиме нивните позитивни искуства со можност, во слична форма, истите да се применат и кај нас. Кампањите и програмите за превенција, грижата за здравјето на населението, учеството во заеднички проекти, се приоритет за сите нас.



Прва конференција за здравство на АмЧам:

ПОДОБРУВАЊЕ НА ПРИСТАПОТ ДО ЛЕКОВИ ЗА СИТЕ



Во организација на Американската стопанска комора во Северна Македонија (АмЧам), на 25 ноември, во Скопје, се одржа конференцијата за здравство насловена како „Подобрување на пристапот до лекови за сите“, на која учество зедеа видни домашни и меѓународни експерти од различни области на здравствената заштита и менаџирањето на здравствените системи.

Целта на конференцијата беше да се истакне важноста и да се истражат можностите за подобрување на пристапот на пациентите до лекови, со посебен акцент на процесот на утврдување и донесување на позитивна листа на лекови која ќе биде во линија со европските стандарди на здравствена заштита.

Конференцијата им овозможи на клучните носители на одлуки, здравствените работници и експертите од сите релевантни чинители да дискутираат и да ги претстават своите ставови и препораки со што ќе се придонесе за креирање на конкретни, остварливи решенија и надминување на итните прашања во областа на здравството. На четири панел-дискусии, домашни и меѓународни експерти од различни области на здравствената заштита и менаџирање на здравствените системи, ги обработија темите за одржливо финансирање

во здравството, начини за отклучување на процесот со позитивната листа на лекови, здравствена заштита заснована на вредност и потреба од реални податоци, како и хармонизацијата со ЕУ во областите на лекови и јавните набавки.

На настанот, како клучни говорници, се обратија и д-р Рифат Атун, професор по глобални здравствени системи на Универзитетот Харвард во Бостон; д-р Золтан Кало, професор по економија во здравство на Универзитетот „Семелвајс“ во Будимпешта; д-р Славејко Џамбазов, меѓународен експерт за здравствени политики, како и д-р Тихомир Стризреп, меѓународен експерт за здравствени политики и поранешен директор на Националниот фонд за здравствено осигурување на Република Хрватска.

Драган Давитков, претседател на Одборот на директори на АмЧам, во своето воведно обраќање повика за приоритизација на здравствената агенда и неопходните промени кои треба да овозможат одржлив и квалитетен здравствен систем. Свои поздравни обраќања имаа и заменик-министерот за здравство, д-р Владимир Рендевски, како и сопругата на претседателот на Република Северна Македонија, проф. д-р Елизабета Ѓоргиевска.



На конференцијата, панелистите едногласно се изјаснија дека се неопходни итни стратешки промени во финансирањето и управувањето со здравствениот систем.

Владината перспектива во однос на здравствените политики е дека унапредувањето на јавното здравје е стратешки приоритет на Владата на Република Северна Македонија. Но, позитивната листа на лекови останува голем предизвик бидејќи не е ажурирана повеќе од една декада. Дополнително, досегашната состојба придонесе државата да е на најниско ниво, не само на полето на иновации, туку и за инвестиции во клиничките испитувања како дополнителен механизам кон реализација на иновациски третмани.

Фокусот беше ставен и на донесувањето на новиот Правилник за начинот и методологијата за утврдување и донесување на Листата на лекови кои паѓаат на товар на Фондот за здравствено осигурување на Република Северна Македонија, кој се очекува се финализира во следните три месеци и ќе служи како основа за отклучување на процесот со позитивната листа на лекови. Во линија со ова беа потенцирани и потребата од обезбедување на одржливо финансирање во здравствениот сектор, дигитализацијата на здравствениот сектор, и користење на податоците во процесите на донесување на одлуки.

Исто така, беше особено акцентираан и процес на усогласување со ЕУ во поглавјето 28 – Заштита на потрошувачите и здравјето, за што на конференцијата се заклучи дека Република Северна Македонија добро напредува на својот пат. Сепак, во оваа фаза од преговарачкиот процес, од клучно значење е да се мобилизираат сите засегнати страни од ова поглавје, државните институции, организациите за пациенти и корпоративниот сектор и да се искористат нивните искуства и знаења, за да придонесат за градење на системот и потребните стандарди. Следствено, системот треба да биде дизајниран во согласност со најдобрите моментални практики и препораки од светските здравствени институции за да им обезбеди на пациентите подобар пристап до лекови и соодветни терапии.





STRONG NATURE® АКТИВЕН ЈАГЛЕН

⊕ **Активен медицински јаглен добиен со
карбонизација на лушпа од кокосов орех**

STRONG NATURE® АКТИВЕН ЈАГЛЕН се препорачува како додаток во исхраната со поволен ефект врз намалувањето на создавањето гасови по јадење и врз детоксикацијата на организмот.

Препорачана дневна доза:

Возрасни и деца над 3-годишна возраст:

по потреба се земаат 2 - 3 капсули, 3 - 4 пати дневно.



**Активен медицински јаглен –
неопходен дел на Вашата
домашна аптека.**

Активниот јаглен има поволен ефект

- ✓ врз намалувањето на создавањето гасови по јадење
- ✓ врз детоксикацијата на организмот



ДОДАТОК ВО ИСХРАНАТА
10 капсули

Додатоците во исхраната STRONG NATURE® се произведени согласно со барањата на стандардот ISO 9001:2015 и со принципите на системот HACCP. Предупредувања: Производот не се препорачува за деца, трудници и за доилки, ниту за лица коишто се преосетливи на која било од состојките на производот. Производот не се употребува како замена за разновидна исхрана. Да се чува на температура до 25°C, заштитено од светлина и од влага. Да се чува надвор од дофат на деца. Да не се надминува препорачаната дневна доза.



АЛКАЛОИД КОНС ДООЕЛ Скопје
бул. А. Македонски 12, 1000 Скопје, Република Македонија

Новото раководство на Фармацевтската комора на средби со Министерството и Фондот за здравство

АПТЕКИТЕ ДА ИМААТ РАМНОПРАВЕН ТРЕТМАН ВО СИСТЕМОТ НА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА



Проблемот со реализирањето на рецептите преку „мој термин“, ниската цена на услугата – издавање лек на рецепт, новиот електронски рецептен образец и упатството за пропишување и издавање лекови, со кој се засегнати и матичните лекари, се проблемите што беа изнесени на средбите кои претставници на Фармацевтската, Лекарската и Стоматолошката комора, минатиот месец, ги остварија со министерот за здравство д-р Беким Сали и претставници на Фондот за здравствено осигурување на РСМ.

Претседателката на Фармацевтската комора на РСМ, дипл. фарм. спец. Весна Ставрова и претседателката на Здружението на приватните аптеки на РСМ, м-р фарм. Џоана Андоноска, на состаноците со првите луѓе на здравствените власти, не само што ги образложија актуелните проблеми со кои се соочуваат приватните здравствени установи – аптеки, туку разговараа и

за подигнување на нивото и улогата на фармацевтите во здравствениот систем. Како што беше истакнато, овие аспекти се остварливи преку воведување нови услуги во листата услуги, што можат да ги вршат фармацевтите во аптеките, како и преку учество во програмите, мерките и активностите за подобрување на квалитетот на здравствената заштита на населението. Во овој контекст беше отворена и темата за концептот – матична аптека, што поодамна се заговара во стручните кругови и во јавноста.

Во разговорите беше потенцирано дека со постојното законско решение, содржано во членот 36 од Законот за здравственото осигурување, се дава можност средствата од учеството на осигурените лица, што тие ги плаќаат за користење на здравствените услуги, или т.н. партиципација, да се уплаќаат во здравствените установи и да претставуваат нивни приход, за што



Фондот за здравственото осигурување врши редовна контрола. Со ова решение не се опфатени аптеките, кои во здравствениот систем функционираат како посебни правни лица. За лековите од Листата на лекови што паѓаат на товар на Фондот и се издаваат на рецепт, во примарната здравствена заштита, средствата од учеството на осигуреното лице во цената на здравствените услуги се уплаќаат во здравствената установа, но се приход на Фондот за здравственото осигурување.

Претставниците на Фармацевтската комора и на Здружението на приватни аптеки, го изнесоа ставот дека ваквото решение, од аспект на прибирање средства за работа на здравствените установи, во старт ги става во нерамноправна положба здравствените установи во единствениот систем на здравствена заштита. Со него, фактички, е дозволено да функционираат здравствени установи кои партиципацијата, што пациентите ја уплаќаат во утврдениот износ, на име извршени здравствени услуги, да биде приход на установата. Ова важи за сите здравствени установи од второто и третото ниво на здравствена заштита, кои работат во мрежата на здравствените установи. Но, од друга страна, здравствените установи-аптеки кои, исто така, работат во мрежата на здравствените установи, го немаат тоа право. Со други зборови, средствата од партиципацијата за лековите од Листата на лекови, што паѓаат на товар на Фондот и се издаваат на рецепт, во примарната здравствена заштита, се уплаќаат во здравствената установа, но не се нејзин приход, туку се приход на Фондот за здравственото осигурување. Ваквиот

нерамноправен третман генерира незадоволство и револт кај аптеките.

На средбите беше нагласен фактот дека фармацијата е дел од здравствената заштита на населението. Таа е сегмент од здравствената дејност во која на еднакво рамниште дејствуваат сите три дејности: медицината, стоматологијата и фармацијата. Во Законот за здравствената заштита, аптеките се дефинирани како посебни видови здравствени установи, кои за нивното основање и добивање дозвола за работа треба да ги исполнуваат пропишаните критериуми, исто како и останатите видови здравствени установи во кои се врши здравствена дејност од областа на медицината и стоматологијата. Ако за сите нив важат правилата, кои произлегуваат од Законот за здравствената заштита и неговите подзаконски акти, како и другите закони и прописи од областа на здравствената заштита, основано се поставува прашањето зошто Законот за здравственото осигурување, во членот 36, направил такво разграничување. Односно, зошто аптеките, од аспект на третманот на партиципацијата, ги ставил во друга позиција, понеповолна во однос на останатите здравствени установи што функционираат во мрежата на здравствените установи.

Фармацијата е дел од здравствената заштита и претставува дејност која е неделив дел од процесот на превенцијата, дијагностицирањето, интервенцијата, третманот, лекувањето, терапијата и рехабилитацијата. Ова индицира на фактот дека фармацијата е еден сегмент што во целост го следи пациентот од почеток до крај

Средствата од партиципацијата за лековите, кои се издаваат на рецепт, во примарната здравствена заштита да бидат приход на аптеките. - Да се изнајде решение за надминување на непризнавањето на фактурите на аптеките за издадени рецепти во случаите на ретроактивно одјавување на осигурениците. - Фармацевтите се грижат сите пациенти да ги добијат лековите и медицинските помагала на најбрз, наједноставен и најбезбеден начин

во неговото лекување, па и превентивно, пред настапување на каков било ризик од кое било заболување.

Постојното решение, оправдано, претставува пречка во комплетната интеграција, на еднаква основа, на сите здравствени субјекти во целокупниот здравствен систем поради што треба да се изнајдат средства и решенија за отстранување на таа пречка со цел да се овозможи еднаквост и правичност во функционирањето на сите здравствени субјекти,

И конечно, со надминување на оваа состојба, преку соодветно прифаќање на понуденото решение во предложениот закон, аптеките кои работат во мрежата на здравствени установи ќе имаат можност за поголемо финансиско зајакнување што, од своја страна ќе овозможи услови за пружање поквалитетни здравствени услуги.

На средбите со челниците на Министерството и на Фондот за здравство, беше отворено уште едно „горливо“ прашање. Имено, станува збор за изнаоѓање решение за непризнавањето на фактурите на аптеките, за издадени рецепти во случаите на ретроактивно одјавување на осигурениците. Беше потенцирано дека е неопходно да се направат измени во Законот за здравствено осигурување, поточно во членот 52 со додавање на нов став 3 што треба да гласи: Лицата на кои им престанал основот на осигурување, можат да ги користат правата од задолжителното здравствено осигурување во рок од 60 дена, сметано од истекот на последниот ден за месецот за кој се плаќа придонесот во континуитет од страна на обврзникот за пресметка и уплата на придонесот (предлог од ФЗОРСМ).

Првите луѓе на Фармацевтската комора и на Здружението на приватни фармацевти, потсетија и на широката палета активности што фармацевтите ја реализираат во интерес на пациентите. Имено, тие ги снабдуваат граѓаните со лекови и медицински помагала, а задолжени се и за отстранување на медицинскиот отпад. Фармацевтите даваат информации за лековите, совети за издадените лекови и медицински помагала, а управуваат и со фармакотерапијата. Тие вршат едукација на населението за лековите и за медицински помагала, а соработуваат и со другите здравствени работници, првенствено со лекарите, кои ги пропишуваат лековите и медицинските помагала. Контактите со лекарите се во насока на елиминирање на можните грешки при пропишувањето на лековите и лекувањето на пациентите.

Фармацевтите се грижат сите пациенти да ги добијат своите лекови или медицински помагала на најбрз, наједноставен и најбезбеден начин. Токму затоа, тие водат сметка во нивните резерви да ги има потребните количества лекови, а доколку ги нема, развиваат процедури за најбрзо можно нивно снабдување и издавање.

Фармацевтите, не само што издаваат лекови, туку и даваат информации и совети и изработуваат магистрални и галенски производи, по воспоставени национални стандарди, дефинирани во закони и правилници и го утврдуваат нивниот квалитет.

Покрај тоа што издаваат лекови од позитивната листа, фармацевтите во аптеките се задолжени за издавање лекови и други медицински производи кои пациентите ги добиваат без рецепт, безрезервно давајќи им упатства и совети на пациентите за нивното користење.

Познато е дека фармацевтите, преку аптеките, ги стимулираат пациентите да се грижат за своето здравје, организирајќи презентации и водејќи кампањи. Притоа, тие се обучени за давање на следните услуги: мерење телесна тежина, крвен притисок, холестерол, како и гликоза во крвта. Фармацевтите вршат и тестирање за бременост, брза дијагностика, а водат и програми за откажување од пушење, за советување на хронични болни, за намалување на телесна тежина, за пациенти заболени од астма, од дијабетес, а во случај на итност, обезбедуваат и здравствена заштита во ноќните часови.

Фармацевтите и аптеките можат да учествуваат во програмите за превенција и грижа за здравјето на населението и да придонесат со своите знаења во одржувањето и подобрувањето на јавното здравство преку најразлични активности.

Уредувачки одбор

UBLAŽAVA BOL U GRLU I TIPIČNE SIMPTOME PREHLADE
UMIRUJUĆI UKUS CITRUSA I MEDA
1 box lozera

isla[®] medic acute

EFIKASNO ŠTITI SLUZNICU UST
20 PASTIL

УБЛАЖУВА БОЛКА ВО ГРЛОТО И ТИПИЧНИ СИМПТОМИ НА НАСТИНКА, СМИРУВАЧКИ ВКУС ОД ЦИТРУС И МЕД
• БЕЗ ШЕЌЕР •
ЕФИКАСНО ЈА ШТИТИ СЛУЗНИЦАТА НА УСТАТА И ГРЛОТО.

Пред употреба внимателно да се прочита упатството!
За индикации, режимот од употреба и несаканите дејства на медицинското средство, консултирајте се со Вашиот лекар или фармацевт.

УРИНАРНИ ИНФЕКЦИИ, ЕРЕКТИЛНА ДИСФУНКЦИЈА И УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА



м-р фарм. Билјана **Божиновска**
Ани Фарм

Инфекциите на уринарниот тракт или уринарните инфекции, по респираторните, претставуваат најчести воспаленија предизвикани од микроорганизми, како и најчести бактериски инфекции, воопшто. Воедно, тие се главна причина за препишување антибиотик, што доведува и до појава на нови резистентни соеви бактерии.

Статистиките покажуваат дека 5 до 20 % од мажите во светот имаат умерена до тешка форма на еректилна дисфункција, односно неспособност да воспостават и одржат ерекција доволна за сексуален однос.

Еректилна дисфункција кај мажите може да се јави на која било возраст. Кај тинејџери се јавува поради страв од неуспех при сексуален однос или бременост, а кај повозрасните мажи најчесто е последица на болест или од несакани дејства на лекови. Загрижува фактот што сè поголем број мажи во средна возраст страдаат од еректилна дисфункција. Најчести ризик-фактори се: недоволна физичка активност, дебелина, пушење и покачен холестерол.

Споделување на меѓусебни искуства во примарна и секундарна здравствена заштита. Тема на панел-сесиите беше со што сè се справуваат фармацевтите и матичните лекари, односно:

- Колку е важна нивната улога во навременото препознавање и третирање на уринарните заболувања од зачетокот на болеста;

- Колку е неопходна соработката на матичните лекари, фармацевтот и пациентот за позитивен исход на болеста;
- Колку е потребно правилно менаџирање на терапијата од страна на фармацевтот и лекарот;
- Соработката со специјалистите и навремено дијагностицирање на болеста е основен предуслов за успешен третман;

На овие едукативни настани со заеднички сили ќе се унапреди соработката и растовари секундарниот здравствен систем, со осврт на превентива и здравствени препораки кои ќе ја подигнат јавната свест, но и да ја зголемат довербата во здравствениот систем.





DIETPHARM

SILIMARIN ARTIČOKA

КАПСУЛИ

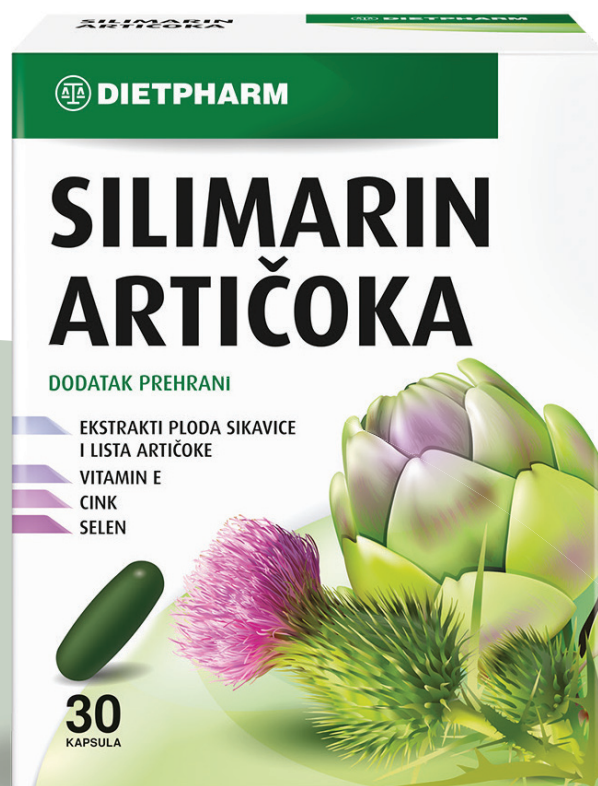
Додаток во исхраната со силимарин,
артичока, витамин Е, цинк и селен.

Капсулите Силимарин Артичока се наменети за одржување на доброто здравје на црниот дроб.

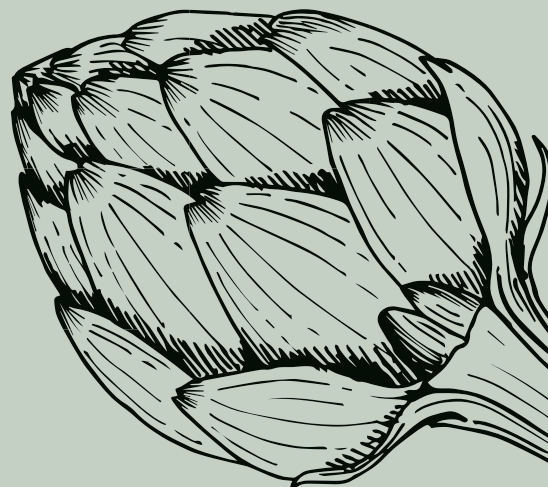
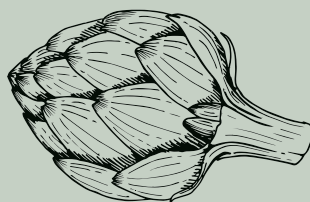
Силимаринот и артичоката придонесуваат за нормална функција на црниот дроб.

Витаминот Е, цинкот и селенот придонесуваат за заштита на клетките од оксидативен стрес.

Упатство за употреба: 1 капсула на ден



30 желатински капсули



ПХАРМАС ЛЕКОВИ ДООЕЛ

Ул. Бул.8-ми Септември, бр.2/2 локал 13, кат 4, 1000, Скопје,

e-mail: office@pharmas.mk, www.pharmas-group.com, www.dietpharm.hr

PharmaS[®]

АНТИТЕЛО-ЛЕК КОНЈУГАТИ И НИВНАТА ПРИМЕНА ПРИ ТРЕТМАН НА КАНЦЕРОГЕНИ ЗАБОЛУВАЊА

Д-р Ема **Киковска-Стојановска**
Global Regulatory Affairs- CMC, R&D Healthcare,
Merck KGaA- Darmstadt, Germany

Антитело-лек конјугати (АЛК - Antibody-Drug Conjugates, ADCs) се комплексни, потентни биолошки препарати кои поседуваат силен потенцијал при третман на сериозни заболувања - како туморски и канцерогени заболувања. Клиничкиот потенцијал на овие биотерапевтици се должи на нивната способност ефикасно и специфично да ги таргетираат туморските клетки, истовремено минимизирајќи несакана токсичност надвор од таргетните клетки (off-target toxicity).

АЛК-и претставуваат биотерапевтски молекули кои користат антитела за селективно таргетирање на туморски клетки и соодветно ослободување на цитотоксични лекови на местото на дејствување. АЛК-и се составени од антитело (Antibody), линкер (Linker) и лек (Payload)- симплифициран приказ на Слика 1.

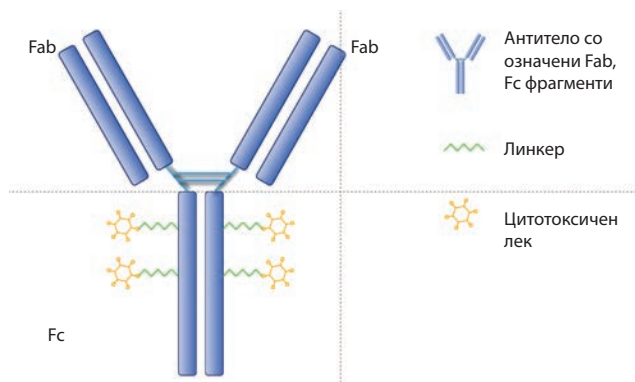
Антителото има за цел да таргетира добро-познат антиген (најчесто со висока туморска експресија) на површината на таргетната туморска клетка. Целта е водно антителото да нема (или да поседува лимитирана) интеракција со клетките на здравите ткива. Од физичко-хемиски аспект антителото се очекува да поседува соодветни особини на стабилност, афинитет за врзување со таргетниот антиген, како и можност за интернализација во таргетните туморски клетки.

