

ДЕКЕМВРИ 2015, БРОЈ 42

Фармацевтски информатор



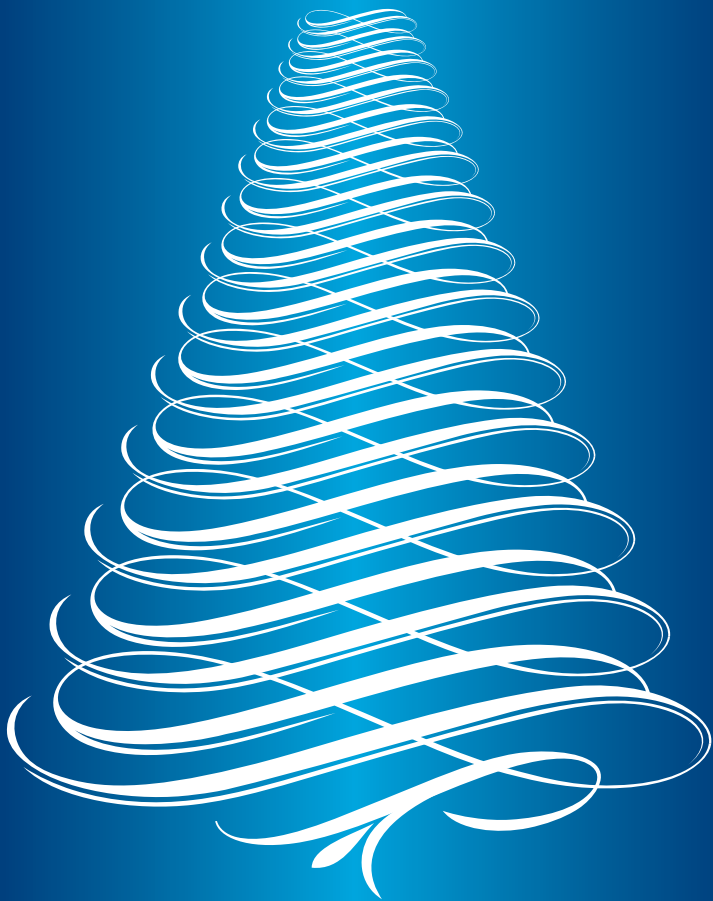
ПРОФЕСИОНАЛНО СПИСАНИЕ



ПОШТАРИНА ПЛАТЕНА
ВО ПОШТА 1114 СКОПЈЕ

Фармацевтска
комора на Македонија
ул. "50 ДИВИЗИЈА" БР.34, СКОПЈЕ

ISSN 1409 - 8784



Во Новата **2016** година
заедно позитивно да го
менуваме дијабетесот,
можностите во хемофилијата
и растот.

Ваш
Ново Нордиск Фарма дооел



ATORIS®

Филм-обложени таблети од
10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg и 80 mg

atorvastatin

★ Водечки статин во Европа*⁽¹⁾

★ Потврден во клинички студии⁽²⁾

★ Кај различни групи на пациенти⁽²⁾

★ Висок квалитет⁽³⁾

★ Повеќе од 10 години искуство⁽⁴⁾

Свезда меѓу статините



* во централна, источна, југоисточна и западна Европа (Шпанија, Германија, Португалија, Италија)

Индикации Лекот Аторис е индициран како дополнителна терапија со соодветна исхрана за намалување на покачениот вкупен холестерол, LDL-холестерол, аполипопротеин В и триглицериди кај возрасни, адолесценти и деца на возраст од 10 години или постари со примарна хиперхолестеролемија, вклучувајќи фамилијарна хиперхолестеролемија (хетерозиготна) или комбинирана (мешана) хиперлипидемија (која одговара на Тип IIa и IIb од Fredrickson класификацијата). Се користи и кај возрасни со хомозиготна фамилијарна хиперхолестеролемија. Превенција на кардиоваскуларни заболувања. **Дозирање** *Хиперхолестеролемија*: Дозата треба да биде индивидуално одредена според почетните вредности на LDL-холестерол, целта на терапијата и како пациентот ќе реагира на лекувањето. Вообичаена почетна доза е 10 mg еднаш на ден. Прилагодување на дозата треба да се прави на интервали од 4 недели или повеќе. Максималната доза е 80 mg еднаш на ден. **Превенција на кардиоваскуларно заболување**: Во студиите за примарна превенција била користена доза од 10 mg/ден. Повисоки дози може да се потребни со цел да се доведе нивото на LDL-холестерол до целните вредности согласно постоечките водичи. **Начин на употреба** Аторис е наменет за орална употреба. Секоја дневна доза на аторвастатин се дава одеднаш и може да се земе во било кое време од денот со или без храна. **Контраиндикации** пациенти хиперсензитивни кон активната субстанца или некоја од дополнителните компоненти во лекот; пациенти со акутна болест на срцниот дроб или необјаснето постојано зголемување на серумските трансаминази 3 пати над горната дозволена граница (ULN); за време на бременост, доене и кај жени во репродуктивен период кои се лекуваат со аторвастатин и не користат сигурен метод на контрацепција. **Мерки на претпазливост** Се препорачува проверка на функцијата на срцниот дроб пред почетокот на лекувањето и периодично за време на третманот. Пациентите кај кои нивото на трансаминази значително се зголемува треба да се мониторираат сè додека абнормалностите не исчезнат. Доколку продолжи зголемување на трансаминазите 3 пати над горната дозволена граница (ULN) се намалува дозата или целосно се прекинува третманот со Аторис. Аторвастатин како и другите HMG-CoA редуктаза инхибитори, може да влијае на скелетните мускули во ретки случаи и да предизвика мијалгија, миозитис и миопатија, кои понатаму може да се развијат во рабдомиолиза, која се карактеризира со миоглобинемија (покажување на нивото на креатин киназата (CK) (> 10 пати од ULN)) и миоглобинурија, која може да резултира со инсуфициенција на бубрежите. Креатин киназата (CK) не треба да се мери после исцрпувачко вежбање или во присуство на други алтернативни мерки кои би можеле да го зголемят нивото на CK, што доведува до потешкотии при дефинирањето на точната вредност. Доколку нивото на CK е значително покочено од основната вредност (> 5 пати ULN), треба да се изврши повторно мерење во 5 до 7 дена да се потврдат овие резултати. **Интеракција со други лекови и други форми на интеракции** Истовремената употреба на Аторис со циклоспорин, еритромицин, кларитромицин, кетоконазол, флуконазол, итраконазол, дилтиазем, верапамил, HIV инхибиторите како ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир и др., треба да се избегнува доколку е можно заради ризикот од зголемување на концентрацијата на аторвастатин. Употребата на фибрати како монотерапија понекогаш е асоцирана со оштетувања на мускулите, како што е рабдомиолиза. Не се препорачува истовремено внесување на големи количини на сок од грейпфрут и аторвастатин.

Несакани ефекти чести несакани ефекти се главоболка, гастроинтестинални пореметувања, болки во мускули, мијалгија, фаринголарингеална болка, епистакса; помалку чести се хипогликемија, несоница, заматен вид, малаксалност; ретко може да се јави холестаза, миопатија, периферна невропатија. **Начин на издавање** Лекот се издава исклучиво на лекарски рецепт. **Пакување** 30 филм-обложени таблети од 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg и 80 mg аторвастатин.

Референци: 1. ePharma Market, CEGEDIM, HmR, IMS, INSIGHT HEALTH, INTELLIX, MEDICUBE, PHARMSTANDART, PharmaZOOM 2013. 2. Golob J, Brus S, Grošelj M, Barbič-Zagar B. Atorvastatin treatment meets new European recommendations for the treatment of dyslipidemias. Kardiol list 2012; 7(3-4): 136-9. 3. Data on file. Krka, d. d., Novo mesto, Slovenija, 2011. 4. Atoris (atorvastatin, 10 mg) Marketing Authorisation No: 512/B-393/01, Atoris (atorvastatin, 20 mg) Marketing Authorisation No: 512/B-394/01, Slovenia.

За подетални информации обратете се на:

KRKA - ФАРМА ДООЕЛ Скопје, Христо Татарчев-1, бр 101, 1000 Скопје, Телефон (02) 2720310, Факс (02) 2700325, Е-маил: info.mk@krka.biz, www.krka.mk



Нашата иновативност и знаење се посветени на здравјето. Оттука, нашата определба, истрајност и искуство работат заедно со единствена цел – да создадеме ефикасни и сигурни производи со највисок квалитет.

ДРАГИ НАШИ ЧИТАТЕЛИ,

Остваривме уште една успешна година дружејќи се со весникот Фармацевтски информатор. И во 2015 година се трудеме да ви понудиме гласило во кое максимално ќе бидат содржани вашите сугестии, што ние, со ентузијазмот на нашите соработници, ги преточивме во низа актуелни и атрактивни четива.

Во годината што измина, остваривме успешна соработка со врвни институции во државата и реализиравме интервјуа со еминентни авторитети од сферата на здравството кои своите идеи, согледувања, остварени и планирани чекори ги поделија со читателите на Фармацевтскиот информатор.

Оваа, 2015 година, ја заокружуваме со разговорот со директорите на Фондот за здравствено осигурување на Македонија д-р Сашо Стефаноски и Орхан Рамадани. Тие во интервјуто даваат пресек на реализираните проекти во годината што изминува, но и на активностите што ќе се преземаат наредната година. Меѓу нив се, проектите за укинување на партиципацијата и за бесплатно ин витро за трето и четврто дете, за побрза исплата на надоместоците за боледување и за породилно отсуство, за зголемување на капитацијата на матичните лекари и на стоматолозите, за релаксирање на казнената политика.

Во новогодишното издание на Фармацевтскиот информатор, објавуваме низа респектабилни текстови за кои сметаме дека ќе ја заинтригираат не само стручната, туку и целокупната јавност. На тема „Антиретровирусните лекови во лекувањето и превенцијата на ХИВ- искуства од светот и состојбите во Македонија“ пишува Андреј Сених од Здружението „Заедно посилни“. Рената Славевска-Раички, пак, пишува на тема „Адхеренција на пациентот кон пропишаната терапија“.

„Конкуренцијата помеѓу оригинатори и генерици во однос на заштитата на индустриската сопственост“ е текстот што ни го нуди Ирена Петкоска, додека Катерина Јовановиќ се осврнува на матичните клетки во третманот на Паркинсоновата болест. Објавуваме и интересна тема за употребата на средствата за дезинфекција кај интрахоспиталните инфекции од Биљана Ѓорѓиевска.

Тимот на Фармацевтскиот информатор и во иднина ќе се труди да ви понуди мноштво интересни содржини, но наша најголема желба, почитувани читатели, е и вие да земете што поактивно учество во неговото креирање. Затоа, ве повикуваме да ни се јавувате со нови идеи, предлози и сугестии, што ние со задоволство ќе ги прифатиме.

Ви посакуваме многу здравје, љубов и среќа во Новата 2016 година.

Уредувачки одбор

05 Интервју:
Д-Р САШО СТЕФАНОСКИ И
ОРХАН РАМАДАНИ,
ДИРЕКТОРИ НА ФОНДОТ ЗА
ЗДРАВСТВЕНО ОСИГУРУВАЊЕ



**ВИЗИЈА НА ФОНДОТ ЗА
ЗДРАВСТВО СЕ ЗАДОВОЛНИ
ОСИГУРЕНИЦИ**

14 АСОЦИЈАЦИЈА НА ФАРМАЦЕВТСКИТЕ
КОМОРИ НА ЈУГОИСТОЧНА ЕВРОПА

22 АНТИРЕТРОВИРУСНИТЕ ЛЕКОВИ ПРИ
ЛЕКУВАЊЕТО И ПРЕВЕНЦИЈАТА НА ХИВ-
ИСКУСТВА ОД СВЕТОТ И СОСТОЈБИТЕ ВО
МАКЕДОНИЈА

41 МАТИЧНИ КЛЕТКИ
ВО ТРЕТМАН НА
ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ

44 ПРИМЕНА НА ВАКЦИНИ ЗА
НЕОДОБРЕНА УПОТРЕБА

**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

УРЕДУВАЧКИ ОДБОР:

Проф. д-р Рената Славевска-Раички • м-р Верица Ивановска
• Проф. д-р Бистра Ангеловска • Михаил Минов, фарм. спец. •
новинар Елизабета Белазелкоска

ЗА ИЗДАВАЧОТ:

Проф. д-р Бистра Ангеловска

ГЛАВЕН УРЕДНИК:

Маја Ковачева, фарм. спец.

ГРАФИЧКИ ДИЗАЈН И ПЕЧАТ:

Сфера принт & маркетинг

ЛЕКТОР:

Валентина Бачваровска



Д-Р САШО СТЕФАНОВСКИ И ОРХАН РАМАДАНИ,
ДИРЕКТОРИ НА ФОНДОТ ЗА ЗДРАВСТВЕНО ОСИГУРУВАЊЕ

ВИЗИЈА НА ФОНДОТ ЗА ЗДРАВСТВО СЕ ЗАДОВОЛНИ ОСИГУРЕНИЦИ

Една од нашите стратегиски определби е воведување нови електронски услуги со кои целосно ќе се исфрли хартијата од секојдневното работење и ќе се растоварат осигурениците од одење по шалтери. - Ослободување од партиципација и право на бесплатно ин витро за трето и четврто дете најмногу до трет неуспешен обид за оплодување. - Со годишното ревидирање на референтните цени се намалија цените на 70 отсто од лековите, со што заштедивме пари на Фондот и на граѓаните што сега се користат за поголем број лекови

ФЗОМ идната година ќе располага со историски највисок буџет. Колку е предвидено да изнесува буџетот на Фондот и за што се предвидува да бидат наменети овие средства?

Д-р Стефаноски: Со задоволство можам да констатирам дека Фондот за здравствено осигурување на Македонија во 2016 година ќе располага со историски највисок буџет од над 25,6 милијарди денари, што претставува

зголемување за 1,4 милијарди денари во однос на 2015 година. Колку ова зголемување навистина е евидентно, може да се види ако за споредба се земе 2000 година, кога е основан Фондот, и кога буџетот на оваа институција бил значително помал и изнесувал околу 12,5 милијарди денари.

Особено зголемување имаме во делот на ставката здравствени услуги, што значи дека значителен дел од средствата од наредниот буџет ќе бидат наменети за воведување нови методи, нови услуги во здравствените установи, како и за подобрување на квалитетот на сегашните услуги и зголемување на буџетите на јавите здравствени установи во Република Македонија.

Како купувач на здравствените услуги, ФЗОМ низ транспарентни преговори

и со добро утврдена методологија, заеднички, со менаџерите на јавните здравствени установи, ќе ги утврди буџетите за наредната година. Секако, буџетите ќе се темелат на понудата што болниците ќе можат да ја дадат, односно на услугите што ќе може да им ги понудат на граѓаните.

Би сакал да потенцирам и дека ФЗОМ воспоставува една нова практика, а тоа се посетите на дел од здравствените установи со цел директно со нивниот менаџмент да го договориме опфатот на буџетот за наредната 2016 година. Идејата на новиот буџет е развојна, така што силна е нашата посветеност да инвестираме во нови методи и нови интервенции затоа што сметаме дека новите интервенции, новите процедури ќе го унапредат здравствениот систем.

Исплатата на надоместоците за породилно отсуство и за боледување отсекогаш била во фокусот на јавноста. Но, се чини, дека тие веќе не се „вечна“ тема за медиумите откако ФЗОМ воспостави систем на брза исплата на надоместоците, како никогаш досега. Што нуди новиот софтверски систем?

Рамадани: Проектот „Побрза исплата на надоместоци за боледување и породилни отсуства“ е дел од програмата на Владата и е во надлежност на Фондот за здравство. Ова е уште еден проект со кој ги кратиме бирократските процедури, а директен бенефит од ова решение имаат осигурениците. Со новото софтверско решение, со кое комплетно ја дигитализираме работата во делот на исплата на боледувањата и породилните отсуства, се овозможува ефикасна и прецизна обработка на податоци и, што е најважно, побрза исплата на средствата за нашите осигуреници. Системот нуди: автоматска контрола, автоматска пресметка на надоместокот на плата и поврзаност со сите потребни надлежни институции за брза размена на податоци, електронско испраќање на известување за евентуално потребна корекција до фирмите.

Процесот ќе се одвива на следниот начин: По поднесување на барањето за надоместок почнува целосно автоматизирана постапка во Фондот за здравство за пресметката на боледувањето или породилното отсуство. Софтверот е синхронизиран врз база на исплатените плати од системот на УЈП. Системот автоматски носи решенија со висина и времетраење на исплата на надоместокот наменет за осигуреникот и во ист момент генерира и налог за исплата. Во овој процес

нема човечки фактор што резултира со исклучување на грешки.

За разлика од минатото, кога рачно се правеше контрола секој месец, новиот систем автоматски прави контрола само за почетниот период, односно за месецот кога осигуреникот го отвора боледувањето или породилното отсуство. Со ова дополнително се забрзува процесот за исплата на боледувањата и на породилното отсуство. Доколку се појави каков и да е проблем за исплата, системот веднаш праќа нотификација со образложение за проблемот, по е-пошта, до работодавецот за да ги направи потребните корекции. Ова во минатото беше обврска на вработените во Фондот кои се соочуваа со тешкотии во објаснувања со работодавецот.

Со новиот систем, осигурениците кои се на породилно отсуство земаат боледување во истиот месец кога и вработените земаат плата, а исплатата на породилното отсуство не зависи од исплатата на плата од работодавецот, туку Фондот ги исплаќа надоместоците и доколку завршил привремениот договор на родилката. Ова е во склад со донесувањето на неколку законски измени со кои се овозможи продолжување на исплата на породилното отсуство и кога работниот однос на определено време завршил. Со оваа законска придобивка овозможивме право на породилно отсуство без проблем да остварат 311 осигуренички кои без новите законски измени немаше да можат да добиваат надомест од Фондот.

Фондот не се грижи само за осигурениците, туку и за оние кои ги лекуваат. За таа цел, од 1 јануари 2016 година го зголемува капитациониот бод за стоматолозите од 35 на 40 денари. Кои други мотивациони мерки се воведуваат во сферата на стоматологијата?

Д-р Стефаноски: По сеопфатната анализа на состојбите во примарното здравство, со огромно задоволство можеме да информираме дека од 1 јануари 2016, Фондот за здравство го зголемува капитациониот бод за стоматолозите од 35 на 40 денари, што е зголемување за 14 отсто. Средствата се обезбедени од буџетот на Фондот за 2016 година, почнувајќи од 1.1.2016, а фискалната импликација во делот на зголемување на капитацијата за стоматолози ќе биде 75,3 милиони денари годишно. Фондот издвојува значителни средства за дејноста стоматологија, и за тоа во буџетот за 2015 беа предвидени и ќе бидат исплатени 524

милиони денари, а со зголемувањето од 2016 година за 75,3 милиони денари, Фондот ќе исплаќа 599,3 милиони денари годишно за матичните стоматолози.

Бенефитот од оваа мерка ќе го почувствуваат 1.146 тимови стоматолози кои работат во 963 ординации со кои Фондот има склучено договор во 2015 година. Оваа мерка ќе значи и подобрување на стоматолошката здравствена заштита на нашите осигуреници, затоа што сметаме дека матичните стоматолози ќе бидат мотивирани да се грижат за оралното здравје. Бенефитот од оваа мерка го почувствуваат и 1.312.300 осигуреници кои имаат избрано матичен стоматолог. Оваа бројка на осигуреници кои имаат избрано матичен стоматолог бележи континуиран раст за што Фондот обезбедува финансиски средства. Во просек секој матичен стоматолог има по 1.145 осигуреници-пациенти.

Со цел максимално да се олесни секојдневното работење на матичните стоматолози, Фондот, новите анекси на договорите за 2016 година ги подготви во склад со владината политика за релаксирање на казнените одредби и за намалување на договорните казни со што значително ги подобруваме состојбите во стоматологијата.

Што е исто така многу значајно, се зголемуваат и платите на специјалистите стоматолози кои работат во Стоматолошкиот клинички центар за околу 20 отсто, со што тие се изедначуваат со нивните колеги специјалисти од другите клиници.

Не само стоматолозите, туку и матичните лекари наредната година ќе добијат зголемување на капитациониот бод од 50 на 55 денари. Колку оваа мерка ќе значи подобрување на состојбата во примарната здравствена заштита?

Рамадани: За да овозможиме поквалитетна грижа за здравјето на пациентите, од 1 јули 2016 година, Фондот за здравство, по анализа на состојбите во примарното здравство, одлучи да го зголеми капитациониот бод за матичните лекари од 50 на 55 денари што всушност значи зголемување од 10 отсто. Последното покачување на капитациониот бод кај матичните лекари е направено во 2011 година од 45 на 50 денари. За потсетување, финансирањето на примарната здравствена заштита во дејноста општа медицина, односно финансирањето на матичните лекари е по метод на капитација.

Фондот издвојува значителни сред-



ства за дејноста општа медицина за што во буџетот за 2015 беа предвидени и ќе бидат исплатени 1 милијарда и 870 милиони денари. Зголемувањето од 5 денари по капитационен поен за Фондот има дополнителна фискална импликација и изнесува 188 милиони денари годишно.

Бенефитот од зголемувањето на капитациониот бод ќе го почувствуваат 1.527 тимови на матични лекари кои работат во 1.085 ординации со кои Фондот има склучено договор во 2015 година. Оваа мерка ќе значи и подобрување на состојбата во примарната здравствена заштита која ќе се рефлектира и на нашите 1.768.939 осигуреници кои имаат избрано матичен лекар и оваа бројка бележи континуиран пораст од година во година. Во просек секој матичен лекар има 1159 пациенти за кои Фондот исплаќа 104.367 денари. Со оваа мерка цениме дека ќе се обезбеди подобра превентивна здравствена заштита и навремена дијагностика за подобро здравје за сите осигуреници.

Би сакал да нагласам дека сите промени насочени кон подобрување на здравствената заштита и условите за работа на лекарите, без оглед од која дејност се, ги правиме во постојана соработка со Стоматолошката комора,

Лекарската комора и Здружението на приватни лекари на Македонија.

Фондот овозможи нови поволности за матичните лекари и стоматолозите во делот на релаксирањето на казнената политика. Што ќе значат за лекарите и за пациентите ваквите олеснувања?

Д-р Стефаноски: Фондот заедно со Стоматолошката комора, Лекарската комора на Македонија и Здружението на приватни лекари на Македонија, изминатиот период работеше на воведување нови поволности за матичните лекари и стоматолозите и како резултат на тоа подготви нови анекси на договорите за 2016 година. Новите анекси на договорите се во насока на поддршка на владината политика за релаксирање на казнената политика и за намалување на договорните казни. Истовремено, Фондот овие измени ги направи со цел максимално да се олесни секојдневното работење на матичните лекари и стоматолози, имајќи го предвид фактот дека е суштински важно да се вметне едукативната функција, односно опомената како првично изречена корективна мерка доколку одредена здравствена установа направи повреда на договорот.

Целта за релаксирање на казнената

политика и воведување на опомената како прва мерка е од особена важност за зајакнување на партнерските односи со матичните лекари. Имено, лекарите прво ќе бидат опоменати да се поправат во работењето, а ако тоа се повтори ќе бидат казнети со една четвртина од капитацијата. Опомени ќе се изрекуваат, на пример, ако не се почитува работното време, ако недостига ампула од задолжителната ампуларна терапија, ако во рок од 20 дена не се извести Фондот за промена на адресата и тимот, ако лекарот заборавил да го запише датумот за аплицирање ампуларна терапија, ако погрешно му е пресметана партиципација на пациентот што не надминува 50 денари, ако на хронично болните им била препишана терапија повеќе од потребната, но која годишно не надминува 500 денари и слично.

Од аспект на заштита на пациентите, од 1 јануари 2016 година секој матичен лекар, стоматолог или гинеколог кој на пациентот незаконски ќе му наплати партиципација за услуга која со договорите ја покрива Фондот, ќе биде казнет со три месечни капитации во фиксниот дел од исплатата. Наместо казна од една половина од капитацијата, лекарите ќе бидат казнети со една четвртина од капитацијата ако на па-

циентот погрешно му наплатиле партиципација повеќе од 50 денари, ако препишале терапија повеќе од потребната која чини повеќе од 500 денари и ако во рок од 35 дена не презеле мерки за комплетирање на тимот.

Со новите анекси на договори за 2016 година, Фондот ги укинува казните за матичните лекари, стоматолози и гинеколози за издавање упати до повисоко ниво на здравствена заштита, со оглед на тоа што со воведување на електронскиот систем на закажување „мој термин“ веќе нема потреба од вакви казни.

Би сакал да нагласам и тоа дека со новиот анекс на договор направивме крупен исчекор во делот на можноста матичниот лекар да користи породилно отсуство или долготрајно боледување до 270 дена, без притоа да се грижи за состојбата на ординацијата, пациентите и медицинската сестра. Имено, од 1 јануари 2016 година, доколку матичниот лекар не може да вработи своја замена во ординацијата, тогаш, неговата редовна секојдневна замена може да ја преземе медицинската сестра, а со тоа и да ги опслужува сите пациенти и да биде платена за тоа. Оваа измена е етичка и хумана, затоа што досега замената на матичниот лекар требаше, покрај своите, да ги опслужува и пациентите на лекарот кој е отсутен, без да биде платена од страна на Фондот.

Проектот на Владата на РМ „Фондот се грижи за хроничните болни“, веќе ги даде првичните резултати. Кои осигуреници се целна група на овој проект, како тој се одвива и кој е бенефитот од неговата реализација?