Линкерите се молекулски фрагменти кои го овозможуваат хемиското врзување на антителото со цитотоксичниот лек. Линкерите играат круцијална улога во ефикасноста и безбедноста на АЛК-ите бидејќи треба да обезбедат стабилност на конјугатот во циркулацијата со цел да се спречи несаканото ослободување на цитотоксичниот лек надвор од таргетната клетка и водно да овозможат селективно интраклеточно ослободување токму во таргетната клетка.

АЛК-лек (payload) претставува високо-потентен, неимуноген цитотоксин со точно познат механизам на дејствување (на пример: инхибитор на микротубули, оштетување на ДНК, инхибитор на РНК, токсични протеини итн.). По интернализација на АЛК-от во таргетната клетка, целта на цитотоксичниот лек е да иницира програмирана клеточна апоптоза, односно уништување на туморската клетка.

Механизам на дејствување:

По администрирање на препаратите кои содржат АЛК-и, преку циркулацијата се доведуваат до местото на



Слика 1. Симплифициран приказ на антитело-лек конјугат

дејствување (туморската клетка која експресира соодветен антиген). Антителото од АЛК-от го препознава и се врзува за специфичниот туморски антиген на таргетираната клетка/-и.

Најчест механизам на дејствување е кога како следен чекор настапува интернализација на целиот комплекс АЛК-антиген, односно рецептор-посредувана ендоцитоза. Во процесот на ендоцитоза и формирање на лизозом настанува деградација на АЛК-антиген комплексот и ослободување на цитотоксичниот лек во внатрешноста на клетката, кој согласно механизмот на дејствување предизвикува програмирана клеточна смрт.

Како алтернативен механизам - одредени АЛК-препарати дејствуваат преку неинтернализирачки механизми на дејствување. Кај овие препарати, дејството е насочено кон компоненти од екстрацелуларниот матрикс на туморските клетки, односно слободни рецептори за кои се врзува АЛК-от. Во овој случај соседните апопототски туморски клетки ослободуваат протеази и редуцирачки агенси кои го раскинуваат линкерот и го ослободуваат цитотоксичниот лек кој притоа се интернализира во околните туморски клетки и предизвикува клеточна смрт.

Регулаторни аспекти:

Комбинацијата на голема (био)молекула и мала хемиска молекула создава дополнителна комплексност во регулаторните барања за развој и регистрација на овие препарати. Сложените процеси при производство на секоја од компонентите на АЛК-ите, проследени со самиот процес на конјугација условуваат зголемени точки на контрола, дополнителни спецификации за квалитет, како и зголемено барање за аналитичка карактеризација. Од тие причини, научниот пристап особено преку QbD (Quality by Design) концепти како од аспекти на

дизајн на производствениот процес, така и преку примена на PAT (Process Analytical Technology) станува особено значаен во развојот на овие иновативни продукти.

Од тие причини, градење на регистрационо досие на овие препарати, на пример: Модул 3 (на територии каде што CTD (Common Technical Document) структура е апликативна), најчесто е структуриран со засебна евалуација на секоја од компонентите (интермедиери) на АЛК-препаратите, односно: засебен сегмент за секој интермедиер (антитело, линкер, цитотоксичен лек), лековита супстанција и готов производ. Она што е многу значајно е дека притоа се очекува да секој интермедиер има засебна контролна стратегија во склад со примената. Контролната стратегија на интермедиерите треба да овозможи солидна контрола над нивните атрибути за квалитет, со цел понатамошно инкорпорирање во процесите на конјугација и директно влијание врз последователниот квалитет на лековитата супстанција (самиот АЛК). Од регулаторен аспект- фактот што АЛК-ите содржат компоненти на биолошки и хемиски молекули, па се очекува соодветна сообразност кон регулаторните барања за овие групи на соединенија.

Градење на спецификација на квалитет за лековита супстанција (АЛК во случајов) и готов производ треба да се во склад со соодветни интернационални водичи и/или локална регулатива, зависно од регулаторната стратегија. Спецификацијата за квалитет на готов производ кој содржи АЛК како лековита супстанцијаа во суштина ги следи барањата за квалитет на биотерапевтски молекули, односно (моноклонални) антитела, со дополнителна контрола на потенцијално неконјугирани фракции. Со оглед дека овој тип на препарати се најчесто парентерални препарати за интравенска употреба, типични тестови во контролниот панел за тестирање на АЛК- готови производи се следниве:

- Физичко- хемиски тестови: изглед, рН, степен на опалесценција, обојување, осмолалност итн.
- Идентитет: идентификација потврдена преку неколку методи
- Содржина: концентрација на протеин, биолошка активност
- Деградациски продукти и онечистувања: лек: антитело сооднос, неконјугирано антитело, неконјугиран линкер, резидуи на цитотоксичниот лек, високо- и нискомолекулски фрагменти, киселински и базни варијанти итн.
- Микробиолошки квалитет: стерилност, ендотоксини.

Особено важно од аспект на потенцијална токсичност е следењето токму на сите слободни фракции на некојнугирано анитело, линкер или цитотоксичен лек. Земајќи ги предвид препораките од ICH Q3(A-D), ICH M7, ICH S9 прифатливо е дефинирање на критериуми

за прифатливост на онечистувања со одреден ризик-базиран приод, односно во согласност со терапевтските индикации на АЛК препаратите за третман на пациенти со напредни стадиуми на канцер, ризик-бенџит приодот фундаментално се разликува во однос на лекови кои се применуваат за останати индикации. Од тој аспект, отстапувањата од прифатливите лимити за онечистувања етаблирани во ICH-водичите можат да се оправдаат.

Заклучок:

Од првата клиничка студија со АЛК спроведена од Pfizer во 1983 година и следствено првата маркетинг-авторизација на истиот од FDA, USA на Mylotarg (gemtuzumab ozogamicin) во 2000 година, во последниве години кон листата на регистрирани АЛК-и од FDA се вбројуваат (само) уште десетина препарати. Ова секако укажува на комплексноста во развојот, производството како и предизвиците во постигнување клиничка ефикасност и безбедност на овој тип препарати. Во моментов повеќе од 50 биофармацевтски компании активно работат на развој на АЛК-и за третман на голем број тумори и канцерогени болести. И покрај очигледните предизвици во фармацевтскиот и клинички дизајн, АЛК-ите етаблираат нови парадигми и можности за нови хемотераписки концепти. Со зголемување на таргетната-специфичност на моноклоналните антитела и цитотоксичниот потенцијал на придружните мали молекули, АЛК-ите влеваат надеж за идни супериорни биотерапевтици.

Користена литература

- (1) Kyoji Tsuchikama, Zhiqiang An, Antibody-drug conjugates: recent advances in conjugation and linker chemistries, Protein Cell 2018, 9(1):33–46,
- (2) Pysz, I., Jackson, P.J. and Thurston, D.E., 2019. Introduction to antibody–drug conjugates (ADCs).
- (3) Pettinato M, Introduction to Antibody–drug conjugates, Antibodies 2021, 10, 42
- (4) Umbreen Hafeez, Sagun Parakh, Hui K. Gan and Andrew M. Scott. Antibody–Drug Conjugates for Cancer Therapy. Molecules 2020, 25, 4764;
- (5) Alexis Q. Dean, Shen Luo, Julianne D. Twomey & Baolin Zhang. Targeting cancer with antibody-drug conjugates: Promises and challenges, mAbs 2021, 13:1
- (6) Alberto Dal Corso, Rémy Gébleux, Patrizia Murer, Alex Soltermann, and Dario Neri. A Non-internalizing Antibody-Drug Conjugate Based on an Anthracycline Payload Displays Potent Therapeutic Activity in vivo. J Control Release. 2017 October 28; 264: 211–218
- (7) Hai H. Gong, Nathan Ihle, Michael T. Jones, Kathleen Kelly, Laila Kott, Thomas Raglione, Scott Whitlock, Qunying Zhang, and Jie Zheng, Control Strategy for Small Molecule Impurities in Antibody-Drug Conjugates, AAPS PharmSciTech, Vol. 19, No. 3, April 2018

Caveda®

tadalafil

ДА ДРЖИТЕ СЕ ПОД КОНТРОЛА



Caveda®

5 mg

ДВЕ СОСТОЈБИ = ЕДНА ТЕРАПИЈА

ВНР

симптоми на долниот уринарен тракт поврзани со бенигна хиперплазија на простатата

ЕД

еректилна дисфункција

Caveda®

10 mg
20 mg

Лекување на еректилна дисфункција

**Дозирање према потреба
пред планираната полна активност**

КУЛТУРА НА КВАЛИТЕТ



Влатко **Кантарѝоски**

м-р фарм. спец. по индустриска фармаѝија,
одговорно лице за обезбедување квалитет

Ако се направи историски осврт на GxP (Добри практики – „x“ се однесува на лабораториска, клиничка, производна, дистрибутивна, фармаковигилантна итн.), очигледно е дека на секој значаен напредок во формалното, законско обезбедување безбедност, ефикасност и квалитет на лекови во текот на целиот животен циклус, му претходи некаков трагичен инцидент (Sulphanilamide еликсир, 1938; Thalidomide, 1962; Tylenol инцидент 1983 итн.).

Во последно време, значително внимание во професионалните кругови (списанија и магазини, форуми, конференции, инспекциски извештаи – за фармацевтска индустрија) се придава на кованицата „култура на квалитет“ (Quality Culture).

Пред точно 50 години, во болницата Devonport, во Плимут, Велика Британија, регистрирани се пет смртни случаи (поради сепса) на пациенти на кои интравенски им бил даден стерилен раствор на декстроза¹. Во британската политичка култура постои непишано правило дека секој сериозен скандал од јавен интерес ќе биде детално истражен од специјално назначена комисија од страна на Парламентот. Овој случај не бил исклучок, така што истрагата предводена од С.М. Clothier резултирала со детален извештај во кој биле откриени основните причини (root cause), но и системските слабости. Како и вообичаено, извештајот содржел и заклучоци и препораки.

Накратко, причината била нецелосна и несоодветна стерилизација заради дефект на употребениот

автоклав. Шишињата сместени на една од полиците не биле стерилизирани, така што, и покрај целосно спроведениот циклус на стерилизација, серијата парентерален раствор на декстроза била само „делумно стерилизирана“.

Извештајот навел и неколку значајни согледувања кои не ја изгубиле важноста ни до денешен ден, 50 години по овој трагичен инцидент:

- Не постои технолошки напредок кој ќе ја надмине потребата од соодветно обучен персонал;
- Погрешен е впечатокот дека стерилизацијата (или во контекст на оваа статија – производството и дистрибуцијата, *заб. на автѝ.*) на лекови може да се постигне со релативно едноставна опрема, раководена од персонал со основна обука и ниско ниво на надзор;
- Јавното здравје зависи од неуморните напори за подобрување од страна на регулаторните власти и индустријата.

Со години слушаме дека човечкото управување со рутински процеси само што не станало одвишно и следствено - заменето со автоматизирани процеси. Меѓутоа, уникатните предности на човечката интелигенција, како љубопитноста, контекстуалните, брзи одлуки, засновани на искуства и знаења, прават човечкото учество да е незаменливо од никакви автоматизирани линии, или роботи, дури и во амбициозните планови за истражување на Вселената во тековниот век (затоа сѝ почесто се зборува за обновување на мисии со човечко присуство на Месечината).

Во контекст на фармацевтската индустрија и темата на оваа статија, исклучително важно звучи првата точка од Clothier извештајот од 1972.

¹ <https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2019/02/28/quality-culture-learning-from-history/>

Најголемиот дел инциденти, како погореспоненатите, кои подоцна довеле до значителен напредок во развојот на регулативата за лекови, потекнуваат од индустриски развиените земји (главно Западна Европа и Северна Америка), иако само околу 20% од светската популација живее во овие земји. Методите за унапредување на перформансите, како и новостите во системите за квалитет (Kaizen, Lean Six Sigma, Total Quality Management, QualityByDesign итн.) потекнуваат токму од развиените економии, засновани се на научно издржани пристапи, знаења и иновации, но исто така, потекнуваат и од специфични културни контексти.

Исто така, иницијативите за хармонизација на регулаторните и технички барања поврзани со производството на лекови (историја на ICH²), потекнува токму од овие земји.

Земјите во развој, како и земјите со забрзано растечки економии, главно ги усвојуваат важечките регулативи и се приспособуваат кон веќе воспоставениот меѓународен систем.

Причините за ова може да се разгледуваат од неколку различни аспекти, но тоа ја надминува целта на оваа статија.

Без разлика на претходно кажаното, важечките регулативи се разумни и научно засновани предуслови и законски обврски, кои обезбедуваат технички насоки за обезбедување на безбедност, ефикасност и квалитет на лековите.

Разговорно, во фармацевтската индустрија може да се слушне често повторуваната фраза дека „GMP ги поставува барањата, но не и начините како да се исполнат тие барања“.

Токму техничките мерки, потребни и достаточни за исполнување на овие барања се исклучиво зависни од одговорниот персонал.

„Не постои технолошки напредок кој ќе ја надмине потребата од соодветно обучен персонал“³

Пред 15-ина години, во рамки на проект за инсталација на технолошка линија, комуницирав со процесен инженер од водечка технолошка компанија за производство на индустриска опрема. Со воодушевување споделуваше искуства од Јапонија и посветеноста на професионалците дословно да ги следат пишаните или вербални инструкции (во случајов – за повторливо и рачно отстранување дефект од сложена технолошка линија), повторливо, секојдневно, на секои 20-ина минути, во тек на времетраење на проектот – неколку години... за разлика од „некои“ Европејци (конкретниов пример се случил во Португалија), кои по неколку дена, според споделеното искуство „одлучиле“ дека таквата рачна интервенција е непотребна и со таквата одлука, според впечатокот на раскажувачот (инаку, Германец), наводно го довеле целиот проект до пропаст.

² <https://ich.org/page/history>

³ https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/vol4-chap1_2013-01_en_0.pdf
https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/2014-03_chapter_2_0.pdf



Дали посочениот пример е недостаток на култура на квалитет?

Како воопшто да ја дефинираме „културата на квалитет“, за да го разбереме/измериме нејзиното (не)постоење?

MHRA Инспекторатот, при изведување на регулаторни инспекции, ги обучува своите инспектори да извршат увид во неколку области, кои заедно би дале индикација за нивото на култура на квалитет.

Низ разгледувањето на овие области, оваа статија ќе се обиде да потенцира и еден друг слој на културата на квалитет, кој е навистина лесно да се занемари или да се разгледува од единствен и исклучителен агол.

Овие обласѝи се:

Знаење и пренос на знаење - се однесува на познавање и сопственост на процеси, влијание и поврзаност со други процеси.

Постоењето соодветен систем на обука може да биде еден од посредните индикатори за степенот на култура на квалитет во оваа област.

Меѓутоа, постојат локални културни обрасци и способности кои несомнено може да влијаат на културата на квалитет во оваа област. GMP (и ISO стандардите) се водат по принципот „ако не е запишано – не се случило“. Ова е сосема логичен пристап за обезбедување следливост на настани и процеси. Во развиените општества, овој принцип е преточен во сите области

на животот (образование, писмена комуникација, професионален живот) (затоа, во овие земји ќе најдете уредна писмена документација за историски настани, или архиви од матични податоци со векови наназад). Меѓутоа, постојат општества (на пример, медитеранските „стари“ цивилизации) во кои вербалната комуникација е дел од културниот код и преносот на знаење обично се случува преку вербална комуникација⁴. Кај источноазиските цивилизации, пак, начинот на употреба на јазикот е сосема различен од тој кај западните општества, во смисла на постоење релативно кратка комуникација (било вербална или пишана) со многу контекстуално значење.

Се разбира, современите околности и стремежите за изедначување на комуникацијата придонесуваат пишаната комуникација да биде незаменлива, неизбежна и најпотребна во контекст на фармацевтската индустрија.

Тоа не значи дека посебностите во смисла на локалните културни кодови треба да се занемарат и да се инсистира на „туѓи“ системи за комуникација и пренос на знаење.

Зашто, на тој начин, неизбежна е појавата на отпор, збунетост или одбивање на „сопственост“ на културата на квалитет – од страна на дел или сите чинители во системот за квалитет.

Сосредоточеност кон квалитет – се однесува на свесноста дека сите активности и целокупниот персонал влијае на (културата на) квалитетот.

Мерливите индикатори на поединечните процеси, како и „здравјето на севкупниот систем за квалитет“ (девијации, OOS, CAPA, рекламации и повлекувања од промет, сериозни несакани ефекти и слично) може да биде индикатор за степенот на култура во оваа област. Меѓутоа, невозможно е да се избегнат „локалните“ културни матрици и начинот на кој тие се пресликуваат во организациската култура.

Општествата кои се засновани на индивидуалност (повеќето скандинавски, северноамерикански и западноевропски култури) точно ќе ги именуваат одговорностите, за кој и да е успешен или неуспешен исход. Во зависност од исходот, тоа завршува со награда или лоцирање на одговорност, но одговорностите најчесто имаат име и презиме. Одлуките на оперативно ниво се засноваат врз следење на пишаните правила, процедури и/или инструкции. Општествата кои се засноваат на колективност (блискоисточните, јужноевропските и до одредена мера африканските) имаат традиција на расејување на одговорност, согласно на тоа и на заслугите или одговорностите. Одлуките на оперативно ниво најчесто се засноваат на следење вербални инструкции дадени од авторитет, од позиција на „моќ“.

Постои и средина, како источноазиските култури (сетете се на примерот со разликата меѓу пристапот на

оперативниот персонал во Јапонија и во Португалија од претходно), каде што личната одговорност се разбира исклучиво во колективен контекст (како моите постапки влијаат на сите останати?).

Ниедно од овие не е „правилно“ или „погрешно“, но од исклучителна важност е правилното разбирање на овие специфичности во контекст на „културата на квалитет“ и разбирањето на поимот „квалитет“, воопшто.

Будност – се однесува на препознавање на критичните процеси и чекори, соодносот и влијанијата на различни процеси и обезбедување на правилно комуницирање на настаните.

Честопати, кога се споменува комуникација, првата асоцијација е системи за комуникација, комуникациска опрема, информатички системи, софтвери и слично. Но, освен тоа, секоја организација има специфичен „дијалект“ во врска со стил на пишување инструкции, извештаи, наоди и слично. Локалните културни обрасци, исто така, можат да имаат значително влијание во однос на тоа како се комуницира културата на квалитет.

Ако повторно го земеме примерот со оперативниот персонал од Јапонија и Португалија, ќе забележиме една клучна разлика. Во јапонското општество е несоодветно да се преиспитува авторитетот на надредените, одлуките кои се веќе донесени се извршуваат од сите чинители без преиспитување, додека не бидат променети.

Во медитеранските култури, пак, ако целата слика не е добро комуницирана со сите чинители во согласност со нивните знаења и позиција, одлуките ќе се преиспитуваат во зависност од контекстот и секој чинител ќе извршува промени без да го има предвид системското влијание на таквите промени.



⁴ <https://erinmeyer.com/books/the-culture-map/>

ФОСФОМИЦИН

ЗА УРИНАРНИ ИНФЕКЦИИ

Уринарните инфекции, односно инфекциите на мочоводниот систем, се едни од најчестите инфекции на човековото тело. Покрај бактериски, овие инфекции може да се и вирусни, како и габични, но доста често се комбинирани. Најчесто локализацијата на инфекцијата е во долната зона, односно уретрит и цистит, односно во горната зона на уринарниот тракт (пиелонефрит). Уринарните инфекции може да се лесни и краткотрајни, но и дополнително комплицирани и долготрајни. Уринарните инфекции се јавуваат подеднакво и кај мажите и кај жените, со тоа што кај жените почесто се јавува инфекција и воспаление на мочниот меур, односно цистит, додека кај мажите најчеста е инфекцијата на мочоводниот канал (уретра), односно уретрит.

Најчести бактерии причинители на уринарните инфекции се грам негативните бактерии (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiela spp.*, *Enterobacter*, *Pseudomonas...*). Од оваа група, доминантен предизвикувач е бактеријата Ешерихија коли, која се детектира во преку 80% од случаите. Дополнително, висок процент на пациентите ќе имаат повторна (рекурентна) урогенитална инфекција со Ешерихијата.

Најчестите симптоми на уринарните инфекции вклучуваат: често и болно мокрење, чувство на пецкање при мокрење, чувство дека не е целосно измокрена урината, болки во карлицата, болки во долниот дел од грбот. Урината може да биде заматена, може да биде значително посветла, но и со траги од крв. Постојат и асимптоматски бактериурии, каде симптоми скоро и да нема, и најчесто ваквите инфекции се рекурентни (односно, повторлива инфекција, кога терапијата на бактериската инфекција не дала соодветен резултат).

Дијагностиката на уринарната инфекција подразбира микробиолошки наод, каде воколку се утврди присутна бактерија, лекарот пропишува антибиотик. Најчесто употребувани антибиотици за терапија на уринарните инфекции се од групите на флуорокинолони, цефалоспорини, и современиот антибиотик фосфомицин. Фосфомицин е претставник на нова класа антибиотици, кој специфично делува во ткивата на органите на уринарниот систем, односно после перорална



примена, доаѓа до негово депонирање во овие ткива, каде го пројавува својот максимален ефект. Фосфомицинот е бактерициден антибиотик, кој делува на аеробни грам-негативни микроорганизми (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis...*), односно грам-позитивни микроорганизми (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus...*). Фосфомицин е прв избор и при повторливи (рекурентни) инфекции на уринарниот тракт, а од друга страна, исклучително моќен, односно многу е низок процентот на резистентни (отпорни) бактерии на фосфомицинот. Дополнително, за фосфомицинот, стручните публикации сеуште немаат документирано случаи на интеракција, особено со негативен предзнак. Фосфомицинот е високо ефективен во терапија на интрахоспитална MRSA инфекција (метицилин-резистентен стафилококус-ауреус), без вкрстени алергиски реакции (пеницилини, цефалоспорини). Но сепак, за самиот пациент (а воедно и за лекарот) е најбитна едноставноста во дозирањето на фосфомицинот. Фосфомицинот го администрираме еднократно, односно кесичката со прашокот фосфомицин, се раствара во вода, и се пие. Единечната доза од фосфомицинот, ќе делува од 3 до 5 дена, што е доволно долго за успешна терапија кај повеќето уринарни инфекции. Самата доза, може да се повтори до три пати, при посериозни, комплицирани случаи. Резимирано, фосфомицин е исклучително моќен антибиотик, специфично наменет за терапија на бактериски уринарни инфекции, и со можеби најдобра комплијанса со пациентите, односно дозата од антибиотикот фосфомицин е само една.



Ексклузивен застапник и дистрибутер: **ЕУРО-ФАРМ доел**
ул. Антон Попов 5, Скопје; тел. 02/32-12-700;
www.eurofarm.com.mk;



Во американскиот код, комуникацијата подразбира директност, честопати со презентирање на наојосновните концепти. Европските културни матрици, пак, претпочитаат објаснување на поширокиот контекст пред поединечните детали.

Во контекст на кинеската култура, речиси невозможно е да се изгради деловна релација без претходно да се создаде доверба.

Британскиот културен код комуницира преку повторување и исклучително прецизна употреба на јазикот. Во вакви случаи, вистинскиот начин на комуникација е од исклучителна важност.

Посветеност на раководството – се однесува на комуницирање на приоритетите и водење преку примери. Значењето на оваа точка е мерливо преку алатки како интерни проверки или ревизии на управувањето, но исто така, лесно е да се занемарат „немерливите“ фактори кои влијаат на културата на квалитет во оваа област.

Сепак, различни култури имаат различен однос кон „раководството“, кон „авторитетите“. Западно-европските општества се вклучителни во таа смисла, раководителот не секогаш е технички најсупериорниот член на персоналот и системот на раководење честопати е хоризонтален – раководителот е член на тимот, функцијата е второстепена и предизвикувањето на авторитетот на раководителот преку вербална дебата не е ништо невообичаено. Комуникацијата меѓу различни нивоа на управување е исто така, хоризонтална, а одлуките честопати се донесуваат заеднички. Во источноевропските и медитеранските општества, авторитетот и почитта кон раководството се „заслужува“, раководните улоги се одликуваат со одредена

„моќ“, системите на управување се строго хиерархиски и одлуките се очекува да потекнат од „горе“. Следењето на одлуките и инструкциите во многу зависи од тоа дали авторитетот е „заслужен“ во очите на оперативниот персонал.

Сите овие особености имаат корен во специфични историски и културни контексти во кои различните култури/цивилизации/јазици се развивале. Но, она што е важно да се разбере е дека ваквите специфичности, доколку не се препознаени и соодветно адресирани, може да предизвикаат сериозен недостаток во „културата на квалитет“. Особено заради тоа што не секогаш културните специфики се „мерливи“ во класична смисла, или подложни на статистичка анализа.

Но, зошто се придава толкаво значење на „културата на квалитет“?

Воспоставувањето и одржувањето „состојба на контрола“ (state of control) во рамките на системот за квалитет е неизбежно поврзано со „постојаното унапредување“ (continuous improvement) (терминологија во контекст на ICH Q10⁵).

Унапредувањето во оваа смисла се однесува на влијанието на технолошките новини врз постојните системи за квалитет, но и на начини за подобрување на ефикасноста и перформансите на оперативните активности (пр: производство), намалување на грешките, и воопшто – ефикасноста и перформансите на Системите за квалитет.

Пред неколку месеци, US FDA објави документ под наслов *“Quality Management Maturity: Essential for Stable U.S. Supply Chains of Quality Pharmaceuticals”*.

Документот претставува визија за олеснување на регулаторните процедури за компаниите кои ќе покажат задоволително ниво на „зрелост“ на системот за квалитет. Или со други зборови – соодветно ниво на „култура на квалитет“.

Како и многу други регулаторни новини, извесно е да се очекува дека ваквиот пристап започнат од US FDA ќе го следат мнозинството регулаторни агенции низ светот.

Во контекст на извештајот на С.М. Clothier, во врска со Devonport инцидентот од 1972, од исклучителна важност е да се разбере дека сопственоста на „културата на квалитет“ не лежи во Одделот за квалитет, ниту – конечно - кај повисокото раководство, туку е сопственост на сите чинители.

Во таа смисла, класичното „пресадување“ на готови концепти или системи (или ако сакате – препишување/преведување закони, процедури, СОПови) е осудено на неуспех (или како често се вели кај нас – имаме преведено европско законодавство, ама не се почитува во пракса). Градењето и унапредувањето на култура на квалитет започнува од разбирањето и почитувањето на локалните особености.

⁵ <https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf>

⁶ <https://www.fda.gov/media/157432/download>



Проф. д-р Игор **Спирски**
Институт за јавно здравје
УКИМ Медицински факултет - Скопје

Вовед

Промените во антропометриските карактеристики на децата, со текот на времето, се под влијание на различни фактори, вклучувајќи наследни, нутритивни, еколошки и општествени фактори. Постојат сè повеќе докази дека во Европа, прекумерната тежина и дебелината станаа повеќе загрижувачки во споредба со гладот и недоволната исхранетост.¹ Дебелината кај децата станува едно од најважните јавно-здравствени прашања што влијае врз здравјето на поединецот и населението, но исто така го оптоварува здравствениот систем.^{2,3} Често се поврзува со непосредни негативни последици, како што се психолошки проблеми и пониски образовни достигнувања, како и поголем ризик од многу штетни коморбидитети подоцна во животот, како што се: дијабетес тип 2, дислипидемија, замастен црн дроб неповрзан со алкохол, хипертензија и коронарна срцева болест.⁴⁻⁷ Податоците од 2.416 популациски студии, за периодот 1975 – 2016 година, покажаа дека има тренд на пораст на БМИ кај децата и адолесцентите. Во 2016 година се проценува дека 124 милиони деца и адолесценти на возраст од 5 до 19 години страдаат од дебелина низ светот, а 213 милиони биле со прекумерна тежина.⁸ Трендовите на пораст на БМИ ги следат растечките траектории на висината кај децата и адолесцентите во земјите со развиени економији, како и оние во развој.⁹

Споредливоста на антропометриските податоци е од клучно значење за да се прикажат промените со текот на времето. Меѓутоа, во практиката, честопати не е можна споредливост на достапните податоци, главно поради разликата во примерокот, методологијата и квалитетот на добиените податоци.¹⁰ Недостигот на споредливи податоци меѓу земјите од Европскиот регион беше причината за воспоставувањето на Иницијативата за надзор на детската дебелина на Светската здравствена организација (СЗО) - COSI. COSI е истражување засновано на национално репрезентативни примероци

Промена на нутритивниот статус кај училишни деца во периодот 2010-2019 година



со стандардизирани мерења на тежина и висина и собира информации за училишната средина и навиките за исхрана и физичка активност на децата на училишна возраст. Првото собирање податоци се одржа во текот на учебната 2007/2008 година, генерално повторувајќи ги круговите на собирање податоци на секои три учебни години. Петтиот круг се одржа во текот на учебната 2018-2019, а шестиот ќе се спроведе до крај на 2022 година.¹¹ COSI сега се спроведува во над 40 земји-членки на Европскиот регион на СЗО, при што бројот на земји расте со секој круг на собирање податоци.

Македонија се приклучи на COSI во вториот круг во учебната 2010/2011 година и оттогаш учествува во сите рунди за собирање податоци. COSI во Македонија се надоврза на веќе постојниот систем за мерење на висината и тежината кај децата на училишна возраст. Секоја учебна година, репрезентативни примероци на деца кои посетуваат градинки, второ и петто одделение и деца од прва година во средно училиште подлежат на мерење на висината и тежината, во координирана акција на Институтот за јавно здравје и Центрите за јавно здравје во земјата. Мерењата се предвидени во Националната годишна програма за јавно здравје и се финансирани од Владата преку Министерството за здравство.¹² Приспособувањето на системот COSI дополнително бараше прецизно приспособување на процесот на подготовка на примерокот и почеста комуникација со Министерството за образование и наука (МОН) поради националните и регионалните промени на бројот на запишани деца во училиштата помеѓу два круга на собирање податоци.

Целта на овој труд е да се прикаже преваленцата на слабост, прекумерна тежина и дебелина кај 7-годишните ученици во Македонија во 2010 и 2019 година, како и промените на нивниот нутритивен статус во тој период, со споредување на податоците од тие два круга на собирање на податоци.

Материјал и методи

Мерењата на децата се одвиваа во просториите на училиштето во периодот април-мај 2019 година. Протоколот за студирање беше одобрен од Етичката комисија



на Медицинскиот факултет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (одобрение бр. 03-242/10 од 24.01.2019 година).

Целна популација за мерења беа второодделенците од основните училишта во земјава. Од тие причини, од МОН е добиен списокот на основни училишта со број на паралелки од второ одделение и запишани деца во второ одделение за учебната 2010/2011 и 2018/2019 година. Бидејќи за мерењата COSI го имплементираме сентинел пристапот, што значи дека истите училишта се земаат примероци во секој круг на истражување, овде ја објаснуваме процедурата за земање примероци за кругот 2018/2019 година. Обезбедениот список од МОН опфати 347 училишта со 1159 паралелки и вкупен број од 21.292 деца. Исклучивме 9 училишта кои згрижуваа деца или со посебни потреби или со проблеми со нивното однесување. Исто така, не ги вклучивме децата од приватните основни училишта во земјава (n=3). Извршено е стратифицирано кластерско земање примероци во две фази: основните единици за земање примероци (ПСУ) беа училиштата, а средните единици за земање примероци (ССУ) беа паралелките од второ одделение. Стратификацијата е направена според територијата што ја покриваат десетте Центри за јавно здравје (ЦЈЗ) во Македонија при што секој центар претставува по еден слој. Тие 10 центри се распределени на вкупната територија на земјата што ги опфаќа сите статистички региони. Големината на училиштата беше одредена според бројот на паралелки од второ одделение. Користејќи ја веројатноста пропорционална со големината на примерокот за секој слој и земајќи ја предвид распределбата на урбаните и руралните училишта (според урбаната и руралната распределба на населението во регионот опфатен со ЦЈЗ), го извршивме кружното систематско земање примероци за ПСУ што резултираше со 112 земени примероци од училишта во Македонија. За да ги избереме ССУ, спроведовме едноставно случајно земање примероци од вкупно 437 паралелки од второ одделение во 112 примероци на училишта, што резултираше со 185 паралелки со 3.214 деца избрани за антропометриски мерења. Истата постапка се одвиваше и во учебната

2010/2011 година кога беа земени примероци од 3.171 дете. Избраните примероци од второодделенци, кои вклучуваа деца на возраст од 6 до 8 години беа дополнително филтрирани за да вклучат само 7-годишни деца (7,00-7,99), според возрастната диференцијација COSI.¹³ Со ова, конечниот примерок опфати 2.737 деца (1.317 девојчиња и 1.420 момчиња) во 2010 и 2.059 деца на возраст од 7 години (1.045 девојчиња и 1.014 момчиња) во 2019 година. Дванаесет деца беа исклучени од анализата поради пресметаните вредности на z-score на индексот БМИ-за возраст кои беа повисоки од +5 стандардни отстапувања (СД).

Антропометриските мерења на телесната висина и телесна тежина беа извршени според протоколот COSI и процедурите за собирање податоци.¹⁴ Беше обезбедена пасивна согласност (мерење направено доколку не се поднесе приговор од родителите/старателите) за мерењата во 2010 година и активна согласност (информирана пред мерењето требаше да се добие писмена согласност од родителите/старателите) за собирање на податоци во 2019 година. Родителите/старателите беа контактирани од наставниците кои им ги испратија формуларите за согласност заедно со формуларот за семејството, еден од трите обрасци што се користат во COSI. По добивањето на потпишаниот формулар за согласност и пополнувањето на семејниот формулар, децата беа измерени и податоците беа регистрирани во детскиот формулар. Третиот формулар за училишната средина за исхрана или училишниот формулар го пополни одговорното лице во училиштето (наставник, директор и сл.). Антропометриските мерења ги правеа обучени тимови од ЦЈЗ, кои беа составени од лекар и медицинска сестра или техничар. Методологијата на мерењата е опишана на друго место.¹⁴ Телесната тежина беше измерена до најблиската 0,1 кг со пренослива дигитална вага (SECA 881U), а висината на телото беше измерена со стадиометри (SECA 217) со точност од 0,1 см. Тим од Институтот за јавно здравје ја потврди комплетноста на обрасците и квалитетот на податоците пред обработката на податоците.

Анонимизирањето на податоците беше направено на местото на внесување на податоците. Формуларите на Excel беа користени за внесување податоци во 2010 година, а во 2019 година беше користен онлајн формуларот *OpenClinica*, според прирачникот COSI за тој процес.¹⁵ Слабоста, прекумерната тежина и дебелината беа класифицирани според референците за раст на СЗО^{16,17} (Табела 1).

Табела 1. Дефиниции за слабост, прекумерна тежина и дебелина според референците за раст на СЗО (индекс на БМИ-за возраст)

Слабост	Прекумерна тежина	Дебелина	Екстремна дебелина
<-2 SD	>1 SD and ≤2 SD	>2 SD and ≤ 3 SD	>3 SD

Calcevolit

60 кесички x 3 g (180 g)

Комбинираниот прашок Calcevolit (калиум цитрат, магнезиум цитрат, екстракт од *Phyllanthus niruri*), овозможува нормална (физиолошка) функција на уринарниот систем, особено во случаи на присутен песок или камења во бубрезите, мочоводите и бешиката. Екстрактот од растението *Phyllanthus niruri*, овозможува растворување и елиминирање на присутниот песок во органите на уринарниот систем, односно оневозможува формирање на нов песок и камења, кај пациенти со историја на нефролитијаза. Екстрактот од растението *Phyllanthus niruri* делува во повеќе фази од формирањето на песок и камен во уринарниот систем: го редуцира слепувањето (агрегацијата) на кристалите, ја модифицира структурата и составот на уричните кристали (ги прави растворливи, и полесно се елиминираат од телото), оневозможува слепување на кристалите за клетките во уринарниот систем, со што се превенира формирање на ендоцити. Екстрактот од растението *Phyllanthus niruri*, дополнително ја опушта (релаксира) мускулатурата на уринарниот систем, со што лесно се елиминираат песокот и камењата (калкулусите), после литотрипсија. Екстрактот од растението *Phyllanthus niruri* не покажува никакви ренални, кардиоваскуларни, невролошки или токсични несакани ефекти. После отстранување на калкулусите, или кај пациенти со историја на формирање на бубрежни камења, препорачана е и превентивна употреба на екстракт од растението *Phyllanthus niruri*.

Присутните цитратни соли на магнезиум и калиум во препаратот Calcevolit, го спречуваат настанувањето на калкулуси во уринарниот систем, така што формираат растворлив комплекс со вишокот калциум, односно калциумот во облик на цитратна сол, лесно се елиминира преку урината. Вообичаено, вишокот калциум во уринарниот систем, се комплексира со оксалати и/или фосфати, и резултира со формирање на песок, а подоцна и камен во бубрезите. Трите активни компоненти од Calcevolit, оневозможуваат настанување на нерастворливи комплекси на калциум, со што се елиминира можноста од појава на песок и камен во уринарните патишта.

Calcevolit ги разложува (растворува) постоечките калкулуси (песок и камен во сите органи на уринарниот систем), оневозможува создавање на нови калкулуси, го подобрува елиминирањето на течности преку урината, со што полесно ќе се отстранат песокот, односно распадатите камчиња, ги олеснува грчевите и болките на мочните патишта.



Ексклузивен застапник и дистрибутер: **ЕУРО-ФАРМ доел**
ул. Антон Попов 5, Скопје; тел. 02/32-12-700;
www.eurofarm.com.mk;

Табела 2. Антропометриски варијабли кај 7-годишните ученици во Македонија

	Сите деца		Женски		Машки	
	2010 просек (SE)	2019 просек (SE)	2010 просек (SE)	2019 просек (SE)	2010 просек (SE)	2019 просек (SE)
Висина (см)	126,7 (0,12)	128,4 [†] (0,14)	126,2 (0,18)	128,1 [†] (0,19)	127,2 (0,17)	128,7 [†] (0,20)
Тежина (кг)	27,6 (0,13)	28,8 [†] (0,15)	27,1 (0,18)	28,7 [†] (0,22)	28,1 (0,17)	28,8 [†] (0,21)
БМИ	17,0 (0,06)	17,3 [†] (0,07)	16,8 (0,08)	17,4 [†] (0,10)	17,2(0,08)	17,3 [†] (0,09)

SE = стандардна грешка

[†]значајна промена споредено со 2010 (p<0,05)

*незначајна промена споредено со 2010 (p=0,663)

Континуираните променливи се претставени со средни и стандардни грешки и тежински класификации со проценти и 95% интервали на доверба (95% CI). Т-тестот беше користен за континуирани променливи, а Пирсоновиот хи квадрат тест за категоријални променливи, за тестирање на половите и временските разлики помеѓу 2010 и 2019 година. Сите разлики се сметаа за значајни при p<0,05. За статистички анализи и одредување на значајноста се користеше статистички софтвер SPSS (v.23, IBM).

Резултати

Антропометриските варијабли на 7-годишните деца во Македонија значително се промениле во периодот 2010-2019 година. Како што е прикажано во Табела 2, просечната висина на децата се зголемила за 1,7 см, тежината за 1,2 кг и БМИ за 0,3 кг/м². Поголеми маргини на промена се забележани кај девојчињата чија висина е зголемена за 1,9 см, тежина за 1,6 кг и БМИ за 0,6 кг/м². Кај момчињата, висината се зголемила за 1,5 см, а тежината за 0,7 кг. Единствената незначителна промена во текот на набљудуваниот период беше БМИ на момчињата кој се променил за само 0,1 кг/м².

Класификацијата на статусот на тежина на децата беше направена со користење на индексот БМИ-за возраст според референците за раст на детето на СЗО. Како што е прикажано во Табела 1, дефинираната разлика на набљудуваните вредности од средната вредност, претставена како стандардна девијација, е главната определувачка мерка за класификација на детето со прекумерна тежина или дебелина. Преваленцата на слабост, прекумерна тежина, дебелина и екстремна дебелина кај 7-годишните училишни деца за 2010 и 2019 година е претставена во Табелата 3.

Како што е прикажано таму, слабоста се зголеми за 0,3% кај сите деца во текот на набљудуваниот период, со малку поголем раст кај девојчињата, но таа промена беше мала и статистички незначајна. Од друга страна, прекумерната тежина и дебелината кај сите деца значително се зголемиле (прекумерната тежина за речиси 3% и дебелината за 2,1%). Главниот двигател на тоа зголемување, и за прекумерната тежина и за дебелината, е високо значајното (p=0,0004) зголемување од речиси 7% на прекумерната тежина кај девојчињата. Прекумерната тежина кај момчињата незначително се намалила за помалку од 1

Табела 3. Класификација на тежината кај 7-годишните ученици во Македонија

	Сите деца			Женски			Машки		
	% 2010 (95% CI)	%2019 (95% CI)	Вкупен тренд (вредност на p)	%2010 (95% CI)	%2019 (95% CI)	Тренд кај женски (вредност на p)	%2010 (95% CI)	%2019 (95% CI)	Тренд кај машки (вредност на p)
Слабост	1,5 (1-1,9)	1,8 (1,2-2,4)	0,346	1,4 (0,8-2,1)	1,8 (1-2,7)	0,470	1,5 (0,8-2,1)	1,8 (0,9-2,7)	0,547
Прекумерна тежина*	34,4 (32,6-36,2)	37,3 (35,2-39,5)	0,038	30,9 (28,3-33,4)	37,8 (34,8-40,8)	0,0004	37,7 (35,1-40,3)	36,9 (33,8-39,9)	0,670
Дебелина**	16,3 (14,9-17,7)	18,4 (16,7-20,1)	0,040	12,9 (11-14,7)	16,1 (13,8-18,3)	0,138	19,5 (17,4-21,5)	20,8 (18,3-23,4)	0,138
Екстремна дебелина	5,7 (4,8-6,6)	5,9 (4,9-7)	0,754	3,1 (2,1-4,1)	4,4 (3,1-5,7)	0,098	8,1 (6,6-9,6)	7,5 (5,8-9,1)	0,567

*% со прекумерна тежина вклучува и % со дебелина и % со екстремна дебелина

**% со дебелина вклучува % со екстремна дебелина



% . Тоа е случај и со екстремната дебелина кај момчињата. Има зголемување на дебелината кај момчињата и дебелината и екстремната дебелина кај девојчињата, со најголема промена од 3,1 % на дебелината кај девојчињата.

Дискусија

Покрај редовното мерење на нутритивниот статус на училишните деца во рамките на COSI, нема многу податоци засновани на измерени вредности за тежинскиот статус на децата во Македонија. Нашиот труд се фокусира на промената на преваленцата на прекумерната тежина и дебелината, споредувајќи две временски точки, покажувајќи дека и прекумерната тежина и дебелината се позастапени кај 7-годишни деца во 2019 година во однос на 2010 година, односно влошување на ситуацијата. Нашиот претходен труд кој ги спореди промените помеѓу круговите на COSI од 2010 и 2013 година, покажа дека преваленцата на прекумерна тежина и дебелина се намалиле во набљудуваниот период.¹⁸

Имајќи ги предвид достапните податоци на COSI во Европа, постои општ заклучок дека преваленцата на прекумерна тежина и дебелина е повисока во Јужна и помала во Северна Европа. Најновите достапни споредливи податоци за сите земји-учеснички на COSI (од кругот во 2016 година) покажаа дека преваленцата кај 7-годишните деца во Македонија е слична на застапеноста забележана во Црна Гора, Хрватска, Србија, Португалија и Полска (помеѓу 30% и 35%).¹⁹

Трендовите на прекумерна тежина и дебелина се анализирани во неколку земји во Европа и има земји каде што трендовите или се намалуваат или се намалуваат во набљудуваните периоди. Италија, Унгарија, Шведска, Португалија и Ирска се некои од земјите кои покажаа стабилизација или намалување на преваленцата.²⁰⁻²⁴ Половите разлики покажуваат дека во Македонија прекумерната тежина и дебелината се застапени кај момчињата отколку кај девојчињата, што е слична на повеќето земји во регионот.²⁵⁻²⁷ Сепак, од

нашите податоци е очигледно дека прекумерната тежина и дебелината кај девојчињата позначително растеле во набљудуваниот период. Иако тоа не е испитувано во нашиот труд, ова фрла светло и на родовите разлики за кои е покажано дека влијаат на социоекономскиот градиент, особено кај девојчињата.²⁸ Претходните истражувања покажаа дека екстремната дебелина кај децата во Македонија е една од највисоките во Европа.²⁹ Нашето истражување покажа дека севкупната ситуација со дебелината кај децата во земјата не е поволна и се потребни се храбри чекори за да се подобри состојбата. Во набљудуваниот период беа преземени повеќе иницијативи и акции кои се фокусираа на исхраната на општата популација и на децата. Владата ги усвои првите упатства за исхрана на населението во земјата, кои даваат препораки за исхрана на возрасни и деца над две години. Стандардите за оброците во основните училишта и градинките се донесени во форма на подзаконски акти, што значи дека се задолжителни за спроведување од страна на училиштата и градинките.³¹⁻³² Како што покажуваат нашите податоци, тие активности не се доволни и потребни се дополнителни популациски мерки. Некои од мерките може да вклучуваат имплементација на сеопфатни програми кои го промовираат внесот на здрава храна и го намалуваат внесот на храна богата со сол, шеќер и масти и пијалаци засладени со шеќер од страна на децата. Треба да се разгледаат и програми кои промовираат физичка активност и го намалуваат седечкото однесување кај децата. Изложеноста на децата на рекламни практики кои промовираат храна богата со калории и ниска хранлива вредност е најновиот предизвик и треба да се посвети соодветно внимание на ова прашање кога се обликуваат мерки насочени кон дебелината кај децата. Инвестициите во исхраната на јавното здравје се едни од најисплатливите и носителите на одлуки треба да го земат предвид тоа кога ќе ги приоритизираат активностите за јавно здравје.³³

Заклучоци

Дебелината кај децата станува една од најважните здравствени проблеми во Македонија. Во набљудуваниот период има неповолен тренд на пораст што укажува на влошување на состојбата. Преземени се некои чекори за справување со ситуацијата во форма на упатства и правилници, но потребни се похрабри и посеопфатни активности за исхрана на јавното здравје за да се запрат или променат трендовите. Системот за следење на детската дебелина во земјата, кој е дел од COSI Европа, е добро воспоставен и треба да продолжи да се зајакнува и поддржува како еден од клучните системи за следење на јавното здравје кој обезбедува докази за идни одлуки.