Рамадани: Со Проектот на Владата на Република Македонија „Фондот се грижи за хроничните болни“ се опфатени лицата со кардиолошки, бубрежни заболувања и дијабетес. Целта на овој проект е осигурениците со трите хронични заболувања да се информираат за комплексноста на заболувањето, со цел да се стопира можната прогресија на болеста, но и да се потсетат кои прегледи треба редовно да ги прават.

Комуникацијата во кол-центарот на ФЗОМ се одвива преку телефонски јавувања, СМС-пораки и е-пошта со осигурениците. Десет тимови, составени од вработени од поголемите подрачни служби како што се: Скопје, Тетово, Штип, Битола, Струмица, Велес, Прилеп и Куманово, предвидено е да исконтактираат 154.531 осигуреници со дијабетес, кардиолошки и бубрежни заболувања. Можеме со задоволство да констатираме дека кај повеќе

од 10.000 контактирани осигуреници наидовме на мошне позитивен прием.

Од досегашните јавувања увидовме дека осигурениците се запознаени со тежината на нивното заболување и имаат основни информации за својата терапија, начинот на исхрана и животен стил. На наше изненадување, неколку осигуреници знаеле дека имаат болест, но не биле сигурни какви се последиците од ненавременото одење на лекар и примање на соодветната терапија. Сепак, по укажување од нашите вработени, овие осигуреници се согласиле посовесно да се однесуваат кон своето здравје и да ги слушаат препораките на лекарите.

Во јавноста со поздравување беше примена веста дека ФЗОМ не само што ја укина партиципацијата, туку овозможи бесплатно ин витро за трето и четврто дете. Вие дури и испративте апел до двојките што сакаат да добијат дете, порано да аплицираат за постапката за ин витро. Колку овие мерки придонесуваат за зголемување на барањата за ин витро?

Д-р Стефаноски: Да, со задоволство можеме да информираме дека од средината на ноември, согласно со законските измени што стапија во сила, осигурениците кои сакаат да остварат право на ин витро се ослободени од плаќање на учеството од 6.000 денари за користење на здравствените услуги во постапките на БПО за добивање на прво, второ, трето и четврто дете, најмногу до трет неуспешен обид за оплодување. Партиципацијата сега ја надоместува Фондот, а деветте здравствените установи кои вршат постапка за вонтелесно оплодување се известени за оваа измена.

Покрај ослободување од партиципација, втората новина е правото на бесплатно ин витро за трето и четврто дете, најмногу до трет неуспешен обид за оплодување, што претставува огромна придобивка за двојките кои имаат желба за формирање повеќедетно семејство. Досега, како што Ви е познато, паровите имаа можност за ин витро за прво и второ дете на товар на Фондот.

Би сакал да потенцирам дека правото на ин витро е една од програмите на Фондот со исклучително висок приоритет. Нашата цел е да им излеземе пресрет на сите барања на осигурениците кои сакаат да имаат деца, а имаат тешкотии да го остварат тоа. Впрочем, нашата визија се задоволни осигуреници и ние со сите сили се трудиме да им помогнеме на осигуре-

ниците на што побрз и поедноставен начин да си ги остварат сите права.

Но, гледајќи ги светските и искуствата од нашата држава, чувствувавме потреба да им укажеме на паровите дека би било добро постапката да ја започнат што порано, бидејќи евидентен е успехот на забременување кај осигуреничките под 35 години, а над таа возраст, шансата за успешно ин витро прогресивно опаѓа.

Со задоволство можеме да констатираме дека од воведувањето на постапката на товар на Фондот во 2008 година, до денес, постојано се зголемува бројот на барања за ин витро. Она, пак, што особено не радува е фактот што во нашата држава процентот на докажана бременост по ин витро постапка постојано расте. Во 2011 година тој изнесува 38,7%, во 2012 година 41,3%, во 2013 година 50,5%, во 2014 година изнесува 54,5%, а во 2015 година до 31 јули 53,5%. Од овој тренд произлегува дека нашите здравствени установи со кои имаме склучено договор за ин витро се високо специјализирани и со висок процент на успех. Воедно, за високиот процент на ин витро постапка влијае и тоа што осигурениците побрзо се одлучуваат за оваа интервенција, затоа што надоместокот што го покрива Фондот за ин витро е стимулативен, за разлика од други здравствени системи каде што оваа интервенција не е на товар на државата.

Во низата олеснувања на постапката за ин витро, се вовеле и услугата електронско поднесување барања за биомедицинско потпомогнато оплодување и следење на статусот на барањето на веб-порталот на ФЗОМ. Кои се предностите од воведувањето на оваа новина?

Рамадани: Со цел да се поедностави административната постапка за осигурените лица кои сакаат да остварат право на биомедицинско потпомогнато оплодување воведовме нова електронска услуга. Суштината на оваа новина се состои во следното: матичните гинеколози можат да се логираат на порталот на Фондот и преку специјално дизајнирана алатка електронски да го пополнат и достават барањето за остварување на ова право за нивните осигуреници. Новина, исто така, е што овој начин на поднесување барање ќе им овозможи на матичните гинеколози и на осигурените лица да имаат увид во статусот на нивниот предмет во секое време, преку порталот на Фондот, односно дали барањето е примено во системот, статус на предметот, какво

е решението на барањето и кога е донесено. Системот на Фондот, со оваа нова алатка ќе има точен увид во реално време, на поднесените барања за ин витро во сите 30 подрачни служби.

Со оглед на тоа што барањето може во електронска форма да го достави само матичниот гинеколог, за осигуреното лице да го оствари правото на ин витро, треба да има избрано матичен гинеколог. Поради формата и специфичноста на медицинската документација, останува обврската осигуреното лице, документацијата да ја достави во оригинал во подрачната служба на Фондот.

Со овој проект кратиме дел од бирократските процедури, го забрзуваме процесот на одлучување и го елиминираме просторот за грешки и за административна неажурност во подрачните служби, бидејќи во секое време, во централата на Фондот, ќе имаме прецизен увид на влезот на предмети за кои ќе има утврден рок за доставување до Комисијата која одлучува по барањата за ин витро. Со ова точно ќе може да се утврди дали има застој, ако има, каде е истиот и веднаш да се отстрани. Со електронското поднесување се има јасен увид на потребните документи кои треба да се поднесат и затоа овој број на некомплетни медицински документи е намален.

Фондот води особена грижа за снабдувањето на населението со лекови од позитивната листа. Како успеавте да направите редиците пред аптеките да станат минато, а граѓаните во секој момент без проблем да можат да дојдат до неопходниот лек?

Д-р Стефаноски: Фондот на позитивната листа покрива 450 генерики, односно 1.133 лекови од различни производители. Овие лекови осигурениците ги подигнуваат со рецепт од матичен лекар, додека за некои од нив потребна е препорака од специјалист или супспецијалист. Се трудиме лековите на рецепт да ги направиме подостапни во секој поглед, така што осигурениците нив може да ги подигнат во 768 аптеки на територијата на целата држава. Значајно е што 61 од нив се аптекарски станици, 5 подвижни и 3 рурални аптеки, што е нов проект на Владата на Република Македонија за поголема достапност на лекови во руралните подрачја. За таа намена, зголемен е буџетот за лекови кој историски е најголем од основањето на Фондот и изнесува 2,46 милијарди денари.

Фондот спроведува голем број про-



екти поврзани со лековите. Така, на пример, со годишното ревидирање на референтните цени се намалија цените на 70 отсто од лековите со што заштедивме пари на Фондот и на граѓаните што сега се користат за поголем број лекови. Исто така, двапати годишно се прави редистрибуцијата на буџетите на аптеките (квотите), во кои спаѓаат и аптекарските станици. Во првото шестмесечие искористеноста на квотите изнесува 95%, за разлика од истиот период лани, кога тој процент изнесуваше 86%. Ова е директен показател дека достапноста на лекови е зголемена за осигурениците кои лековите ги подигнуваат поблиску до своето место на живеење.

Се грижиме за здравјето на населението преку проектот „Рационална употреба на антибиотици“ и годинава за првпат гледаме дека нема зголемување на потрошениот износ за антибиотици. Тоа се 166 милиони денари за првите шест месеци. Ова особено не радува затоа што кампањата ја подигнува свеста за штетноста од прекумерната употреба и резистенцијата на антибиотици. Секој лек мора да биде подигнат со рецепт, без оглед дали станува збор за антибиотици, антидепресиви, анксиолитици и слично.

Владата спроведе проект со кој овозможи лековите да бидат подостапни до граѓаните преку проектот „Рурален лекар“, со кој му се овозможи на овој

лекар да издава рецепт од Позитивната листа, исто како матичниот лекар, на товар на Фондот.

На граѓаните им овозможивме 24-часовна достапност до лекови преку проектот за дежурни аптеки во секој град, кој е транспарентно објавен на нашата веб-страница.

Сите овие проекти придонесуваат годинава да имаме поголема искористеност на лековите, што според бројот на реализирани рецепти е зголемување за 10 отсто, а исплатени се 7,9 отсто повеќе пари. Тоа значи дека со зголемување на буџетот за лековите од позитивната листа, а со намалување на нивните цени, се зголеми бројот на лекови достапни за граѓаните.

Со цел на осигурениците од руралните подрачја да им се овозможи полесна достапност до лековите од позитивната листа, Фондот континуирано отвора нови аптекарски станици и подвижни аптеки. Колку осигуреници се опфатени со проектот „Аптекарски станици“ и кои се придобивките од неговата имплементација?

Рамадани: Проектот „Аптекарска станица во населено место во рурална средина“ е дизајниран да обезбеди континуирана примарна здравствена заштита на осигурениците и полесен пристап до лекови. Аптекарските ста-

ници се отвораат во согласност со потребите утврдени во мрежата на здравствени установи на Министерството за здравство, бројот на жителите во населените места, оддалеченоста и достапноста на населените места. Вкупниот број на лица кои се опфатени со овој проект е околу 150 илјади граѓани во Македонија кои живеат во рурални области и кои децении наназад, а некои никогаш, немале аптеки во близина на местото на живеење. Со овој проект го решаваме повеќедеценискиот проблем на граѓаните и овозможуваме тие да имаат достапност до потребните здравствени услуги и лекови. За илустрација, неодамна отворивме пет нови аптекарски субјекти во село Ливада, Струга; село Буково, Битола; село Слатино, Теарце, Тетово; село Морани, Студеничани и една подвижна аптека во Валандово.

Колку за потсетување, ФЗОМ годишно издвојува значителна сума од речиси 2,46 милијарди денари за лекови за граѓаните во земјава. Тие соодветно се распределени на околу 772 аптеки, од кои 66 се аптекарски станици, 6 подвижни и 3 рурални аптеки во земјава, со што овозможуваме граѓаните да заштедат и пари и време за набавка на неопходните лекови. Воедно, со тоа овозможуваме и отворање нови работни места.

За аптеките кои имаат склучено договор со Фондот, континуирано се врши ревидирање на квотите лекови од позитивната листа. Врз која основа се врши прераспределбата на квотите?

Д-р Стефаноски: Прераспределбата и определувањето на квотите се врши во согласност со Правилникот за изменување и дополнување на Правилникот за критериумите за склучување договори, утврдување на постапка за определување на месечниот износ на средства и начинот на плаќање на здравствени услуги на здравствените установи кои вршат обезбедување на осигурените лица со лекови на рецепт од листата на лекови кои паѓаат на товар на Фондот во примарна здравствена заштита. Во согласност со правилникот, ревидирањето на квотите е направено врз основа на просечно месечно реализираните износи на квоти, согласно со податоците со кои располага Фондот во последните шест месеци, при што квотата се зголемува или намалува во зависност од нивната реализација според дефинираната скала од правилникот.

Средствата се распределени на вкупно 768 аптеки кои во моментот имаат

активен договор. Од нив, кај вкупно 634 аптеки квотата се зголемува, кај 74 аптеки се намалува, а кај 37 аптеки квотата не се менува. Кај 23 нови ПЗУ аптеки, кои до ФЗОМ доставија комплетна понуда за склучување договор и се дел од мрежата на здравствени установи, се определуваат нови квоти (15 аптекарски станици, 5 подвижни аптеки, 2 аптеки и 1 рурална аптека). Буџетот на Фондот за здравствено осигурување на Македонија за квоти за аптеките за 2015 година изнесуваше 2 милијарди и 450 милиони денари. Со оваа прераспределба Фондот има цел да овозможи посоодветна дистрибуција на средствата за лекови, односно подобра снабденост на осигурениците со лекови.

Во соработка со Здружението на лекари, а со поддршка на Владата на РМ, ФЗОМ спроведува превенција кај здравата популација и секундарна превенција -квалитетно следење на хроничните болни . Кои се резултатите од воведувањето на превентивните мерки?

Рамадани: Во договор со Фондот, матичните лекари од општа практика имаат обврска да спроведат мерки и активности за превенција и рано откривање на трите најчести незаразни заболувања во Република Македонија - кардиоваскуларни болести, дијабетес и нефролошки заболувања. Овие превентивни мерки се спроведуваат на 1,3 милиони осигуреници на возраст од 14 до 65 години.

Воведувањето мерки за превенција на овие три најчести заболувања е со цел ризичната група осигуреници да не ги развие овие заболувања и да се влијае на намалување на бројот на пациентите кои ќе завршат на дијализа, инсулинска терапија, како и да има помалку пациенти со срцеви и мозочни удари. За стимулирање на оваа активност, секој матичен лекар преку Фондот добива 20% од капитацијата секој месец.

Со воведувањето на новиот софтвер, Фондот заедно со Здружението на приватни лекари на Македонија ја унапреди и олесни работата на матичните лекари на полето на превенцијата која тие веќе ја спроведуваат. До имплементацијата на новиот софтвер, процесот на спроведување на превентивните цели кај матичните лекари одземаше многу време поради обемната административна процедура. Со новиот софтвер се заменува употребата на досегашните хартиени обрасци, а податоците се внесуваат електронски и преку новиот софтвер се врши авто-

матска размена со Фондот.

Имено, матичниот лекар за секој пациент досега печатеше 7 хартиени обрасци. Тоа изнесува повеќе од 9 милиони печатени обрасци за две години кај матичните лекари. Со новото софтверско решение овозможуваме целосно електронско работење и истражување на хартијата од употреба за превентивни цели.

Бенефит од ова имаат и матичните лекари кои заштедуваат околу 6 милиони денари годишно за тонери, хартија, принтери и сервисирање. Истовремено, сега имаат и повеќе време да му посветат на секој пациент за превенција и лекување. Исто така, ќе се намали и метежот во чекалниците затоа што пациентите побрзо ќе ги добиваат услугите од своите лекари.

И за Фондот и за матичните лекари битно е што се стеснува просторот за грешки, а ќе се зајакне и контролата бидејќи освен теренска, контролорите на Фондот ќе вршат увид и контрола кај матичниот лекар од своето работно место. Фондот досега со ограничен персонал го контролираше исполнувањето на превентивни цели на хартија, а сега со софтверското решение истите може да ги контролира и проверува електронски. Истовремено, им се овозможи на самите матични лекари да добиваат нотификации во случај на некомплетни податоци или непрецизности при давање податоците за остварена превентивна цел.

Конечно, и за здравствениот систем во целост, софтверот претставува реална база на податоци за хронично болни пациенти од дијабетес, кардиоваскуларни и нефролошки заболувања. Тоа значи дека во секој момент имаме увид во здравствената состојба на населението по возраст, по населено место, регион, колкав е бројот на пушачи, колкав е бројот на лицата со прекумерна телесна тежина, колку малолетни лица се корисници на опојни дроги. Ваквите прецизни податоци се темел за современи и ефикасни здравствени политики, но и основа за креирање на стратегии за намалување на заболувањата .

Со новиот софтвер на Фондот, избраните лекари по електронски пат ќе ги добиваат лабораториските наоди потребни за превенција. Каков бенефит се очекува од воведувањето на оваа електронска услуга?

Д-р Стефаноски: Од минатиот месец, резултатите од крвните анализи директно се прикажуваат на софтверот на матичните лекари, така што паци-

ентот веќе нема да има потреба да оди во лабораторија по резултати и потоа истите да ги носи кај матичниот. Во текот на една година, околу 650.000 осигуреници потребно е да извршат превентивни прегледи, а со овој софтвер, скратуваме потенцијални 1.300.000 посети во лабораторија и кај матичниот лекар. Ова е огромна заштедата во време и пари, особено што станува збор за заштеда на огромни средства.

Избраните лекари по електронски пат ќе ги добиваат резултатите од лабораториските наоди потребни за превенција и тоа за: ниво на гликоза во серум, ниво на серумски креатинин во крв, вредност добиена од испитување на OGTT (орален гликоза толеранс тест), како и присуство на протеини во урината.

Осигуреникот нема да треба да се враќа кај матичниот лекар кој резултатите ќе ги искористи да ја доврши превенцијата и да добие ризик-скор. Ако ризик-скорот го класифицира осигуреникот со низок ризик од овие заболувања, завршува епизодата за превенција. Ако, пак, ризик-скорот го класифицира во висок ризик за можност од заболување, тогаш матичниот лекар ќе го контактира пациентот и ќе закаже преглед на специјалистичко-консултативно ниво на здравствена заштита.

Матичниот лекар ќе има увид во резултатите и доколку постои лабораториско испитување не постаро од 90 дена, согласно со правилата за превенција ќе ги искористи резултатите, без притоа непотребно да се испраќа пациентот за уште една лабораторија. Со овој начин се штити и пациентот и здравствениот систем.

Со овој софтвер кој се имплементираше во Фондот за здравствено осигурување, се овозможи интеграција на матичните лекари и лабораториите. Сега, ефикасно и навремено со една посета кај матичниот лекар и во лабораторија, на осигурениците ќе им биде извршена скрининг-превенција и проценка од можност за добивање кардио-васкуларно и нефролошко заболување и дијабетес.

Фондот интензивно работи на воведување нови електронски услуги при што крајната цел е комплетно исфрлување на хартијата од секојдневното работење. Со новиот софтвер комплетно ќе се напушти досегашното административно работење со здравствените установи што ќе се замени со електронско. За што поконкретно станува збор?

Рамадани: Една од нашите стратески определби е воведување нови електронски услуги со кои комплетно ќе се исфрли хартијата од секојдневното работење. ФЗОМ има склучено договори за соработка со 3.231 правни субјекти - јавни и приватни здравствени институции во РМ. Со имплементирањето на новиот софтвер, менаџерите на здравствените установи или лицата определени од нив, ќе можат со електронски потпис, директно од нивните канцеларии, да вршат огромен број административни процедури за кои досега беше потребно доаѓање во Фондот за здравство и употреба на хартија.

Сите барања, известувања, како и доставувањето документи, здравствените установи ќе ги процесуираат преку веб-порталот на Фондот, без напуштање на работното место. Ова е особено важно за приватните здравствени институции, надвор од Скопје кои во иднина нема да треба да одвојуваат средства за пошта или да патуваат до Скопје за да го информираат Фондот за промените во нивната институција.

Едноставно објаснето, здравствената установа која има потреба да извести за определена измена или анекс, ќе може преку овластено лице да пристапи на веб-порталот на Фондот, да ги прикачи сите потребни документи, дигитално да ги потпише и во истиот момент тоа барање или известување да стаса до Фондот при што здравствената установа ќе има преглед врз прогресот на процесирањето.

Предноста на новиот начин на доставување на барањата, или пак известувањата, во согласност со склучените договори со здравствените установи, е во тоа што наместо да се чека неколку дена документацијата да патува на релација здравствена установа – Фонд и обратно, истото се случува електронски и во реално време. Честопати здравствените установи чекајќи ги овие документи да стигнат до нивната крајна дестинација се спречени да ги вршат секојдневните активности односно да им пружаат здравствена заштита на своите пациенти не можејќи да издаваат рецепти, упати и слично.

Придобивки има и Фондот преку заштеда на време, електронски увид на целата документација, немање на потреба од чување гломазни досиеја за секоја установа поединечно и реален увид во барањата доставени до Фондот и начинот и брзината на нивно решавање.

Предвидено е шест месеци од воведувањето на оваа новина да се врши

приспособување на здравствените установи за начинот на работа и затоа во овој период се овозможува и електронско и хартиено работење, а од 1 мај 2016 година, измените ќе се одвиваат само електронски.

Последна во низата новини во делот на електронското работење, реализирана во соработка со Институтот за трансфузиона медицина, се и електронските потврди за крводарителите. За што поконкретно станува збор?

Д-р Стефаноски: Електронски потврди за крводарители е проект на Владата на Република Македонија што Фондот за здравствено осигурување го реализира со цел да обезбеди олеснувања за осигурениците-крводарители кои во својот живот дарувале крв најмалку 10 пати, со што се стекнале со статус на крводарител и со тоа, согласно со програма на Владата, имаат право на ослободување од плаќање партиципација за користење на здравствени услуги.

Досега осигурениците кои дарувале крв најмалку 10 пати, со потврдите од Институтот за трансфузиологија, кој е надлежна институција за прибирање податоци за дарителите на крв, требаше да доаѓаат во подрачните служби на Фондот за да добијат хартиена потврда за ослободување од плаќање партиципација. Хартиената потврда требаа да ја носат со себе при секое одење на лекар и да приложуваат копии од неа, како доказ кон секоја пресметка за здравствени услуги.

Со воведувањето на новиот електронски систем, што предвидува создавање база, односно Регистер на крводарители во Република Македонија, сите здравствени установи преку порталот на Фондот, ќе можат да видат дали осигуреното лице е крводарител. Внесувањето на лицата кои истиот ден се стекнале со право за ослободување од плаќање партиципација, односно дарувале крв по десетти пат, го врши овластено лице од Институтот за трансфузиона медицина, кое претходно е евидентирано во системот на ФЗОМ и има добиено привилегија за пристап до регистарот. Внесените податоци се верификуваат со дигиталниот сертификат од електронската здравствена картичка на овластеното лице и стануваат достапни во реално време, на профилот на осигуреното лице, како и на профилот на матичниот лекар.

Со оглед на тоа што ова е динамичен процес, секој нов осигуреник-крвода-

рител, кој дарувал крв над 10 пати, автоматски ќе биде внесен во регистарот. Во моментот се регистрирани над 30.000 осигуреници-крводарители.

Со цел да им олесни на студентите и на нивните родители преку кои се осигурени, Фондот склучи договор со најголемиот број високообразовни установи во државата за електронско доставување на потврди за редовно школување. Кои се придобивките од реализацијата на Проектот „Е-потврди за редовни студенти“?

Рамадани: Проектот „Е-потврди за редовни студенти“ значи голема придобивка за вкупно 26.481 редовни студенти. Со овој проект, што почна да се реализира од минатата учебна година, овозможено е секоја нова потврда, односно промена за редовно школување, Фондот да ја добива по електронски пат, од соодветната образовна установа за високо образование. Високообразовните институции со кои Фондот има склучено договор за податоци за редовни студенти доставуваат ажурирани податоци за редовни студенти преку веб-порталот на Фондот.

Порано потврдата за редовно школување, во хартиена форма, студентите требаше да ја заверат во студентски прашања, за потоа да ја достават на шалтерите во подрачните служби на ФЗОМ. Сега, со електронските потврди, редовните студенти веќе не губат време по шалтерите за студентски прашања на своите факултети, ниту пак имаат потреба да чекаат ред на шалтерите на подрачната служба на Фондот. Со електронската потврда која ја праќаат високообразовните институции, редовните студенти може да остварат континуитет во здравствено осигурување и да ги добиваат потребните здравствени услуги.

Електронските потврди се олеснување, не само за студентите, туку и за Фондот. Е-потврдите значат намалување на метежот пред шалтерите, добивање извештаи и анализи во реално време за спроведените потврди за редовно школување, како и зајакнување на контролите и оптимизирање на деловните процеси.

Фондот овозможи и низа олеснување за осигурениците-корисници на ортопедски помагала. За што конкретно се работи?

Д-р Стефаноски: По барање на здружението на лица со стома - „Илкома“, ФЗОМ донесе одлука која ќе значи олеснување за над 1900 осигуреници

со колостомата, илеостомата и уростомата. Тие, со новата одлука, со едно одење на матичен лекар, можат да земат потврда и да си подигнат кеси во количници за три месеци во ортопедските куќи.

Имено, пациентите кои се заболени од најтешки и малигни заболувања и поради здравствената состојба имаат вештачки отвори - стоми, мораат секојдневно да користат ортопедски помагала - кеси, кои заменуваат определена телесна функција. Без овие кеси, пациентите не се во можност нормално да функционираат во секојдневниот живот.

Ова олеснување е особено важно за осигурениците кои живеат во помалите места и мораат секој месец да одат до друг град да го подигнат потребното количество кеси за стома. На овој начин, Фондот им излегува пресрет на оваа ранлива категорија граѓани, најчесто заболени од малигна болест. Оваа новина е олеснување за над 1.900 лица, за кои Фондот одвојува околу 65 милиони денари годишно за кеси за стома. Со оваа измена се надеваме дека оваа група осигуреници материјално и психолошки ќе биде растоварена и ќе може без грижи да ги врши секојдневните обврски.

Инаку, да напоменеме дека Фондот на годишно ниво издвојува значителен износ финансиски средства за ортопедски помагала. Колку за илустрација, Фондот за своите осигуреници обезбедува 355 типови ортопедски и други помагала т.е. 1.373 помагала од различни производители. Фондот има склучено договор со 29 ортопедски куќи на територија на Македонија, кои имаат мрежа од 107 специјализирани продавници. Во 2015 година, Фондот за ортопедски помагала издвои 550 милиони денари, во 2014 година 505 милиони денари, во 2013 година 465 милиони денари, во 2012 година 400 милиони денари, а во 2011 година 380 милиони денари.