Користена литература

1. Food and Agriculture organization. Low level of hunger but high prevalence of moderate food insecurity, overweight, and obesity in Europe and Central Asia. Budapest: FAO; 2019.
2. Lobstein T, Jackson-Leach R. Planning for the worst: estimates of obesity and comorbidities in school-age children in 2025. *Pediatr Obes* 2016; 11(5):321–5.
3. Farpour-Lambert NJ, Baker JL, Hassapidou M et al. Childhood obesity is a chronic disease demanding specific health care – a position statement from the Childhood Obesity Task Force (COTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Facts* 2015; 8(5):342–9.
4. Park MH, Falconer C, Viner RM et al. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev* 2012; 13(11):985–1000.
5. World Health Organization. Childhood overweight and obesity [цитирано 2019 Дек 14]. Достапно на: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>.
6. Rankin J, Matthews L, Cogley S, Han A, Sanders R, Wiltshire HD, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther* 2016; 7:125-46.
7. Pulgarón ER. Childhood obesity: a review of increased risk for physical and psychological comorbidities. *Clin Ther* 2013; 35(1):A18–32.
8. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017; 390(10113):2627–42.
9. NCD Risk Factor Collaboration. Height and body-mass index trajectories of school-aged children and adolescents from 1985 to 2019 in 200 countries and territories: a pooled analysis of 2181 population-based studies with 65 million participants. *Lancet* 2020; 396(10261):1511-1524.
10. Ahrens W, Pigeot I, Pohlabeln H et al. IDEFICS Consortium: Prevalence of overweight and obesity in European children below the age of 10. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38(suppl 2):S99–107.
11. World Health Organization. Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). [цитирано 2020 Дек 14]. Достапно на: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/activities/who-european-childhood-obesity-surveillance-initiative-cosi/about-cosi>.

Значењето на алфа-липоичната киселина во терапија за периферна невропатија

Периферна невропатија претставува група на заболувања кај кои е присутно оштетување на периферните нерви кое предизвикува слабост, трпнење и болка во рацете и нозете.

Дијабетес (шеќерна болест) е најчестата причина за периферна невропатија, а останати причини се трауматски повреди, инфекции, метаболички нарушувања, наследни причини како и изложување на токсични супстанции.

Благодарение на своето повеќекратно дејство, пред сè антиоксидативно, антиинфламаторно и директно дејство на периферните нерви, алфа-липоичната киселина е дел од протоколите

за лечење на периферната невропатија.

Бидејќи на нашиот пазар постојат повеќе регистрирани препарати на алфа-липоичната киселина, треба да се користи алфа-липоична киселина која ќе делува во најкраток временски рок, и ќе го ослободи пациентот од невропатска болка.

LipineRve на нашиот пазар е регистриран препарат на алфа-липоична киселина како чист R-облик во терапевска доза од 300mg која ги задоволува дневните потреби.

Благодарение на својот чист R- облик многу бргу се постигнува максимална концентрација во плазмата, односно ефектите се манифестираат веќе по 4-5 дена (клинички потврдено), за разлика од другите препарати во кои алфа-липоичната киселина има друг облик на рацемска смеса (R+S-облик) чии ефекти се видливи дури по 3-4 недели, што е многу значајна разлика.

LipineRve® R-алфа липоична киселина 300mg

- ✓ За симптоми на периферна невропатија (болка, трпнење, грчеви, жарење)
- ✓ Безбеден, без несакани дејства и интеракција со други лекови
- ✓ Ефикасен во доза од 1 капсула дневно

SALVEO



 **STRONG
NATURE**

Tiroid FORMULA

**STRONG NATURE®
TIROID FORMULA**

⊕ Селен ⊕ Јод ⊕ Витамин Е ⊕ L-тирозин

STRONG NATURE® TIROID FORMULA е додаток во исхраната на база на аминокиселина **L-тирозин**, **витамин Е** и на микроелементи – **селен и јод**. **Селенот и јодот** придонесуваат за нормална функција на штитната жлезда. **Селенот и витаминот Е** придонесуваат за заштита на клетките од оксидативен стрес. **Јодот** придонесува за нормална синтеза на хормоните на штитната жлезда и за одржување нормален енергетски метаболизам.

Препорачана дневна доза: Возрасни: 1 капсула дневно.



STRONG NATURE® TIROID FORMULA
се препорачува за:

- ✓ **правилна работа на штитната жлездапушачи**
- ✓ **заштита на клетките од оксидативен стрес**



**ДОДАТОК ВО ИСХРАНАТА
30 капсули**

Додатоците во исхраната STRONG NATURE® се произведени согласно со барањата на стандардот ISO 9001:2015 и со принципите на системот HACCP. Предупредувања: Производот не се препорачува за деца, трудници и за доилки, ниту за лица коишто се преосетливи на која било од состојките на производот. Производот не се употребува како замена за разновидна исхрана. Да се чува на температура до 25°C, заштитено од светлина и од влага. Да се чува надвор од дофат на деца. Да не се надминува препорачаната дневна доза.

 **АЛКАЛОИД** *КОНС*

АЛКАЛОИД КОНС ДООЕЛ Скопје
бул. А. Македонски 12, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

Важноста на фармакоекономијата и проценка на здравствените технологии за фармацевтите

Тарик **Чатиќ**, доц. д-р м-р фарм.
 Универзитет во Сараево, School of Science and Technology,
 Медицински факултет-отсек за фармација
 Сараево, Босна и Херцеговина

Во последните 50-ина години исклучително брзо расте интересот за економската евалуација на здравствените програми, особено на лековите. Првите економски анализи започнале во овој период, при што вредноста на терапевтските зафати е определувана (мерена) преку зголемувањето на работноспособноста, односно на производството. Терминот *фармакоекономија* прв пат е употребен во 1986 година, на состанокот на фармацевтската индустрија во Торонто, Канада, каде што *Ray Townsend* од фармацевтската компанија *Upjohn* го употребил овој термин во своето предавање. Тој, и неколку негови соработници, го употребувале овој термин во своите економски анализи на лековите, а за потребите на фармацевтската индустрија. Од овој период до денес, константно расте бројот на студии, стручњаци, но и стручни и научни списанија и магацини, како и струковни (професионални) здруженија (асоцијации).

Корените на фармакоекономијата, всушност, потекнуваат од 1970-тите години на минатиот век. Прва книга од областа на здравствената економија е објавена во 1973 година, додека во 1978 година *McGhan, Rowland* и *Bootman* од Универзитетот во Минесота воведуваат концепт на анализа на трошоци и користи, односно анализа на трошок-ефикасност.

Со употреба на софистицирани фармакокинетички протоколи *Bootman* во 1979 година, објавил анализа на трошоци и користи, со цел да ги докаже бенефитите од индивидуалното дозирање на аминокликозидите, кај пациенти со изгореници и грам-негативна септикемија. Во 1983 година, Државниот универзитет во Охајо, вовел специјализирана академска програма на студиите за фармација, каде што целта била едукација за примената на трошок-бенефит анализите, односно трошоци и ефикасност во здравството, со посебен акцент на местото на фармацевтската грижа во овој систем.

Иницијално дефинирана како „анализа на трошоците на терапијата со лекови за здравствениот систем и општеството (друштвото)“, терминот „фармакоекономија“ прв пат се појавува во литературата во 1986 година, кога е објавен стручен труд на авторот *Townsend*, што ја прикажувал важноста на развојот на истражувањата во рамките на оваа дисциплина.



Во 1992 година е востановено стручното списание „*Pharmacoeconomics*“, а подоцна се појавуваат и многубројни како меѓународни, така и регионални и локални специјализирани списанија од оваа област.

Меѓународното здружение за фармакоекономија и истражување на исходите - *ISPOR* (англ. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) е основано во 1995 година, со првичен наслов Асоцијација за фармакоекономија и истражување на исходите – *APOR* (англ. *Association for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*). Постепено, оваа асоцијација станала глобална и денес има свои ограноци во повеќе од 110 земји низ светот.

Трошоците, во здравствените системи во светот, се во постојан пораст.

Причините за ваквата состојба се наоѓаат во неколку феномени, од кои најчестите се сумирани како:

- Раст на бројот на жители
- Стареење на популацијата и продолжување на должината на животот
- Пораст на бројот на хронични заболувања, поради подобра, навремена и попрецизна дијагностика
- Појавата на нови лекови, кои по правило имаат повисоки цени (биолошка терапија, имунотерапија)
- Појава на нови здравствени технологии, вклучувајќи нови дијагностички тестови и методи.



Сѝ што е горенаведено, на определен начин придонесува за зголемување на финансиските трошоци во здравствениот сектор, односно постои зголемување на потребата за ресурси.

Важноста на фармакоекономијата е препознаена и признаена во развиените западни држави и често се става во контекст на проценка на здравствените технологии. Од овде произлегува и логичната потреба на примената на фармакоекономските принципи во земјите во развој или транзиција, како што се земјите од поранешна Југославија, а кои се среќаваат со ограничени здравствени буџети и проблеми на финансирање на здравствениот сектор.

Австралија, уште во 1993 година, ги воведува фармакоекономските анализи, како задолжителен дел од документацијата за проценка на нов лек, како и при носењето на одлуки за категоризација на листата на лекови, кои се финансираат од фондови, односно со јавни средства.

Денес, овој пристап е присутен во многу земји, како развиени, така и помалку развиени, а се развиваат и локални насоки за спроведување на фармакоекономските студии.

Проценката на здравствените технологии (*HTA*, англ. *Health Technology Assessment*) како концепт се појавила 1976 година, кога Канцеларијата за проценка на технологиите на Соединетите Американски Држави (*OTA*), го објавува својот прв извештај на оваа тема.

HTA започнува глобално да се шири во 1980-тите години, со формирањето на Шведскиот совет за технолошка проценка во здравствената заштита (*SBU*). Во текот на следните две децении, *HTA* анализите се прошируваат на речиси сите европски земји, потоа во некои од побогатите земји во централна Европа, Јужна Америка и Азија.

Оние луѓе што работеле на *HTA* анализите, рано имаат сфатено дека *HTA* има меѓународен карактер.

Со започнувањето на појавата на националните програми препознаена е потребата за комуникација и соработка на ниво на Агенции. По неколку меѓународни состаноци, се формира *INAHTA* во 1993 година; како меѓународно здружение, односно мрежа на заинтересирани страни за *HTA*.

Земјите членки на Европската Унија (*EU*), уште во раните 1980-ти години, одиграле значајна улога во развојот на *HTA*, така што во периодот 2000-2002 година се формира Европска Соработка за проценка на здравствените технологии (*ECHTA*, англ. *European Collaboration on Health Technology Assessment*).

Во 2005 година, е започнат проект со име *EUNetHTA*, кој има за цел обединување и вмрежување на националните тела за проценка на здравствените технологии на земјите членки на *EU*.

Мисијата на *EUNetHTA* е да ја поддржи соработката помеѓу европските *HTA* организации што дава дополнителна вредност на здравствените системи на европско, национално и регионално ниво.

Процесот на *HTA* моментално се изведува преку 50-ина европски *HTA* агенции. Фрагментираните пристапи на овие *HTA* агенции, може да имаат негативно влијание на вложувањата во истражувањата и развојот во Европа. Поради тоа, Европската комисија, ја усвоила сопствената законодавна иницијатива на 31 јануари 2018 година. Предложената Одредба за *HTA* има за цел зајакнување на соработката на ниво на земјите членки на *EU* за проценка на здравствените технологии.

На 22 јуни 2021 година, Советот на Европа и Европскиот парламент постигнале политички договор за законскиот предлог кој се однесува на заедничката работа на проценката на здравствените технологии.

Новите правила, предвидуваат задолжителна соработка на државите членки на ниво на *EU* во однос на заедничките клинички проценки и заедничките научни консултации за здравствените технологии. Ваквата заедничка работа ќе овозможи значајни научни информации на националните здравствени власти, при донесувањето на одлуки за цените и надоместоците за трошоците на здравствените технологии.

Новите правила ќе станат директно применливи, во фази, три години од стапувањето на Одредбата на сила.

Фармакоекономијата во Босна и Херцеговина

Почетоците на развојот на фармакоекономијата во Босна и Херцеговина се поврзуваат со формирањето на Здружението за фармакоекономија и истражување на исходите во Босна и Херцеговина во 2010 година, кое претставува огранок на ISPOR за Босна и Херцеговина од 2011 година. Првата конференција за фармакоекономија во Босна и Херцеговина е одржана во 2011 година. Ова Здружение ја има издадено и првата книга од областа на фармакоекономијата и истражувањето на исходите како лиценциран превод на издание на ISPOR, со наслов „Трошоци, квалитет и исходи во здравствениот - ISPOR Книга на термини“, додека во 2012 година на босански јазик е издадена книгата „Истражување на исходите од терапевтските и дијагностичките средства“. Во рамките на своите активности, Здружението има направено неколку истражувања, поврзани со здравствените политики и финансирањето на лековите во Босна и Херцеговина, има развиено *online* едукативни модули од областа на фармакоекономијата, има спроведено неколку курсеви за фармакоекономија, има реализирано многу проекти со здруженијата на лекари и фармацевти, како и направени се преводи и адаптации на добрите истражувачки практики.

Здружението во изминатиот период со своите активности има допринесено да се имплементираат фармакоекономијата и проценката на здравствените технологии во законодавството и политиките, при

донесување на одлуки при формирањето на позитивните листи на лекови.

Со оглед дека Босна и Херцеговина е децентрализирана земја, со поделени ингеренции помеѓу два ентитети и 10 кантони во склоп на ентитетот Федерација БиХ, се јавуваат различни пристапи во начинот на донесувањето на листите на лекови, но и примената на фармакоекономијата.

Проценките на здравствените технологии во Босна и Херцеговина, се формално препознаени во ентитетските закони кои се однесуваат на регулирањето на здравственото осигурување и финансирањето на лековите и другите технологии.

Во правилниците со кои се регулира одобрувањето, односно воведувањето на лекови на листи кои се финансирани од заводи/фондови на здравствено осигурување (позитивни листи), пропишано е поднесување на фармакоекономски анализи, како дел од документацијата. Така, во Федерацијата БиХ е пропишано поднесување на анализи за влијание врз буџет и анализи за трошкова ефикасност, но како дополнителен, необврзувачки дел од документацијата. Во Република Српска, претходно наведените анализи се задолжителен дел од документацијата која ја поднесува носителот на дозволата за ставање на лек во промет, а кои се финансираат од средства од Фондот за здравствено осигурување.

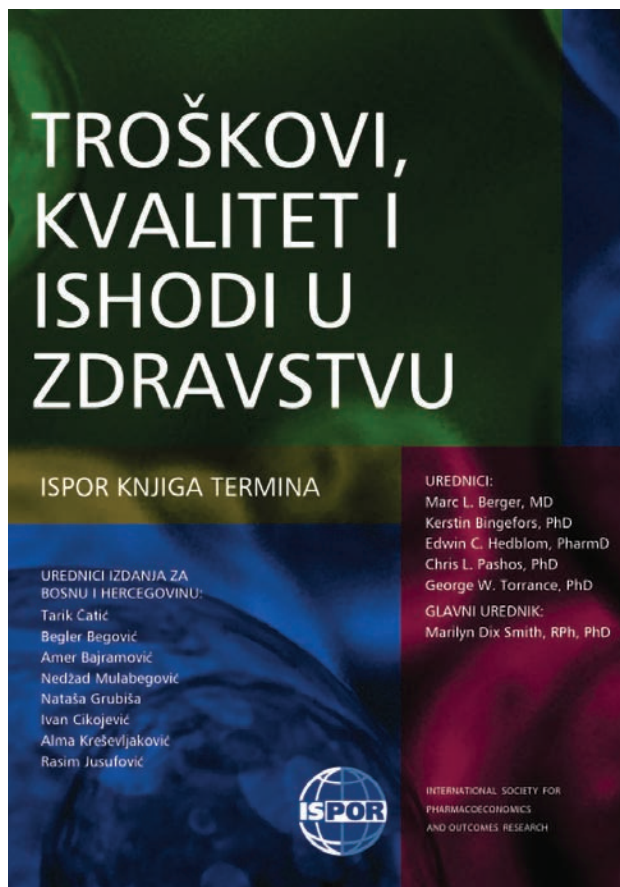
Во двата случаја, од подносителот се бара поднесување на анализи кои вклучуваат податоци и параметри од Босна и Херцеговина. Овој пристап е оправдан, со оглед на специфичноста на здравствениот систем, расположливиот буџет и самиот начин на донесување на одлуки.

Проблемот со трансферабилноста на резултатите од фармакоекономските студии, односно *HTA* извештаите помеѓу земјите е одамна воочен, поради што е усвоено правило за неопходно правење на анализите врз основа на локалните специфичности, а никако според случајно пресликување на резултатите при донесувањето на одлуките.

Нивото на употребата на фармакоекономските анализи во Босна и Херцеговина е исклучително низок, и се сведува на академски или многу едноставни студии, кои се поднесуваат како дел од документацијата на носителите на одлуки, најчесто поради исполнување на формалното барање.

Основните причини за ваквата состојба, произлегуваат од непостојењето на капацитети, поточно едуцирани стручни лица од оваа област, како на страната на доносителите на одлуките (оние кои читаат), така и на страната на подносителите на барањата за јавно финансирање на здравствените технологии (оние кои пишуваат).

За нијанса е подобра состојбата во земјите во регионот (Словенија, Хрватска, Србија), но и во овие земји недостасуваат програми за насочена едукација од оваа област, со што би се вовеле стандарди и финално поголема транспарентност при одлучувањето.





Целта на Босна и Херцеговина за пристапување кон ЕУ како и тековниот процес на усогласување на легислативата во различни области, со сигурност во следниот период, на дневен ред, ќе ја стави и оваа проблематика.

Поради тоа, неопходно е навремено да се почне со градење ресурси и капацитети, со цел на најадекватен начин да се одговори на предизвиците што се пред нас.

Кога е во прашање едукацијата на здравствените факултети во Босна и Херцеговина, во додипломската настава е воведен предмет Социјална фармација со фармакоекономија на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот во Сараево, после што слична програма е воведена и на Медицинскиот и на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот во Тузла, како изборен предмет.

Како изборен предмет, Здравствена економија и фармакоекономија е воведен во 2017 година на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Сараево *School of Science and Technology*, додека од 2022 година е воведена прва мастер студиска програма од оваа област во регионот на Западен Балкан во чија настава учествуваат стручни лица од различни земји.

Покрај формалното образование, планирано е одржување и на практични курсеви за моделирање и формирање на фармакоекономскиот дел од

документацијата за воведување на лекови на есен 2022 година, а што ќе биде наменето за вработените во фармацевтската индустрија, но и за доносителите на одлуки, односно за претставниците на фондовите за здравствено осигурување.

Од горенаведеното јасно е дека постои голема потреба, но и интерес на сите чинители на здравствениот систем за употреба на наодите од фармакоекономските анализи и студии, со цел да се унапреди достапноста на лековите, особено новите, современи терапии за најтешките заболувања, и дека за целосно имплементирање и правилно разбирање е неопходна едукација од оваа област.

Фармацевтите, како стручњаци за лекови, во здравствениот систем треба да се предводници на примената на фармакоекономијата, бидејќи на сите работни позиции, фармацевтите можат да ги употребуваат бенефитите од овие анализи - клиничка фармација, при донесување на одлуки за рационална терапија и полифармација, фондовите за здравствено осигурување при евалуација на новите терапии, но и фармацевтите во јавните аптеки кои секојдневно можат да им сугерираат на пациентите и пропишувачите на лекови економски поефективна терапија.

FITOSTIMOLINE® Плус ГАЗИ

Fitostimoline® plus газите се медицинско средство за дерматолошка употреба што содржи газите импрегнирани со хидродисперзибилен крем. Fitostimoline® plus газите содржат ригеназа® (озможува правилна епителизација) и полихексанид. Fitostimoline® plus газите формираат заштитна бариера од надворешната средина создавајќи поволни услови за брза и правилна реепителизација на кожата и придонесуваат за одржување на микросредината под контрола; Fitostimoline® plus газите се индицирани за третман на повреди на кожата (отворени рани, пост-хируршки, чиреви, воспаленија, рани, изгореници, гребнатини...). Fitostimoline® plus газите може да се комбинираат и со Fitostimoline® plus кремата, во случај на подлабоки или поголеми рани. Fitostimoline® plus газите се нанесуваат на претходно исчистена рана, а се менуваат во временски интервал до 48 часа. Единечната газата е наменета за еднакратна употреба.



DAMOR
farmaceutici
Napoli ITALY

FITOSTIMOLINE® Плус Крем

Со Ригеназа® (озможува правилна епителизација) и Полихексанид.

Fitostimoline® плус кремот е медицинско средство кое се состои од хидро-дисперзибилен крем за дерматолошка употреба спакуван во алуминиумска туба. Fitostimoline® плус кремот, создава поволни услови за брзо и правилно реепителизирање на кожата и придонесува да се одржи микросредината под контрола. Fitostimoline® плус кремот е индициран за третман на правилна епителизација при повреди на кожата (пост-хируршки, посекотини, чиреви, воспаленија, рани, изгореници од прв и втор степен, гребнатини...). Со Fitostimoline® плус кремот, се овозможува правилно и целосно зараснување на раните на кожата, без ризик од бактериска инфекција на местото на повредата. Fitostimoline® плус кремот е безбеден и за трудници, доилки и бебиња. Се нанесува на повредената кожа еднаш до двапати дневно.



FITOSTIMOLINE® Хидрогел

Fitostimoline® хидрогелот е медицинско средство за дерматолошка употреба, кое содржи 87% вода (олеснува отстранување на изумреното ткиво преку автолиза и/или отпаѓање), полихексанид, Ригеназа® (специфичен ензим, кој овозможува правилна и целосна епителизација на кожата), додека киселата рН средина го намалува ризикот од контаминација со габи и бактерии. Fitostimoline® хидрогелот е индициран за третман на отворени рани, особено оние што се поврзани со формирање секрет и појава на некроза (чиреви, воспаленија, рани, изгореници, гребнатини...). Fitostimoline® хидрогелот се нанесува еднаш до два пати дневно врз отворената рана.

Пакување: гел, 50 грама.



Ексклузивен застапник и дистрибутер: **ЕУРО-ФАРМ доел**
ул. Антон Попов 5, Скопје; тел. 02/32-12-700;
www.eurofarm.com.mk;

Рефундирање на услугите од областа на клиничката фармација во Германија



Martin Schulz
Оддел за Лекови, АБДА, Берлин, Германија

Вовед

Во изминативе две децении се случија големи промени во јавните аптеки, како резултат на еволуирање на улогата на јавните фармацевти од производ-ориентирани кон услуга - или пациент-ориентација. Како дел од овие промени, новите и иновативни клинички (или професионални) аптекарски (фармацевтски) услуги (*clinical pharmacy services-CPS*, клинички фармацевтски услуги-КФУ), се стремат кон подобра (поцелисходна) употреба на лековите, со истовремено дизајнирање на очекувани ефекти кај пациентите, како и нивно имплементирање во многу земји. Почнувајќи од јуни 2022 година, пет (5) КФУ се рефундирани од двата столба, и од фондовите за задолжително здравствено осигурување (ЗЗО), како и од приватните осигурителни компании во Германија. Околу 88% од популацијата во Германија поседува задолжително

здравствено осигурување (ЗЗО), што претставува околу 73,3 милиони луѓе, додека останатите 12% се осигурени од страна на приватните здравствени полиси.

По многу години, дури и декади на истражувања и преговарање, во октомври 2020 година, Германскиот сојузен парламент го ратификуваше Законот за зајакнување на локалните аптеки (On-Site) (VOASG, *Gesetz zur Stärkung der Vor-Ort-Apotheken*) и легално го стипулираше правото на пациентите за КФУ (*pharmazeutische Dienstleistungen*). Овие услуги се над задолжителните за информирање и советување, согласно § 20 од Правилникот за работа на аптека, со што се подобрува грижата за осигуреникот. Фармацевтските услуги подразбираат, конкретно, аптекарски мерки за подобрување на ефективностa и безбедноста на лековите (§ 129 Abs. 5e SGB V). Компаниите за здравствено осигурување (задолжителните и приватните), се легално обврзани да ги снабдуваат аптеките со годишен буџет од околу 150 милиони евра за обезбедување на овие платени КФУ.

Моментално, овие пет КФУ се нудат и за нив се ре-фундираат средства:

Ревизија на лековите за пациенти со полимеди-кација за амбулантски пациенти, кои веќе употребу-ваат или ќе употребуваат најмалку пет лека, како долготрајна терапија, во следните 28 дена. Оваа услуга вклучува ревизија на кафеавата кеса (brown bag review), како и последователна ревизија на безбедноста на ле-ковите, за сите проблеми поврзани со лековите. Овие прашања се евалуираат и се одговараат до најситни детали. За оваа цел, консултацијата со лекарите што ја препорачале конкретната терапија, е неопходна и треба да се прави со добиена согласност од пациентот. Ма-тичниот лекар, финално, добива писмен извештај (се-како, по добиена согласност од пациентот да се прави ваков извештај на лекарот).

Исклучително фармацевтите се авторизирани да ја даваат оваа услуга. Фармацевтите треба да имаат завршено напреден тренинг курс, базиран на курикулум за ревизија на лековите од федералната Фармацевтска комора на Германија. Вкупното времетраење на оваа КФУ е 80 минути, во просек, и се компензира со годи-шен буџет од 90 евра (плус ДДВ). Во случај на сигнифи-кантно значајни промени (дефинирани како најмалку три нови или различни системски лекови/инхалаторна терапија, за време од четири седмици, како долготрајна терапија), услугата може одново да се обезбеди за кон-кретниот пациент и да биде наплатена и пред крајот на 12-месечниот период.

Стандардизирана детекција на ризик од висок крвен притисок

(контрола на крвниот притисок при хипертензија)

Оваа КФУ е наменета со луѓе со дијагностицирана хи-пертензија, кај кои има пропишана терапија од барем еден антихипертензивен лек. Ако се измерат абнор-мално високи вредности на крвниот притисок (според Schulz M et al. J Clin Hypertens. 2020;22(10):1807–1816 [DOI: 10.1111/JCH.14020]), аптеката го испраќа паци-ентот до најблискиот, дежурен лекар. Целта на оваа КФУ, покрај другото, е рано приспособување кон ан-тихипертензивната терапија, како и промовирање на придржување на препорачаната терапија. Оваа КФУ се изведува од сите членови на аптекарскиот тим, вклучу-вајќи ги и фармацевтите и фармацевтските техничари, кои се на стаж. Во случај на барем еден пропишан ан-тихипертензивен лек, минимум две седмици од по-четокот на терапијата, оваа КФУ се наплатува еднаш годишно, или во случај на промени на антихипертен-зивните лекови, минимум две седмици по новата прес-крипција, може да се фактурира кон осигурителната куќа (секоја услуга, одделно, 11,20 еур плус ДДВ).

Напреден тренинг за правилна употреба на медицински средства, со практична обука на инхалациони техники

(се обезбедуваат соодветни инхалациони техники за пациенти, кај кои е пропишано ново медицински средство, или има промена на медицинското средство)

Со оваа КФУ, пациентите, уште од 6-годишна возраст, добиваат можност за вежбање на инхалациона тех-ника, на соодветен начин, при стандардизиран про-цес, со обезбеден квалитет. Оваа услуга се прави со цел подобрување на администрирањето на инхалационите лекови, како и да се зголеми ефикасноста и безбед-носта на истите. Дополнително, придржувањето кон терапијата треба да е оптимизирано, со цел подобро постигнување на терапевтските цели. Оваа КФУ може да ја практикуваат сите членови од персоналот на ап-теката, но не и од фармацевтите и фармацевтските тех-ничари, кои се на стаж. Се фактурира по цена од 20 евра плус ДДВ. Оваа КФУ се нуди кога медицинското средство е пропишано за првпат, кога медицинското средство е променето и доколку пациентот нема доби-ено обука со практична примена за неговото медицин-ско средство во лекарската ординација или аптека, во изминатите 12 месеци, согласно со принципите на са-мосертифицирање. Пациентот не треба да е вклучен во програма за менаџмент на заболувања како астма или ХОББ, според неговите лични изјави во прашал-никот (DMP).

Дополнително, две други услуги се воведени, а кои таргетираат помали групи на пациенти, но чијашто здравствена грижа може значително да се подобри:





Ревизија на лековите, со следење, за пациенти кои се на перорална терапија со антиканцер лекови и Ревизија на лекови, со следење, за пациенти, кои се на посттрансплантациона имunosупресивна терапија

Овие две КФУ се базирани првенствено на услугите опишани како ревизија на лековите за пациенти со полимедикација. Специфичноста на пероралната анти тумор терапија или имunosупресивната терапија, после трансплантација на орган, се детално дефинирани. Дополнително, нов разговор (дискусија) со пациентот се закажува за 2 до 6 месеци подоцна, со цел да се идентификуваат и да се решат можните проблеми, со новата терапија, како и со поефикасно придржување на тераписките протоколи. Овие две КФУ може да ги вршат исклучително фармацевтите во јавните аптеки. Фармацевтите мора да завршат дополнителен едукативен тренинг, базиран на курикулумот за ревизија на медицинската терапија, од Федералната комора на фармацевтите на Германија. Надоместокот е 90 евра плус ДДВ. Втората консултација за имunosупресивната или анти тумор терапија, која се изведува како семи-структурирана дискусија 2 до 6 месеци, по првичната ревизија на терапијата, се наплаќа 17,55 евра плус ДДВ.

Кој ги поддржува аптеките?

АБДА (Федералната унија на германските асоцијации на фармацевтите), обезбедува целосна поддршка на работата, како што се водичи за интервјуа, прашалници, стандардни оперативни процедури, како и согласности. 17.е државни комори на фармацевтите, нудат дополнителни, соодветни модули за континуирана едукација. Во однос на наплатата, одговорни се 17. Државни здруженија на фармацевтите (асоцијации на сопственици на јавни аптеки).

Дали е потребно поднесување за квалификација?

Не, Валиден сертификат за континуирана едукација на лиценциран фармацевт е доволен и треба да се приложи на увид на осигурителната компанија на пациентот, спрема нивно барање.

Дали е потребно аптеката да се пријави некаде доколку сака да почне со овие професионални аптекарски услуги?

Не. За разлика од процесот на вакцинирање во аптеката, не е неопходно да се обезбеди сертификација кај одговорната Комора на фармацевтите. Компетентните авторитети, како и соодветните осигурителни компании од здравствениот сектор, не треба да се информираат. Со цел да може да се изготви фактура, сопственикот на јавната аптека треба да е член на неговиот/неговата Државна асоцијација на фармацевти или мора да има пристап за рамковен договор со неа.

Дали постојат посебни барања за просторот?

Во секој случај, КФУ мора да се извршуваат на дискретен начин. Посебна просторија за консултации е оптимален избор, но не и задолжителен. Посебно заграден дел (со параван) во постојниот простор, е исто така можен.

Дали може овие услуги да се нудат и на приватно осигурени лица?

Да. Законот (VOASG) овозможува преговорите за овие услуги да бидат во согласност со Асоцијацијата на компании за приватно здравствено осигурување. Лицата со приватно здравствено осигурување не треба да ги платат КФУ директно во аптеката, но ќе им бидат наплатени од страна на аптеката преку посебна сметка.

OMRON

4 ОД 5 ПАЦИЕНТИ СО АСТМА СТРАДААТ ОД ИРИТАЦИЈА НА ГОРНИТЕ ДИШНИ ПАТИШТА



A3 COMPLETE ИНХАЛАТОР
СО МОЖНОСТ ЗА ПРИЛАГОДУВАЊЕ
НА ГОЛЕМИНА НА ЧЕСТИЧКАТА

**Ефикасен третман на заболувањата
на респираторниот тракт**



Заедно подобро го менаџираме дијабетот.



„Ивермектин“ – лажна надеж или нова можност во борбата против SARS-CoV-2

Габриела **Горѓиевска-Блажевска**
 м-р. фарм. спец. Фармацевтска регулатива

Лековите кои официјалната научна заедница сѝ уште не ги одобрила или, пак, јасно ги отфрли, на најстрасните корона скептици и натаму им изгледаат како волшебен еликсир на животот. Во екот на избрзаните и невешто спроведени студии, со придружна медиумска оркестрација и поддршка од современи „алхемичари“, лекот против паразити, првенствено наменет за животни, успеа да се најде на тронот на алтернативни решенија за ставање крај на пандемијата. Но, луѓето низ светот не отидоа на ветеринар за да добијат лек за ковид затоа што беа луди, туку затоа што тоа им го кажа некој кому му веруваа. Така, меѓу нив се вовлече едно од најопасните уверувања во светот - лажната надеж!

Оваа табела го прикажува бројот на издадени рецепти за лекот „ивермектин“, на неделна основа, во текот на 2020 и 2021 година во САД (податоци од Центарот за контрола и превенција на болести (CDC)). На почетокот на 2021 година, тој број се зголеми на 40.000 рецепти неделно, а во текот на август, истата година, се удвои и скокна на над 88.000.

Колку за споредба, пред пандемијата, неделниот просек на рецепти за „ивермектин“ напишани во САД беше 3.600.

Лудилото за „ивермектин“ резултираше со сѝ почети извештаи за труење со овој лек во Америка.

Побарувачката во текот на оваа година нагло скокна во Централна и Источна Европа, како и во Јужна

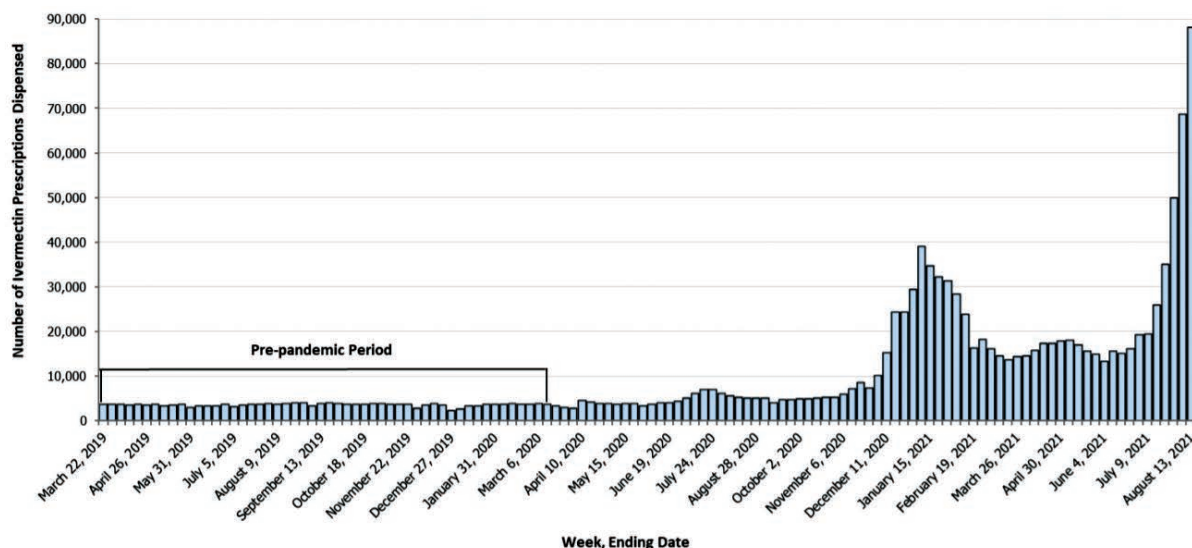
Африка, каде што се појави и црн пазар за овој лек. Во Романија, пак, уште во јануари „испариле“ сите резерви во аптеките. На почетокот на годинава, словачкото и чешкото министерство за здравство официјално ја одобрија употребата на „ивермектин“ за лекување и превенција на ковид-19, додека во еден момент највисоката власт ги охрабри жителите на Бразил да консумираат коктел од лекови што содржат „ивермектин“.

Но, од каде идејата дека лекот против паразити, кој најчесто се користи за лекување на крави и коњи, може да ја спречи пандемијата и како сѝ излезе надвор од контрола?

Сторијата за овој препарат почнува пред повеќе од 40 години, кога јапонски тим научници, под водство на биохемичарот Сатоши Омура, откри бактерија од почвата за која беше утврдено дека произведува палета од активни соединенија наречени „авермектини“, кои покажале одлична антипаразитна активност. Заедно со паразитологот Вилијам Кембел развиле соединение од два деривата на авермектин и го нарекле – „ивермектин“. За нивната работа Омура и Кембел беа наградени со Нобеловата награда за физиологија или медицина за 2015 година.

Како ветеринарен лек првпат е воведен во 1981 година, а набрзо беше регистриран во целиот свет како средство за лекување на ендопаразити кај крави, овци и други животни.

Откако клиничките испитувања на луѓе ја покажаа неговата ефикасност против „речното слепило“ (Онхоцеркоза), предизвикано од паразитскиот црв



Onchocerca volvulus, американската Администрација за храна и лекови (ФДА) го одобри за употреба кај луѓето во 1996 година под името „стромектол“.

Оттогаш, „ивермектинот“ стана безбеден третман за неколку тропски болести кај луѓето, предизвикани од некои видови паразити. Денес постои во форма на таблети, пасти и лосиони.

Сепак, важно е да се истакне дека постои сериозна разлика помеѓу „ивермектинот“ за животните и оној за употреба кај луѓето.

Имено, лековите за животни често се високо концентрирани бидејќи се наменети за големи животни, како крави и коњи. Ваквите високи дози можат да бидат токсични за луѓето. Исто така, постои ризик од можни несакани реакции на неактивни состојки кои се наоѓаат во лекот за животни, а кои не се тестирани на луѓе.

Таблетите за луѓе се одобрени, но во многу специфични дози.

Како еден антипаразитик стана потенцијален лек за вирусни инфекции?

Пред околу осум години, истражувачите од Универзитетот „Монаш“ во Мелбурн, Австралија, забележаа дека пациентите кои страдале од тропски и други РНК вирусни заболувања, како што се: денга треска, запад-нонилска треска и зика закрепнале откако покрај останатата терапија земале и „ивермектин“. Тоа упатило на помислата дека препаратот би можело да има и антивирусни или подобро кажано, виростатски и антиинфламаторни својства. Во 2020 година, овие истражувачи, во соработка со Институтот за инфекции и имунитет „Питер Доерти“, го разгледаа терапевтскиот потенцијал на „ивермектин“ за ковид-19 и ги објавија своите наоди на 3 април.

„Откривме дека дури и една доза би можела суштински да ја отстрани целата вирусна РНК за 48 часа, а во првите 24 часа има значително намалување на инфективниот потенцијал“, изјави д-р Кајли Вагстаф, водечки истражувач вклучен во студијата.

Што е тогаш проблемот?

Тестот е направен само *in vitro*, но не *in vivo*. Така, додека д-р Вагстаф и нејзиниот тим на резултатите гледаа многу охрабрувачки, бидејќи „ивермектинот“ беше „широко користен и се гледаше како безбеден лек“, таа додаде дека евентуална употребата на „ивермектин“ за борба против ковид-19 ќе зависи од резултатите од понатамошните претклинички тестирања и клинички испитувања, „со итно потребно финансирање за да продолжи да напредува проектот“.

Истражувачите тврдеа дека „ивермектинот“ се врзува и го дестабилизира рецепторот кој ги пренесува вирусните протеини во клеточните јадра на домаќинот.

Исто така, во една *in silico* (компјутерски симулирана) студија, се покажа дека „ивермектинот“ се вметнува помеѓу спајк-протеинот на вирусот и рецепторите на клетките, ефикасно блокирајќи го влезот на



неговиот генетски материјал во клетката. Се чини дека ова својство на „ивермектинот“ беше оценето како профилакса во раните фази на болеста.

Се тврдеше дека препаратот има и антиинфламаторни својства, за кои дел од лекарите велеа дека може да бидат ефикасни во придушување на цитокинската бура, што е толку значајна карактеристика на подоцнежните фази на болеста - резултат на прекомпензирањето на имунолошкиот систем на телото, до точка критична за животот на болниот.

Така, на почетокот на пандемијата, научниците го вклучија и „ивермектинот“ меѓу лековите што ќе се тестираат за да откријат дали можат да бидат корисни во борбата против ковид-19.

Но, тајмерот на бомбата што ќе го разнесе толку потребниот консензус и трпение на научната заедница и на медиумите беше активиран токму со оваа првична студија, која покажа дека високи дози на „ивермектин“ го убиваат вирусот во лабораториските епрувети.

Студијата, преку каналите на седмата сила, одекна во јавноста и предизвика планетарна заинтересираност за „волшебниот лек“.

Иако научната јавност не подлегнуваше на притисоците, во високите научни кругови се појавија различни мислења. Едната група научници беше порезервирана, потсетувајќи на фактот дека не сите клинички испитувања се еднакви. Потсетија дека рандомизирани

контролирани испитувања (RCT) се златниот стандард во научните истражувања. Тие се дизајнирани да покажат јасна корелација помеѓу причината и последицата со елиминирање на повеќето варијабли кои потенцијално би можеле да ги заматат наодите.

Како што вели американскиот пулмолог д-р Негин Хаѝизаде, ковид-19 се манифестира на толку многу различни начини, а сега и во различни варијанти, што го отежнува контролирањето на сите променливи за специфичен исход кај RCT.

Д-р Кори, пак, од Front Line Covid-19 Critical Care (FLCCC) Alliance, оцени дека „во основа ние сме во војна со вирусот и оти едноставно немаме време за RCT“. Нефрологот од Јоханесбург, д-р Шојаб Вади, член на група приврзаници на теоријата на „ивермектин“, се согласи дека „времето е живот“, иако предложи да се продолжи со претпазливост.

Некои критичари, пак, неподготвеноста на глобалните регулаторни тела да му дадат зелено светло на „ивермектинот“ го критикуваа со помалку дипломатски речник. Така, аргентинскиот научник проф. д-р Хектор Кавало, оцени дека причината се криела во тоа што „нема пари за Биг фарма во „ивермектинот“.

Наспроти ваквите ставови, друга група научници цитираше студии кои не покажале ефикасност на лекот во студиите против SARS Cov-2.

Во јуни, испитувањето ACTIV-6, финансирано од Националниот здравствен институт на САД, (НИХ), објави дека умерено концентрирана дневна доза на „ивермектин“ за три дена „резултирала со помалку од еден ден на скрагување на симптомите и не ја намалила инциденцата на хоспитализација или смрт кај амбулантските пациенти со ковид-19 во Соединетите Држави, за време на периодот на варијантите ‘делта’ и ‘омикрон‘. Ивермектинската група на студијата имале 1.591 учесник со инфекција од SARS-CoV-2, при што 817 биле доделени на групата „ивермектин“ и 774 на плацебо.

Во август, истражувачите од испитувањето „Covid-Out“ на Универзитетот во Минесота, коешто ја проучуваше употребата на „ивермектин“, „метформин“ и „флувоксамин“ за ковид-19 кај 1.323 пациенти со инфекција SARS-CoV-2, објавија дека ниту еден од трите лекови не „спречила појава на хипоксемија, посета на одделот за итни случаи, хоспитализација или смрт поврзана со ковид-19“.

Во меѓувреме, испитувањата за „ивермектинот“ продолжуваат, а Светската здравствена организација (СЗО) го повтори ставот дека не поддржува употреба на лекот како средство за превенција или лекување на ковид-19. Единствено, додаваат од СЗО, „ивермектин“ може да се користи само во клиничките истражувања.



ФАРМАЦЕВТСКА ЕМОЦИОНАЛНА ИНТЕЛИГЕНЦИЈА

Минов **Михаил**, м-р фарм. спец.
ЕУРО-ФАРМ

Фармацевтската грижа, како научна дисциплина, ја подразбира здравствената заштита што ја нуди фармацевтот. Во севкупноста на нудењето на здравствената заштита, фармацевтот ја има клучната улога, бидејќи е последната алка помеѓу пациентот и здравствените професионалци. Интегративната улога, која ја имаат фармацевтите во здравствените системи им дава за право да бидат исклучително битен фактор во современите концепти на здравствена заштита, каде што пациентот е во центарот на системот на нудењето на услугата на здравствена заштита. Стручното знаење, стекнато при формалното образование, но и неформалните семинари, курсеви и други облици на стручно усовршување, се апсолутен императив за квалитетно давање на услугата на фармацевтска грижа. Придонесот на фармацевтите во тимот на здравствени професионалци е одамна признат и широко препознатлив (особено од страна на самите пациенти), поради што самата фармацевтска грижа може да се дефинира како придонес на фармацевтите при грижата на луѓето, со цел да се оптимизира употребата на лековите, медицинските средства и додатоките во исхраната, а што ќе резултира со значајно подобрени исходи од фармакотерапијата на болеста, без оглед дали е акутна или хронична. Персонализираниот пристап, кон секој пациент индивидуално, особено во аптекарски услови, подразбира учење, но и воведување (имплементирање) на нови, унапредени фармацевтски услуги, вештини и компетенции на фармацевтите, за извршување на комуникацијата, каде што пациентот е во центарот на здравствениот систем. Дополнително, фармацевтите мора да имаат востановено интер- и интра-професионални соработки, во насока на давање на целосна грижа на пациентот. Секако дека фармацевтите мора да поседуваат и организациски и менаџерски вештини, за тековно водење на аптекарската работа (онаа која е во заднината на давањето на здравствената фармацевтска услуга, а е неопходна за правилно и навремено функционирање на дејноста).