Фондот продолжува со реализацијата на Проектот „Отворени денови со осигурениците“. Што е суштината на овој проект и каков одсиг има тој кај осигурениците?

Рамадани: Целта на Проектот „Отворени денови“ е на лице место, преку директни средби со осигурениците на шалтерите во подрачните служби, ние, како раководен тим, да се запознаеме со реалните проблеми и потреби, како на граѓаните така и на вработените и да ги имплементираме низ нашите процедури. Во рамките на проектот, ги посетивме повеќето подрачни служби на ФЗОМ, а паралелно со тоа посе-

тивме и многу здравствени установи: болници, амбуланти, аптекарски станици.

Проектот „Отворени денови“ има одличен одсиг кај граѓаните и им овозможува во континуитет да продолжат да добиваат прецизни информации од стручните лица на подрачните служби за поедноставената процедурата за пререгистрација на невработените лица, за остварување на правото на БПО, за ортопедските помагала, за рефундирање на средства за здравствените услуги и лекови, за тоа дали се наплаќаат лекарските потврди за во градинка, училиште, како и одговори за многу други прашања од сферата на здравственото осигурување.

Фондот за здравствено осигурување и Фармацевтската комора на Македонија традиционално негуваат успешна соработка. Каква е Вашата визија за понатамошното унапредување на релациите меѓу овие две институции?

Д-р Стефаноски: Не го кријам своето задоволство што со Фармацевтската комора, како и со другите еснафски здруженија, имаме одлична соработка и што заеднички имаме реализирани бројни проекти. Колку еснафските здруженија за нас претставуваат релевантен фактор, доволно говори фактот што сите круцијални чекори, како што се релаксирањето на казнената политика и зголемување на капитацијата, се резултат на заеднички преговори.

Јас лично, а се разбира и останатите во Фондот, Фармацевтската комора ја доживуваме и почитуваме како рамноправен партнер со чија поддршка и соработка треба да ја реализираме основната заедничка цел - да изградиме долгорочно одржлив здравствен систем што ќе биде во функција на сите граѓани, но истовремено и доволно стимулативен за членовите на Комората во континуитет со цел на нашите осигуреници да им се овозможи квалитетна здравствена услуга.

Би сакал да нагласам дека ние во Фондот за здравствено осигурување, во секое време сме подготвени да разговараме, да соработуваме за секое прашање и проект насочен кон остварување на правата на нашите осигуреници и да ги прифаќаме идеите од Фармацевтската комора. ■

Елизабета Белазелкоска

azitromicin

таблети 3 x 500 mg

ПРЕЦИЗНО И СИЛНО








Фармакотерапевтска група

Азитромицинот спаѓа во групата на антибиотици, макролидни антибиотици

**НА ПОЗИТИВНА
ЛИСТА НА ФЗО**

ПОЛН ПОГОДОК

Индикации:

-  акутна егзацербација на хроничен бронхитис
-  пневмонија
-  тонзилофарингитис
-  синуситис
-  отитис медиа
-  инфекции на кожа и поткожно ткиво
-  некомплицирани полово преносливи болести (*Chlamydia trachomatis*)

Датум на првото одобрение за ставање на лекот во промет 31.05.2011 год.
ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ ДОСТАПЕН НА БАРАЊЕ

 **BELUPO**

III МУБ 68, 1000 Скопје
Тел.: (02) 2403 783
Факс: (02) 2403 790



Асоцијација на фармацевтските комори на Југоисточна Европа

За остварување на поставената цел и задача за соработка со сродни странски асоцијации на фармацевтите, Фармацевтската комора на Македонија во изминатиот период оствари повеќе средби со слични асоцијации на фармацевтите од регионот. На овие средби е констатирано дека постојат заеднички цели и задачи, слични проблеми и препреки што се јавуваат при нивното остварување и различен пристап во нивното разрешување.

Сличностите и разликите, како и стекнатите искуства при практикувањето на етаблираните регулаторни искуства при остварување на активна соработка и размена на искуствата се добра појдовна точка за формирање на асоцијација, во чии рамки ќе се разменат и анализираат веќе постигнатите резултати, добрите и негативните ефекти и ќе се разработуваат и предлагаат можни квалитетни решенија.

Оттука произлезе идејата за формирање на Асоцијацијата на фармацевтските комори на Југоисточна Европа, чија основна цел е унапредување и заштита на фармацевтската професија, подобрување на општествениот статус на фармацевтите и нивното влијание врз регулаторните органи во секоја од земјите-членки на асоцијацијата, поткрепено со аргументи, обезбедување на активен однос на фармацевтите во подобрување на здравствениот систем и јавното здравје, проактивна соработка со сите релевантни меѓународни асоцијации на фармацевтите и особено, подобрување на грижата за пациентите и граѓаните.

Потребата за формирање на таква асоцијација е искажана од фармацевтите во регионот, заради мноштвото на заеднички прашања врзани за професијата и нејзиниот просперитет, особено во следењето на современите приоди и препораки од развиените европски земји. Имплементацијата и препознавањето на истите во здравствениот систем на овие земји значително го подобрува општествениот статус на фармацевтот и истовремено придонесува за рационално користење на ресурсите и значајни заштеди на здравствените фондови. Заостанувањето во примената на овие сознанија или нивната делумна имплементација

во повеќето земји во регионот ја намалува ефикасноста на фармацевтскиот сектор, го намалува влијанието на фармацевтите врз можните рационализации и доведува до непотребно одлевање на средства од фондовите и поединците и значително го намалува задоволството на пациентите. Заедничкото дејствување на асоцијацијата и соработката со европските асоцијации ќе помогне при донесувањето на современи решенија и ќе ја олесни нивната имплементација.

Спогодбата за основање на Асоцијацијата на фармацевтските комори на Југоисточна Европа е потпишана на конференцијата одржана во Сараево на 5.11.2015 година. На конференцијата присуствуваа претставници од фармацевтските комори на Хрватска, Словенија, Србија, Црна Гора, Косово, Македонија, Албанија и земјата домаќин и организатор на конференцијата, Босна и Херцеговина. Согласно за членство даде и Бугарската асоцијација на фармацевти.

Асоцијацијата е основана заради здружување на фармацевтите од регионот, зајакнување на фармацевтскиот сектор, размена на искуства и решенија во практиката и во науката, како и размена на знаења и искуства со меѓународните асоцијации и институции кои ја допираат нашата професија. Во овој период активностите ќе ги координира Фармацевтската комора на федерација на БиХ, во својство на претседавач. Во своите понатамошни активности, Асоцијацијата подготвува Статут, дефинира цели, мисија и визија, динамика на одвивање на активностите, како и постојани и привремени работни тела и органи.

Фармацевтската комора на Македонија е една од коморите иницијатори и основачи на асоцијацијата и активно учествува во сите фази, иницира и предлага активности и решенија и ги споделува искуствата и знаењата со другите комори, со фармацевтите во РМ и со регулаторните органи. ■

Проф. д-р Бистра **Ангеловска**,
претседател на Фармацевтска комора на Македонија

ЗДРАВСТВЕН ПРИРАЧНИК НА FIP

Обезбедување на фармацевтска здравствена заштита на миграциското население, 2015: Информации и насоки за фармацевтите и работната сила во аптеките

Интернационална фармацевтска федерација (FIP) ноември 2015

Вовед Целта на овој документ	Да обезбеди релевантни информации и насоки во врска со обезбедувањето фармацевтска грижа на миграциското население во контекст на примарната здравствена заштита (поточно, аптеките и примарните здравствени капацитети) и низа референции врз основа на кои може да се консултираат за повеќе информации.
Целта на ФИП	Овој документ има за цел да им помогне на фармацевтите и на работната сила во аптеките при давање услуги на миграциската популација каде што може да постојат пречки во комуникацијата кои ја намалуваат можноста за давање на соодветна фармацевтска грижа.
Одговорностите и улогата на аптеките	Аптеките честопати се првото место за контакт со здравствениот систем за оние кои се загрижени за здравјето или едноставно им се потребни информации или веродостоен совет. Фармацевтите имаат поделена одговорност за: <ul style="list-style-type: none"> • Информирање • Едуцирање • Консултирање • Упатување • Промовирање на превенција од болести • Промовирање на контрола на инфекции • Промовирање на самогрижа и управувањето со заболувањата
Одговорност за самозаштита	При услужувањето на кој било пациент (вклучувајќи ги и мигрантите), фармацевтите исто така се одговорни за обезбедување дека се применети сите релевантни, соодветни лични заштитни мерки, и од здравствена перспектива и од основа на лична безбедност. Оваа заштита може, исто така, да обезбеди навремено и соодветно вакцинирање на фармацевтите за ситуацијата.
Мигрантска криза, 2015 Што е мигрант	Здравствениот прирачник на ФИП е наменет кон лицата кои поднесуваат барање за азил или бегалски статус и кои потекнуваат од Африка или Блискиот Исток. Познато е дека некои мигранти потекнуваат од други делови на светот, но овој прирачник примарно е издаден како одговор на кризата во 2015 во Европа.
Информации за населението	Како и на 12 октомври 2015 година, 54% од мигрантите кои влегуваат во Европа се од Арапската Република Сирија, 13% се од Авганистан и 7% од Еритреја. Мнозинството од мигрантите кои патуваат долж источната рута се луѓе од Арапската Република Сирија, Авганистан, Пакистан и Ирак. Мигрантите од западната рута исто вклучуваат луѓе од Еритреја, Гамбија, Мали, Нигерија, Сомалија и Судан. (1) Се верува дека 60-70% од мигрантите се мажи помеѓу 16-35 години. Културата и религијата се различни, но значителен дел од мигрантите се муслимани. Давателите на услуги може да се обратат на http://www.who.int/countires/en/ за повеќе информации за земјите на потекло на населението.
Вообичаени здравствени проблеми на бегалците /мигрантите/ во европскиот регион	Како дополнување на здравствените проблеми, кои вообичаено се среќаваат во земјите на потекло и земјите во кои тие тековно се наоѓаат, бегалците и мигрантите може, исто така, да имаат зголемена појава на случајни повреди, хипотермија, изгореници, кардиоваскуларни случаи, бременост и компликации при породувањето, дијабетес и хипертензија. Дополнително: <ul style="list-style-type: none"> • Жените-мигранти честопати се соочуваат со специфични предизвици, особено кога се работи за мајчиното и здравјето на новороденчето и детето, сексуалното и репродуктивното здравје и насилството. • Ризици поврзани со движењето на населението кои вклучуваат психички нарушувања,

репродуктивни здравствени проблеми, зголемена смртност на новороденчиња, употреба на дрога, нарушувања во исхраната, алкохолизам и изложеност на насилство. Ова доведува до зголемување на нивната осетливост кон непреносливите и преносливите болести.

- Клучното прашање кое се однесува на непреносливите болести е прекилот на грижата, или поради недостаток на пристап или поради уништување на здравствените системи или намалување на давателите на здравствените услуги. Ова раселување доведува до прекин на континуираното лекување кое е клучно за хроничните болни.
- Децата како ранлива категорија се подложни на акутни инфекции, како на респираторни инфекции и дијареја поради оскудните услови за живеење и бедата во текот на миграцијата, а ним им е потребен пристап до акутна здравствена заштита. Недоволната хигиена може да доведе до инфекции на кожата. [2] [3]

Комуникација Јазици

Главни јазици гои во главно се среќаваат се:

- Арапски
- Фарски
- Дарски
- Пашто
- Курдски
- Сомалиски

Забелешка: Арапскиот е исто така официјален јазик на Сомалија.

Осврт кон културата

Различните култури имаат различни обичаи. Во обезбедувањето на грижата на пациентите од муслиманската култура некои клучни моменти се:

- Некои лекови може да не се соодветни за пациентите муслимани бидејќи содржат алкохол или прокаин кои не се произведени според ХАЛАЛ-стандардите.
- Муслиманите (и мажи и жени) може да се навикнати да бидат прегледувани од здравствен работник од ист пол како нив, и ако е возможно, тоа да е уредено. Во случај тоа да не е возможно, фармацевтот треба да покаже разбирање за барањата за скромност во текот на процесот на дијагноза.

- Светиот месец рамазан е духовен месец во кој повеќето муслимани постанат. Меѓутоа, младите, старите или болните се изземаат од постење доколку тоа може да е штетно врз нивното здравје. [4] Луѓето кои постанат додека се на хронична терапија и/или им недостасуваат нивните лекови во текот на месецот рамазан може да страдаат од дополнителни проблеми. Водич за ова може да се најде на:

http://psnc.org.uk/swindon-and-wiltshire-lpc/wp-content/uploads/sites/62/2013/07/pharmacy_guide_to_ramadan.pdf или на

https://www2.warwick.ac.uk/services/qualops/resources/a_guide_to_health_fasting.pdf.

Алтернативно, режимите на хроничното лекување може да се подобрат со тоа што лековите што може да се даваат еднаш дневно, или два пати ако е неопходно, да се земаат во текот на оброците.

Лекување и згрижување

Во случај на комуникациски бариери во утврдување на симптомите и здравствените прашања, фармацевтите може да користат некои апликации како „Traductor de sintomas de salud“, развиена во Шпанија.

Таа им овозможува на пациентите да ги опишат нивните симптоми користејќи го сопствениот јазик, а фармацевтот може да добие превод на 18 достапни јазици.

Продавница за апликации: <https://itunes.apple.com/es/app/traductor-sintomas-salud-en/id576303126>

Google продавница:

https://play.google.com/store/apps/details?id=net.cofb.android.traductor_pg

Листа на лекови

Листа на лекови развиена од германските фармацевти врз основа на нивното искуство работејќи со миграциското население. Оваа листа е достапна на: <http://www.adler-apotheke-hh.de/fluechtlingsversorgung/>

FIP разви верзија на овој формулар (листа на лекови) со АТЦ-кодови и незаштитени имиња на лековите за употреба од страна на другите. Оваа листа е водич само за оние лекови кои се сметаат за корисни <http://www.fip.org/files/fip/emergencies/formulary.pdf>

Упатување

Фармацевтите кои им нудат здравствена грижа на миграциското население треба да имаат информации за упатување на мигрантите на кои им е потребно понатамошно лекување од други здравствени работници. Ова вклучува, но не е ограничено на:

- Центри за итна помош
- Даватели на примарна здравствена заштита
- Дентални центри

Алатки за користење при давањето на лековите

Печатен материјал

FIP создаде пишан материјал кој треба да се пополни и да му се даде на пациентот. Материјалот ја овозможува комуникацијата со пациентот во однос на лекот, индикацијата, некои основни инструкции и предупредувања. Секоја верзија на материјалот е достапна на два јазика, на јазикот на фармацевтот и на јазикот на пациентот. Материјалите може да се најдат на www.fip.org/emergencies

Создадени се низа документи кои може да се употребат за преведување на вообичаените термини за вакцинирањето. Овие документи се достапни на Институтот „Роберт Кох“ на: www.rki.de/asylsuchende

Пиктограми

Професионалните даватели на здравствени услуги со мигрантите често наидуваат на проблеми кога се обидуваат да комуницираат со оние на кои им е потребна здравствена грижа. Овие проблеми во

пренесувањето на пораките за здравствена грижа често доведуваат до неможност на пациентите да се грижат за себе и да ги земаат правилно нивните лекови.

Имплементацијата на стратегиите за јазична независност, како употребата на слики и графички за поддршка на пишаниот материјал со здравствени информации употребен во комуникацијата со луѓе каде што постои јазична бариера или, ограничено разбирање, може значително да го подобри сфаќањето, разбирањето и сеќавањето за здравствената информација на пациентот. Студиите покажале дека помалку образованите луѓе поверојатно ќе им одговорат и ќе ги разберат информациите за здравствената грижа кога пишаните инструкции се комбинираат со слика. [5]

На пример, употребата на пиктограми се покажам дека го подобрува разбирањето на пациентите, придржувањето кон терапијата и ефикасноста на лекувањето. [6] [7]

Пиктограмите се корисна алатка за обезбедување информации за пациентите во лесно разбирлива форма. Тие се посебно корисни кога фармацевтот и пациентот не зборуваат на ист јазик, или кога пациентот има ниска јазично познавање на здравствените поими. Овие пиктограми имаат потенцијал да одиграат важна улога при правилното спроведување на лекувањето и подобрување на медицинската безбедност.

Со цел да се овозможи комуникацијата помеѓу фармацевтот и пациентите и да се подигне разбирањето на пациентот и неговото придржување кон режимот на лекување, ФИП создаде PictoRx: софтвер за пиктограми кој им дава на фармацевтите едноставно креативно илустрирани шеми за информирање, календари за лекувањето или сценарија кои се специфични за пациентот.

PictoRx на корисникот на пиктограми му дава пиктограми со нацртани инструкции за лекувањето како индикациите, начинот на земање на лекот, дозата, фреквенцијата на земање, несаканите ефекти и предупредувања; фармацевтите може дополнително да додадат опција и индивидуални инструкции.

Пиктограмите создадени од ФИП се валидирани од индивидуалци од разни делови од светот (како од Габон, Бенин, Мали, Хаити, Нигерија, Индонезија, Индија, Кина, Канада и канадските староседелци), со тоа што некои од пиктограмите се културолошки приспособени за да се обезбеди соодветно разбирање во различни региони во светот.

Овој софтвер во голема мера ќе биде корисен во контекст на миграцијата така што ќе им овозможи на фармацевтите да создаваат инструкции за пациентите на јазикот на кои говорат самите пациенти. Софтверот во моментов е достапен на англиски, француски, шпански, холандски, маорски, германски, кинески, полски и арапски.

Овој софтвер бесплатно може да се симне од:

<http://www.fip.org/pictograms>

Инструкциите за употребата на пиктограмите е достапна преку видеото кое се наоѓа на: <http://tinyurl.com/ntyjr24>

1. World Health Organization Regional Office for Europe. Refugee Crisis, Situation Update, 2. Copenhagen : World Health Organization, 2015 Oct 12.
2. World Health Organization Regional Office for Europe —. Migrant Health in the European region. [Online] 12 Oct 2015. [Cited: 1 Oct 2015.] <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-determinants/migration-and-health/migrant-health-in-the-european-region>.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert Opinion on the public health needs of irregular migrants, refugees or asylum seekers across the EU's southern and south eastern borders. Stockholm : s.n., 2015.
4. Queensland Health and Islamic Council of Queensland. Health Care Providers' Handbook on Muslim Patients; Second Edition. Brisbane : Division of the Chief Health Officer, Queensland Health, 2010.
5. Increasing public awareness of Ebola virus disease symptoms using a pictogram-based poster. Walsh A, Vaillancourt R, Pouliot A. s.l. : 105, 28 Nov 2014, Can J Public Health, Vol. 6, p. e466.
6. The use of pictograms to convey health information regarding side effects and/or indications of medications. Richler M, Vaillancourt R, Celetti SJ, Besançon L, Arun K, Sebastien F. 4, 2012, J Commun Healthc, Vol. 5, pp. 220-6
7. Seeking international consensus in the use of icons for medication instructions. Wilson EAH, Vaillancourt R, Pascuet E, Besançon LJR, Wolf MS. 1, 2012, J Commun Healthc, Vol. 5, pp. 67-72.

Овој документ е подготвен врз основа на општо прифатените докази од 20 ноември 2015 година.

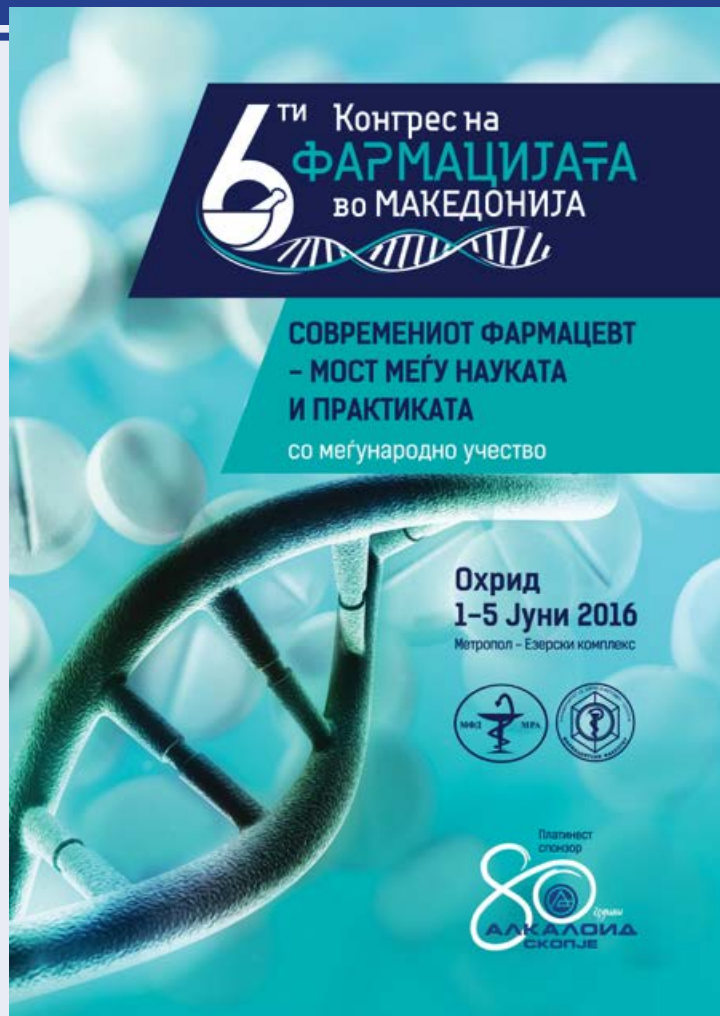
Благодарност

ФИП им се заблагодарува за придонесот во текот на подготвувањето на овој документ на:

- Jane Dawson
- Angela Sester
- Eeva Teräsalmi
- Trudi Hilton
- Luc Besançon
- Ina Donat
- Régis Vaillancourt
- Parisa Aslani
- Richard Wosolsobe

International Pharmaceutical Federation (FIP)
Andries Bickerweg 5
2517 JP The Hague
The Netherlands
Tel.: +31-70-3021970
Fax: +31-70-3021999
Email: fip@fip.org

Превод од англиски:
спец. фарм. Јасминка Патчева



Почитувани научници, истражувачи и практичари од областа на фармацијата и други сродни области,

Во име на научниот и организациониот одбор со големо задоволство Ве покануваме да учествувате на **Шестиот Конгрес на фармацијата со меѓународно учество** што ќе се одржи од 1 до 5 јуни 2016 година во Охрид, Македонија. Домаќини на конгресот се Македонското фармацевтско друштво и Фармацевтскиот факултет, УКИМ, Скопје.

Веруваме дека научната програма што ќе вклучи пленарни предавања, усни презентации и постер сесии, каде ќе бидат презентирани новите, современи предизвици во сите области на фармацевтската наука и професионалната пракса, ќе резултира со збогатување на знаењето и размена на искуства меѓу научниците, истражувачите и практичарите.

Присуството на Конгресот ќе обезбеди одлична можност на младите научници и истражувачи, како и на реномираните истражувачи и практичари за размена на мислења, воведување на иновативни идеи и стекнување на нови практични знаења.

Изложбата на фармацевтските компании и други компании што припаѓаат на ланецот за снабдување со лекови и медицински производи ќе биде интегрален дел на Конгресот.

Регистрацијата е отворена!
Повикот за кратки трудови е отворен!
ВАЖНИ ДАТУМИ

29 февруари 2016	Затворање на рана регистрација и краен рок за пријавување на апстракти
1 април 2016	Потврда за прифатен апстракт
25 мај 2016	Доцна регистрација

Атрактивната и богата социјална програма ќе создаде совршена атмосфера за поврзување со долгогодишните соработници, за градење на трајни пријателства и за незаборавни пријателски дружења.

Ве очекуваме во јуни 2016 година, во Охрид, убавиот македонскиот бисер, сместен на брегот на Охридското Езеро.

Научен одбор

- Марија Главаш Додов / претседател (e-mail: magl@ff.ukim.edu.mk)
- Маја Симоновска Црцаревска / секретар (e-mail: msimonoska@ff.ukim.edu.mk)

Организациски одбор

- Руменка Петковска / претседател, (e-mail: rupe@ff.ukim.edu.mk)
- Зоран Стерјев / подпретседател (e-mail: zost@ff.ukim.edu.mk)

НАУЧНА ПРОГРАМА

Научната програма се состои од осум сесии, што ќе се одржуваат паралелно за време од три работни дена (од 1 до 4 јуни 2016).

В четврток, 2 јуни, пленарните предавања ќе дадат воведен преглед на темите на Конгресот. Дополнително, од четврток попладне, 2 јуни, до сабота, 4 јуни, паралелни сесии ќе овозможат извонредна платформа за збогатување на знаењето и размена на искуствата меѓу академските институции, индустријата и практичарите.

Официјални јазици на Конгресот: македонски и англиски.