Персонализираниот пристап кон секој пациент, индивидуално, покрај стручното знаење, подразбира и низа дополнителни знаења кои се од областите на комунологијата, преговарачки вештини, емотивна стабилност, емпатија, односно сето она што се дефинира како 'меки вештини', а кои можат да се научат. Во суштина, станува збор за аспектите на емоционалната интелигенција, односно сет од вештини кои ни помагаат да ги процениме, изразиме и ефикасно да ги регулираме емоциите кон самите себе, но и кон другите луѓе. Емоционалната

интелигенција, ако е на високо ниво, ќе овозможи насочување на емоциите за мотивирање, планирање и достигнување на зададените задачи, и генерално, во животот, но и професионално, во секојдневниот контакт со пациентите. Емоционалната интелигенција (ЕИ), подразбира перцепција, разбирање и управување (раководење, менаџирање) со сопствените емоции, но и со емоциите (информациите, енергијата) што секојдневно ги примаме, разбираме и доживуваме, во комуникација со другите луѓе. Нашите чувства, кои резултираат од примените информации, влијаат на начинот на кој се однесуваме, донесуваме одлуки, односно дејствуваме кон конкретното лице, но и кон околината, генерално.

Еден од аспектите на емоционалната интелигенција, од фармацевтски (аптекарски) аспект е емпатијата, подеднакво битна како за јавната аптекарска дејност, така и во услови на болничка (клиничка) аптека. Во литературата има многубројни анализи и студии кои укажуваат на високото ниво на емоционалната интелигенција помеѓу фармацевтите. ЕИ има исклучително важно влијание врз задоволството од сработената работа (исходот од процесот на работа), сопствената благосостојба (во прв ред духовна, емоционална, а потоа и материјална), како и вклученоста во самата професија (високо ниво на професионалност). Јапонскиот истражувачки тим на Sato et al., уште во 2020 година, публикувале низа на анализи, преку кои се прави моментална проценка на сопствената ЕИ, но и се воочуваат насоки кон кои треба да се развива конкретната индивидуа-фармацевт, со цел

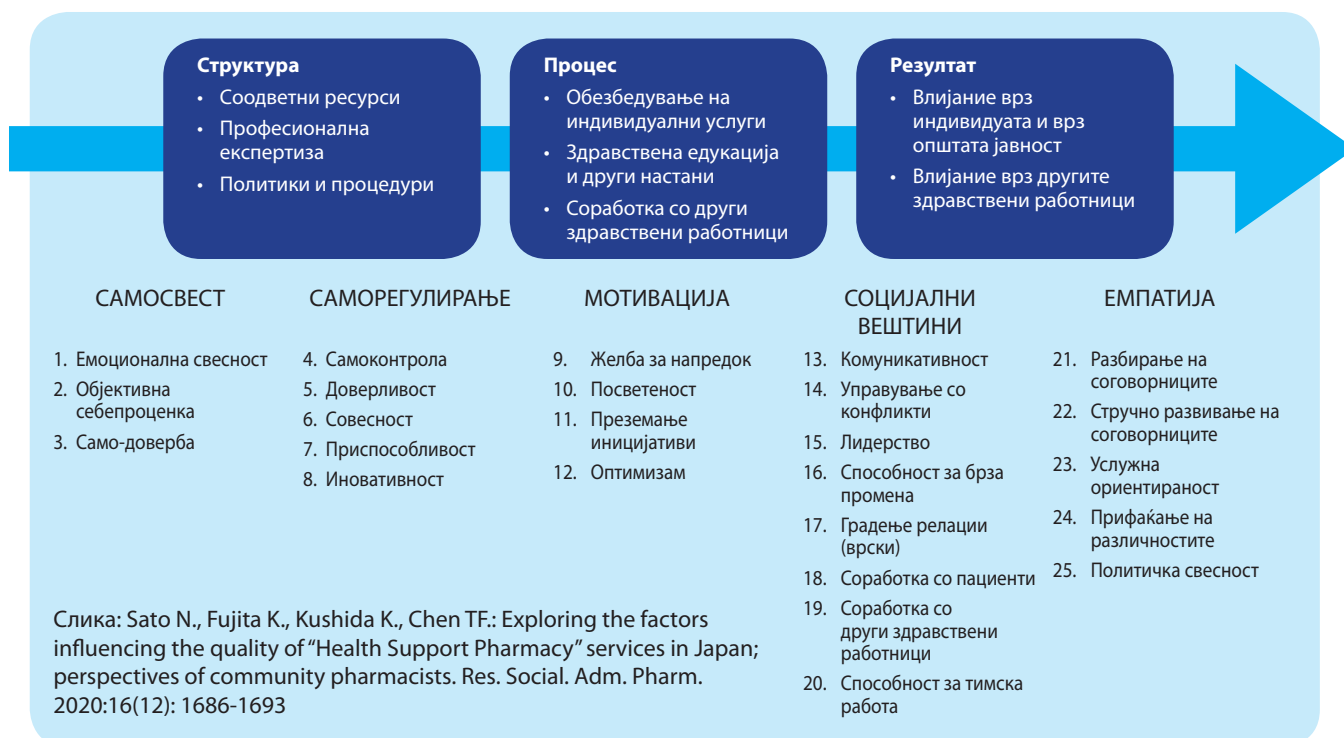
постигнување на повисоко ниво на ЕИ. Шемата на Sato et al. содржи 5 кластери, во кои се содржани 25 лични компетенции, кои се во корелација со трите интересни (професионални) сфери. Од исклучително значење е самокритичноста кај себепроценката, според шемата на Sato et al. Токму, поради објективност, индивидуалното себепроценување и не е најдобар избор.

Современиот тренд на аптекарското работење, веќе го надминува принципот на *пациент-насочена фармацевтска грижа (patient-centered pharmaceutical care)*, бидејќи во овој концепт сепак се апострофира пациентот и неговата медикаментозна терапија. Иновациониот пристап на *индивидуално насочена грижа (person-centered care)* ја надминува фазата каде што пациентот е само пасивен корисник на услугите на фармацевтската здравствена заштита (фармацевтската грижа). Во овој пристап пациентот е рамноправен, со подеднакво ниво на ставови, чувства, емоции, знаење (но, не стекнато од нерелевантни извори на интернет), и спремност за активно да се вклучи во сопствената здравствена грижа, подразбирајќи редовност во терапијата, активно советување со фармацевтот, почитување на препораките за промена на животните навики (дадени и од лекарот и од медицинската сестра, а финализирани од фармацевтот). Ваквиот пристап подразбира исклучително високо ниво на ЕИ од самиот фармацевт, пред сè во способноста за проценка на карактерот на пациентот, неговото ниво на образование, неговото ниво на информации (знаење) за самата болест (здравствена состојба), како и пропишаната терапија. Исто така, фармацевтот е тој кој треба да го приспособи начинот на пренесување на сопственото знаење, односно информациите за болеста и терапијата, на нивото на образование и разбирање на самиот пациент. Фармацевтот, секако дека покрај

информациите за лековите, мора да го советува пациентот и за адаптација на неговите животни навики (исхрана, физичка активност, пушење цигари), но и активно советување за соодветните додатоци на исхраната, односно суплементите. Концептот на *матичен фармацевт* е зародиш, на иновативниот пристап на *индивидуално насочена грижа (person-centered care)*.

Една од особеностите на луѓето со висока ЕИ е асертивноста, која ако е градуирана, ќе овозможи значително подобрена комуникација, како во рамките на тимот, така и кон надворешните соговорници (пациентите, односно клиентите на аптеката). Во основа, асертивноста е способност за надминување на конфликти, која во професионална смисла на зборот ќе му овозможи на фармацевтот, преку структурирана вербална комуникација, со должна почит, да ја надмине конфронтацијата со пациентот/клиентот на аптеката. Ова е од особено значење кај луѓе со акутно заболување, каде што доминира стравот, паниката, односно конфликтот произлегува од моменталната неспособност на конкретната индивидуа рационално да ги восприеми информациите и советите дадени од страна на фармацевтот. Многу често, пациентот/клиентот е вознемирен, се чувствува несигурен, небезбеден, исплашен за сопственото здравје, дури и за сопствениот живот, а исто така се случува пациентите да покажат знаци на вина, па и на срам за конкретната здравствена состојба. Ставот, говорот, и вербалниот и невербалниот, речникот, се главните адути на фармацевтот кои ќе овозможат психолошка сигурност кај ваквите пациенти/клиенти.

Секако, на крајот е императивот на довербата на пациентот/клиентот. И концептот на матичен фармацевт, но и современиот концепт на индивидуално насочена грижа, го имаат овој императив на доверливост, а кој во основа е и на самата аптекарска работа.

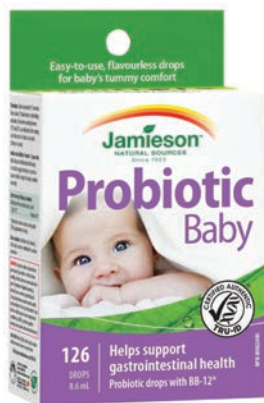


JAMIESON PROBIOTIC BABY

капките е течен пробиотик, лесен за употреба, совршен за доенчиња и деца од 1 месец до 3 години. Ги олеснува грчевите (коликите), го олеснува запекот и киселинскиот рефлукс. Помага за правилно функционирање на дигестивниот тракт, и го зголемува имунитетот на бебето. Дава одлични резултати кај доенчиња за поддршка на гастроинтестиналната здравје.

Една порција (6 капки) од **JAMIESON PROBIOTIC BABY** капките содржи 1 милијарда единици за формирање колонија (CFU) *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12®), Останати компоненти: сончогледово масло, витамин Е, лимонска киселина, сахароза, малтодекстрин, натриум аскорбат. Капките се без вкус и може да се додадат во млеко, мајчино млеко или адаптирано млеко (млечна формула), или да се нанесат директно на цуцла, лажица или јазикот на вашето бебе.

JAMIESON PROBIOTIC BABY капките не се добиени со ГМО, не содржат сол (NaCl), скроб, глутен, лактоза, вештачки бои, ароми или конзерванси.



Care Co-Lactase®

капките се природен препарат специјално дизајниран за разградување на лактозата во мајчиното или адаптираното млеко, без да го попречува или одложува процесот на хранење. Насоките од Националниот институт за клиничка пракса (NICE) укажуваат на тоа дека иако причините за настанувањето на инфантилните колики се непознати, во некои случаи привремената неподносливост на лактоза (Transient lactase deficiency) може да биде одговорна.

Care Co-Lactase® капките може да се користат од самото раѓање, не содржат шеќер, конзерванси и ароми и може да се додадат на мајчиното или адаптираното млеко веднаш пред хранење. За разлика од други препарати, **Care Co-Lactase®** капките не го попречуваат процесот на хранење, па бебето може да се храни веднаш, наместо да се чека 30 минути. Во секој оброк се додаваат по 4 капки **Care Co-Lactase®**, со цел намалување на појавата на инфантилни колики како резултат на привремена неподносливост на лактоза кај доенчиња.



Jamieson Baby-D3™ (Витамин Д3) капките поддржуваат здрав развој, раст и имун систем на бебињата и децата. Витаминот Д допринесува за нормален раст и развој на коските и забите. Надоместување на Витамин Д се препорачува во тек на првата година од животот, како и од првата година до крај на пубертет во поладните месеци (октомври-март).

Jamieson Baby-D3™ капките, доаѓаат во пакување од 11,7 ml, односно 360 капки, при што во една капка има 10mcg/400 IU. **Jamieson Baby-D3™** капките ги дозираме кај новороденчиња и деца 0-12 години по 1 до 2 капки дневно. **Jamieson Baby-D3™** капките не содржат сол, шеќер, скроб, глутен, лактоза, вештачки бои, ароми или конзерванси

Водениот раствор на **BIOEXTRA Vitamin C** капките,

соодветно стабилизан, овозможува најбрзо и целосно искористување на активната супстанца, како при перорална така и при површинска употреба. При перорална употреба бројот на капки се прилагодува според возраста сè со цел брзо активирање на ефектот на витаминот Ц, додека при надворешна употреба водениот раствор за брзо време се апсорбира преку кожата пројавувајќи го своето дејство. **BIOEXTRA Vitamin C** капките овозможуваат адекватна заштита дури и на новородени деца, бидејќи имаат широк опсег на дозирање, од 0 па нагоре, односно 1 капка содржи 5 мг витамин Ц. Капките Витамин Ц на **BIOEXTRA**, особено се препорачуваат во детската возраст. Содржат 100 мг витамин Ц во 1 милилитар, односно во 20 капки. Препораките се: кај новородени деца 1 до 3 капки (15 мг витамин Ц); 1-3 години по 7 капки; 4-10 години, по 8 капки; 11-14 години по 9 капки. Предност на овие капки е што лесно се мешаат со било која овошна каша (особено домашно направена), можат да се комбинираат со препарати (сирупи) за надоместување на железо, а можат и сами да се даваат.



ТЕРАПИЈА СО CAR (CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR) Т-КЛЕТКИ КАКО НОВА АНТИКАНЦЕРНА ТЕРАПИЈА

Александар **Спасески**, д-р по општа медицина
 проф. д-р Даринка **Ѓоргиева Ацкова**
 Факултет за медицински науки,
 Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Вовед

Канцерот е една од водечките причини за смртност во светот поради неговата висока фреквенција на јавување и недостатокот на ефективни и ефикасни лекови за негов третман. Оттука произлегува потребата за откривање на нови пристапи за лекување и превенција. Хируршката интервенција, хемотерапијата и радиотерапијата се традиционалните третмани за канцер. Напредокот на имунологијата како наука довел до поголемо разбирање на начинот да се искористи сопствениот имунолошки систем за третман на канцер и да се развијат различни облици на имунотерапија на канцер. Терапијата со CAR Т-клетки се нарекува „имунотерапија“, бидејќи ги користи сопствените Т-клетки на пациентот за да ги препознае и нападне канцерните клетки.

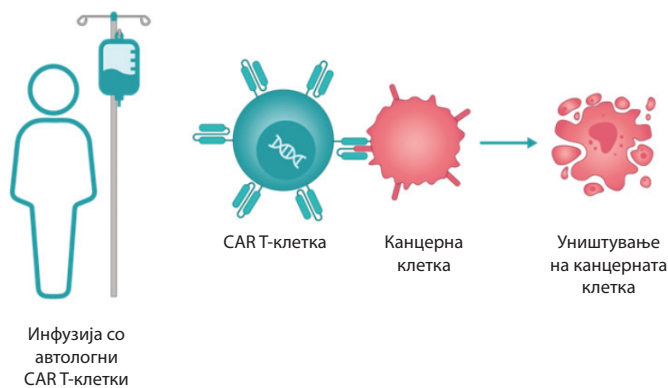
Адоптивен клеточен трансфер е термин кој првпат бил воведен за да ја опише инфузијата со лимфоцити за да се посредува во отфрлањето на органските алографти и за лекување на тумори. Првите успешни клинички апликации на овој тип клеточен трансфер, во 1980-тите, биле засновани на употребата на аутологни тумор-инфилтрирачки лимфоцити кај пациенти со метастатски меланом и алогени донорски

лимфоцитни инфузии кај пациенти со повторувачка леукемија. Техниките за трансфер на гени биле развиени во 1990-тите за да се пренасочи специфичноста на Т-клетките со употреба на CAR Т-клетки. Првите клинички студии биле спроведени во 2010 година и демонстрирале одличен терапевтски потенцијал на оваа терапија кај пациенти со акутна/хронична леукемија, со што започнала и ерата на генетски модифицирани Т-клеточни терапевтици, додека првиот лек кој бил одобрен од FDA (Агенција за храна и лекови на САД) е во 2017 година.

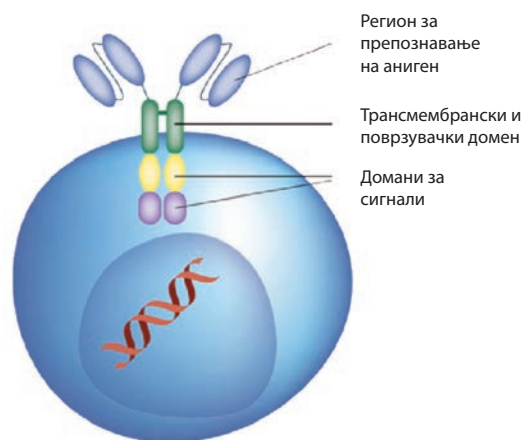
Главната цел за употреба на CAR Т-клетки во имунотерапијата на канцер е брзо генерирање на туморски насочени Т-клетки, заобиколувајќи ги бариерите. Т-клетките модифицирани со CAR добиваат супрафизиолошки својства и дејствуваат како „живи лекови“ кои можат да имаат и непосредни и долгорочни ефекти (слика 1). Различни поттипови на Т-клетки, како и прогениторите на Т-клетките и другите имунолошки клетки, како што се природните клетки убијци, може да бидат насочувани со CAR.

Градба на CAR (Chimeric Antigen Receptor)

CAR е синтетски рецептор кој прави пренасочување на специфичноста, функцијата и метаболизмот на Т-клетките. Основната градба на CAR се состои од регион за препознавање на антиген, трансмембрански и поврзувачки домен и домани за сигнали.



Слика 1:
Механизам на дејство на CAR Т-клетки



Слика 2:
Конструкција на CAR (сликата е адаптирана од Han and Kwon, 2018)

- Првата генерација на CD19 CAR T-клетки ги препознавала клеточните линии на канцер во крвта со потекло од Б-клетки преку химеричкиот рецептор, така што овозможиле секреција на цитокини и антиген-зависна пролиферација. Сепак овие CAR T-клетки имале некои недостатоци како ограничена пролиферација и слаба истрајност во *in vivo* испитувањата.
- Втората генерација на CAR инкорпорирале костимулаторни делови како додаток на TCR ζ , костимулаторен ендодомен како што е 4-1BB, за да се избегнат овие проблеми.
- Третата генерација на CAR се состои од 2 костимулаторни домени, па така CD28 е додаден на веќепостоечките 4-1BB и TCR ζ . Последната генерација покажува различна ефикасност во однос на втората генерација, но некои клинички студии укажуваат дека не постојат посебни предности во однос на формите од втората генерација.

Генетски модифицирани Т-клетки: TCR наспроти CAR Т-клетки

TCR на Т-клетките се состојат од α и β синџири нековалентно поврзани со CD3 комплексот на површината на Т-клетката. Активирањето на Т-клетките се случува кога TCR препознава пептиди кои се врзани за МНС комплексот на површината на антиген презентирачките клетки или клетките на туморот, додека пак CAR Т-клетките немаат потреба од МНС. Главните карактеристики на овие два види, немодифицирани Т-клетки (TCR Т-клетки) и модифицирани Т-клетки (CAR Т-клетки) се дадени во табелата подолу.

Генски трансфер на CAR

Генската модификација и карактеризација на Т-клетките со инкорпорирање на CAR овозможува функционална дистинкција меѓу различните поткласи на

Т-клетки за да можат истите да препознаваат специфични канцерни клетки. Технологијата за пренос на гени за терапевтските пристапи со CAR Т-клетки, брзо се развила со воведување на платформи за трансфер на гени кои ефикасно можат да ги воведат CAR-трансгените компоненти во примарни Т-клетки. Пристапи за воведување на CAR трансгенот се:

- невирусен генски трансфер на ДНК плаزمиди,
- *in vitro* транскрибирани mRNA компоненти или
- трансдукција посредувана од вируси.

Невирусно базираната ДНК трансфекција првично била користена поради нејзината ниска имуногеност и нискиот ризик од мутагенеза базирана на инсерции. Иако овој пристап се покажал безбеден, клетките преживувале краткотрајно по трансферот, најверојатно поради долготрајното култивирање и изборот на антибиотици за Т-клетките што ги носат стабилните компоненти. Системите базирани на транспозони, кои можат поефикасно да интегрираат трансгени од плазмидите кои не содржат интегрирачки елемент, се во фаза на евалуација од пред десетина години наназад.

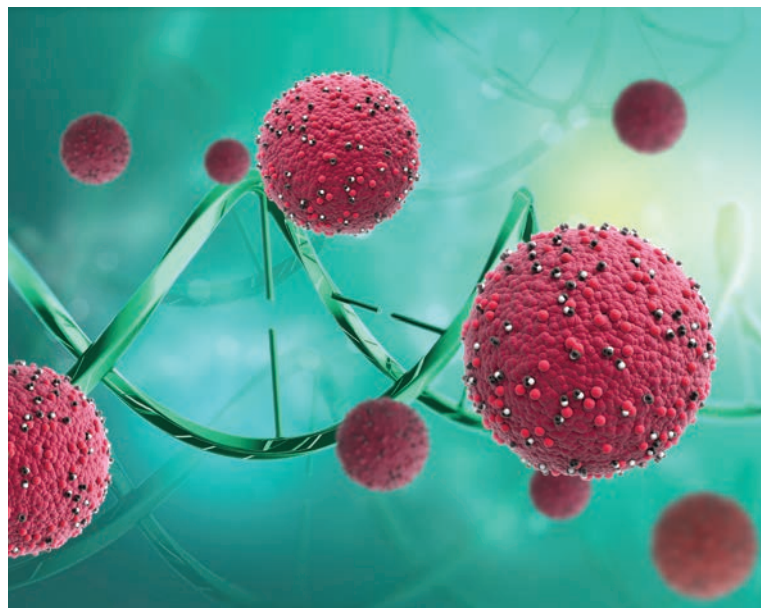
Во моментот, практично сите CAR испитувања зависат од ретровирусни вектори - гама-ретровирусни и лентивирусни вектори. Повеќето ретровирусни вектори се добиени од вирусот на леукемија на глувци или вирусот на хумана имунодефициенција-1.

Механизам на дејство на CAR Т-клетките

Со веќе направената афереза и екстракција на лимфоцитите од пациентот, нивното ремоделирање во лабораторија и повторното вбригување кај пациентот, добиените CAR Т-клетки имаат свои механизми на дејствување за уништување на канцерните клетки. За да посредуваат во функциите како цитолитички ефектори, Т-клетките претежно користат два главни патишта:

Табела 1. Карактеристики на CAR Т-клетки наспроти TCR Т-клетки

CAR Т-клетки	TCR Т-клетки
Засилување на сигналот (синтетски рецептори): 200 таргети можат да бидат тригер за CAR Т-клетки	Сензитивна сигнална амплификација добиена од еволуцијата на TCR
Добра контрола во поврзувањето на антиген/ антитело	Мала можност за поврзување меѓу антитело/антиген, се додека не се обликуваат генски
CAR ги таргетира површинските структури: протеини, гликани	TCR ги таргетира интрацелуларните протеини
МНС независно препознавање	Потребно е МНС класа 1 и HLA совпаѓање
Најмалку 10 годишна перзистенција	Доживотна перзистенција
Уништуваат туморски клетки	Уништуваат туморски клетки
Цитокинскиот синдром е посериозен отколку кај TCR базираната терапија	Токсичноста за здравото ткиво е тешко да се предвиди



- Егзоцитоза на цитотоксични гранули кои содржат перфорин и гранзимии
- Експресија на лиганди од фамилијата на тумор некротизирачки фактор (TNF) врзан за мембраните, со што предизвикуваат апоптоза на целните клетки (канцерни) при интерреагирање со нивниот соодветен рецептор.

Овие два патишта може да се поделат на:

- Механизам со бавно дејство (лиганди на семејството TNF) и
- Механизми за уништување на канцерни клетки со брзо дејство (дегранулација).

Производството на цитокини од активираните CAR T-клетки може дополнително да ги подобри антиканцерните способности. Се покажало дека цитокините излучени од CAR T-клетките, специфични за HER-2, можат да предизвикаат експресија на рецепторот за интерферон гама (IFN- γ) од страна на стромата на туморот.

Мултифункционален систем составен од T-клетки, пренасочени за универзално цитокинско убивање (T cells redirected for universal cytokine killing, TRUCKs), се користи како средство за лачење и посредување на акумулацијата на ефекторните цитокини во туморското ткиво. Овој пристап овозможува контролирано и насочено доставување на ефекторни цитокини во туморското ткиво, заобиколувајќи ги проблемите што се среќаваат како резултат на нивното системско доставување.

Цитокинет со плеиотропни функции, IL-12, ги подобрува антиканцерните имунолошки одговори, клеточната цитолитичка активност, регрутирањето и активирањето на вродените имунолошки клетки и репрограмирањето на имunosупресорните клетки поврзани со стромата. Пристапот TRUCK, кој се потпира на испорака на IL-12 преку CAR-пренасочени T-клетки, го постигнува ова додека истовремено таргетира антигени поврзани со туморот на МНС-неограничен начин.

Дополнително модифицирани CAR-T клетки

И покрај способноста за елиминација на определени тумори, потврдена и во некои клинички студии, терапијата со CAR T-клетки вклучува и постоечки важни предизвици во однос на безбедноста на пациентот. Такви се на пример, синдромот на ослободување на цитокини (Cytokine Release Syndrome (CRS)) и токсичноста поврзана со слабата контрола на дозата, локацијата и почнувањето на T-клеточната активност. Затоа, истражувачите воведуваат повеќе стратегии за избегнување на несаканите ефекти од имунотерапијата со CAR T-клетки, вклучувајќи нивни модификации со суицидални гени, инхибиторен CAR, двоен антигенски рецептор или пак егзогени молекули како прекинувачи.

iCAR-T-клетки – T-клетки со инхибиторен химерен антигенски рецептор

- за намалување на имунотоксичноста;
- го регулираат бројот на активираниите T-клетки кога ќе се активира имунолошкиот одговор;
- селективно производство на цитотоксичност само кога активирачкиот рецептор ќе дојде во контакт со туморскиот антиген, а потоа преминува во состојба на мирување кога инхибиторниот рецептор ќе се поврзе со антигените кои се експресирани само на нормалните, здрави ткива.
- Овој генски конструиран рецептор ги регулира одговорите на T-клетките на начин селективен за антигенот.

CAR T-клетки со двоен антигенски рецептор

- Комплементарниот сигнален пат кој е обезбеден од костимулаторните молекули на антиген презентирачките клетки го промовира опстанокот и експанзијата на модифицираната T-клетка;
- Помалку интензивни несакани ефекти;
- Употреба на синтетски Notch рецептори (предизвикуваат T-клетката да влезе во состојба во која ефекторната клетка има висока активација, пролиферација и цитотоксичност за целните клетки, го зголемува бројот на целните антигени за CAR и истовремено ја намалува токсичноста што произлегува од употребата на конвенционалните CAR T-клетки);

CAR T-клетки со бифункционални молекули како прекинувачи

Во полето на имунотерапијата, биспецифичните антители може да се развијат како ефикасен мост за регрутирање на цитотоксичните T-клетки за убивање на канцерните клетки, истовремено таргетирајќи ги CD3 молекулите на T-клетките и тумор-асоцираниот антиген експресиран на површината на канцерната клетка, што резултира со активирање на T-клетките и потоа уништување на целната клетка (како што е прикажано на слика 3). Различни видови бифункционални прекинувачи кои се користат се:

OMRON

Добијте иста доследна точност* како во кабинетот на вашиот доктор!**

No.1
brand in Europe,
Middle East and Africa***



Choose the
M3 Comfort
with Intelli Wrap Cuff technology

- Автоматско наддување на манжетната,
- Веќе оформена манжетна Intelli Wrap Cuff (обем на надлактица 22-42 cm),
- Индикатор за неправилен пулс,
- Индикатор за висок крвен притисок - црвена боја,

- Индикатор за правилно поставена манжетна,
- Меморија - двајца корисници по 60 резултати од мерењата,
- Работи на батерии - 4 алкални од 1.5 V (во комплет со апаратот), опција - адаптер

* Intelli Wrap Cuff Clinical Study with HEM-7321-E, Dr.G. Bilo et al. Italy 2015. Data on file. The study was done with the M6 Comfort with Intelli Wrap Cuff (M3 Comfort is technically equivalent).

** IP Protocol, ESH, 2010

*** IMS Market Share Report, March 2016.

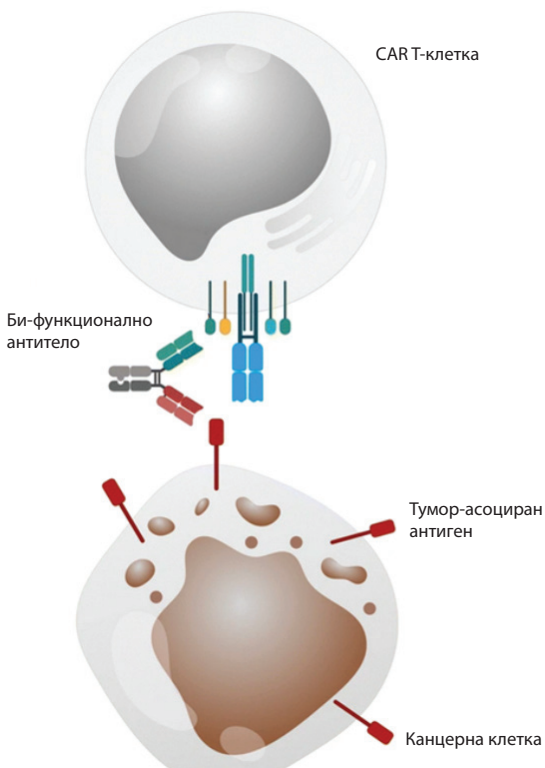


Бул. Александар Македонски бр.12 1000 Скопје, Република Македонија
тел. +389 2 3204 438
моб. +389 72 211 083

- Анти-CD19/CD3 биспецифичен Т-клеточен поврзувач (Bispecific T Cell Engager, BiTE)
- Фолат споен со флуоресцеин изотиоцијанат (фолат-FITC) - може да ја пренасочи и регулира активноста на FITC-специфичните CART-клетки кон клетките на туморот со фолатни рецептори.
- Пептид-специфичен прекинувач CAR-T (a peptide-specific switchable CAR-T, sCAR-T)

CAR T-клеточни терапии одобрени од FDA

- **Tisagenlecleucel (Kymriah)** - Анти CD19 домен, се користи за лекување на Б клеточна акутна лимфобластна леукемија (АЛЛ) и Б клеточен Не-Хочкинов лимфом (НХЛ).
- **Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)** - Анти CD19 домен, се користи за лекување на Б клеточен Не-Хочкинов лимфом (НХЛ) и фоликуларен лимфом.
- **Brexucabtagene autoleucel (Tecartus)** - Анти CD19 домен, се користи за лекување на лимфом на клеточни обвивки (МЦЛ) и Б-клеточна акутна лимфобластна леукемија (АЛЛ).
- **Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)** - Анти CD19 домен, се користи за лекување на Б-клеточен Не-Хочкинов лимфом (НХЛ).
- **Idecabtagene vicleucel (Abecma)** - Анти BCMA, се користи за лекување на мултипен миелом.
- **Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti)** - Анти BCMA, се користи за лекување на мултипен миелом.



Слика 3: Шематски приказ на интеракција меѓу CAR T-клетка и канцерна клетка преку модификација со бифункционална молекула

Недостатоци на клиничката терапија со CAR T-клетки

Губење на антигенот

- Развој на отпорност на туморот кон конструкциите на CAR насочени кон еден антиген;
- Решение на проблемот: стратегии кои се потпираат на таргетирањето на повеќе антигени (CAR конструкција која содржи два scFv, за таргетирање на истовремено повеќе туморски антигени);

Токсичност за здраво ткиво кај солидни тумори при употреба на CAR T-клеточна терапија

- Потенцијален начин да се надмине таргетирањето на антигени на солидните тумори кои исто така се присутни и на нормалните ткива е таргетирањето на тумор-рестрикциски и посттранслациски модификации експресирани како O-гликани.
- Да се користат начини на испорака различни од системската апликација, бидејќи локалната администрација: (1) ја елиминираат потребата од CAR T-клетките да патуваат до местата на болеста и (2) ја ограничува целната токсичност надвор од туморот;

Имуносупресивна микросредина

- Многу типови на клетки кои поттикнуваат имуносупресија можат да се инфилтрираат во цврстите тумори, па така имаме инфилтрат на супресорните клетки добиени од миелоид (MDSC), макрофагите поврзани со туморот (TAMs) и регулаторните Т-клетки;
- Овие инфилтрати и клетките на туморот го поттикнуваат производството на цитокини, хемокини и фактори на раст кои се погодна микросредина за развој на туморот. Дополнително, патеките на имунолошка контрола како што се PD-1 или CTLA-4 може да послужат за намалување на анти-туморниот имунитет.

Предности на клиничката терапија со CAR T-клетки:

- Насочена терапија со висока специфичност;
- Време на третман – единечна инфузија, најмногу две седмици болничко лекување;
- Побрзо закрепнување отколку по трансплантација на матични клетки;
- Предност за пациенти кај кои трансплантацијата веројатно нема да биде корисна или кај пациенти кај кои има релапс по трансплантацијата;
- Може да обезбеди меморија за многу години;

Токсичност при терапијата со CAR T-клетки

Терапијата со CAR T-клетки може да предизвика брзи клинички одговори, но е поврзана со акутни токсични ефекти, кои можат да бидат тешки, па дури и фатални. Синдромот на ослободување на цитокини (CRS), е

најчесто забележаната токсичност, може да варира по сериозност од симптоми со низок степен до синдром од висок степен поврзан со мултиорганска дисфункција опасна по живот; ретко, тешкиот CRS може да еволуира во фулминантна хемофагоцитна лимфохистиоцитоза (HLH). Овој синдром на ослободување на цитокини се карактеризира со висока температура, хипотензија, хипоксија и/или мултиорганска токсичност. Невротоксичноста, наречена синдром на енцефалопатија поврзана со CAR T-клетки (CRES), е вториот најчест несакан ефект и може да се појави истовремено со или по CRS. Синдромот на енцефалопатија поврзана со CAR-T-клетките (CRES), типично се карактеризира со токсична енцефалопатична состојба со симптоми на конфузија и делириум, а повремено напади и церебрален едем.

Интензивното следење и брзото менаџирање со токсичните ефекти се од суштинско значење за да се минимизира морбидитетот и морталитетот поврзани со овој потенцијален терапевтски пристап; сепак, сè уште недостасуваат алгоритми за точно и доследно оценување и менаџирање со токсичните ефекти.

Заклучок

Како нова имуноterapiја против малигни заболувања на крвта, која се развила кон крајот на 20 век, почнувајќи од апликацијата на T-клетки, денес развојот на терапијата со CAR T-клетки е во постојан напредок и се повеќе се работи на истата.

Главни придобивки од третманот со CAR T-клетки се намаленото време на третман, можноста за брзо здравување после апликацијата на лекот, употреба при релапс на трансплантот и кај оние пациенти кај кои самиот трансплант не би дејствувал за излекување на болеста.

Еден од недостатоците кои се јавуваат при имуноterapiјата со CAR T-клетки е токсичноста после самата апликација, за која во тек се голем број студии за нејзино минимизирање.

За да се надминат овие значајни предизвици, неопходни се иновативни стратегии и пристапи за инженерство на помоќни CAR T-клетки со подобрена антиканцерна активност и намалена токсичност. Функционалноста, специфичноста и ефикасноста на CAR T-клетките постојано се подобруваат. Во комбинација со напредокот во клеточното инженерство и генското преуредување, CAR T-клетките сè уште имаат неисполнет потенцијал во третманот на канцер.

Позитивниот развој покажува дека CAR T-terapiјата несомнено означува нова ера во терапијата за канцер и почеток на персонализирана клеточна терапија со насочено дејство.

Користена литература

1. Kochenderfer J.N., Dudley M.E., Feldman S.A., et al. (2012). B-cell depletion and remissions of malignancy along with cytokine-associated toxicity in a clinical trial



- of anti-CD19 chimeric-antigen-receptor-transduced T cells. *Blood*, 119(12): 2709–2720.
- Han C., Kwon B.S. (2018). Chimeric antigen receptor T-cell therapy for cancer: a basic research-oriented perspective. *Immunotherapy*, 10(3): 221–234.
 - June C.H., O'Connor R.S., Kawalekar O.U., Ghassemi S., Milone M.C. (2018). CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*, 359(6382): 1361–1365.
 - Dai H., Wang Y., Lu X., Han W. (2016). Chimeric Antigen Receptors Modified T-Cells for Cancer Therapy. *Journal of the National Cancer Institute*, 108(7): djv439.
 - Benmeharek M-R., Karches C.H., Cadilha B.L., Lesch S., Endres S., Kobold S. (2019). Killing Mechanisms of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6): 1283.
 - Zhang E., Xu H. (2017). A new insight in chimeric antigen receptor-engineered T cells for cancer immunotherapy. *Journal of Hematology & Oncology*, 10: 1 (2017).
 - Schwerdtfeger M., Benmeharek M-R., Endres S., Subklewe M., Desiderio V., Kobold S. (2021). Chimeric antigen receptor-modified T cells and T Cell-Engaging bispecific antibodies: different tools for the same job. *Current Hematologic Malignancy Reports*, 16: 218–233.
 - <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>
 - Sterner R.C., Sterner R.M. (2021). CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Blood Cancer Journal*. 11: 69.
 - Sheykhhasan M., Manoochehri H., Dama P. (2022). Use of CAR T-cell for acute lymphoblastic leukemia (ALL) treatment: a review study. *Cancer Gene Therapy*. DOI: 10.1038/s41417-021-00418-1. PMID: 34987176.

Кардиопирин® 100mg

acetylsalicylic acid
гастрорезистентни таблети




АЛКАЛОИД
СКОПЈЕ
Здравјето ѝрег сè



Ацетилсалицилната киселина (ASA) се препорачува со највисоко ниво на доверба за секундарна превенција од кардиоваскуларните заболувања*



Ацетилсалицилната киселина во доза 75 – 100 mg дневно се препорачува за секундарна превенција од кардиоваскуларни заболувања (класа на препорака I, ниво на доказ A).



Ацетилсалицилната киселина во доза 75 – 100 mg се препорачува кај пациенти по миокарден инфаркт или по изведена коронарна реваскуларизација (класа на препорака I, ниво на доказ A).



Кај пациентите со цереброваскуларна болест, и тоа со некардиоемболичен мозочен удар или со транзиторна исхемична атака, превенцијата само со ASA или со комбинација на ASA со дипиридамол или само со клопидогрел се препорачува со највисока класа на доверба. (класа на препорака I, ниво на доказ A).

Литература:

*Маријан Бошевски. "Препораки за примена на антиромботична терапија за кардиоваскуларна превенција". *Лекарски весник* 143 / 144, јули / август 2022, 15.



Потенцијалот на Nobiletin во инхибирање на пролиферативната активност на холангиокарциномот



Холангиокарциномот (анг. Cholangiocarcinoma, CCA) претставува карцином на хепатобилијарните патишта кој се карактеризира со многу брза и неконтролирана клеточна пролиферација и висока стапка на mortalitet. Карциномот го продуцираат епителните клетки на жолчниот канал и е вториот најзастапен вид на примарен хепатален тумор.

Хируршкото отстранување на туморот е единствениот ефикасен третман на ова заболување, но се спроведува само кај пациенти кои се во раната фаза на болеста и неретко се јавуваат повторувања на ракот со стапка на преживување од само 5 години. Вообичаено, овој карцином може да остане недијагностициран и без симптоми сè до развивање на напредната фаза на болеста, за чиј третман сè уште не е достапна доволно ефикасна терапија.

Најновите истражувања на ефектот на nobiletin (NBT) сугерираат дека истиот има висок потенцијал за инхибирање на активността на холангиокарциномот

(CCA). Nobiletin е природен и potentен лек со флавоноидна структура, кој покажал значителна ефикасност во супресија на пролиферацијата на неопластичните клетки *in vitro* и *in vivo* и како резултат на тоа има голем потенцијал за примена во третманот на холангиокарциномот.

Научниците објаснуваат дека NBT ја инхибира пролиферацијата на CCA клетките преку таргетирање на гликоген синтетаза киназа-3- β (анг. Glycogen synthase kinase-3 beta, GSK3 β), која е одговорна за туморната активност на CCA клетките.

Истражувањата исто така вклучувале и определување на механизмите преку кои NBT ја инхибира туморната активност, не само на CCA клетките, туку и на многу други типови на неопластични клетки. Имено, било откриено дека NBT предизвикува прекин на пролиферативниот клеточен циклус и забрзување на клеточната апоптоза.

За проучување на антитуморната активност на NBT *in vivo* биле употребени експериментални глвци кои биле поделени во повеќе групи – група што примала ниски дози NBT, група што примала високи дози NBT, група што примала cisplatin и група што примала комбинација на cisplatin со NBT. Резултатите покажале дека ниски дози на NBT (25 mg/kg) во комбинација со cisplatin ја подобруваат ефикасноста на cisplatin.

Клеточниот циклус ја регулира секоја фаза од клеточниот раст, при што во здрав организам абнормалните клетки не треба да ги поминат G0/G1, S2 и G2/M контролните точки. Со примена на проточна цитометрија било испитувано влијанието на NBT врз клеточниот циклус на неопластичните клетки и било утврдено дека тој го инхибира нивниот раст уште во почетната G0/G1 фаза, а овој ефект може да го постигне во количини од 25 до 50 mg/kg.

Дополнително, податоците од *in vitro* испитувањата сугерираат дека NBT нема цитотоксични особини, што укажува на тоа дека оваа фитокомпонента е побезбедна алтернатива во споредба со хемотерапевтскиот третман кај CCA пациенти со рекурентни тумори.

Користена литература

You, Liping, Lin, Jiacheng, Yu, Zhuo, et al. Nobiletin suppresses cholangiocarcinoma proliferation via inhibiting GSK3 β . *Int J Biol Sci* 2022; 18(15):5698-5712. doi:10.7150/ijbs.78345.

Available at:

<https://www.ijbs.com/v18p5698.htm>.



Прва генска терапија за третман на хемофилија Б

Американската агенција за храна и лекови (анг. Food and Drug Administration-FDA) издаде одобрение за лекот Hemgenix (etranacogene dezaparvovec), генска терапија базирана на адено-асоциран вирусен вектор, за третман на хемофилија Б кај возрастни пациенти.

Хемофилија Б е генетско нарушување на крвавењето кое произлегува од недостаток или недоволно количество на фактор IX, протеин потребен за коагулација на крвта со цел да се запре крвавењето. Симптомите може да вклучуваат продолжено или тешко крвавење по повреда, операција или стоматолошки процедури, додека посериозните епизоди на крвавење можат да се појават спонтано без јасна причина. Продолжените епизоди на крвавење можат да доведат до сериозни компликации, како што се крвавење во зглобовите, мускулите или внатрешните органи, вклучувајќи го и мозокот.

Третманот обично вклучува замена на недостатокот на фактор на коагулација за да се подобри способноста на телото да го запре крвавењето и да го промовира здравувањето. Пациентите со сериозна хемофилија Б обично бараат рутински режим на третман со интравенски (IV) инфузии на заменски производи со Фактор IX за да се одржат потребните нивоа на фактор на коагулација и спречат епизодите на крвавење.

Hemgenix е генска терапија за една употреба, која се администрира како единечна доза со IV инфузија. Се состои од вирусен вектор кој носи ген за факторот на коагулација IX. Генот е експресиран во црниот дроб за да произведе протеин на фактор IX, да го зголеми нивото на факторот IX во крвта и со тоа да ги ограничи епизодите на крвавење.

Безбедноста и ефикасноста на лекот Hemgenix биле оценети во две студии, во кои учествувале 57 возрастни мажи, на возраст од 18 до 75 години, со сериозна или умерено сериозна хемофилија Б. Ефикасноста била утврдена врз основа на намалувањето на годишната стапка на крвавење кај мажите (анг. annual bleeding rate-ABR). Во едната студија, во која учествувале 54 учесници, испитаниците имале зголемување на нивото на активност на фактор IX, намалена потреба за рутинска профилакса за замена на фактор IX и намалување на ABR за 54 % во споредба со контролната група.

Најчестите несакани реакции поврзани со употребата на лекот Hemgenix вклучуваат покачување на ензимите на црниот дроб, главоболка, благи реакции



поврзани со инфузијата и симптоми слични на грип. Пациентите треба да се следат за несакани реакции на инфузијата и покачување на ензимите на црниот дроб.

Ова одобрување обезбедува нова опција за третман за пациентите со хемофилија Б и претставува важен напредок во развојот на иновативни терапии за оние кои се соочуваат со хемофилија.

Користена литература

Food and Drug Administration, FDA (2022). DA Approves First Gene Therapy to Treat Adults with Hemophilia B. Accessed 22 Nov. 2022.

Available at:

FDA Approves First Gene Therapy to Treat Adults with Hemophilia B | FDA



Припадници на машкиот пол покажуваат повисок ризик од инфекција со вирусот што предизвикува Hepatitis B

Половиот диморфизам кај инфективните болести се однесува на различната чувствителност кон инфекциите и клиничкиот исход помеѓу мажите и жените, а опишан е за многу патогени, вклучувајќи го Hepatitis B вирусот.

Најновите истражувања сугерираат дека Hepatitis B вирусот (*анг.* Hepatitis B virus, HBV) има влијание врз одговорот на половите хормони и може да го зголеми ризикот од акутна хепатална инсуфициенција кај HBV-позитивни машки пациенти, споредено со женски пациенти дијагностицирани со HBV, кои демонстрирале значително помал ризик од појава на заболување на хепарот или хронична инфекција. Научниците додаваат дека познавањето на механизмите преку кои сексуалните хормони посредуваат во патолошкиот процес, овозможува подобро разбирање на патофизиологијата на болеста и подобар третман со постоечки или ново-развиени терапии за HBV.