ТЕМИ ЗА КРАТКИ ПРЕДАВАЊА И ПОСТЕРИ

- Фармацевтска едукација
- Континуиран професионален развој
- Аптекарска/болничка фармација
- Социјална фармација
- Клиничка фармација и фармацевтска грижа
- Фармацевтска практика
- Фармацевтски анализи / Биоаналитички методи / Хемометрија
- Фармацевтска регулатива / Фалсификување на фармацевтски производи
- Структурни анализи
- Биофармација и фармакокинетика
- Молекуларна и клиничка фармакологија
- Современи системи за испорака на лекови
- Индустриска фармација
- Козметологија и дерматофармација
- Фармацевтска биотехнологија
- In silico дизајнирање на дозирани форми
- Медицински и ароматични растенија
- Фитотерапија
- Етнофармакологија
- Токсикологија
- Клиничка биохемија
- Храна, исхрана и здравје
- Интелектуална сопственост и фармацевтско право
- Рационален пристап во откривање и развој на нови лекови, откривање на нови таргети за лекови
- Фармакоекономија и исход од терапија
- Проценка на здравствени технологии
- Фармакоинформатика
- Фармакоепидемиологија, јавно здравје и рационална употреба на лекови
- Фармакогенетика, фармакогеномика и индивидуализирана терапија

ПРИВРЕМЕНА ПРОГРАМА ПО ДЕНОВИ

За најновите ажурирања на програмата на Конгресот, ве молиме посетете ја веб-страницата:
www.congress.mfd.org.mk

Кратките соопштенија можат да се пријават само електронски (online). Ве молиме користете го следниот URL: <http://www.congress.mfd.org.mk/call-for-abstracts.html>

Високи стандарди за онколошката фармација во практиката и истражувањето

Набавка на производи

Набавка на производи кои се користат во онколошката терапија бара стручна процена на економските придобивки во поглед на квалитетот и безбедноста на терапијата со лекови. Сите ризици поврзани со фалсификувани стоки, несоодветно ракување или не испорака мора да се минимизираат. Ако се утврди некој недостаток во квалитетот, производот мора веднаш да се отстрани. Секој проблем во испораката мора да се реши на најдобар начин, во консултација со лекарот задолжен за случајот. Ако се јави потреба за увоз на стоки, фармацевтот е одговорен за изборот на сигурен добавувач. Од витално значење е да се избегне употреба на ризични лекови за да се заштеди (можеби, не многу) пари, а расположливите ресурси мора оптимално да се искористуваат. Употребата на лекови секогаш треба да се разгледува во контекст на процесот на лекување, соодветноста на лекот и периодот за кој се администрира, природата и зачестеноста на администрацијата и многу други фактори кои играат улога во целокупната фармако-економска проценка .

Подготовка

Цитостатските препарати кои се погрешно избрани, по-

Онколошката фармација се занимава со експертиза во снабдување, подготовка, ракување и безбедна дистрибуција на цитотоксични лекови за пациентите со малигни заболувања, вклучувајќи и суппортивна терапија, информации, едукација и истражување, за да се обезбеди високо квалитетен и безбеден третман .

Типични карактеристики на онколошката терапија со лекови е што тие имаат мала терапевтска ширина и многу сложени хемотераписки протоколи. Пациентите со малигни заболувања најчесто се со намален имунолошки систем, како поради својата основна болест или поради хемотерапискиот протокол. Интензивна хемотерапија врз основа на конвенционални цитостатици, но и нови начини на лекување со типични несакани ефекти, бараат поддршка и надгледување кои се во согласност со постоечките упатства. Вонболничко лечење на онколошките пациенти бара советување за тоа како да ги користат нивните лекови и како да одговорат на проблемите што се јавуваат при употреба на лековите.

Обезбедување на квалитет кој е од суштинско значење за сигурна онколошка терапија со лекови бара фармацевтска стручност. Затоа онколошкиот фармацевт е неопходен како интегриран член на клиничкиот онколошки тим. Благодарение на континуирана и професионална едукација низ која поминуваат, онколошките фармацевти се стекнуваат со најдоброто искуство за обезбедување на сигурна онколошка терапија со лекови и беспрекорен квалитет.



грешно етикетирани, не се правилно складирани или се предмет на микробиолошка контаминација претставуваат ризик да лекувањето биде неуспешно и ќе влијае штетно на здравјето на пациентот. Организацијата на целиот ланец на процеси е должност на онколошкиот фармацевт; ова вклучува стандардизација на рецептот, тестирање на исправност, набавка, избор на помошни супстанции, мониторинг на средината во која се врши подготовката, на самата подготовка, означување, транспорт и складирање. Дозата на лекот за лекување на карциномот значително може да варира зависно од дијагнозата.

Проверка на исправноста на рецептот врши онколошкиот фармацевт, земајќи ги во предвид сите релевантни клинички параметри и дијагнозата на пациентот, затоа игра важна улога во безбеден медицински третман. Ако нешто не е јасно, веднаш се разговара со лекарот кој го издал рецептот. Ако се јави потреба за консултација и после издавање на рецептот, лекарот кој го препишал лекот и/или пациентот добива доволно релевантни информации во разбирлива форма за да се овозможи безбедна употреба на лекот. Асептичната подготовка на инфузии, особено, бара да се превземат максимални напори за да се заштити препаратот од бактерии, бидејќи не постои конечна стерилизација после подготовката. Онколошкиот фармацевт има задача да обезбеди беспрекорен квалитет на препаратот, достапен во право време.

Издавање на лекови

Онколошкиот фармацевт дава сигурност дека при издавање на лековите се направени потребните податоци и ознаки. Доколку е потребно да се транспортира лекот, тој или таа ќе се погрижи да квалитетот и интегритетот на лекот не се оштетат во тек на овој период.

Информации и совети

За време на цитостатската терапија, барањата на аптеката не вклучува само упатства за правилна администрација или апликација. Информации кои мора да се земат во предвид се сите можни интеракции со други лекови или суппортивна медијација, дури и оние кои пациентите сами ги земаат, но и влијанието на исхраната на терапијата. Имајќи предвид дека овие производи, како и било кој производ поврзан со проблеми или несакани ефекти, може да има значително влијание врз третманот и успехот на онколошките терапии, обезбе-

дување на детални информации и фармацевтска поддршка на пациентите е важен фактор во терапевтскиот успех. Стручниот совет кој лекарите и фармацевтите треба да го даваат на пациентите дава чувство на безбедна и сигурна терапија, што е во интерес на онколошкиот пациент. Вклучување на фармацевтот во мултипрофесионалното менаџирање на лековите игра клучна улога во ова.

Примена на ИТ-решенија

Употребата на софтверски решенија во логистиката, требување, рецепти, испитување, подготовка, документирање и фактурирање може да помогне во подобрување на терапевтската безбедност. Важен фактор е изборот на прав,соодветен софтверот во однос на локалните услови, постапки и цели.Онколошките фармацевти играат клучна улога во тој процес, бидејќи се надлежни за употребата на лекови , работат заедно со клиничките одделенија и менаџерските тимови, даваат сигурност дека софтверскиот програм што се имплементира е сигурен и соодветен.

Обезбедување на квалитет и упатства

Evidence-based algorithms и упатства се од суштинско значење за обезбедување на квалитет при користење лекови во онкологија- та и суппортивна терапија. Онколошките фармацевти со своето знаење и стручност придонесуваат во професионална изработка на упатства за лекарите и болниците во кои работат. Нивното учество во терапевтски тимови вклучува посета на онколошки конференции и работа во специјалистички тимови. Тие, исто така, спроведуваат индивидуален мониторинг на пациентите и фармацевтски интервенции во контекст на соработката помеѓу здравствените работници (на пр. посета на одделение и мислење за лечењето на пациентот). Онколошките фармацевти се понатаму вклучени во спроведувањето , редовно разгледување и понатамошно развивање на системите за управување со квалитет во својата работна средина.

Организирање на курсеви

Координирано информирање и планирање стратегии се од суштинско значење за правилна, квалитетна и сигурна употреба на лековите. Сигурноста (безбедноста) на пациентите и персоналот за неа кои се во контакт со потенцијално опасните лекови е еднакво важна како и примената на правиот лек, кај прав пациент во право време.

Како стручни лица за примена на лекови, онколошките фармацевти се посветени на обезбедување и организирање на обуки за пациенти за правилната употреба на лекови и соодветно однесување, а исто така и курсеви за лекарите и медицински сестри.

Понатамошно усовршување и континуиран професионален развој

Понатамошно усовршување и континуиран професионален развој, како и специјализации во специфични области ги поставуваат основите за здравствени услуги што ги даваат онколошките фармацевти. Како што е важна континуирана едукација на онколошките фармацевти, исто толку е важна и понатамошна едукација на здравствените работници кои работат со нив, а тоа се фармацевтските техничари.

Истражување и наука

Податоците собрани во текот на работењето на онколош-

ките фармацевти може да се користат за да се генерираат забелешки за примената на лековите, за подобрување на процесите и анализа на оптимална употреба на лековите. На овој начин, онколошките фармацевти даваат активен придонес во истражување на здравствените услуги.

подготвила
Оливера Спасовска



Section of Hospital pharmacist "ONCOLOGY PHARMACY" Report

Dojran, 17.04.2015

Association of Hospital pharmacist, Former Yugoslav Republic of Macedonia (FYROM) and the Working Group of oncology pharmacy organize Section of hospital pharmacists in Dojran, 17-19.04.2015 , with oncology pharmacy as a main topic.



Educational meeting was consisted of two parts. In the first part of the meeting was presented an overview of ESOP profile with its goals and activities. In addition the fifth edition of the QUAPOS and the importance of these standards in handling antineoplastic drugs were reported. (O. Spasovska) Participants were introduced with the role of hospital pharmacist in the medical treatment of oncology patient, implementation of quality management oncology pharmaceutical services and

responsibility for patient care and safety of staff in all areas of cytotoxic therapy. (overview of current situation of hospital pharmacies in FYRO Macedonia). (M. Pendovska)



Special attention is paid to the safe management of antineoplastic drugs, recommendations, including those regarding equipment (personal protective equipment, labeling and packaging from point of receipt, administration, transportation and storage, spill kits, waste disposal). (S Filkova). Our colleague from Clinical hospital, Bitola , T.Dimitrovska discussed about intervention of pharmacist regarding handling of cytotoxic drugs on non-oncology department at Clinical hospital Bitola.

The aim is to reduce the potential of harmful effects on health care personnel exposed to hazardous drugs.

We have a great presentation about oral chemotherapy, advantages and disadvantages, role of the pharmacist: how to inform patients about handling oral anticancer therapy, how to take tablets, possible treatment side effects and suggestions for remedial action, what to do in case of missed doses, safe storage of medicine...



Decided by the ESOP Delegate Meeting, Krakow, June 26th 2014

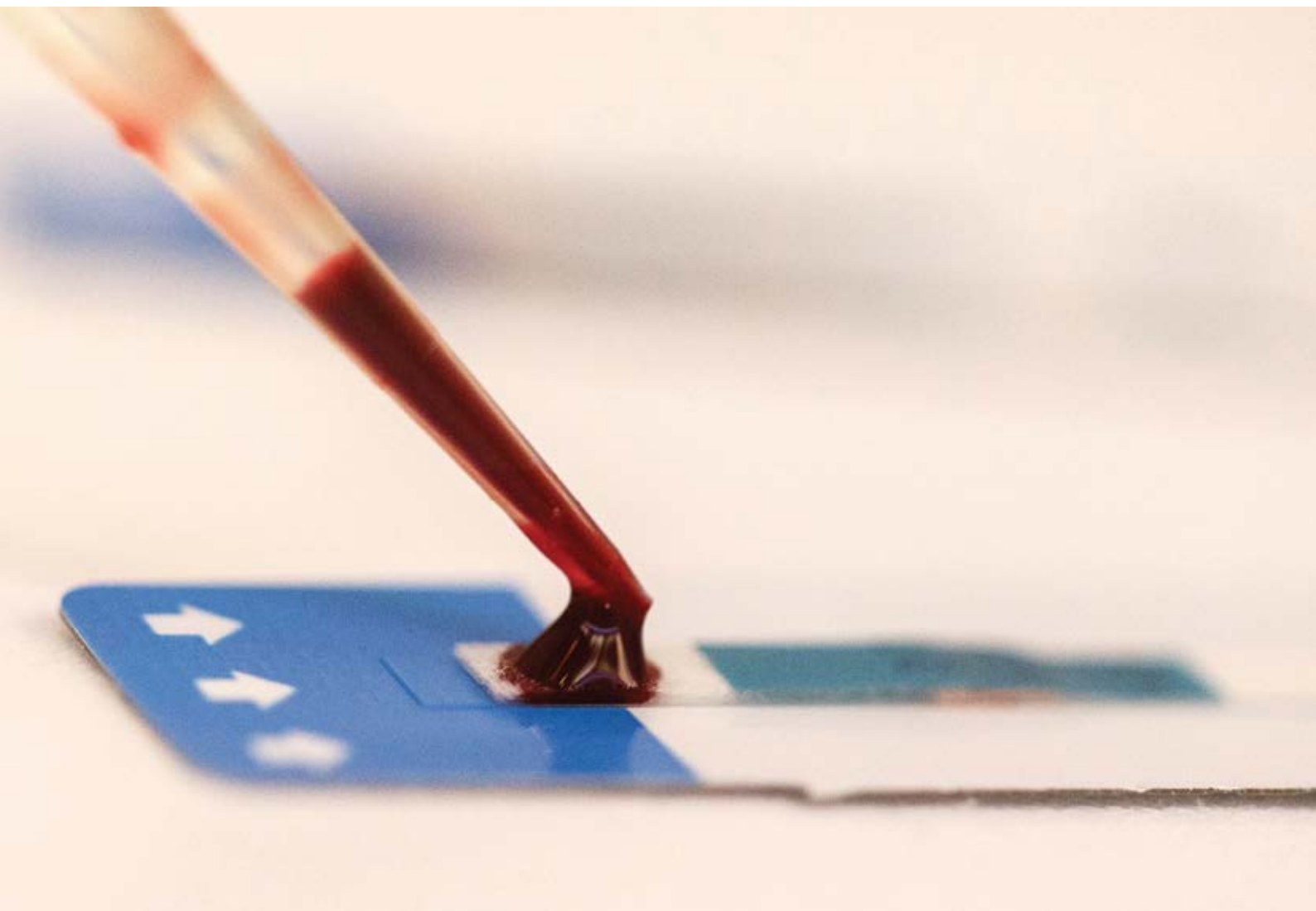


European Society of Oncology Pharmacy (ESOP)

Veritaskai 6 · D-21079 Hamburg

Phone: +49 40 / 790 33 56 · Facsimile: +49 40 / 791 43 601

Homepage: www.esop.eu · e-mail: membershipservice[at]esop[dot]li



Антиретровирусните лекови при лекувањето и превенцијата на ХИВ-искуства од светот и состојбите во Македонија

Кога во 1981 година се појави веста за новата мистериозна болест, веројатно никој не можеше да ги замисли промените што оваа појава ќе ги донесе на многу полиња: во медицината, фармацијата и истражувањето на нови лекови; потоа – во концептот за учество на пациентите во одлучувањето за нивната здравствена заштита, и воопшто – влијанието на општествен и на глобален политички план. Вирусот на имунодефициенција кај човекот, познат под акронимот ХИВ (од англискиот јазик), беше утврден како причинител на синдромот на стекната имунодефициенција (СИДА) во 1983. Оттогаш започнаа и напорите за откривање на вакцина и лек за овој дотогаш непознат ретровирус. Иако ова е сè уште само посакувана цел на многу научници и на самите пациенти, во изминатите 30 години медицината и фармацијата постигнаа огромен напредок, кој од корен го промени животот на луѓето со

ХИВ-инфекција. Пронаоѓањето и развивањето на антиретровирусните лекови влијаеше и на глобалниот политички и хуманитарен одговор на епидемијата на ХИВ. Овој процес е актуелен и денес и продолжува да врши силно влијание врз стандардите на лекувањето и превенцијата на ХИВ.

Пронаоѓање на првите антиретровирусни лекови

Цел на истражувањето е:

Во првите неколку години по изолирањето и идентификувањето на ХИВ, научниците интензивно испитувале различни супстанции во потрага по кандидат што ќе дејствува на вирусот. Првото откритие бил лекот azidothymidine (AZT; денес познат како zidovudine) – супстанција синтетизирана уште во 1964 година, за која во 1985 година било утвр-

дено дека покажува голема ефикасност против ХИВ во лабораторија. AZT дејствува на тој начин што ја инхибира реверзната транскриптаза, вирусниот ензим којшто ја трансформира вирусната РНК (генетскиот материјал на ХИВ е во облик на рибонуклеинска киселина) во провирусна ДНК. Како што е познато, размножувањето на ХИВ се одвива во човечките Т-лимфоцити – помошници, каде што транскрибираната провирусна ДНК се интегрира во човечката ДНК, во јадрото на клетката, и на тој начин клетката се претвора во „фабрика“ за производство на нови вирусни честички. AZT бил одобрен за употреба во 1987, низ најкратката процедура за одобрување на нов лек од страна на Агенцијата за храна и лекови на САД.

Иако употребата на AZT водела до драстично опаѓање на виремијата, сепак резултатите биле краткорочни. ХИВ е вирус кој е многу лесно подложен на мутации, од коишто некои за кратко време го правеле отпорен на дејството на оваа супстанција. Во годините по 1987 биле откриени уште неколку нови антиретровирусни агенси, кои исто така дејствувале како инхибитори на реверзната транскриптаза, но со истите недостатоци како и AZT.

Ефективна антиретровирусна терапија

За ефективна терапија против ХИВ станува збор дури во 1996 година, кога била откриена нова класа на антиретровирусни лекови – инхибиторите на протеазата, вирусниот ензим кој го помага процесот на составување нови зрели вирусни честички. Отривањето на оваа нова група лекови дало можност за истражувања со комбинирана терапија која ќе вклучи три различни антиретровирусни агенси. По овие истражувања, во 1996 година светските научни списанија и медиумите ја објавија веста за ефикасната високоактивна антиретровирусна терапија, популарно позната и како „троен коктел“, која успешно го потиснува вирусот на долг рок. Оттогаш употребата на комбинација од три различни антиретровирусни агенси, кои припаѓаат на барем две различни класи, останува стандард во лекувањето на ХИВ-инфекцијата.

Како дејствува комбинираната антиретровирусна терапија?

Кога вирусот е инхибиран на 3 различни начини, тој не е во состојба да направи мутации што ќе го направат отпорен на некој од лековите. Ако пациентот редовно и доследно ги зема лековите, избраната комбинација може да биде делотворна неограничено долг период. Вообичаено се потребни само неколку, до најмногу 6 месеци од почнувањето со комбинирана терапија за да опадне концентрацијата на вирусот во крвта до т.н. недетектабилно ниво, односно виремија која е под границата на квантификација. За граница на детекција, односно квантификација на вирусот вообичаено се смета вредноста од 50 вирусни копии на милилитар крв, иако технологијата што денес се користи во Република Македонија работи со уште пониска вредност која изнесува 20 вирусни копии на ml. За споредба, виремијата кај лице кое не е на терапија може да изнесува од неколку илјади вирусни копии на милилитар (што се смета за ниско), до неколку десетици илјади (вообичаено ниво на вирус пред терапија), неколку стотици илјади (висока виремија), па дури и неколку милиони (многу висока виремија).

Кога вирусот е потиснат до недетектабилно ниво, т.е. помалку од 50 копии на ml крв, создадени се услови иму-

нолошкиот систем на човекот да се регенерира, односно постепено да се нормализира бројот на CD4-лимфоцити (Т-клетки помошници) кои се главната цел на ХИВ. Подобрувањето на имунолошката способност на организмот е индивидуална кај секој пациент, но општо земено, кога терапијата се почнува при напреднат стадиум на инфекцијата и низок број на CD4-клетки, потребно е подолго време за имунолошка реконституција и помали се шансите таа да го достигне нивото пред инфекцијата. Наспроти тоа, при порано започнување со терапија, имунитетот побргу се реконституира и поголеми се шансите тоа да биде до повисоко ниво, односно до нивото пред инфекцијата.

Денес е достапен широк спектар на терапевски опции со исклучително поволен профил на несакани дејства кои можат да одговорат на специфичните индивидуални карактеристики на секој пациент.

Лекувањето со антиретровирусна терапија, особено ако започнато навреме, резултира со нормално функционирање на човековиот организам, отсуство на симптоми предизвикани од ХИВ или од други причинители, и е речиси исклучен ризикот од морбидитет и смртност поврзани со ХИВ, односно други опортунистички инфекции и заболувања. Денес, животниот век на лицата со ХИВ, кои навреме се лекуваат со антиретровирусна терапија не заостава зад просечниот животен век кај општата популација.

Класи на антиретровирусни лекови

Денес постојат повеќе од 20 различни антиретровирусни агенси, кои припаѓаат на 6 различни класи според начинот на дејствување, односно според фазата од животниот циклус на вирусот во којашто лекот го оневозможува размножувањето на вирусот. Интересно е што со изнаоѓање на сè подобри лекови, кои ќе бидат поедноставни за примање и со минимални несакани дејства, доведе до тоа дел од овие лекови одамна да излезат од употреба за сметка на поновите и подобри опции. Сепак, важна е достапноста на еден минимум од 12 до 15 лекови, од причина што се работи за доживотна терапија во која може да се променат индивидуалните потреби на пациентот, а исто така потребно е да бидат на располагање доволно опции за лекување на пациенти кај кои вирусот стекнал отпорност на една или повеќе групи лекови.

Почесто употребувани антиретровирусни лекови

Нуклеозидни и нуклеотидни инхибитори на реверзната транскриптаза	zidovudine, lamivudine, emtricitabine, tenofovir disoproxil fumarate, tenofovir alafenamide fumarate, abacavir
Ненуклеозидни инхибитори на реверзната транскриптаза	nevirapine, efavirenz, rilpivirine, etravirine
Инхибитори на протеаза	lopinavir, atazanavir, darunavir, saquinavir и други
Инхибитори на интегразата	raltegravir, elvitegravir, dolutegravir
Инхибитори на влез	maraviroc, enfuvirtide
Фармакокинетички засилувачи	ritonavir, cobicistat



Кога и со што се започнува

Најновите ревидирани изданија на светски релевантните насоки за лекување на ХИВ препорачуваат почетната комбинација да вклучува два нуклеозидни/нуклеотидни инхибитори на реверзна транскриптаза со еден од трите инхибитори на интеграза или една претпочитана опција од групите ненуклеозидни инхибитори на РТ и инхибитори на протеаза. Ако вирусот развие резистентност на некои од лековите во првичниот тераписки режим (прва линија на терапија), важи принципот дека комбинацијата треба да се замени со најмалку два, а пожелно три активни лекови, во согласност со определените правила за комбинирање. По објавувањето на резултатите од студијата START во 2015 година, сите светски релевантни насоки за третман на ХИВ-инфекцијата (вклучувајќи ги и оние на Светската здравствена организација) беа ревидирани и сите едногласно препорачуваат започнување со АРТ непосредно по поставувањето на дијагнозата, без одложување. Тоа значи дека глобално, но и во Македонија, потребите за антиретровирусни лекови ќе се зголемат во однос на досегашната ситуација.

Терапијата како превенција

Одамна е познато дека поради потиснувањето на вирусот до недетектабилно ниво значително се намалува и можноста за пренос на вирусот на друго лице. Овие согледувања беа потврдени преку повеќе истражувања во последните неколку години. Така, студијата HPTN 052 во 2011 покажа намалување на ризикот за пренос на вирусот, гледано на ниво на популација, за дури 96% доколку на ХИВ-позитивните партнери во т.н. серодискордни врски (каде што партнерите имаат различен ХИВ-статус) веднаш им се даде можност да примаат терапија, во споредба со одложено поставување на терапија во согласност со тогашните стан-

дарди. Студијата PARTNER (2014-2015) не регистрираше ниту еден случај на пренос на ХИВ дури и по двегодишно следење на 1.140 парови со различен ХИВ-статус на партнерите и проценети над 30.000 индивидуални сексуални односи во текот на периодот на следење. Ова е впечатливо ако се има предвид дека еден од условите за вклучување во студијата била изјава на партнерите дека не употребуваат кондом постојано и доследно при секој сексуален однос. Овие истражувања говорат во прилог на официјалниот став на Швајцарската национална комисија за ХИВ уште од 2008 година дека лицата кои се на ефективна терапија, имаат потврдено недетектабилно ниво на вирус и немаат други сексуално преносливи инфекции, треба да се сметаат за сексуално неинфективни. Авторите на ова тврдење, познато како „Швајцарската изјава“, заклучуваат од ревидирање на целокупната достапна литература, дека ризикот за пренос на вирусот по сексуален пат кај лица со недетектабилна виремија е занемарлив и приближно еднаков на нула.

Наврмената употреба на антиретровирусна терапија кај бремена жена со ХИВ-инфекција го намалува ризикот за пренос на вирусот од мајката на детето за повеќе од 99%. Антиретровирусните лекови дејствуваат и како ефикасна профилакса пред или по изложувањето на вирус, со цел да се спречи да настане инфекција. Профилаксата по изложување (ПЕП – постекспозициска профилакса) особено е значајна за здравствени работници кои би можеле да бидат изложени на професионален ризик од ХИВ. ПЕП е достапна за здравствените работници на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје. Предекспозициската профилакса (ПрЕП) подразбира земање на комбинација од 2 одредени антиретровирусни лекови пред воопшто да дојде до потенцијално изложување на ХИВ. Светската здравствена организација

го препорачува обезбедувањето на ПрЕП за популации кои се изложени на поголем ризик од ХИВ како дел од превентивните стратегии заедно со другите средства за превенција.

Антиретровирусните лекови во Република Македонија

Редовното обезбедување на терапија за ХИВ во Република Македонија започнува во 2005 година со донациски средства од Глобалниот фонд за СИДА, туберкулоза и малаарија – ситуација која остана во практиката до 2010 година. Од 2011 година средствата за обезбедување на антиретровирусните лекови се издвојуваат во рамките на Програмата за заштита на населението од ХИВ/СИДА на Министерството за здравство, иако во првите две години сè уште се користеше меѓународен механизам за набавки на лекови на УНИЦЕФ. Редовни јавни набавки на АРВ-лекови во Македонија започнаа во 2013 година. Во изминатите 2 години, буџетот за оваа намена значително се зголеми, а како резултат на тоа се прошири и спектарот на достапни терапевтиски опции. Денес во Македонија е достапен широк спектар на лекови кој ги задоволуваат потребите за лекување на сите пациенти. Некои недостатоци што може да се истакнат се сè уште големата застапеност на zidovudine, кој поради низа несакани ефекти не е препорачан за широка употреба од европските и дури светски релевантни насоки за третман; потоа – исклучително малата застапеност на abacavir и малата застапеност на поновите лекови, особено од класата инхибитори на интегразата, кои стануваат стандард во лекувањето.

Самото обезбедување на лековите во Република Македонија и натаму се соочува со одредени предизвици. Еден од основните проблеми е што најголем дел од неопходните лекови никогаш не биле регистрирани во Република Македонија, а се увезуваат со дозвола за увоз, па така нивното обезбедување зависи директно од економскиот интерес на веледрогериите да достават понуда на годишниот тендер што го спроведува ЈЗУ Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби. Буџетот за оваа намена во Програмата за ХИВ е исклучително ограничен, поради што дури и оние лекови што се регистрирани, редовно се ставени во позиција да бидат истиснати од нерегистрираните лекови, со оглед на тоа што разликата во цената помеѓу оригинаторските и генеричките лекови најчесто е драстична. Уште еден проблем во истата насока е тоа што буџетот за антиретровирусни лекови не се проектира врз основа на истражување на референтни цени определени според методологијата за начинот на формирање на цените на лековите, туку единствено врз основа на постигнатата вредност на последната јавна набавка. Згора на сето ова, постапките за јавна набавка честопати траат и до 6 месеци од започнувањето до испораката на лековите, па и повеќе. Во целост, овие практики водат до непредвидливост и неизвесност во навременото обезбедување на сите лекови неопходни за терапијата на лицата што живеат со ХИВ. Оттаму, дел од можните решенија на проблемот произлегуваат од самото идентификување на предизвиците. Потребно е (1) да се направат чекори со кои ќе се поттикне регистрација на сите неопходни лекови; (2) да се унапреди начинот на буџетирање на средствата за АРВ лекови врз основа на реални референтни цени на лековите според законски утврдената методологија, наместо да се земаат предвид само тендерските цени во услови кога

најголем дел од лековите немаат одобрение за ставање на лекот во промет; (3) да се зголеми експедитивноста од страна на сите актери вклучени во процесот на набавка на лековите и контролата на нивниот квалитет. ■

Андреј Сених

Здружение за поддршка на луѓето кои што живеат со ХИВ
– ЗАЕДНО ПОСИЛНИ Скопје

Користена литература:

British HIV Association (BHIVA). 2015. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015.

<http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2015/2015-treatment-guidelines.pdf>

Cairns G. 2014. No-one with an undetectable viral load, gay or heterosexual, transmits HIV in first two years of PARTNER study.

<http://www.aidsmap.com/page/2832748/#item2832751>

Cairns G. 2014. Life expectancy now considerably exceeds the average in some people with HIV in the US.

<http://www.aidsmap.com/Life-expectancy-now-considerably-exceeds-the-average-in-some-people-with-HIV-in-the-US/page/2816267/>

European AIDS Clinical Society (EACS). 2015. Guidelines: Version 8.0 – October 2015.

http://www.eacsociety.org/files/2015_eacsguidelines_8.0-english_revised-20151104.pdf

HIV i-base. 2015. START Study.

<http://i-base.info/start/>

HIV Prevention Trials Network. 2011. HPTN 052: Initiation of Antiretroviral Therapy (ART) Prevents the Sexual Transmission of HIV in Serodiscordant Couples. http://www.hptn.org/web%20documents/HPTN052/HPTN%20Factsheet_InitiationART4Prevention.pdf

Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. 2008. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. Schweizerische Ärztezeitung 2008; 89: 5: 165-169. http://www.infekt.ch/updown/documents/publ/2008/Vernazza_2008_Hiv-infizierte_Menschen.pdf?PHPSESSID=6fa93397088a48c0a95f137a99528cc6

World Health Organization (WHO). 2015. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf

ХЕРА, Заедно посилни – група за поддршка и самопомош на лицата што живеат со ХИВ во Македонија (Заедно посилни). 2012. Како да се обезбеди континуирана терапија за ХИВ во Македонија – анализа на потребите и можностите за обезбедување антиретровирусни лекови и тестови за следење со проценка на финансиските импликации.

ОДБЕЛЕЖАНИ ПРВАТА СВЕТСКА НЕДЕЛА ЗА РАЦИОНАЛНО КОРИСТЕЊЕ НА АНТИБИОТИЦИ И 18 НОЕМВРИ - ЕВРОПСКИОТ ДЕН ЗА РАЦИОНАЛНО КОРИСТЕЊЕ НА АНТИБИОТИЦИ

Од оваа година на предлог на Светската здравствена организација (СЗО) - Европа, во периодот од 16 до 22 ноември 2015 година, првпат се организира Светска недела за рационално користење на антибиотици, со што беа дадени активностите кои досега беа преземани на 18 ноември, кој е европски ден за рационално користење на антибиотици. Причина за зајакнување на активностите се сè потешкото закрепнување на пациентите од инфекции кои се предизвикани од сè поголемиот број резистентни микроорганизми. Имено, сè поголемата отпорност која е поврзана со слабиот развој на нови антибиотици ги прави инфекциите тешки за лекување, често водејќи до смртен исход. Во пресрет на оваа недела, СЗО го објави првиот извештај на CAESAR-мрежата за следење на антимикробната отпорност во Централна Азија и Источна Европа, за антибиотската отпорност во пет земји кои не се членки на Европската унија во СЗО регионот во Европа - Република Македонија, Белорусија, Србија, Турција и Швајцарија (достапно на http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/285405/CAESAR-Surveillance-Antimicrobial-Resistance2014.pdf?ua=1). Податоците кои се добиени преку оваа мрежа се комплементарни на податоците добиени од мрежата за следење на антимикробната отпорност во земјите-членки на ЕУ, со што се создава паневропски увид во трендовите и изворите на антимикробната отпорност. Со податоците од CAESAR-мрежата се обезбедуваат насоки за лекарите за тоа како да ги лекуваат пациентите со вакви инфекции, а истовремено се влијае и врз свеста кај здравствените авторитети и населението за потребата од рационалното користење на антибиотиците.

Главен заклучок на овој извештај е дека антибиотската резистенција во земјите кои не се членки на **Европската унија (ЕУ) на СЗО-регионот во Европа е различна**, но споредлива со таа во земјите членки на ЕУ.

Швајцарија има резистенција слична на земјите во Северна Европа кои се карактеризираат со ниска резистенција и високо ниво на свесност. Сепак, забележана е релативно висока отпорност на бактеријата *Acinetobacter* spp., предизвикувач на пневмонија и инфекции на рани, кон карбапенемите, кои се едни од последните откриени антибиотици. Ова значи дека за да се спасат пациентите со вакви инфекции, до нив се достапни само неколку алтернативни лекови. Турција има слична резистенција како земјите на Југоисточ-

на Европа. Тие имаат релативно високо ниво на отпорност кон карбапенемите кај бактеријата *E. coli*, која започнува како голема болничка епидемија, но се шири и надвор од болницата во целата земја.

Република Македонија, Белорусија и Србија, слично како и нивните соседни држави во ЕУ имаат висока отпорност на бактериите *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas* spp.

Овој извештај покажува дека и покрај различното ниво, антибиотската резистенција е сериозен јавно-здравствен проблем не само во петте држави на CAESAR-мрежата, туку и глобално. Оттука и потребата за одржување на Светска недела за рационално користење на антибиотици под слоганот **„Антибиотици: внимателна употреба“**, како најефективен начин за намалување на антибиотската резистенција.

Република Македонија, како една од првите држави во Европа која од 2008 година спроведува кампања за рационална примена на антибиотици, и оваа година се придружи на одбележувањето на Светската недела за рационално користење на антибиотици со следните активности, предложени од Мултисекторската комисија за антимикробна резистенција при Министерството за здравство:

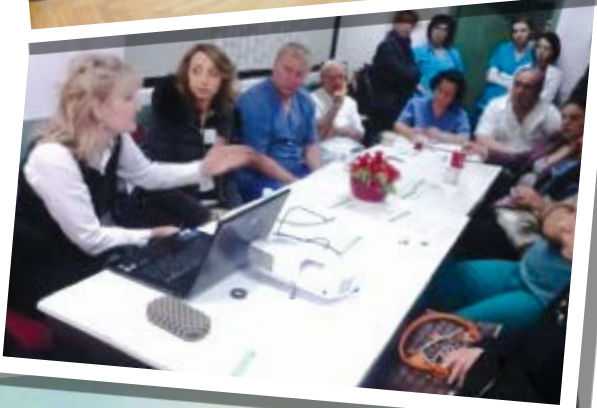
1) **На 16 ноември 2015** во хотел „Континентал“ се одржа состанок на националната CAESAR-мрежа на кој беа покани сите микробиолози (од јавните и приватни микробиолошки лаборатории), претставници од центрите за јавно здравје и претставници од сите болници. По отворањето на состанокот од страна на проф. д-р Никола Јанкуловски, деканот на Медицинскиот факултет, Скопје, следуваа стручни презентации на тема:

- **CAESAR-методологија за следење на антимикробната резистенција**, проф. д-р Жаклина Цековска, Институт за микробиологија и паразитологија, Медицински факултет, Скопје

- **Резултати од спроведените надворешни контроли за квалитет во микробиолошките лаборатории во Р. Македонија**, доц. д-р Ана Кафтанџиева, Институт за микробиологија и паразитологија, Медицински факултет, Скопје

- **Резултати од CAESAR следењето на антимикробната резистенција во Република Македонија во периодот**





2013–2015 година, д-р Билјана Какараскоска Боцеска, м-р сци, Институт за јавно здравје на РМ

- **Состојбата со антимикробната резистенција во Република Македонија во однос на другите европски земји**, проф. д-р Никола Пановски, Институт за микробиологија и паразитологија, Медицински факултет, Скопје, претседател на Мултисекторската комисија за АМР

- **Можни причини за високиот процент на VRE (vancomycin resistant enterococci) во Р. Македонија**, проф. д-р Гордана

Јанкоска, Институт за микробиологија и паразитологија, Медицински факултет, Скопје

- **CAESAR – идни можности и чекори за подобрување на процесот на известување и контрола на антимикробната резистенција**, прим. д-р Голубинка Бошевска, м-р сци, Институт за јавно здравје на РМ, национален координатор за антимикробна резистенција.

Овој состанок беше организиран од страна на Здружението на микробиолозите на Македонија (ЗММ) и националниот CAESAR-тим кој е дел од Мултисекторската комисија на Министерството за здравство, а со поддршка од СЗО регионалната канцеларија за Европа, СЗО канцеларијата во Скопје, Медицинскиот факултет од Скопје, Институтот за јавно здравје, и Центарот за регионални истражувања и соработка „Студиорум“. Истиот е КМЕ акредитиран во Лекарската комора на Македонија.

2) Како дел од одбележувањето на Светската недела, во периодот од 18 до 27 ноември 2015, во организација на

Мултисекторската комисија за контрола на антимикробната резистенција се одржани повеќе стручни и едукативни настани за подигнување на свеста за заедничката одговорност и потребата од заедничко дејствување. Меѓу нив:

а) Едукативни часови во траење од 30 до 45 минути за ученици во пет основни училишта во Скопје. Беа опфатени повеќе од 450 ученици од осмо и деветто одделение и нивните наставници

б) Предавања на утринските состаноци во пет универзитетски клиници за состојбата со резистенција и рационалната употреба на антибиотици на кои присуствуваа повеќе од 260 доктори специјалисти/специјализанти

Во текот на овие настани на присутните ученици/здравствени работници им е поделен промотивен материјал со кој се очекува информациите да се проследат до семејствата на присутните, односно да пристигнат до општата популација.

Овие активности се одржуваат во соработка меѓу Министерството за здравство, Институтот за јавно здравје, Институтот за микробиологија и паразитологија при Медицинскиот факултет- Скопје, Центарот за регионални истражувања и соработка „Студиорум“, СЗО-канцеларијата во Скопје и СЗО-регионалната канцеларија за Европа. Организатори на активностите и предавачи беа: прим. д-р Г. Бошевска, м-р сци, д-р Б. Какараскоска-Боцеска, м-р сци, проф. д-р Ж. Цековска, проф. д-р Г. Јанкоска, доц. д-р А. Кафтанџиева, м-р Н. Милевска-Костова, м-р К. Христова, м-р В. Ивановска, м-р М. Спасеновска, м-р С. Чичевалиева, проф. д-р Н. Пановски

Ни претставува чест и задоволство што заедно ги одбележуваме Европскиот ден и Светската недела за рационална употреба на антибиотици, во борбата со растечката закана од АМР на глобално ниво. **Само со координирани и заеднички активности на здравствените работници и населението можеме да ја сочуваме активноста на антибиотиците за идните генерации. Во ноаѓањето на решение не е исклучен никој.**

М-р сци прим. д-р Г. Бошевска, национален координатор за АМР

Конкуренција помеѓу оригинатори и генерици во однос на заштитата на индустриската сопственост

Во овој текст ќе прочитате нешто повеќе за важноста на заштитата на индустриската сопственост за развој на фармацевтската индустрија одделно од оригинаторите и генериците и конкуренцијата помеѓу нив. Фармацевтските фирми генерално се поделени на фирми кои се специјализирани во развој и истражување, производство и маркетинг на брендирали – нови лекови и оние кои првенствено произведуваат производи кои имаат измината патентна заштита. Првите се познати како иноваторски фирми или оригинатори или бренд фирми, а вторите се генерички фирми.

Иновативните фармацевтските компании се претежно вклучени во пронаоѓањето и производство на нови лекови како и нивна заштита со патент. Заштитениот производ со патент се очекува да биде лек со повисок квалитет за одредена болест во однос на претходната генерација производи. Угледот на овие фирми е врз основа на квалитетот на лековите и внимателното производство. Затоа најважно за оригинаторите е да бидат внимателни да не се оштети нивниот углед, да ги зголемуваат ресурсите и да се осигури дека квалитетот останува доследно висок. Ова е поврзано секогаш со здравјето на пациентот, па затоа оние кои се грижат за своето здравје ќе бидат подготвени да платат значително повисока цена за купување лек за кој очекуваат да има повисок квалитет. Сепак, во најголем број случаи постои можност за замена за терапијата, каде што може да се употреби помалку скап лек од новиот.

Според статистичките податоци од Европскиот патентен завод за пријавени патенти за 2014 година од лидерите во областа на фармацијата, најмногу патенти има поднесено фармацевтската куќа „Новартис“, 135 патентни пријави во 2014, а потоа следуваат „Санофи“ и „Мерк“ со по 76 и 72 соодветно.

Во следнава табелата е даден поширок преглед на компании и нивниот број на патенти, од каде што може да се забележи дека поголем број од нив се оригинаторски фармацевтски компании.

Во постапката за ставање лек во промет во македонската Агенција за лекови се поднесуваат обично два главни типови на апликации: за новиот лек апликација кои се нарекуваат бренд-апликација и скратена апликација за ставање во промет на лек, односно генерички апли-

кации. Првите се обично поскапи да се поднесат бидејќи има трошоци за клинички испитувања коишто мора да бидат преземени од страна на бренд-фирмите за да се докаже безбедноста и ефикасноста на лекот. За генеричка апликација треба само да се покаже дека производот на фирмата е речиси ист како оригиналниот лек, односно од фирмата не се бара да ги докаже тестовите на безбедноста и ефикасноста. Оригинаторските фирми имаат трошоци почнувајќи од развојот на лекот, т.н. трошоци за развој и истражување, потоа трошоци за клинички

Ранк	Фармацевтски компании	Број на патентни пријави
1	NOVARTIS	135
2	SANOFI	76
3	MERCK & CO	72
4	BOEHRINGER INGELHEIM	64
5	INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM)	60
6	HOFFMANN-LA ROCHE	59
7	ALLERGAN	45
8	JOHNSON & JOHNSON	42
9	GLAXO SMITH KLINE	36
10	NOVO NORDISK	34
11	BAYER	33
12	SANOVEL ILAC SANAYI	32
13	UNIVERSITY OF CALIFORNIA	30
14	MERCK KGAA	28
15	NESTLE	26
16	GALDERMA	24
17	GRÜNENTHAL	24
18	LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME	24
19	3M COMPANY	22
20	GALENICUM HEALTH	21
21	CELGENE	19
22	JOHNS HOPKINS UNIVERSITY	18

испитувања и трошоци за докажување на ефикасноста и безбедноста и на крај трошоци за патентна заштита на нивниот производ. Од тука произлегува и големата конкуренција со генеричките фирми.

Според прелиминарниот извештај на побарувањата на фармацевтскиот сектор, оригинаторните компании упорно третираат различни стратегии и инструменти за да го задржат своите лекови што е можно подолго на пазарот.

За да го одложат влезот на генериците ги користат следните стратегии:

- стратешко патентирање,
- судски постапки за патентите,
- спогодување за патентните,
- интервенции пред националните регулаторни агенции и
- стратегии за животниот век на лековите, особено на нивните новите генерации.

Стратешко патентирање е најчестата стратегија што ја користат оригинаторите при што прават таканаречени „патентни кластери“ преку поднесување на многубројни патентни за истиот лек. Еден патент ќе ја покрива активната супстанција, друг патент ќе биде за постапката за добивање на лекот, дополнително трет патент за друга форма на истиот лек итн. Целта на оваа стратегија е да се одложи или да се блокира влезот на генериците на пазарот.

Судски постапки за патенти се најчесто иницирани од оригинаторите при постоење на повреда на патентни права. Спогодбени договори за патентите се склучуваат помеѓу оригинаторите и генериците со цел да се решат споровите или постапките при приговор.

Понекогаш оригинаторите **интервенираат пред националните регулаторни агенции** со барања кои се базирани на следните аргументи дека се помалку ефикасни, безбедни и имаат послаб квалитет во споредба со нивните лекови. Во согласност со ова, во Законот за лекови постојат одредби за ексклузивност на податоците од клиничките испитувања на оригинаторните компании (член 22 и 162 од Законот за лекови и медицински средства).

Стратегијата за продолжување на животниот век на лековите е последната стратегија којашто ја користат оригинаторите. Оваа стратегија се однесува на префрлување на пациентите на втората генерација од лекот или т.н „follow-on“ лек. Префрлањето се случува една година или 6 месеци пред да истече заштитата на првата генерација од лекот.

Целта на заштитата на новите лекови со патент, земајќи го во предвид Законот за индустриска сопственост (член 89), е тоа што носителот на патентот има исклучително право:

- 1) да го користи во производство заштитениот пронајдок;
- 2) да пушти во промет предмети изработени според заштитениот пронајдок и
- 3) да располага со патентот.

Освен ова, носителот на патентот има право да забрани користење на заштитениот пронајдок во производство или во промет на трети лица, кои за тоа користење немаат негова дозвола ако таквото користење се однесува на изработка, нудење на продажба, извоз или увоз и складирање на производи за тие цели. Носителот на патентот има право да забрани на друго лице без негова согласност да нуди и испорачува производи кои претставуваат

битни елементи на пронајдокот.

Конкуренцијата помеѓу фармацевтските компании често е причина која доведува до намалување на цената на лековите. Постојат многу примери кога појавата на нов генерички лек драстично довел до намалување на цената на лекот. Според петтата измена и дополнување на Законот за лекови и медицински помагала од 24. 1. 2012 објавено во Службен весник бр. 11, воведен е паралелен увоз на лекови од некои земји, кој исто така доведува до пониски цени на лековите и ја зголемува конкуренцијата на оригинаторите.

Во однос на македонскиот пазар, ценејќи го актуелниот обем на иноваторни и генерички лекови на пазарот, користејќи ги информациите преземени од „Инфо билтенот“ издаден од Фондот за здравствено осигурување на Македонија за македонскиот пазар може да се каже дека во однос на конкурентноста и намалувањето на цените на лековите се постигнати многу позитивни ефекти со спроведувањето на системот на референтни цени на лекови од позитивната листа во 2008 и компаративната методологија на Фондот за првите референтни цени на лекови со методологија од 2009/2010 година. Од истиот извор се наведува дека притоа е настанато подобрување на состојбата на лекови на рецепт и тоа заради намалувањето на цената на лековите, зголемувањето на конкурентноста меѓу фармацевтските компании, следење на трендот на намалување на цените во регионот и продолжување на партнерството меѓу Фондот и фармацевтските компании во трендот на намалување на цените на лековите во интерес на осигурениците.

Од сето погореспоменато, според анализата на конкурентноста помеѓу оригинаторите наспроти генериците и постоењето на патентната заштита, во иднина очекуваме надминување на тензиите меѓу оригинаторите и генериците преку воспоставување на компромис во корист на интересите на потрошувачите, односно пониски цени на лековите и збогатување на пазарот со нови лекови. ■

Дипл. фарм. Ирена Петкоска,
магистер по право на интелектуална сопственост
(Master of Laws LL.M).
Застапник за патенти и трговски марки

Користена литература:

Morton, F.M.S., "Horizontal Integration between Brand and Generic firms in The Pharmaceutical Industry", *Journal of Economics & Management Strategy*, 11(1), 2002, pp. 135-138.

http://ee.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/2_Originator_Generic_competition.pdf

<http://www.epo.org/about-us/annual-reports-statistics/annual-report/2014/statistics/patent-applications.html?tab=3>

<http://www.fzo.org.mk/default.asp?ItemID=024249998A84794D9E354803D4B6A38E>

Закон за индустриска сопственост (Службен Весник на РМ бр. 21/09, 24/11, 12/14 и 41/14).

Закон за лекови и медицински помагала (Службен Весник на РМ бр. 106/2007, 88/10, 36/11, 53/11, 136/11, 11/12, 147/13, 164/13, 27/14 and 43/14).



Адхеренција на пациентот кон пропишана терапија

Светската здравствена организација адхеренцијата ја дефинира како однесувањето на поединецот и неговата посветеност кон почитување и следење на препораките и специфичните инструкции кои му се доделени од страна на здравствен професионалец. Имено, преку адхеренција се проценува до кој степен пациентот ги исполнува и следи упатствата од здравствениот професионалец за: (1) терапевтски третман, (2) извршување на дијагностички и контролни тестови (3) внесување на измени во стилот на живеење приспособени на здравствената состојба, и (4) измени во диететскиот режим. Сепак, најголем фокус на интерес е адхеренција кон терапија што подразбира земање на лек во пропишана: фармацевтска форма, јачина, доза, фреквенција потоа, исполнување на времетраење на терапија и почитување на диететски препораки. Исто така, адхеренција кон терапија бара согласност на пациентот за интерактивно следење на препораките од страна на давателот на здравствена грижа како и проценка на истрајност во терапијата од иницирање, па се до завршување.

Ако живееме во ера кога се достапни ефикасни терапии со лекови и кога во континуитет се развиваат нови современи терапии, разочарувачки е податокот што кај половина од пациентите изостанува позитивниот исход од пропишаната терапија како резултат на неадхерентност кон неа предизвикана од разни верувања, убедувања или погрешни перцепции кај пациентите. Во прилог на овие констатации се и податоците дека 20-30% од пропишаните лекови пациентот никогаш не ги применува.

Причини и ризик-фактори за неадхерентност

Неадхерентноста е комплексен проблем што има интерактивна димензија на повеќе ризик-фактори и влијателни инволвирани страни, почнувајќи од елементи на здравствениот систем преку факторите на тимот за здравствена грижа, факторите поврзани со пациентот, факторите поврзани со терапијата, факторите што потекнуваат од условите и социо-економските фактори. Од тука, влијание врз адхеренцијата има достапно-

та на здравствената грижа како и можноста за континуитет во грижата во рамките на здравствениот систем. Тесно поврзано и докажано е и влијанието на содржината, структурата, јасноста и разбирливоста на јазикот на едукативните материјали и препораки насочени кон пациентите. Други фактори кои се надоврзуваат со влијание на адхеренцијата, а се асоцирани со здравствениот тим се: (1) состојба на стрес при посета на здравствена институција за добивање на здравствена грижа, (2) непријатност и несигурност во комуникацијата со здравствениот професионалец (3) верувања и убедувања на пациентот. Највлијателни фактори за појава на неадхерентност на пациентот што потекнуваат од здравствените професионалци се: (1) комуникациски вештини на давателите на здравствена грижа (2) поседување на стручни знаења (3), недостаток на емпатија (4), број на лекови што ги пропишува и времетраење на пропишаната терапија. Во однос на влијателни фактори кои придонесуваат за неадхерентност на пациентот, а се поврзани со природата на терапијата изолирани се: (1) комплексност на терапија, (2) чести измени во режимот на терапија, (3) третмани кои бараат посебни техники, (4) непријатни несакани дејства од терапијата, (5) времетраење на терапијата, (6) недостаток на брз исход од терапија, (7) лекови кои се оптоварени со социјална стигма. Низа емоционални и физички ризик-фактори на пациентите кои се поврзани со неадхерентност кон терапијата се: чувство на недоверба кон терапијата или на несоодветност кон неа, негирање на болеста што е често присутна кај помладата популација, конфузност и физичка дисфункционалност што е често присутна пак кај повозрасната популација, потоа состојба на заборавност или неодговорност на пациентот како што е примерот со земање погрешен лек, во погрешно време или прескокнување на доза и слично, дури и емоционални состојби поврзани со стресни доживувања на пациентот. Од социо-економските ризици за неадхерентност на пациентот се разгледува видот на здравственото осигурување на пациентот, цената на терапијата, (не)достапност на лековите, недостаток на поддршка од семејството или од општеството и несигурни и нестабилни

животни услови на пациентот. Може да се заклучи дека појавата на неадхерентност кај пациентите може да е намерна кога пациентот е решен да не ја применува терапијата потоа, случајна кога пациентот се соочува со некој практичен проблем или може да е комбинација од двете. Од овие причини потребно е секогаш да се направи добра и валидна проценка. Идентификувањето на ризиците и факторите кои промовираат неадхерентност на пациентот се од исклучителна важност и од аспект на унапредување на состојбите преку иницирање на конкретни мерки и интервенции.