На светско ниво, HBV е најчестата причина која придонесува до развој на хепатален карцином. Дополнително, речиси 300 милиони лица заболуваат и повеќе од 1 милион умираат од HBV инфекција на годишно ниво.

Спроведена е студија со цел определување на половиот диморфизам – различна чувствителност кон инфекцијата и различен клинички исход од болеста помеѓу машки и женски индивидуи. Добиените резултати овозможиле подобро разбирање на хроничното HBV-предизвикано инфективно заболување, односно хроничен Hepatitis B (*анг.* Chronic Hepatitis B, CHB). Познавањето на CHB овозможува поефикасен развој на терапии базирани на докази и подобра превенција на хепарните заболувања. За потребите на студијата, истражувачите собирале податоци за луѓе и за животни со цел разбирање на механизмот, исходот и влијанието на половиот диморфизам врз HBV и следствено постигнување на ефикасен третман и превенција на болеста.

Резултатите покажуваат дека социјалното однесување и виралната функција се клучни во развојот на Hepatitis B и разбирањето на нивната интеракција обезбедува подобри услови за дизајнирање на третмани насочени против половиот диморфизам при HBV и CHB кај машки и женски пациенти.

Бидејќи машките индивидуи имаат повисок ризик од развој на CHB, споредено со женските индивидуи, научниците сугерираат проширување на CHB третманот со цел елиминација на инфекцијата преку лекување на пациенти кои имаат највисок ризик од развој

на хронично заболување, како и преземање на мерки за спречување на трансмисијата. Дополнително, утврдено било дека машката популација има повисок ризик од компликации како цироза и хепатоцелуларен карцином.

Притоа, било откриено дека клиничките исходи зависат од повеќе фактори, вклучувајќи: имунолошки одговор, пол, возраст, хормонски промени во период на пубертет, хормонски промени кај женски лица во период на бременост и менопауза итн. Полот покажал комплексна улога во пристапот до здравствена грижа, третманот и дијагнозата на заболувањето.

Вакцинација против HBV на рана возраст е најефикасниот метод за редуцирање на ризикот од инфекција и развој на хронична болест. Понатамошни истражувања се насочени кон пронаоѓање на методи за намалување на половиот диморфизам на HBV, како и едукација и скрининг на популацијата.

Користена литература:

Brown R, Goulder P, Matthews PC. Sexual Dimorphism in Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Infection: Evidence to Inform Elimination Efforts. *Wellcome Open Res.* 2022 Apr 26;7:32

Available at:

Sexual Dimorphism in Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Infection: Evidence to Inform Elimination Efforts – PubMed (nih.gov)



Достапен во аптеките во Р. С. Македонија

ЕДИНСТВЕНА ТАБЛЕТА ЗА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ОД ОВОЈ ТИП¹

RYBELSUS[®]

semaglutide tablets



Супериорна редуција на HbA_{1c} наспроти Januvia[®] и Jardiance^{®1-3}



Конзистентно намалување на телесната тежина до 4,3 kg^{1,2,4,a}



Редуција на кардиометаболните ризик фактори¹

ПОМОГНЕТЕ ИМ НА ВАШИТЕ
ПАЦИЕНТИ ДА СТАНАТ
СВЕСНИ
ЗА МОЖНОСТИТЕ

^aРезултатите за намалување на телесната тежина се од PIONEER 4, 52-неделна, двојно слепа, двојно маскирана (double-dummy) клиничка студија спроведена кај 711 возрасни пациенти со дијабетес тип 2, којашто ја споредува ефикасноста и безбедноста на RYBELSUS[®] наспроти liraglutide и плацебо.⁴



За повеќе информации за производот, ве молиме прочитајте го збирниот извештај со особените на лекот, кој може да го најдете на:

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355367>

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355368>

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355369>



RYBELSUS[®] 3 mg



RYBELSUS[®] 7 mg



RYBELSUS[®] 14 mg

Референци: 1. RYBELSUS[®] Збирен извештај со особените на лекот; Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-6957/2, 11-6956/2, 11-6958/2 од 11.08.2021 2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of additional oral semaglutide vs sitagliptin on glycated hemoglobin in adults with type 2 diabetes uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: the PIONEER 3 randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(15):1466-1480. 3. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin: the PIONEER 2 trial. *Diabetes Care*. 2019. 2019;42(12):2272-2281. 4. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. *Lancet*. 2019;394(10192):39-50.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија
тел: +389 2 2400 202; www.novonordisk.com
D-28/01-11/2022
Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

RYBELSUS[®]
semaglutide tablets



„Тирзепатидот“ е ефикасен во намалување на телесната тежина кај лица со обезност

Американската Агенција за храна и лекови (англ. Food and Drug Administration-FDA) додели т.н. Fast Track designation (процес преку кој се олеснува развојот и забрзува евалуацијата на лекови наменети за третман на сериозни болести за кои нема достапен лек) за лекот „тирзепатид“, кој се испитува за третман на обезни или лица со прекумерна телесна тежина кои имаат коморбидитети поврзани со тежината. „Тирзепатид“ не е индициран за пациенти со прекумерна тежина или обезни пациенти со дијабетес тип 1.

Тирзепатид е наменет како дополнителна фармаколошка терапија кај пациенти кои се на диета со мален внес на калории и имаат зголемено ниво на физичка активност.

Дебелината афектира речиси 100 милиони Американци и е значаен двигател на трошоците за здравствена заштита. Иако исхраната и вежбањето се важни фактори за намалување на вишокот килограми, тие не секогаш ги даваат резултатите на кои се надеваат пациентите.

Тирзепатид е агонист на гликоза-зависниот инсулинотропен полипептиден рецептор (glucose-dependent insulinotropic polypeptide -GIP) и рецепторот за пептид-1 сличен на глукагон (glucagon-like peptide-1 – GLP-1). Овој лек го активира инкретин хормонот GIP, кој ги редуцира метаболичките адаптивни одговори кои често се активираат преку рестрикција на внесот на калориите. Во комбинација со агонисти на GLP-1 рецепторот, може да помогне во подобро регулирање на метаболичката дисрегулација.

GLP-1 и GIP, двата класифицирани како инкретини, се група на метаболички хормони кои стимулираат намалување на нивоата на глукоза во крвта. Инкретите се ослободуваат по јадење и го стимулираат лачењето на инсулин од бета клетките од Лангерхансовите островчиња во панкреасот преку механизам зависен од нивото на глукоза во крвта.

Мултицентричната, рандомизирана, двојно слепа, паралелна, плацебо контролирана студија SURMOUNT-1, која била прва од серијата на клинички студии наречени SURMOUNT, ја евалуирала безбедноста и ефикасноста на тирзепатид VS плацебо како дополнителна фармаколошка терапија кај лица кои биле на диета со рестрикција на калории и зголемена физичка активност. Копримарен краен исход на студијата била супериорноста на дозата од 10 mg и/или 15 mg тирзепатид во намалувањето на телесната тежина за 5 % или повеќе во однос на почетната вредност за период до 72 недели во споредба со плацебото.



Во студијата SURMOUNT-1 биле евалуирани дозите од 5 mg, 10 mg и 15 mg „тирзепатид“ кај 2539 обезни или лица со прекумерна тежина без дијабетес тип 2. Испитаниците имале најмалку 1 коморбидитет, вклучувајќи хипертензија, дислипидемија, опструктивна апнеја при спиење или кардиоваскуларни болести.

Дизајнот на студијата SURMOUNT-2 го следи примерот на дизајнот на SURMOUNT-1. Оваа втора студија го евалуирала само тирзепатид во дози од 10 mg и 15 mg VS плацебо, како дополнителна фармаколошка терапија кај лица кои биле на диета со рестрикција на калории и зголемена физичка активност, а примарните крајни точки биле исти како оние во SURMOUNT-1. Во оваа студија биле вклучени испитаници со дијабетес тип 2 кои биле обезни или имале зголемена телесна тежина.

Во моментот, истражувачите ја спроведуваат глобалната програма од фаза 3 (SURMOUNT-3), во која биле вклучени повеќе од 5.000 доброволци во шест клинички студии. Резултатите се очекува да бидат објавени во 2023 година.

Користена литература:

Lilly. Lilly receives U.S. FDA Fast Track designation for tirzepatide for the treatment of adults with obesity, or overweight with weight-related comorbidities. Lilly Investors. October 6, 2022.

Available at:

<https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lilly-receives-us-fda-fast-track-designation-tirzepatide>



Употреба на пемафибрат кај пациенти со дијабетес мелитус тип II асоциран со хипертриглицеридемија

Дијабетес мелитус тип II е метаболичко нарушување кое се карактеризира со резистенција кон инсулин и со релативно отсуство на секреција на инсулин. Кај повеќето пациенти со дијабетес мелитус тип II се манифестира и обезност, хипертензија, дислипидемија и макроваскуларни компликации. Распространетоста на дијабетес мелитус тип II сè повеќе се зголемува; овој тип на дијабетес е одговорен за речиси 90 % од сите случаи на дијабетес мелитус низ светот, додека кај 70 % од пациентите се јавува и дијабетична дислипидемија – состојба при која покачените серумски нивоа на глукоза се проследени со покачени серумски нивоа на холестерол и триглицериди.

Пемафибрат е релативно нов лек кој значително ги намалува серумските нивоа на триглицеридите кај пациентите со дијабетес мелитус тип II. Пемафибратот претставува селективен агонист на PPAR- α (анг. *peroxisome proliferator-activated receptor α*), а во споредба со фенофибрат, пемафибрат е асоциран со поголема редукција на серумските нивоа на триглицеридите тогаш кога се администрира во помали дози. Механизмот на дејство на пемафибратот подразбира стимулација на активноста на липопротеин липазата, која е одговорна за хидролиза на VLDL-холестеролот и хиломикроните, како и стимулација на енергетскиот метаболизам.

Со цел да се потврди ефикасноста на пемафибратот, спроведено е клиничко испитување во кое биле вклучени 10.500 испитаници со дијагностициран дијабетес мелитус тип II, во период подолг од 10 години, високи серумски нивоа на триглицериди (200-499mg/dL) и ниски нивоа на HDL-холестерол ≤ 40 mg/dL). Сите испитаници паралелно спроведувале терапија со статини; кај еден дел од испитаниците бил применет лекот „пемафибрат“ (0,2mg, на 12 часа), додека преостанатите испитаници примиле плацебо. Според резултатите што се добиени по спроведување на третманот во времетраење од три години, пемафибратот ги редуцирал серумските нивоа на триглицеридите за 26 % и серумските нивоа на VLDL за 25 %, споредено со плацебо. Дополнително, кај испитаниците кај кои била спроведена терапија со пемафибрат била забележана промена на нивоата на аполипопротеин B за 3,2 % споредено со плацебо.

Од друга страна, пемафибрат не го намалува ризикот од појава на кардиоваскуларни настани; кај 3,6 % од испитаниците кои примиле „пемафибрат“ и кај 3,5 % од испитаниците кои примиле плацебо биле идентификувани несакани кардиоваскуларни настани, како што се миокарден инфаркт, оклузија на артериите, шок или

коронарна ревазуларизација за време на спроведување на третманот. „Пемафибратот“ исто така бил асоциран со покачување на серумските нивоа на LDL-холестеролот.

Според добиените резултати се смета дека пемафибратот ги намалува серумските нивоа на триглицеридите, но не го намалува ризикот од појава на кардиоваскуларни настани, вклучително и кардиоваскуларна смрт кај пациентите со дијабетес мелитус тип II. Освен тоа, пемафибратот бил асоциран со зголемена инциденца од појава на венски тромбоемболизам и развој на ренални нарушувања. Заклучно, се смета дека истовремената употреба на статини и фибрати не го намалува ризикот од појава на кардиоваскуларни настани, но може да го намали ризикот од појава на панкреатитис асоциран со хипертриглицеридемија.

Користена литература

Pradhan D.A., Glynn J.R., Fruchart J.C., et al. Triglyceride Lowering with Pemaifibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *New England Journal of Medicine*, November 5, 2022 DOI: 10.1056/NEJMoa2210645

Available at:

Triglyceride Lowering with Pemaifibrate to Reduce Cardiovascular Risk | NEJM





Хронична опструктивна белодробна болест – предизвици и нови терапевтски опции



На 16 ноември секоја година се одбележува Светскиот ден за подигнување на свеста за сериозноста на хроничната опструктивна белодробна болест (ХОББ). ХОББ е хронична болест на дишните патишта, која се карактеризира со постепено прогресивно губење на белодробната функција. Во моментот, ХОББ е една од водечките причини за смртност низ светот – во просек, од ХОББ умираат по три милиони луѓе на годишно ниво, а се очекува овој број да се зголеми со текот на годините поради зголемената изложеност на загаден воздух. Засега, се смета дека превенцијата е најмоќното оружје во борбата против хроничната опструктивна белодробна болест, иако постојат и неколку нови и ветувачки терапевтски опции кои може да бидат земени предвид.

Аклидиниум бромид е долго дејствувачки инхибитор на мускаринските холинергични рецептори кои се сместени во бронхијалните мазни мускули и бронхијалниот васкуларен ендотелиум; со блокирање на овие рецептори се постигнува бронходилатација и се олеснуваат симптомите на ХОББ. Од друга страна, формотеролот е агонист на β_2 -адренергичните рецептори, сместени во бронхијалните мазни мускули. На

молекуларно ниво, пак, формотеролот ја стимулира интраклеточната аденилат циклаза – ензим кој е одговорен за конверзијата на АТФ во цикличен АМР (сАМР); зголемувањето на концентрацијата на сАМР во бронхијалната мазна мускулатура резултира со бронходилатација.

Во една спроведена клиничка студија во фаза III, сугерирано е дека, аклидиниум бромид 400 μ g / формотерол 12 μ g, двапати дневно (*Duaklir*[®]) во споредба со аклидиниум бромид 400 μ g, двапати дневно (*Eklira*[®]) значително ја подобрува клиничката слика кај пациентите со умерен до сериозен облик на хронична опструктивна белодробна болест, а еден од главните показатели за тоа е промената на вредностите на присилниот експираторен волумен (анг. *Forced Expiratory Volume, FEV1*), кој се однесува на вкупниот волумен на воздух кој може присилно да биде издишан од белите дробови во првата секунда од присилната експирација. Во студијата биле вклучени 1060 пациенти со ХОББ, кои биле рандомизирани во неколку групи, со цел да примаат плацебо, аклидиниум бромид (монотерапија), аклидиниум бромид / формотерол (комбинирана терапија) или формотерол (монотерапија) во период од 24 недели. *Duaklir*[®] и *Eklira*[®] се достапни во облик на суви прашоци кои се администрираат преку орална инхалација, со помош на мултидозен инхалатор.

Резултатите од спроведената клиничка студија укажуваат на тоа дека поголема промена на вредностите на FEV1 била забележана кај пациенти кои користеле *Duaklir*[®] во споредба со *Eklira*[®] (108mL наспрема 87mL, соодветно). Се смета дека ова се должи на синергистичкиот ефект на двата лека, кој овозможува постигнување на бронходилататорен ефект за многу пократок временски период, споредено со монотерапија и/или со плацебо. Имајќи ја предвид актуелноста на примената на овие два лекови како монотерапија, нивниот безбедносен профил е добро познат. Поради тоа, *Duaklir*[®] може да претставува нова ветувачка и добро-толерирана терапевтска опција за пациентите со ХОББ.

Користена литература:

D'Urzo, Anthony D, et al. "Efficacy and Safety of Fixed-Dose Combinations of Acridinium Bromide/Formoterol Fumarate: The 24-Week, Randomized, Placebo-Controlled AUGMENT COPD Study." *Respiratory Research*, vol. 15, no. 1, 2014.

Available at:

<https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-014-0123-0>

2023

КАЛЕНДАР НА НЕРАБОТНИ ДЕНОВИ

Јануари

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					

Февруари

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28					

Март

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

Април

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

Мај

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

Јуни

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

Јули

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

Август

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

Септември

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

Октомври

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					

Ноември

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30			

Декември

ПОН	ВТО	СРЕ	ЧЕТ	ПЕТ	САБ	НЕД
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

ПРАЗНИЦИ ЗА СИТЕ ГРАЃАНИ НА РМ:

- 01 јануари (недела), Нова Година
- 07 јануари (сабота), Божиќ, првиот ден на Божиќ според православниот календар
- 17 април (понеделник), Велигден, вториот ден на Велигден според православниот календар
- 21 април (петок), Рамазан Бајрам, првиот ден на Рамазан Бајрам
- 01 мај (понеделник), Ден на трудот
- 24 мај (среда) „Св. Кирил и Методиј“ Ден на сесловенските просветители
- 02 август (среда), Ден на Републиката
- 08 септември (петок), Ден на независноста
- 11 октомври (среда), Ден на народното востание,
- 23 октомври (понеделник), Ден на Македонската Револуционерна Борба,
- 08 декември (петок), „Св. Климент Охридски“.

ПРАЗНИЦИ ЗА ГРАЃАНИТЕ ОД ПРАВОСЛАВНА ВЕРОИСПОВЕД

- 06 јануари (петок), Бадник, ден пред Божиќ,
- 19 јануари (четврток), Богојавление (Водици),
- 14 април (петок), Велики Петок, петок пред Велигден,
- 02 јуни (петок), Духовден, петок пред Духовден,
- 28 август (понеделник), Успение на Пресвета Богородица (Голема Богородица).

ПРАЗНИЦИ ЗА ДРУГИ НАЦИОНАЛНОСТИ

- 27 јануари (петок), Свети Сава (српската заедница)
- 08 април (сабота), Меѓународен ден на Ромите (ромската заедница)
- 10 април (понеделник), Велигден, вториот ден на Велигден (католичка вероисповед)
- 23 мај (вторник), Национален ден на Власите (влашката заедница)
- 28 јуни (среда), Курбан Бајрам, првиот ден на Курбан Бајрам (муслиманска вероисповед)
- 25 септември (понеделник), Јом Кипур, првиот ден на Јом Кипур (еврејската заедница)
- 28 септември (четврток), Меѓународен ден на Бошњациите (бошњачката заедница)
- 01 ноември (среда), Празникот на сите светци (католичка вероисповед)
- 22 ноември (среда), Ден на Албанската азбука (албанската заедница)
- 21 декември (четврток), Ден на настава на турски јазик (турската заедница)
- 25 декември (понеделник), првиот ден на Божиќ (католичка вероисповед)

Празниците за сите граѓани ако се во недела, наредниот ден е неработен.

Празниците за граѓаните од православна вероисповед и другите заедници ако се во недела, не се поместуваат и наредниот ден е работен.

Eucerin®

БЛЕСНЕТЕ СО ВАШИОТ НАЈДОБАР СЈАЈ ЗА СИТЕ ПОТРЕБИ НА ВАШАТА КОЖА

НОВО



* Процентите на подобрување беа потврдени во клиничка студија за потрошувачи направена на 120 жени, после 4 недели редовно нанасување на дневниот крем

КАКО МОЖАМ ДА ЈА ПОДОБРАМ ЕЛАСТИЧНОСТА НА КОЖАТА, ДА ГИ НАМАЛАМ ВОЗРАСНИТЕ ДАМКИ И ДА ГИ ПОПОЛНАМ ДЛАБОКИТЕ БРЧКИ?

Нашата кожа е исто толку индивидуална колку што сме и самите ние. Таа **стареє различно, во зависност од генетската предиспозиција и начинот на живот.** За повеќето од нас, стареењето на кожата почнува да се забележува на нејзиниот изглед и чувство околу 30-тата година од животот. Најпрво се појавуваат фини линии, а потоа и брчки. **Со текот на времето, се забележува губење на волуменот и намалување на еластичноста. Затегнатиот и блескав изглед на кожата постепено исчезнува, а брчките стануваат подлабоки.** После 40тата година често се јавуваат и неправилно пигментирани делови на кожата, потемно-кафени во однос на останатата кожа, наречени хиперпигментација, „возрасни дамки“, „старечки дамки“ или „сончеви дамки“.

Предлог од Eucerin за нега на возрасна кожа

Активните состојки во производите од линијата **Eucerin Hyaluron-Filler + Elasticity** делуваат заеднички и така ги подобруваат различните знаци на стареење. Формулата содржи **хијалуронска киселина** со висока и ниска молекуларна тежина за подобра ефикасност, којашто видно ги пополнува дури и длабоките брчки. Покрај неа, во производите е вклучена и уникатната, иновативна и **активна комбинација од арктиин** којшто го забрзува процесот на обновување на колагенот во кожните клетки и **креатин** којшто додава енергија за подобро производството на колаген и зголемена еластичност на кожата. Во производите (освен во

кремот за околу очи) е додадена и активната состојка **Thiamidol**, која помага за намалување на старечките дамки и спречување на нивно повторно појавување.

Ноќниот крем дополнително е збогатен со **декспантенол и арганово масло**, за да ја помогне регенерацијата на кожата во текот на ноќта.

Новата линија Eucerin Hyaluron-Filler + Elasticity има и крем за нега на раце со хиперпигментни промени, којшто има и заштитен фактор од сонце 30.

Новата линија на **Eucerin Hyaluron-Filler+ Elasticity** се состои вкупно од 5 производи - дневен крем со SPF15, крем за околу очи, ноќен крем, 3Д серум и крем за раце.

За видно помлада, помазна и сјајна кожа.



1 Во споредба со хијалуронската киселина со висока молекуларна тежина, која исто се користи во формулата.

Defendyl®

Imunoglukan^{P4H}®

ЗА МОЌЕН СТАРТ НА ВАШИОТ ИМУНОЛОШКИ СИСТЕМ



Природна поддршка
за имунолошкиот систем!



За деца и
возрасни

Достапен во аптеките. Витамин Ц и цинк за јака поддршка на имунолошкиот систем.
Додатокот во исхраната не е замена за избалансирана исхрана.

www.defendyl.mk | MEDIS Consumer Health

Plivit[®] D 2000

спреј за перорална употреба



- ✓ содржи холекалциферол (витамин Д₃)
- ✓ 1 притиснување на спрејот содржи 50µg/2000 IU витамин Д₃
- ✓ 1 шише - 10 ml/95 притиснувања
- ✓ се чува на температура помеѓу 15-25°C

- ✓ за нормална функција на имунолошкиот систем
- ✓ за нормално одржување на коски и заби
- ✓ за нормална функција на мускулите
- ✓ маслен раствор
- ✓ за возрасни и деца над 12 години

Напомена: Пливит Д 2000 е граничен производ со упис во Регистар за гранични производи. Решено во Агенција за лекови и медицински средства под бр. 12-6064/2 од 20.07.2021. Начин и место на издавање: граничниот производ може да се издава без рецепт. Носител на одобрение: ПЛИВА довел Скопје, Никола Парапунов б.б. Скопје, тел/факс: 02/3062 702. Датум на подготовка: октомври 2021. САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ MULTI-MK-00066