Глобални статистики за адхеренција кон терапија

На глобално ниво постојат многу докази и истражувачки резултати кои сведочат за неадхерентноста на пациентот кон терапија. Групи на автори потврдуваат дека неадхеренцијата просечно е присутна кај 24.8% од пациентите, со тоа што највисок процент регистрирале кај пациенти со ХИВ, артритис, гастроинтестинални болести и рак додека најнизок процент на неадхерентност бил присутен кај пациенти со пулмонални заболувања, дијабетес и состојби на нарушување на сонот. Кај пациенти со психијатриски нарушувања и депресија, просечната адхерентност соодветно изнесува 58% и 65%. Во една студија каде што е користено електронско помагало за мерење на адхеренцијата, се покажало дека адхеренцијата кон терапијата е највисока кај пациентите со рак (80%) и околу 75% кај пациенти со кардиоваскуларни заболувања, инфективни болести и дијабетес додека, кај хроничната опструктивна болест и астмата просечно изнесува 53%. Генерално, адхеренцијата е повисока кај пациентите со акутни состојби, споредено со пациенти со хронични болести. Неочекувано, адхеренција кај хроничните пациенти драматично се намалува по шест месеци од иницирање на терапијата. Други податоци вредни за анализа се терапиите со антибиотици, каде што неадхеренцијата претставува исклучително сериозен проблем, посебно што приближно 50% од пациентите не ја завршуваат пропишаната терапија.

Истражувањата и на територијата на САД, исто така, укажуваат дека просечно, по шест месеци од иницирање на терапијата веќе се регистрира неадхерентност. Во однос на пациентите со хипертензија само 51% се адхерентни. Интересни се податоците за третманите со статини, каде што е потврдено дека 25-50% од пациентите една година по иницирање на терапијата самите ја прекинуваат.

Последици од неадхерентност на пациент кон терапија

Последиците од широката распространетост на неадхеренција кај сигнификантен број пациенти (30-50%) асоцирани се со отсуство на максимални придобивки од пропишаната терапија, намален позитивен исход од терапијата, интензивирање на компликации вклучително и зголемување на инвалидитет, нарушен квалитет на живот на пациент потоа, морбидитет и морталитет и недовобено, зачестена хоспитализација на пациентите со зголемени трошоци за здравствена грижа. Примерот со неадхерентност кон терапијата со статини за последица има зголемување од 12-25% на смртните случаи на годишно ниво. Од друга страна, неадхеренцијата присутна кон кардиопротективните терапии го зголемува ризикот од хоспитализација од 10%-40% а морталитетот од 50-80%. Во линија со овие податоци е и потврдата дека неадхерентноста кон терапијата за срцева слабост ја зголемува фреквенцијата на посета на ургентна амбуланта. Во однос на високиот процент на прекинати терапии со антибиотици, последиците се манифестираат со рекурентни инфекции и зачестена појава на резистентни соеви. И покрај тоа што кај голем број превалентни заболувања, во помал или во поголем опсег, се вршат процени и анализи за адхерентност на пациентите кон терапијата, сепак, имајќи ја предвид комплексноста и интерактивноста на влијателните фактори и ризици за овие појави, тешко е да се изолираат унифицирани модели на неадхерентност, но евидентни се некои заеднички основи.

Интервенции и препораки за унапредување на адхеренцијата на пациент кон терапија

Постојат повеќе стратегии и интервенции за унапредување на адхеренцијата кон терапијата. Понуден е едноставен модел на интервенција кој може да придонесе до подобра адхеренција. Моделот е развиен со шест елементи и е наречен „SIMPLE“. Ознаката (Y) упатува на чекори кон поедноставување на режимот на терапија; Вториот сегмент- И, укажува на импактот на познавањето и знаењето за терапијата. М- се однесува на пристапи за моделирање на ставовите на пациентот и влијание врз неговите верувања, убедувања, предраци и стравови. Р е елемент на интервенција посветена на подобра комуникација и градење на доверба со пациентот и негова поголема инволвираност во процесот на носење на одлука за терапија. Л-е интервенција која треба да придонесе за напуштање на пристрапноста и последната интервенција, означена како Е, се однесува на евалуација на адхеренцијата кон терапија. Исто така, постојат и генерални водичи за избор на скала за адхеренција направени според болестите од интерес. Развиени се и алатки за мерење на адхеренцијата.

Искусствата од практика и резултатите од бројни истражувачки и прегледни студии говорат дека покрај сите интервенции за унапредување на адхеренцијата кон терапијата, неадхеренцијата како феномен се уште претставува голем и перзистентен проблем кој се разгледува од здравствен, економски и социолошки аспект. Поразителни се податоците објавени од некои автори со кои е предочено дека во последнава декада нема значителен напредок во толкувањето и превенцијата на овој проблем, така што впечаток е дека опсегот на неадхерентност кај пациентите како да останал непроменет, а имплементираните интервенции како да даваат само скромни резултати. Една од причините за бавен прогрес на ова поле можеби е во недостаток на теории за соодветно да се објасни неадхерентноста како феномен, така што потребно е во континуитет да се следат, откриваат и анализираат проблемите со адхеренцијата кон пропишаната терапија. Влијание има и идентификацијата на предикторите кај секое заболување.

Во секој случај целта на сите интервенции за унапредување на адхеренцијата кон терапија е развивање на нови сервиси за пациентот кој ако денес е неадхерентен, во иднина тој треба да покажува подобра адхеренција кон терапија како резултат на негова поголема инволвираност како во процесот на носење на одлука за терапија и така и за здравствена грижа. ■

Рената Славеска-Раички
Фармацевтски факултет, Скопје

Користена литература:

DiMatteo MR: Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004, 42:200-209.

Claxton AJ, Cramer J, Pierce C: A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001, 23:1296-1310.

Sabatini E: Adherence to long-term therapies. Evidence for action Geneva, Switzerland: WHO; 2003

http://www.acpm.org/?MedAdherTT_ClinRef

Walsh J, McDonald K, Shojania K, et al. Quality improvement strategies for hypertension management: a systematic review. *Medical Care* 2006, 44:646-57.

Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, Ashok M, Blalock SJ, Wines RC, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012, 157(11):785-795.



Интрахоспиталните инфекции и употреба на средствата за дезинфекција

Болничките инфекции исто така наречени интрахоспитални или нозокомијални инфекции може да се дефинираат како инфекции стекнати во болница кај пациенти примени во болница поради други ризични фактори, но не и инфекции. Инфекциите се јавуваат кај хоспитализираните пациенти кај кои инфекцијата не била присутна сè до периодот на нивното хоспитализирање.

Огроман број студии од целиот свет покажуваат и докажуваат дека болничките инфекции се главна причина за морбидитет и морталитет. Високата зачестеност на болнички инфекции е доказ за лошиот квалитет на здрав-

ствените услуги и води кон непредвидени и неизбежни трошоци. Многу фактори придонесуваат за зачестеноста на болничките инфекции: хоспитализирани пациенти се често имуно-компромитирани. Често се подложени на инвазивни прегледи и практично третманот на пациентот во болничката средина може да го олесни преносот на микроорганизми кај пациентите. Интензивната употреба на антибиотиците промовира отпорност кон нив. Напредокот во сопирање на појавата на болнички инфекции постојано е во пораст, а студиите за правилна примена и употреба на средствата за дезинфекција, во зависност од нивната

¹ World Health Organization Department of Communicable Disease, Surveillance and Response, Prevention of hospital-acquired infections, A PRACTICAL GUIDE 2nd edition, © World Health Organization 2002

² Prevention of hospital-acquired infections, A practical guide, 2nd edition, 2002, World Health Organization, Department of Communicable Disease, Surveillance and Response, pp 6

³ I. B. R. DUNCAN, M.D., F.R.C.P. [C], M.C.Path., London, Ont. And R. D. COMTOIS, M.Sc., f Ottawa, Ont. Hospital Infections Caused by a Group of Recently Recognized Strains of Staphylococcus Aureus, THE CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION, Le JOURNAL de L'ASSOCIATION MEDICALE CANADIENNE, APRIL 23, 1966 . VOL. 94, NO. 17, pp 885

⁴ Thale Cathrine Berg, Knut E. Kjørstad, Per Espen Akselsen, Bjørn Edvard Seim, Hege Line Lower, Maryann Nesset Stenvik, Nina Kristine Sorknes, Hanne-Merete Eriksen, National surveillance of surgical site infections after coronary artery bypass grafting in Norway: incidence and risk factors, Oxford Journals, Medicine & Health, European Journal Cardio-Thoracic Surgery, Volume 40, Issue 6, Pp. 1291-1297.



намена и структура се во постојан подем.

Уште во 1966 година во Канада е спроведена една студија за појавата на нозокомијални болнички инфекции предизвикани од *Staphylococcus Aureus*. Истражувањето било направено на различни типови стафилококи одговорни за појавата на крос-инфекции во големите болници помеѓу 1961 и 1966 година. Испитувањата покажале дека инфекциите се предизвикани од три различни типови стафилококи за подоцна да се утврдат и докажат и нови видови отпорни на антибиотици. Две главни групи на стафилококи биле изолирани како одговорни видови во повеќето случаи на крос-инфекција во две болници. Видовите отпорни на антибиотици биле епидемиолошки видови. Притоа било докажано дека тие се главните предизвикувачи на инфекции кај пациенти со отворени хируршки рани и прели со кожни улцерации. Ова истражување помогнало за подобрување на насоките за контролата од појавата на

инфекции во болниците и преземање на соодветни мерки насочени кон спречување на понатамошното ширење. Националниот надзор за контрола на инфекции на хируршките одделенија по коронарен артериски бајпас во Норвешка во 2005 година спровел студија со цел да ја измери инциденцата на појавата на инфекции во овие одделенија, да се опишат карактеристиките на пациентите и процедурите и да се идентификуваат можните ризици од инфекција.

Заштитата и превенцијата од нозокомијални инфекции како кај пациентите така и кај персоналот е од огромно значење за секоја здравствена институција. Во текот на 2001 година е спроведена студија за интегрираниот механизам за заштита на пациентите и персоналот од болнички инфекции, во која се објаснети сите процедури, начини, протоколи и аспекти за подобра заштита. Разработувајќи го системот за интегриран механизам, шемата за заштита на пациентите и контролата на инфекции кај персоналот во студијата се наметнуваат четири главни прашања

- Кои се барањата за контрола на инфекциите во однос на потребните резултати кај пациентите;
- Кои се најдобрите начини за постигнување на овие резултати;
- Кој треба да биде одговорен за постигнатите резултати;
- Дали постојат водичи базирани на докази кои треба да бидат инкорпорирани во протоколите за заштита.

Со цел сеопфатно да се следат болничките инфекции како дел од здравствената грижа за пациентите истакната е потребата од следење на точката на преваленција. За да се утврдат основните податоци за појава на болнички стекнатите инфекции, спроведено е следење на точката на преваленција во универзитетска болница во Канада. Овој пристап се обидува да го надмине огромниот број пречки во практиката. Студијата укажува и на разумна алтернатива, односно развој на метод кој ќе се потпира на концентрирана контрола на микробиолошки култури.

Една студија од 2008 година укажува на многу мал број објавени извештаи на болничките тимови на контрола на болничките инфекции. Резултатите од истражувањето сугерираат дека е потребен еден мултидисциплинарен тим, сместен во болницата, кој треба да има стратегија за контрола на болничките инфекции во сите клинички области. Структурата и работата на тимовите вклучува надзор и се разликува од болница до болница и од клиника до клиника, во зависност од потребите. Високиот квалитет и ефикасност се најважни за да се намали ризикот од појава на нозокомијалните инфекции, а како резултат на тоа да се намали морталитетот и морбидитетот во болниците.

Една студија укажува дека основна алатка е собирање и анализа на податоците за да се унапреди работата и да се подобрат перформансите на една здравствена институција. Тимовите од професионалци треба постојано да имаат пристап до сите податоци поврзани со можна појава на болничките инфекции. Со едноставно собирање, средување и анализирање на сите достапни податоци може да се дојде до ефективни заклучоци. Едноставен опис на податоците може да доведе и до многу важни факти кои ќе бидат корисни во обезбедувањето на подобра заштита и

⁵Mary Henry and Margaret Brown, Using integrated care pathways to improve patient care, British Journal of Infection Control JUNE 2001 VOL. 2 NO.2, pp 20

⁶Subhash C. Arya, Nirmala Agarwal and Shekhar Agarwal, Hospital acquired infection- point prevalence or culture-based surveillance?, British Journal of Infection Control, VOL. 9 NO. 2 MARCH 2008, pp 23

⁷C. Barrett, D. Hilder and J. Prieto, Infection control team workforce project, British Journal of Infection Control, 2008 9: 23, VOL. 9 NO. 4 JULY 2008, pp 26

⁸Evonne Curran and Jennie Wilson, Using data effectively to prevent and control infection, British Journal of Infection Control 2008 9: 26, MAY 2008 VOL. 9 NO. 3, pp 31

⁹Scott V.W. Sutton, PH.D, Disinfectant Rotation - A Microbiologist's View, Controlled Environments, July 2005

¹⁰GAJADHAR, Tswana; LARA, Alicia; SEALY, Patricia and ADESIYUN, Abiodun A.. Microbial contamination of disinfectants and antiseptics in four major hospitals in Trinidad. Rev Panam Salud Publica [online]. 2003, vol.14, n.3, pp. 194



насока за користење на одредени процедури за заштита. Студијата укажува на што првенствено треба да внимаваат тимовите кои се вклучени во програмата за заштита од инфекции:

- Кои податоци за појавата на болничките инфекции се рутински, секојдневно достапни;
- Дали се доволни овие податоци за да се опише настаната инфекција во текот на епидемиолошкото испитување;
- Колку се ефикасни податоците кои се користат;
- Дали различното не секојдневно презентирање на податоците ќе има поинаков ефект;
- Кои се клучните приоритети за контрола на болничките инфекции во една здравствена институција и кои податоци, методи и начин на презентирање на податоците ќе бидат најдобри за да се подобри контролата на болничките инфекции.

Литературата укажува на многу примери и објаснувања за микробиолошката отпорност на средствата за дезинфекција. Ова може да биде докажано со лабораториски експерименти со користење на зголемено ниво на дезинфициенси за да се избере најсоодветниот во зависност од бактериската популација или преку лабораториско испитување на активност на дезинфекциските раствори во присуство на резистентни микробиолошки видови. Грам-негативните бацили се најчести изолати од овој тип кои се користат за оценување на биоцидната активност на средствата за дезинфекција. Активноста може да се должи на комбинација на причини, вклучувајќи промени во пермеабилноста на надворешната мембрана што пак се должи на промените во дијаметарот на порите.

Најголемиот број средства за дезинфекција и антисептици, кои се користат во болнички услови се подготвуваат како раствори во болничките аптеки од каде што тие се дистрибуираат до сите болнички одделенија. Испитувањата покажуваат дека е можна контаминација во текот на нивната изработка. Нивото на контаминираност од некои бактериски видови се движи во границите од 102 до 108 формирани бактериски колонии на милилитар дезинфициенс/антисептик до можност за постигнување на инфективна доза на местото на апликација. Епидемиолошките извештаи од болниците укажуваат на многу често користење на контаминирани средства за дезинфекција и антисептици аплицирани директно на кожата на пациентите, а често

се користени и за деконтамирање на инструментите и апаратите за дијагностички третман на пациентите. Податоците укажуваат на голем број отпорни бактерии изолирани од средствата за дезинфекција и антисептиците.

Заклучоци

Интрахоспиталните инфекции се предизвик со кој се соочуваат сите здравствени установи.

Дезинфициенсите и антисептиците не се семоќни универзални агенси.

Особено е значајна улогата на болничките тимови за контрола на интрахоспиталните инфекции.

Потребно е континуирано следење на состојбите во болниците преку зачестени микробиолошки контроли и анализа на количините и видот на средствата за дезинфекција и антисептици кои се користат.

Истакната е улогата на болничките фармацевти во тимовите за контрола на интрахоспитални инфекции. ■

Биљана Горѓеска

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип
Факултет за медицински науки

Софија Петковска

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип
Факултет за медицински науки

Користена литература:

1. World Health Organization Department of Communicable Disease, Surveillance and Response, Prevention of hospital-acquired infections, A PRACTICAL GUIDE 2nd edition, © World Health Organization 2002
2. Prevention of hospital-acquired infections, A practical guide, 2nd edition, 2002, World Health Organization, Department of Communicable Disease, Surveillance and Response
3. I. B. R. DUNCAN, M.D., F.R.C.P. [C], M.C.Path., London, Ont. And R. D. COMTOIS, M.Sc., Ottawa, Ont. Hospital Infections Caused by a Group of Recently Recognized Strains of Staphylococcus Aureus, THE CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION, Le JOURNAL de L'ASSOCIATION MEDICALE CANADIENNE, APRIL 23, 1966 . VOL. 94, NO. 17
4. Thale Cathrine Berg, Knut E. Kjørstad, Per Espen Akselsen, Bjørn Edvard Seim, Hege Line Løwer, Maryann Nasset Stenvik, Nina Kristine Sorknes, Hanne-Merete Eriksen, National surveillance of surgical site infections after coronary artery bypass grafting in Norway: incidence and risk factors, Oxford Journals, Medicine & Health, European Journal Cardio-Thoracic Surgery, Volume 40, Issue 6
5. Mary Henry and Margaret Brown, Using integrated care pathways to improve patient care, British Journal of Infection Control JUNE 2001 VOL. 2 NO.2
6. Subhash C. Arya, Nirmala Agarwal and Shekhar Agarwal, Hospital acquired infection- point prevalence or culture-based surveillance?, British Journal of Infection Control, VOL. 9 NO. 2 MARCH 2008
7. C. Barrett, D. Hilder and J. Prieto, Infection control team workforce project, British Journal of Infection Control, 2008 9: 23, VOL. 9 NO. 4 JULY 2008
8. Evonne Curran and Jennie Wilson, Using data effectively to prevent and control infection, British Journal of Infection Control 2008 9: 26, MAY 2008 VOL. 9 NO. 3
9. Scott V.W. Sutton, PH.D, Disinfectant Rotation - A Microbiologist's View, Controlled Environments, July 2005
10. GAJADHAR, Tswana; LARA, Alicia; SEALY, Patricia and ADESIYUN, Abiodun A.. Microbial contamination of disinfectants and antiseptics in four major hospitals in Trinidad. Rev Panam Salud Publica [online]. 2003, vol.14, n.3

Јануари

п	в	с	ч	п	с	н
				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

п	в	с	ч	п	с	н
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						

Март

п	в	с	ч	п	с	н
	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

п	в	с	ч	п	с	н
				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

п	в	с	ч	п	с	н
			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	

Мај

п	в	с	ч	п	с	н
						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					

2016

Ноември

п	в	с	ч	п	с	н
	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				

Јуни

п	в	с	ч	п	с	н
		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

п	в	с	ч	п	с	н
				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

п	в	с	ч	п	с	н
			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		

Август

п	в	с	ч	п	с	н
	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			

Јули

п	в	с	ч	п	с	н
				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 Р.М.

- 01 јануари (петок), Нова Година
- 07 јануари (четврток), Божиќ, првиот ден на Божиќ според православиот календар
- 01 мај (недела), Ден на трудот, односно 2 мај (понеделник) е неработен ден
- 02 мај (понеделник), Велигден, вториот ден на Велигден
- 24 мај (вторник), „Св. Кирил и Методиј“ Ден на сесловенските просветители
- 05 јули (вторник), Рамазан Бајрам, првиот ден на Рамазан Бајрам
- 02 август (вторник), Ден на Републиката
- 08 септември (четврток), Ден на независноста
- 11 октомври (вторник), Ден на народното востание
- 23 октомври (недела), Ден на Македонската Революционерна Борба, односно 24 октомври (понеделник) е неработен ден
- 08 декември (четврток), „Св. Климент Охридски“

Празниците означени со ● ако паднат во недела, неработен е наредниот ден.

Празниците означени со ● и ● ако се во недела, не се поместуваат во нареден ден, односно наредниот ден е работен.

Празници за граѓаните од православна вероисповед

- 06 јануари (среда), Бадник, ден пред Божиќ
- 19 јануари (вторник), Богојавление (Водици)
- 29 април (петок), Велики Петок, петок пред Велигден
- 17 јуни (петок), Духовден, петок пред Духовден
- 28 август (недела), Успение на Пресвета Богородица (Голема Богородица)

Празници за други националности

- 27 јануари (среда), Свети Сава (за српската заедница)
- 28 март (понеделник), Католички Велигден - втор ден (за католичка вероисповед)
- 08 април (петок), Меѓународен ден на Ромите (за ромската заедница)
- 23 мај (понеделник), Национален ден на Власите (за влашката заедница)
- 12 септември (понеделник), Курбан Бајрам (за верници од муслимиска вероисповед)
- 28 септември (среда), Меѓународен ден на Бошњаци (за бошњачката заедница)
- 12 октомври (среда), Јом Кипур, првиот ден на Јом Кипур (за еврејската заедница)
- 01 ноември (вторник), Празникот на сите светци (за католичка вероисповед)
- 22 ноември (вторник), Ден на Албанската азбука (за албанската заедница)
- 21 декември (среда), Ден на настава на турски јазик (за турската заедница)
- 25 декември (недела), првиот ден на Божиќ (за верници од католичка вероисповед)



РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ: НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ

Радиофармацевтиците се лекови кои содржат радиоактивен изотоп (радионуклид). Според намената се делат во две големи групи: дијагностички и терапевтски агенси. Можноста од појава на несакана реакција при администрирање на радиофармацевтик секогаш постои, но како што покажува следењето на ваквите случаи, пријавени се само мал број вакви инциденти и повеќето од нив не се сериозни или животозагрозувачки и всушност, многу од нив и немаат потреба од третирање.

Според Агенцијата за храна и лекови на САД (FDA) „несакан ефект кон лекови“ значи: „каков било несакан ефект поврзан со употребата на лекот кај луѓето, вклучувајќи го следново:

- негативен ефект кој се случил во текот на користење на лекот во професионалната практика,
- негативен ефект кој се појавува при предозирање на лекот, било случајно или намерно,
- негативни реакции кои се случуваат по завршувањето на терапијата со лекот и

каква и да е значајна промена на очекуваното фармаколошко дејство“.

Светската здравствена организација (СЗО), од друга страна, дава своја дефиниција, при што несаканите ефекти од лековите ги дефинира како „одговор кон лекот кој е штетен и несакан и кој се појавува при дозирање кое вообичаено се користи за профилакса, дијагноза или терапија на болест или за модификација на физиолошка функција“.

Здружението за нуклеарна медицина (Society of Nuclear Medicine, SNM), држејќи се до овие две основни дефиниции, дава опис на несаканите ефекти кон радиофармацевтиците како специфична група на лекови:

- Ефекти кои се штетни и несакани клинички манифестации (знаци, симптоми, абнормални лабораториски резултати) по административна на радиофармацевтски препарат или негов нерадиоактивен еквивалент;
- Ефектот не е еден од очекуваните од познатото фармаколошко дејство на нерадиоактивниот фармацевтски еквивалент;

- Ефектот не е резултат на предозирање (грешка при административна на препаратот);

- Ефектот не е резултат на повреда предизвикана при инјекциска апликација на препаратот;

- Ефектот не е предизвикан од вазовагусен одговор (слаб пулс и низок крвен притисок);

- Ефектот не се должи на терапевтското зрачење (пример: миелосупресија);

- Дефиницијата исклучува изменета биодистрибуција без знаци, симптоми или абнормалности во лабораториските резултати.

Несаканите ефекти од инјектираните или *per os* администрираните радиофармацевтици се многу ретки. Како илустрација за безбедноста на радиофармацевтиците служи нивната споредба со контрастните радиографски препарати каде што е значаен фактот дека несаканите ефекти по апликацијата на овие препарати се јавуваат околу 200 пати почесто отколку кај радиофармацевтиците. Постојат неколку причини за ова:

1. Дозата на лекот е многу мала (вообичаено тоа се само неколку милиграми или микрограми).
2. Вообичаено има само една или две експозиции на радиоактивниот препарат, затоа е многу невообичаено да се појави сензибилизација и имунолошки одговор.
3. Радиофармацевтиците се употребуваат не заради нивното фармаколошко дејство, туку заради специфичната локализација која се должи на физиолошки механизми (дијагностички радиофармацевтици).

Постојаното намалување на преваленцата на несаканите ефекти кон радиофармацевтици може да се објасни со:

- Постојаните подобрувања кои се прават во процесот на производство и добрата производствена практика (GMP)
- Употребата на *Lytilus amebocyte lysate* (LAL) тестот за детекција на ендотоксин (чие отсуство во радиофармацевтскиот препарат е важен параметар за квалитет)
- Исфрлање од употреба на определени радиофармацевтици (препарати со железен хидроксид и човечки албумински микросфери) кај кои постоела висока фреквенција на несакани

ефекти.

Ниската преваленца на несаканите ефекти кон радиофармацевтици оневозможува нивно сеопфатно класифицирање и затоа тие главно се делат на две класи:

- Тип А реакции (дозно зависни), се јавуваат поради фармаколошкиот ефект на препаратот;
 - Тип Б реакции – кои се неочекувани и неповрзани со познатиот фармаколошки ефект на лекот. Ваквиот тип реакции ги опишува најголемиот дел од несаканите ефекти кон радиофармацевтиците.
- Класификацијата која најчесто се користи за овој тип реакции е:

1. Вазомоторни ефекти (пр., хипотензија)
2. Анафилактички ефекти (пр., гадење, црвенило, бронхоспазам)
3. Реакции на пирогени (пр., зголемена телесна температура, главоболка, треска)

Иако во ретки случаи, радиофармацевтиците можат да предизвикаат вистински алергиски реакции (имуноглобулин Е-посредувана хиперсензитивност, цитотоксични реакции итн.), несаканите реакции кои најчесто се забележани се јавуваат при прва експозиција на препаратот и најчесто се анафилактички т.е. се должат на директно ослободување на медијатори од маст-клетките и не се поврзани со антители-антиген реакција. Медијатори вклучени во овој тип на реакции се:

- хистамин,
- простагландин D2
- левкотриени,
- комплемент (C4),
- тромбоцитен активирачки фактор,
- триптаза,
- химаза и
- хепарин.

Нивното ослободување предизвикува мултипли синдроми (Табела 1). Забележаните несакани реакции при најчестите клинички употребуваните радиофармацевтици се дадени во табела 2.

Синдроми
Кожен еритем и црвенило
Пруритус
Уртикарија или ангиоедем
Мукозно-мембрански пруритус
Оток кој ги вклучува очите, носот, устата или ларинксот
Бронхоконстрикција
Кардиоваскуларен колапс предизвикан од периферна вазодилатација
Променета васкуларна пермеабилност
Електрокардиографски абнормалности
Мултипли гастроинтестинални симптоми (гадење, повраќање, стомачни грчеви и дијареја)

Табела 1. Синдроми предизвикани од медијаторите на анафилактичен или анафилактоиден одговор

Радиофармацевтик	Несакани ефекти
⁵⁷ Со-цианокобаламин	Не се забележани
¹⁸ F-флуороде-оксиглукоза	Не се забележани
⁶⁷ Ga-галиум цитрат:	Гадење, повраќање, дифузно црвенило, уртикарија, отекување на лицето, диспнеја, бронхоспазам, синкопа, вртоглавица, тахикардија, солен вкус во устата

¹¹¹ In-индиум пентетат (ДТПА):	Треска, гадење, повраќање, спаност, анорексија, главоболка, асептичен менингитис (сите поради интратекалната апликација)
¹¹¹ In-индиум пентетреотид	Треска, гадење, хипотензија, брадикардија, хипогликемија, вртоглавица, главоболка, дијафореза, артралгија
^{99m} Tc-пентетат (ДТПА)	Гадење, треска, диспнеја, хипотензија, синкопа, хипертензија, главоболка, исипување, пруритус, уртикарија, артралгија
^{99m} Tc-пертехнетат	Треска, гадење, повраќање, исипување, пруритус, уртикарија, болки во градите, хипотензија, вртоглавица, дијафореза, анафилакса

Табела 2: Листа на несакани ефекти поврзани со некои клинички употребувани радиофармацевтици.

Терапија на несаканите реакции

Повеќето од несаканите ефекти се благи и бараат слаба интервенција или, пак, воопшто не се третираат. Благите кожни реакции обично добро реагираат на перорални или парентерални антихистаминици. Тешката анафилакса може да се третира со епинефрин, 0,3-0,5 ml на разреден 1:1000 раствор, аплициран супкутано или интрамускулно (ако е потребно дозата може да се повтори на секои 15 минути до максимално три дози). Кај клинички тешки анафилактички реакции кои брзо напредуваат, се аплицираат 3-5 ml интравенски епинефрин.

Епинефринот предизвикува:

- бронходилатација,
- ја подобрува срцевата контрактилност,
- го зголемува крвниот притисок,
- го намалува ангиоедемот и уртикаријата,
- превенира понатамошно ослободување на медијаторите на анафилаксата.

Ако пациентот слабо реагира на епинефринот, може да се аплицира аминофилин за контрола на бронхоспазмот. Администрираните антихистаминици и кортикостероиди нема да предизвикаат моментално подобрување на симптомите, но пак може да ја редуцираат или превенираат одложената манифестација на анафилаксата. ■

доц. д-р Даринка Ѓоргиева-Ацкова,

доц. д-р Катарина Смилков,

проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

1. Saha GB. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Springer, 2010; pp. 369-372.
2. Sampson CB. Adverse Reactions and Drug Interactions with Radiopharmaceuticals. Drug Safety 1993; 8(4): 280-294.
3. http://pharmacyce.unm.edu/nuclear_program/freelessons.html
4. Santos-Oliveira R. Undesirable Events with Radiopharmaceuticals. Tohoku J Exp Med 2009; 217: 251-257.
5. Vallabhajosula S., Killeen RP., Osborne JR. Altered Biodistribution of Radiopharmaceuticals: Role of Radiochemical/Pharmaceutical Purity, Physiological, and Pharmacologic Factors. Semin Nucl Med 2010; 40: 220-241.



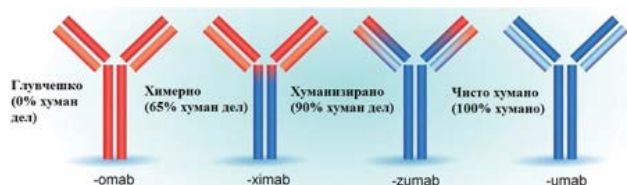
УПОТРЕБА НА HERCEPTIN® (трастузумаб) И НЕГОВИОТ КОНЈУГАТ KADCYLA® (трастузумаб-емтанзин) ВО ТЕРАПИЈА НА РАК НА ДОЈКА

Трастузумабот е првото одобрено хуманизирано моноклонално антитело, кое е активно против HER2/неу позитивен рак на дојка. HER2/неу е трансмембрански тирозин-киназа рецептор, член на фамилијата ErbB (Епидермален фактор за раст) со молекулска маса од 185-kDa. Составен е од екстраклеточен (четири субдомени: I, II, III и IV), трансмембрански и интраклеточен домен. Овој рецептор игра значајна улога во процесот на пролиферација и диференцијација на клетките. Вклучен е во различни биолошки процеси како што се раст, метаболизам и апоптоза како одговор на надворешни и внатрешни стимулации. Катализира трансфер на γ фосфатна група од АТФ на тирозинските хидроксилни групи на протеините. Во нормалните клетки активоста на HER2/неу е строго контролирана, меѓутоа кај мутираните клетки станува моќен онкопротеин. Докажано е дека абнормалната активација на рецепторот и неговата прекумерна експресија е вклучена во развој и напредок на многу малигни заболувања, особено на HER2/неу позитивен рак на дојка. Ова откритие е едно од главните достигнувања во антиканцер терапијата и целното уништување на туморските клетки. Дизајнирани се и синтетизирани голем број HER2/неу инхибитори со мала молекулска маса, кои успешно се користат во третман на рак на дојка (лапатиниб, гефитиниб). Меѓутоа главна цел било дос-

тигнување на целна терапија и постигнување на специфичност и селективност во самиот процес на лекување. Антителата покажале способност да таргетираат одредени тумори и да се локализираат на или околу туморските клетки. Идентификацијата на специфичниот антиген на површината на туморските клетки овозможува креирање на посебни антитела (од животни и луѓе) наречени моноклонални антитела.

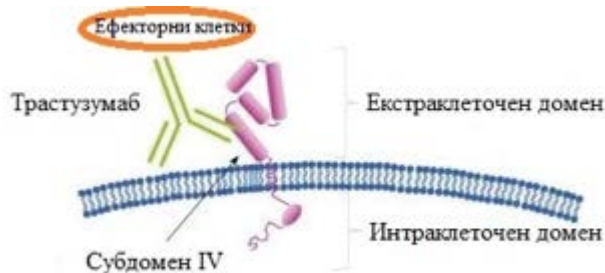
Моноклоналните антитела се антитела кои имаат идентична специфичност и својство да препознаат ист епитоп на антигенот. Дејствуваат преку директно врзување и неутрализирање на токсинот и индиректно преку CDC (комплемент зависна цитотоксичност) и ADCC (антитело зависна клеточна цитотоксичност). Со напредокот на генетскиот инженеринг во текот на годините се дизајнирани и произведени четири главни категории на моноклонални антитела (глувчешки, химерни, хуманизирани и чисто хумани). Чисто глувчешките антитела кои првобитно се користеле покажале неколку главни недостатоци. Поради тоа што претставуваат протеини кои потекнуваат од глодачи, лесно се препознаени од имунолошкиот систем на човекот и предизвикуваат развој на хумани антиглувчешки антитела (HAMA). HAMA не само што го инактивираат и елиминираат глувчешкото антитело, туку создаваат антитело-HAMA комплекс кој дава алергиски реакции и анафилакти-

чен шок. Поради разликата меѓу глувчешкиот и хуманиот имунолошки систем, глувчешките Fc фрагменти имаат смалена можност да предизвикуваат CDC и ADCC. За да се надминат овие проблеми, оригиналното глувчешко антитело е модифицирано со што настанува минимизирање на имуногеноста и добивање на антитела кои се слични на хуманите и кои даваат добар фармаколошки одговор. Со клонирање на рекомбинантната ДНК, која содржи секвенци од глувчешки гени и гени од константните региони на хуманите антитела, се добиваат химерни и хуманизирани моноклонални антитела. Со тоа се намалува НАМА одговорот и се подобрува активноста преку CDC и ADCC (слика 1).



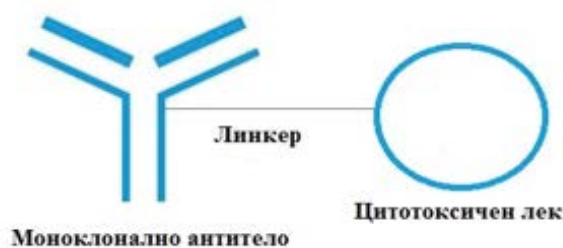
Слика 1. Моноклонални антитела

Трастузумабот е хуманизирано моноклонално антитело одобрено во 1998 од страна на FDA (Агенција за храна и лекови) за третман на рак на дојка. Составено е од 1328 аминокиселини со молекуларска маса од 148-kDa. Потекнува од глувчешкото антитело 4D5, кое инхибира пролиферација на клеточните линии коишто имаат прекумерна експресија на HER2/neu рецепторите, а немаат ефект кај клетките кај кои немаат експресија на овој рецептор. Ова глувчешко антитело претставува potentен инхибитор на растот на туморските хумани клетки од дојка и затоа е избрано за понатамошен клинички развој. Со цел за намалување на НАМА одговорот 4D5 антителото е хуманизирано. Картер и соработниците (1992) успеале да го супклонираат хиперваријабилниот регион од 4D5 во плазмиди кои кодираат создавање на константни ланци од хумано IgG1 антитело и генерирање на вектор кој кодира создавање на химерно антитело кое е понатаму хуманизирано. Добиеното хуманизирано антитело има поголем афинитет спрема HER2/neu отколку 4D5 и одобрено е за терапија на рак на дојка. Дејствува преку антитело зависна клеточна цитотоксичност (ADCC), врзувајќи се за четвртиот субдомен на екстраклеточниот домен на HER2/neu рецепторот. Fc регионот содржи јагледрихидратни остатоци кои реагираат со другите делови од имунолошкиот систем – ефеторни клетки. Откако антителото се врзува за четвртиот субдомен од рецепторот, Fc фрагментот се врзува за ефеторните клетки (макрофаги, природни клетки-убијци, моноцити), врши нивна регрутација и убивање на туморските клетки преку фагоцитоза, апоптоза итн. (слика 2). Регистриран е како лек кој се користи само во болнички услови, Herceptin® (F.Hoffmann-la Roche Ltd) од 150 mg и 440 mg прашок за раствор за инфузија и раствор за инјектирање од 600 mg/5 ml. Во Република Македонија се регистрирани две форми од овој лек, прашок за раствор за инфузија од 150 mg и раствор за инјектирање од 600 mg/5 ml.



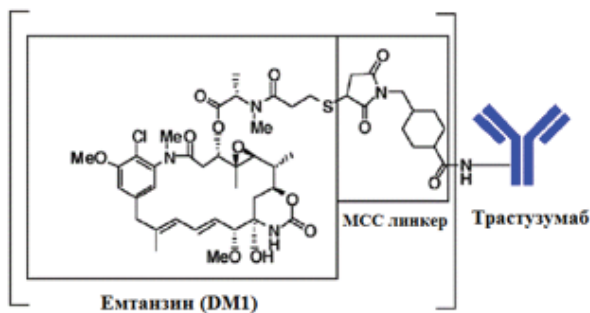
Слика 2. Механизам на дејство на трастузумаб

Конјугирањето на моноклоналните антитела со цитотоксични лекови, токсини или радиоизотопи дава најголема надеж во развојот на рак-специфични цитотоксични реагенси. Лек конјугатите имаат поголема потенцијална предност поради зголемената селективност на цитотоксичните лекови кои се премногу токсични за да се користат самостојно. Со помош на конјугатите се овозможува внесување на лекот во внатрешноста на туморската клетка и нејзино побрзо уништување. Тие се дизајнирани така што предизвикуваат помало уништување на нормалните клетки, даваат помалку несакани ефекти и помала резистенција на самиот лек. Составени се од три дела: моноклонално антитело, цитотоксичен лек и линкер кој служи за поврзување на лекот и антителото. За ефикасност на конјугатот потребно е внимателно одбирање на сите компоненти. Изборот на антителото зависи од типот на прекумерно експресираниот антиген (кај рак на дојка - HER2/neu рецепторот). Во овој случај висока селективност и брза интернализација ќе се постигне со анти-HER2/neu антителата. Од друга страна, цитотоксичниот лек мора да покажува стабилни физичко-хемики карактеристики и најчесто припаѓа во групата на ауристатини, маитанзини и калихемицини. Линкерот треба да овозможува ковалентно поврзување помеѓу лекот и антителото и стабилност на конјугатот во процесот на растворање, лиофилизација и стерилизација (слика 3). Конјугатот станува активен во туморското ткиво по интернализацијата и по ослободувањето на цитотоксичниот лек во доволно количество за нејзино убивање. Во некои случаи дејство на лекот е придружено и потпомогнато со антитуморското дејство на антителото преку ADCC и CDC.



Слика 3. Антитело-лек конјугат

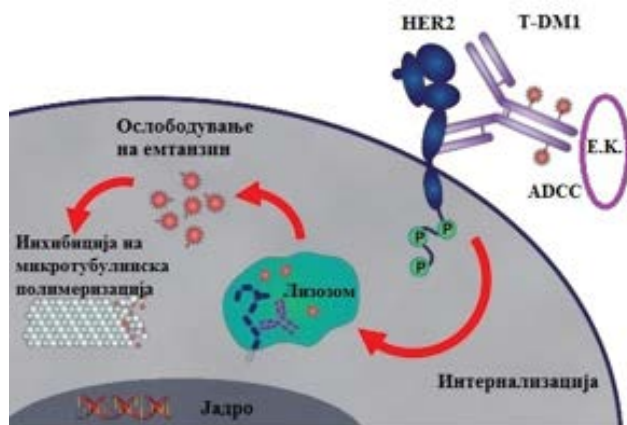
По регистрирањето на трастузумабот во терапија на рак на дојка и добрите клинички резултати, правени се долгогодишни напори за создавање на негов конјугат со цел за подобрување на активноста и процесот на лекување. Најдобра стабилност и ефикасност покажал конјугатот трастузумаб-емтанзин, кој е регистриран во 2013 од страна на Агенцијата за храна и лекови како лек кој се користи во болнички услови (Kadcyla® - Genentech (Roche), прашок за раствор за инјектирање од 100 mg и 160 mg). Клиничките студии покажале дека добро се поднесува и дава добри резултати кога се применува кај пациенти со метастазиран рак на дојка во напредната фаза. Содржи анти-HER2/neu антитело – трастузумаб и цитотоксичен агенс емтанзин DM1 (дерибат на маитанзин) кои меѓусебно се поврзани со стабилен линкер малеимидометил-циклохексан-1-карбоксилат (тиоетер MCC). Антителото и линкерот се поврзани со амидна врска помеѓу карбоксилната група на линкерот и аминокиселината на лизинот од антителото. За едно антитело се поврзани 3,5 молекули на DM1 на Fc фрагментот. Конјугирањето е најчесто на Fc фрагментот за да не пречи на активноста на Fab фрагментите во процесот на врзување за антигенот. Емтанзинот е дерибат на маитанзинот и претставува бензоансамакролиден природен производ изолиран од кората на африканската билка *Maytenus ovatus* (слика 4).



Слика 4. Трастузумаб-емтанзин

Маинтанзинот е силен антимикуротубулински агенс и инхибитор на тубулинската полимеризација. По врзувањето за HER2/neu рецепторот со помош на антителото, доаѓа до интернализација на конјугатот преку рецептор-посредувана ендцитоза и активниот дериват емтанзин се ослободува со протеолитичка деградација во лизозомите. Емтанзинот понатаму дејствува на тој начин што се врзува за тубулинот и брши инхибирање на микротубулинската полимеризација и разрушување на туморската клетка. Од друга страна пред интернализација на конјугатот Fc фрагментот од трастузумабот ги активира ефекторните клетки преку ADCC кои исто ги уништуваат клетките (слика 5).

Предност на овој конјугат е тоа што е овозможено користење на потенциот антитубулински дериват емтанзин, кој во слободна форма поради слабата селективност е многу токсичен и ги оштетува здравите клетки. Голем број испитувања и студии покажуваат значително намалување на несаканите ефекти и резистентноста спрема лекот. Од друга страна овој конјугат е поефикасен од чистото антитело и има повисока антитуморска активност која потекнува од синергистички ефект на двете компоненти кои се покажале значително ефикасни кај метастазиран и агресивен рак на дојка. ■



Слика 5. Механизам на дејство на трастузумаб-емтанзин

Подготвиле:
м-р фарм. Марија Штерјова,
м-р фарм. Паулина Апосотлова,
проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска

Користена литература:

- Bennisroune A., Gardin A., Aunis D., Cremel G. and Hubert P.; Tyrosine kinase receptors as attractive targets of cancer therapy. *Oncology Hematology* 50:23-38 (2004).
- Cadena D.L. and Gill N.G.; Receptor tyrosine kinases. *The FASEB Journal* 6:2332-2337 (1992).
- Carter P., Presta L., Gorman C.M., Ridgway J.B.B., Henner D., Wong W.L.T., Rowland A.M., Kotts C., Carver M.E. and Shepard M.; Humanization of an anti-p185HER2 antibody for human cancer therapy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A.* 89:4285-4289 (1992).
- Cassady J.M., Chan K.K., Floss H.G. and Leistner E.; Recent development in the maytansinoid antitumor agent. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 52(1):1-26 (2004).
- Dosio F., Brusa P. and Cattel L.; Immunotoxins and anticancer drug conjugate assemblies: the role of the linkage between components. *Toxins* 3:848-883; 2011.
- Ducry L. And Stump B.; Antibody-drug conjugates: linking cytotoxic payloads to monoclonal antibodies. *Bioconjugate Chemistry* 21(1):5-13 (2010).
- Erickson H.K., Park P.U., Widdison W.C., Kovtun Y.V., Carrett L.M., Hoffman K., Lutz R.J., Goldmacher V.S. and Blattler W.A.; Antibody-maytansinoid conjugates are activated in targeted cancer cells by lysosomal degradation and linker-dependent intracellular processing. *Cancer Research* 66(8):4426-4433 (2006).
- Gennari R., Menard S., Fagnoni F., Ponchio L., Scelsi M., Tagliabue E., Castiglioni F., Villani L., Magalotti C., Gibelli N., Oliviero B., Ballardini B., Da Prada G., Zambelli A. and Costa A.; Pilot study of the mechanism of action of preoperative trastuzumab in patients with primary operable breast tumors overexpressing HER2. *Clinical Cancer Research* 10:3650-3655 (2004).
- Kolibaba K.S. and Druker B.J.; Protein tyrosine kinases and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta* 1333:217-248 (1997).
- Lee J., Dull T.J., Iax L., Schlessinger J. and Ullrich A.; HER2 cytoplasmic domain generates normal mitogenic and transforming signals in a chimeric receptor. *The EMBO Journal* 8(1):167-173 (1989).
- Legouffe E., Liautaud J., Gaillard J.P., Rossi J.F., Wijdendes J., Bataille R., Klein B. and Brochier J.; Human anti-mouse antibody response to the injection of murine monoclonal antibodies against IL-6. *Clinical and Experimental Immunology* 98:323-329 (1994).
- Lopos M., Oroudjev E., Wilson L., Wilhelm S., Widdison W., Chari R. and Jordan M.A.; Maytansine and cellular metabolites of antibody-maytansinoid conjugates strongly suppress microtubule dynamics by binding to microtubules. *Molecular Cancer Therapeutic* 9(10):2689-2699 (2010).
- Oldham R.K.; Monoclonal antibodies in cancer therapy. *Journal of Clinical Oncology* 1(9):582-590 (1983).
- Scott A.M., Wolchok J.D. and Old L.J.; Antibody therapy of cancer. *Cancer* 12:278-288 (2012).
- Scott G.K., Robles R., Rark J.W., Montgomery P.A., Daniel J., Holmes W.W., Lee J., Keller G.A., Li W.L., Fendly B.M., Wood W.I., Shepard M. and Benz C.C.; A truncated intracellular HER2/neu receptor produced by alternative RNA processing affects growth of human carcinoma cells. *Molecular and Cellular Biology* 13(4):2247-2257 (1993).
- Sharkey R.M. and Goldenberg D.M.; Targeted therapy of cancer: new prospects for antibodies and immunoconjugates. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 56(4):226-243 (2006).
- Stern M. and Herrmann R.; Overview of monoclonal antibodies in cancer therapy: present and promise. *Oncology/Hematology* 54:11-29 (2005).
- Valabrega G., Montemurro F. and Aglietta M.; Trastuzumab: mechanism of action, resistance and future perspectives in HER2-overexpressing breast cancer. *Annals of Oncology* 10:1-8 (2007).
- Verma S., Miles D., Gianni L., Krop I.E., Welslau M., Baselga J., Pegram M., Oh D.Y., Dieras V., Guardino E., Fang L., Lu M.W., Olsen S. and Blackwell K.; Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *The New England Journal of Medicine* 367(19):1783-1791 (2012).
- Weiner L.M., Surana R. and Wang S.; Monoclonal antibody: versatile platforms for cancer immunotherapy. *Immunology* 10:317-327 (2010).



Матични клетки во третман на паркинсонова болест

Патогенеза, генетика, механизми и имуногени ефекти на болеста

Паркинсоновата болест (ПБ) претставува често, хронично, невродегенеративно заболување кое најчесто ги зафаќа луѓето околу 60 годишна возраст. Луѓето со ПБ страдаат од дегенерација на невроните кои го продуцираат невротрансмитерот допамин.

Допаминот се ослободува во синаптичките празнини од страна на нервните клетки и испраќа сигнали на други нервни клетки, преку влијание на мембранскиот електричен потенцијал. Дејството зависи од неговата синаптичка трансмисија, достапност, разградба, и од достапните допамински рецептори. Тој влијае на моторичката, когнитивната функција, концентрација, учење, расположение, сон, инхибиција на продукција на пролактин, намален мотилитет на желудникот и др. Кај ПБ преовладуваат моторичките и когнитивните симптоми, нарушено движење, нарушена концентрација, помнење, меморија, решавање на проблеми, брадикинезија, ригидност и тремор.

Постојат два типа на ПБ, наследна и идиопатска или т.н. спорадична ПБ. Кај наследната форма причината лежи во мутација во SNCA генот, кој го кодира α -synuclein (алфа S), протеин кој се депонира во патолошките лезии од болеста. Механизмот на патогенеза на болеста вклучува променет метаболизам и ширење на α -synuclein-от, лизозомска дисфункција, митохондријална дисфункција и нерегулиран инфламаторен одговор. Заболениите неврони акумулираат големи количини на α -synuclein во форма на ЛБ творби - Lewy-ови телца (маркер за постоење на невродегенеративно заболување). Олигомерите и протофибрилите на α -synuclein се цитотоксични. Тие се нерастворливи протеински агрегати кои се формираат

во бројни невродегенеративни болести, а нивниот аминокиселински состав укажува на типот на болест за кој станува збор. Истовремено, претставува маркер по кој може да се разграничат деменцијата и ПБ.

Кај ПБ важно е да се спомене и PARK2 генот, кој кодира протеин по име паркин, важен за процесите на деградација на непотребни протеини, преку нивно обележување со убиквитински молекули, притоа давајќи сигнал за таргетираните протеини да влезат во протеозомите и да се деградираат. Овој систем на убиквитин-протеазом има улога на систем за контрола на квалитетот на создадените протеини. Кога доаѓа до мутации во овој ген, се нарушува функцијата на паркинот, доаѓа до таложење на вишок на протеини кои ги попречуваат нормалните клеточни функции, меѓу кои ослободувањето и преземањето на невротрансмитерите во синаптичките везикули, и тоа особено на оние одговорни за допаминот. Допаминергичните неврони се многу осетливи на оксидативен стрес и инфламаторни оштетувања. Во нив има зголемена количина на железо, намалени нивоа на антиоксидансот глутатион и зголемени нивоа на микроглија клетките, остатоците на макрофагите во ЦНС. Активираниите микроглија клетки поттикнуваат имун одговор и развој на болеста, што води кон побрзо оштетување на клетките и смрт на пациентите.

Другата форма на ПБ е идиопатската или спорадична форма. Причините за појава на овој тип на ПБ се сеуште недоволно разјаснети. Една од можните причини е нарушување на функцијата на PARK2 генот, која ја спомнавме. Кај овој тип на ПБ исто така доаѓа до натрупување на ЛБ творби во одредени региони во мозокот и до демиелинизација на одредени аксони. Всушност овој тип е мултисистемска синуклеинопатија

која води до симптоми проширени подалеку од вообичаено, подалеку само од nigrostratal-ниот дел.

Третман

Денес третманот на ПБ е сведен во насока на намалување на симптомите и подобрување на квалитетот на животот на пациентите, а не во насока на излекување, отстранување на причинителот на болеста. Како понови пристапи во третманот се воведени клеточно-базираните терапии со ембрионални клетки, кои се доста актуелни во последните години. Клеточната терапија со матични клетки отвора нов пристап кон забавување или можен прекин на моторните симптоми кои се јавуваат при ПБ. Меѓутоа, овие терапии се уште во клинички истражувања, па доколку се донесе одлука за ваков вид на терапија, потребна е пријава во некој од постоечките истражувачки центри како кандидат за соодветната клиничка студија. Матичните клетки (МК) можат да бидат ембрионални - hESCs или неембрионални, добиени од адултни матични клетки, генерално насочени кон една клеточна линија, во кои спаѓаат невралните матични клетки, МК на коскената срцевина, мезенхимските клетки, клетките од папочната врвца, и клетки кои се генетички репрограмирани да продуцираат индуцирани плурипотентни матични клетки (hiPSC). Бидејќи пристапноста кон фетусните МК е ограничена, како соодветни извори за добивање на допаминергични неврони (мДА) обично се користат hiPSCs и hiPSC.

hESCs – Ембрионалните матични клетки се високо пролиферативни, добиени од ин витро бластоцист, кои можат да се диференцираат во сите типови на клетки – егзоодерм, мезодерм и ендодерм, но нивната употреба е ограничена од етички и легални причини. Ја задржуваат својата плурипотентност и после продолжен период на ин витро експанзија. Имаат голем потенцијал за искористување во третман на ПБ, бидејќи можат да се диференцираат во било кој тип на клетка во телото. Трансплантацијата на овие неврони резултира со робустност во ин vivo преживувањето и тераписки бенефит докажан со модели на експериментални глувчиња и примати со ПБ. Стратегијата за нивна диференцијација се базира на директна конверзија на ембрионалните матични клетки, со користење на соодветна подлога со прекурсори кои при изложеност на одредени сигнални агонисти се конвертираат во мДА неврони.

hiPSC– Тие можат да претставуваат ризик за развој на тумор после трансплантација, бидејќи тие можат да содржат недиференцирани или пролиферативни не-неврални клетки. Според ова, потребна е претпазливост за можна појава на – тумор формации, графт-индуцирани дискинезии, имунолошки реакции на трансплантираниот материјал, нежелна миграција на матичните клетки и сл. Недиференцираните неврални матични клетки можат да покажат екстензивна миграција од местото на трансплантација до други места во мозокот кои не се од интерес, преку белата маса. Ова може да доведе до ризик од симптоми кои наликуваат на напад или да дадат други симптоми на мозочна дисфункција. Ова може да се спречи со клеточно сортирање, пурификација со цел серотонергичните неврони да се сведат на минимум. Или ефикасна диференцијација на клеточната популација со цел да се тргнат недиференцираните клетки, со што би се намалил ризикот од тумор формации и несоодветни миграции. Потенцијалните предности на употребата на индуцираните плурипотентни матични клетки се тоа што пациент специфичните ДА невробласти можат да ги минимизираат имуните реакции и да ги елиминираат етичките проблеми, меѓутоа ризикот од тумор формации треба да е минимизиран пред да се земат како опција за трансплантација при ПБ.

Терапијата со МК може да биде алогенетска или автологна. Алогенетските МК се собираат од донор кој не е носител на мутации кои предизвикуваат сериозни или живото-загрозувачки фамилијарни болести, па овие клетки можат да ги заменат клетките кои се носители на овие генски мутации (кај паци-

ентот од прашање) и ја предизвикуваат болеста. При трансплантацијата треба да се внимава на совпаѓањето на полот(бидејќи матичните клетки не се однесуваат исто кога се во средина со прогестерон/естроген/тестостерон), АБО крвните групи (да се пролонгира нивниот престој и живот во реципиентот) и Rh+/Rh- факторот. Автологните МК, тотипотентните, плурипотентните, и мултипотентните матични клетки имаат нелимитиран пролиферационен потенцијал, поради присуството на ензимот теломераза. Овие клетки се диференцираат и насочуваат во правец кон создавање на еден вид на ткиво/клеточна линија, и откако ќе се насочат во соодветниот правец тие го губат овој ензим и со тоа и сите нивни карактеристики на ткивни прогениторни клетки.

Моментално постојат три типа на пристап за примена на МК во третманот на ПБ (18) :

- Првиот тераписки пристап е замена на оштетените клетки или изгубени ткива преку инјектирање на нови матични клетки, со цел замена на дегенерираните неврони со нови допамин – продуцирачки неврони добиени од мозочната маса на хумани ембрионални клетки, мезенхимски ембрионални клетки или индуцирани плурипотентни клетки.

- Вториот пристап е во насока на искористување на ефектот на ембрионалните клетки за ендогено саморепарирање и со тоа зачувување на афектираното ткиво.

- Ембрионалните клетки се користат и за развој на модели на самата болест, со цел истражување за подобро разбирање на причината, на развојот, и на механизмите вклучени во развојот и појавата на ПБ и со тоа развој на терапија за истата. Овие модели можат да се креираат преку репрограмирање на клетките во допаминергични нервни клетки кои потоа ќе бидат афектирани со болеста. Шведската фондација за Алцхајмер, деменција и медицински истражувања спровела истражување на модел на ПБ со користење на iPMK, при што успеала да го докаже механизмот на ширење на болеста и открила и начин да се спречи процесот на преземање на алфа синуклеинот(-со Dynasore (Sigma-Aldrich), инхибитор на динамин зависната ендцитоза (3)).

Како споредба, стандардните третмани се само во насока на олеснување на моторните симптоми, т.е. фармаколошки терапии кои ќе го заменат допаминот кој нормално се секретира од допаминергичните неврони во *stratum nigra*. Тука спаѓа употреба на перорални препарати на Л-Допа, каде е многу веројатната појава на негативни ефекти, како неконтролирани напади на тремор, загуба на фацијална експресија, неможност за одржување на рамнотежа на телото, проблеми со голтање, болка и загуба на контролата на движење. Л-допа секогаш се дава заедно со карбидопа, периферен допамински декарбоксилаза инхибитор, кој го инхибира метаболизмот на Л- Допа надвор од ЦНС, и со тоа ја зголемува неговата испорака во мозокот. Комбинацијата се покажала како ефикасна во минимизирање на негативните ефекти од лековите, но само во краток временски период. Негативните ефекти се неизбежни кога се користат во подолг временски период. И ефективността на терапијата со карбидопа-Л-допа се намалува со прогресијата на болеста, обично по 5 години од почнување со третманот. Се јавуваат флукутации во одговорот на лекот, и во продукцијата на ендогениот Л-Допа, како резултат на “on-off” периоди, како резултат на што се јавуваат неволни движења поради неконстантноста на допаминските нивоа. Други терапии вклучуваат користење на други допаминергични рецепторни агонисти, моно-амино-оксидаза Б-инхибитори, СОМТ инхибитори, електро-мозочни стимулации во субталамичкото јадро и *globus pallidus* преку имплантирани електроди. Меѓутоа, овие терапии не влијаат, односно не ја менуваат прогресијата на самата болест.

Клинички студии спроведени во Европа и САД, покажале значаен напредок кај некои од пациентите, подложени на трансплантација со МК во базалните ганглии. Тие покажале подобрување на моторните симптоми, преземањето на Л-Допа, неговата робустност, преживување на трансплантираните

графтови во текот на подолг временски период и нивна реинервација на местото каде што биле имплантирани во пациентот. Контраверзноста на резултатите довела до застој во истражувањата за одреден временски период, бидејќи одредени испитувања спроведени во САД, покажале мал бенефит во подобрување на ПБ, а голем број од испитаниците развиле графт-индуцирана дискинезија (ГИДС) која опстојувала и по прекин на терапијата со Л-допа. Но, резултатите од долготрајни евалуации покажале статистички сигнификантен бенефит од трансплантацијата на фетални МК кај дефинирана популација на пациенти. Поточно, кај помладите или помалку афектираните пациенти кои истовремено покажувале позитивен одговор кон допамин заместителната терапија, покажале значителен напредок, кој бил уште позабележителен 2-4 години после трансплантацијата. Со цел да се обезбеди успех во терапијата треба да се внимава на многу аспекти. Откако ќе се направи трансплантација во соодветниот анатомски регион, допаминергичните неврони мораат да преживеат, да се реинервираат во *stratum-от* и функционално да се интегрираат во невралната мрежа на пациентот. Трансплантираните неврони мораат да обезбедат мерливи биолошки резултати за допаминска синтеза и регулирано ослободување под дејство на физиолошки стимул. Безбедносните аспекти исто така, мора да се земат во предвид. Тука спаѓа ризикот од тумор формации, графт индуцираните дискинезии, несоодветните миграции на недиференцирани МК и имунолошките реакции. Студии кај пациенти со ПБ подложени на трансплантација на хумани МК добиени од делот на *ventral mesencephalon* на фетусот, го потврдиле фактот дека оваа клеточна терапија може да даде резултати со замена на уништените допаминергични неврони со нови. Со ова може да се обезбеди реинервација и долготрајно олеснување на симптомите на болеста. Најупешните случаи биле повлечени од терапијата со Л-Допа. Меѓутоа, не сите клинички студии дале конзистентни резултати. Позитронска емисиона томографија (ПЕТ) покажала дека пациентите со ПБ кои имаат најдобар резултат после трансплантацијата биле само оние во кои допаминергичната денервација преоперативно била локализирана само на дорзалните делови на стратумот. Базирано на овие сознанија, пациентите со допаминергична денервација проширена на поголем дел од мозокот, би требало да се исклучат од студиите, бидејќи теоретскиот предвиден резултат би бил мал или статистички незначаен.

Оваа година се започнати клинички студии за вакцина за ПБ, која всушност дава надеж за лекување на болеста, а не само нејзините симптоми. Вакцината влијае на механизмите на настанување на болеста, поточно на метаболниот пат на алфа синуклеинот. Механизмот на дејство е преку намалување на бројот на алфа-синуклеински агрегати, главниот причинител за настанување на ПБ, преку создавање на специфични антитела кои го имаат алфа синуклеинот како таргет и овозможуваат неутрализација на неговите токсични ефекти. Како главна цел студиите имаат докажување на безбедноста и толерабилноста кон вакцината, а во втор план и на доказ на нејзината имунолошка и клиничка активност. (17)

Оваа поле во медицината и фармацијата е сеуште во развој. За сега, сеуште нема одобрен третман со матични клетки кај ПБ, па трансплантацијата се изведува само во рамките на клинички истражувања. Колку долго ќе го имаат ефектот овие клетки не се знае, бидејќи истражувањата на подолг период се во тек, но досегашните податоци покажуваат подобрувања на состојбите на период од 6 месеци, година дена и сл. Терапијата, би можела да се повтори, но каков ќе биде исходот ќе биде непознато. Што се однесува до ефективноста на оваа терапија, очекувано е подобрување, но според досега познатите податоци, најголем прогрес е остварен кај рано дијагностицираните пациенти, каде што може да се постигне стагнација на прогресијата на ПБ на подолг временски период. Сепак ефектите се варијабилни и сеуште неможе со сигурност да се знае дали кај една индивидуа терапијата ќе

биде успешна или не. Сепак, болните со ПБ кои имаат рано дијагностицирана болест би било пожелно да ја земат во предвид оваа терапија, бидејќи кај тие состојби се добиени позитивни резултати и ефикасност на клеточната терапија. Пациентите кои се во подоцнежните фази би требало да се консултираат со лекарот за оваа терапија, за предностите и ризиците кои ги носи, а одлуката дали ќе се одлучат на вакво третман сепак останува во нивни раце. Во спроведените клинички студии ризикот од можни негативни ефекти секако е сведен на минимум, а пациентите континуирано се мониторираат и имаат можат да ја напуштат студијата. Клиничките студии на ова поле се претежно со мал број на испитаници и најголем дел се сеуште во тек. Несомнено е дека се потребни понатамошни студии и изучување на матичните клетки со цел да се подобрат досегашните сознанија. Студија од 2014 година во САД, со 10 испитаници покажала дека овој третман не ја лечи болеста, но ги подобрува симптомите. Кај 75% од испитаниците дава дополнително време пред повторно да се појават симптомите, или пак, да се појават нови. Студија објавена во 2013 година во САД покажала варијабилни резултати, намалување во вредностите на главните параметри од 25 %, подобрување на состојбата кај 25%, и стагнација кај 50 %. Меѓутоа, за подолг временски период резултатите се сеуште во фаза на проучување. Притоа биле испитувани аутологни адултни тотипотентни матични клетки дадени преку интраназална инфузија, на 10 испитаници, од кои 2 биле подоцна исклучени од студијата. Сите овие факти ја потврдуваат контраверзноста и варијабилноста на резултатите, па тежиштето се става на корист/ризик анализите за овие терапии. Во Македонија постојат банки за матични клетки, како што е пример *Cryo Save* банката, кои ги нудат своите услуги. Она на што би требало да се доработи на оваа проблематика се зголемување на информираноста кај популацијата и изработка на водичи за донесување на одлуки врзани за третманот со матични клетки, изработени според примерите на водичите во развиените земји со високо развиени здравствени системи. Оваа терапија е иднината во медицината, потребно е да ги запознаеме луѓето со можностите кои истата ги носи. ■

Катерина Јовановиќ

Користена литература:

1. Marios Politis and Olle Lindvall ; "Clinical application of stem cell therapy in Parkinson's disease" ; Politis and Lindvall BMC Medicine; 4 јануари 2012
2. Alison Abot ; " Fetal-cell revival for Parkinson's"; Nature, vol.510; 12 јуни 2014
3. Martin Hallbeck MD, PhD ; " Stem Cell Culture System Helps Show How Alzheimer's and Parkinson's Diseases Spread Across the Brain", Linkoping University, Linkoping, Sweden; 18 ноември 2014
4. Henry E Young, Lee Hyer, Asa C. Black, Joe Sam Robinson ; "Treating Parkinson Disease with Adult Stem Cells" ; Neurological Disorders, Volume1, Issue 2 ; USA 2013
5. Wakabayashi K, Tanji K, Mori F, Takahashi H.; "The Lewy body in Parkinson's disease: molecules implicated in the formation and degradation of alpha-synuclein aggregates."; Neuro pathology.; Октомври 2007
6. <http://www.lbda.org/category/3437/what-is-lbd.htm>
7. Mizuno Y, Hattori N, Mori H, Suzuki T, Tanaka K.; "Parkin and Parkinson's disease"; Curr Opin Neurol. Август 2001;14(4):477-82
8. <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/PARK2>
9. Kelly Del Tredici and Heiko Braak; "Idiopathic Parkinson's Disease: Staging an α -Synucleinopathy with a Predictable Pathoanatomy"; Madame Curie Bioscience Database
10. <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/editors-pick/parkinsons-vaccine-eu-team-launches-clinical-trial>



ПРИМЕНА НА ВАКЦИНИ ЗА НЕОДОБРЕНА УПОТРЕБА

Познато е дека сите медицински производи за хуманата медицина вклучително и вакцините за да се пласираат, промовираат и огласуваат од страна на производителот, треба да поседуваат одобрение за ставање во промет издадено од страна на национална или еквивалентна сојузна регулаторна агенција за медицински производи. Податоците во одобрението за ставање на вакцината во промет всушност, ги рефлектира сознанијата добиени од опсежните истражувања спроведени од аспект на: (1) ефикасност на вакцината во заштита од болест за која што е дизајнирана (2) безбедност на вакцината кога се применува кај специфицираната популациона група за која е наменета (3) потребни дози со распоред за примена на дозите (4) несакани дејства кои се очекуваат (5) начин на ракување (6) услови за транспорт и чување на вакцината (7) производство на вакцината со загарантиран стандард за висок квалитет. Одобрението за ставање на лекот или вакцината во промет ги специфицира сите аспекти на нивна примена. Сепак, регулаторните авторитети не го ограничуваат правото на пропишувачот во носењето на одлуката за најсоодветна медицинска грижа за пациентот врз основа на негова експертска медицинска проценката.

Искуствата од клиничката практика во континуитет наметнуваат едно прашање а то е: „ако веќе постои регулирана примена на лекови за неodobrena употреба позната како „off label“ примена на лекови тогаш, дали вакцините можат да се употребуваат на начин кој што не е назначен во спецификацијата на одобрението за ставање во промет (off label примена на вакцина) и дали оваа употреба е безбедна и ефективна? Прашањето е логична последица на честата off label примена на лековите посебно кога се засегнати педијатриските пациенти а посебно што и многу од вакцините се дизајнирани за примена кај детската популација. Со цел да се обезбеди најдобра грижа за пациентот, легислативата дозволува пропишувачот да се одлучи за off label примена на лек во случај кога не постои соодветна алтернатива или кога истата не е достапна и во случај кога се почитуваат поставените критериуми и стандарди за овој вид на примена. Во однос на одговорноста за off label пропишување и примена, истата е на страната на пропишувачот. Еквивалентна е и состојбата со off label примена на вакцините. Меѓутоа, треба да се нагласи дека е потребно да се прави разлика помеѓу нерегистрирани вакцини и регистрирани вакцини кои се применуваат off label според начин на примена кој е различен од препораките во одобрението за ставање во промет.

И покрај тоа што off label примената на вакцините не е толку практикувана, во последно време се повеќе го привлекува вниманието на научната јавност од причина што бројот на примери кои сведочат за off label примена на вакцините било за off label препораки во однос на популационата група или за бројот и распоред на дози, се повеќе се зголемува. Следно прашање кое се отвора е поврзано со носењето на одлука за ваков вид на примена на вакцините. Одлуките за off label примена на вакцините слично како и кај лековите, се втемелени на постоење на дополнителни докази обезбедени од страна на истражувачки групи, најчесто независни од производителот, и проценети од компетентни професионални здруженија или национални комисии за превенција и имунизација. Ќесто пати одлуката за овој вид на примена на вакцините ја рефлектира само индивидуалната клиничка експертска проценка што стои како потврда за сигурна и ефикасна примена со јасни предности. Исто така, вредно е да се нагласи дека сознанијата што потекнуваат од off label примената често пати се искористени од страна на производителите во нивните барања за измени на одобрението за промет на вакцината.

Примери за препораки за off label примена на вакцини

Во практиката од современите здравствени системи постојат докази за off label примена на различни вакцини. Како модел за успешна off label примена на вакцина може да послужи примерот со вакцината за пневмококни инфекции (odobrena во рутински календар за вакцинирање во земјите од западна Европа). На почетокот, оваа вакцина имала одобрение за примена во три дози и бустер доза околу првата година од животот на детето. Меѓутоа, резултатите од спроведени независни студии покажале дека заштитата обезбедена со примена на три дози и тоа во текот на вториот, четвртиот и дванаесеттиот месец на детето обезбедува добра заштита и од тие причини дозата планирана за третиот месец е исклучена и покрај тоа што во одобрението за промет стоела примена на вкупно четири дози. Денес, како резултат на овие сознанија ова одобрение е променето и вклучува само три дози на вакцината. Друг случај на примена на вакцина за популациона група која не била иницијално испитувана и не стои во одобрението за ставање во промет, потекнува од препораката на FDA, од октомври 2014 година, за одобрување на првата серогрупа В менингококна вакцина (MenB-FHbp) од 3-ри дози. Имено,

следната година во јануари, ФДА ја одобрува и втората МенБ вакцина од 2-е дози. Двете вакцини се одобрени за целна група на возраст од 10-25 години. Меѓутоа, АЦИП (Advisory Committee on Immunization Practices) пласира препораки за off label примена на вакцините на возраст и под 10 години кај определени пациенти за кои постои ризик за менингококна инфекција. Следен пример за off label примена на вакцина се однесува на вакцината за пертусис. Имено, во 2012 година JCVI (Joint Committee on Vaccination and Immunisation) врз основа на опсежни проучувања и анализи носи одлука дека најдобра превенција на новороденчињата се обезбедува со вакцинирање на идните мајки уште во текот на 28-32 недела од бременоста а кај новороденчињата се потврдило дека имаат висок титар на антитела. До денес има над 60% опфат со оваа вакцина кај бремените жени во земјите каде е одобрена вакцината. Исто така, се потврдило дека сигнификантно се намалил бројот на заболени доенчиња како и бројот со летален исход. Дополнително, за вакцината се потврдило дека е безбедна и за мајката и за бременоста. Следен пример за off label примена на вакцина кој предизвика посебно внимание и кај популацијата и кај научната јавност е ХПВ вакцината која што се дава на девојчињата на возраст од 12-13 години за заштита од канцер на цервиксот. Врз основа на студии спроведени на млади адултни жени вакцината на почеток е давана во три дози во период од шест месеци. Меѓутоа, нови студии спроведени на млади девојки сугерираат дека и две дози кај девојчињата се покажале за ефективни како и три-дозниот модел на вакцинирање спроведен кај младите адултни жени. Врз основа на сознанијата добиени од истражувањата спроведени на младите девојки, ЈЦВИ препорачува дека втората доза на ХПВ вакцината може да се дава во период помеѓу шестиот и 24-от месец од првата доза и покрај тоа што секој период после шест месеци од првата доза се смета за off label примена на вакцината. Според упаствата за здравствените професионалци донесени во земјите од Европската унија, пропишувачот совен тоа што е обврзан да го информира пациентот односно родителот дека станува збор за off label примена на вакцина тој исто така треба да добие и нивна согласност. Од друга страна, пациентот има право да ја одбие off label примената на вакцината.

Евидентно е дека off label примената на вакцините има оправданост и повеќе значења. Одлуката и препораката за off label примена на вакцина секогаш треба да е во функција на најдобрите здравствени интереси на засегнатата популација и идни индивидуа. Препораките за off label употреба на вакцините стануваат сеопактуелни и потекнуваат од национални или здружени комитети директно одговорни за имунизација и превенција кои ги дефинираат и условите за примена. Во нашата земја многу аспекти од овој домен не се регулирани и од тука,

треба да се посвети поголемо внимание. Потребно е да се следат и препораките што потекнуваат од упаства за здравствени професионалци донесени од страна на високо развиените здравствени системи на земјите од европската унија и пошироко.

подготвиле
Рената Славеска и Елизабета Зисовска

Користена литература:

McGrath LJ and Brookhart MA, On-label and off-label use of high-dose influenza vaccine in the United States, 2010-2012. Hum Vaccin Immunother. 2015;11(3):537-44.

CDC. (2014). Human Papillomavirus Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 63(rr05).

<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126486.htm>(konsultirana oktombri, 2015)

Espumisan®

За симптоматска терапија при тегоби
предизвикани од гасови во stomакот



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

За индикациите, ризикот од употребата и несаканите дејства на лекот консултирајте се со Вашиот лекар или фармацевт. Носител на дозволата за ставање на лекот во промет Септима довел, Сава Ковачевиќ 13 бр 9, 1000 Скопје, Македонија

Пред употреба внимателно да се прочита упастството!

АНГАЛ

Распрскајте ја болката во грлото за миг



спреј



пастили

Ангал има
двојно дејство
и помага при:

- Болка во грлото
- Црвено, воспалено грло
- Отежнато голтање



член на компанијата Sandoz

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

Нека оваа 2016-та биде година на
нова инспирација, нови цели и
повисоки достигнувања.
Ви посакуваме искрено
среќни насмевки и
безброј мигови за паметење.

Здравјето е пред сè!



www.alkaloid.com.mk

- Ефикасен против најчестите респираторни причинители
Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila
- Едноставен режим на дозирање - добар “compliance”
- Извонреден профил на сигурност и подносливост
- FDA категорија Б за употреба во тек на бременост*
нема забележан ризик за плодот



ЕДНОСТАВНОСТ ВО ТРИ ЧЕКОРИ

Терапевтски индикации: Инфекции на горни и долни дишни патишта (бактериски фарингитис/тонзилитис, акутен отитис медиа, акутен синуситис, акутна егзацербација на хроничен бронхитис, интерстициска и алвеоларна пневмонија) предизвикани од микроорганизми осетливи на азитромицин: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila*. **Контраиндикации:** преосетливост на макролидни антибиотици. **Несакани дејства:** Повеќето од несаканите дејства кои може да се јават се благи до умерени и се реверзбилни по престанокот на употребата. Тие се главно поврзани со ГИТ (надуеност, мачнина, повраќање, пролив и стомачна болка). Може да се појави и транзиторно покачување на вредностите на црнодробните трансамини, креатинин, LDH и билирубин, чии вредности се враќаат на нормала 2 до 3 недели по завршувањето на терапијата. **Дозирање и начин на употреба:** Азитромицин треба да се земе најмалку еден час пред или два часа после јадење (освен таблетите кои може да се земаат со или без храна). **Возрасни:** 500mg еднаш дневно во тек на 3 дена. **Деца:** 10mg/kg еднаш дневно во тек на 3 дена. **Начин на издавање:** на лекарски рецепт. Збирен извештај за особините на лекот е достапен на барање. **Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет:** 15-5069/11, 15-5070/11, 15-5071/11 од 30.01.2012 и 11-1587/4 од 15.09.2015

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ.

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет: ПЛИВА ДООЕЛ Скопје, Никола Парачунов бб, Скопје.
10-15-SUM-08-NO/31-15/10-17

www.plivamed.net
www.pliva.com.mk