

ЈУНИ 2016, БРОЈ 43

Фармацевтски информатор

ПРОФЕСИОНАЛНО СПИСАНИЕ



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

ISSN 1409 - 8784

Сега постои и друга причина за да одберете Victoza®

Кај пациентите со дијабетес тип 2 кои постанат за време на Рамазан, Victoza® се докажа како ефикасна¹

Во неодамешна студија, на пациентите кои ја започнаа терапијата пред Рамазан, Victoza® им овозможи¹:



НАМАЛУВАЊА
НА HbA_{1c}



ДОПОЛНИТЕЛЕН
БЕНЕФИТ ОД ГУБИТОК
НА ТЕЛЕСНА ТЕЖИНА



НИСКА СТАПКА НА
ХИПОГЛИКЕМИИ*

Земете предвид Victoza® пред, за време на и по Рамазан

*Без употреба на СУ или базален инсулин

Пациентот е модел и податоците можеби нема да го рефлектираат вистинското искуство на пациентот.



Скратено упатство за пропишување

Victoza®
liraglutide

Пред да го пропишете лекот, Ве молиме прочитајте го Збирниот извештај со особените на лекот. **Фармацевтска форма:** Претходно наполнетото пенкало за еднакратна употреба содржи 18 mg лираглутид во 3 ml раствор. **Индикации:** Victoza® се користи за третман на возрасни лица со дијабетес мелитус тип 2 со цел да се постигне гликемиска контрола во комбинација со: орални лекови за намалување на шеќерот и/или базален инсулин кога тие заедно со диета и вежбање, не ја постигнуваат соодветната гликемиска контрола. **Дозирање и начин на употреба:** За да се подобри гастро-интестиналната толерибилност, почетната доза е 0,6 mg лираглутид дневно. По најмалку една седмица, дозата треба да се зголеми на 1,2 mg. Кај некои пациенти се очекува корист од зголемување на дозата од 1,2 mg на 1,8 mg и врз основа на клиничкиот одговор, по најмалку една седмица дозата може да се зголеми на 1,8 mg за понатамошно подобрување на гликемиската контрола. Не се препорачуваат дневни дози поголеми од 1,8 mg. Victoza® се употребува еднаш дневно, независно од брок, се аплицира супкутантно и не смее да се дава интравенски или интрамускулно. Victoza® може да се додаде на постоечката терапија со метформин или на комбинираната терапија со метформин и тиазолидиндион. Тековните дози на метформин и тиазолидиндион може да останат непроменети. Victoza® може да се додаде на постоечката терапија со сулфониуреа или на комбинирана терапија со метформин и сулфониуреа или на базален инсулин. Кога Victoza® е додадена на терапијата со сулфониуреа или базален инсулин, треба да се има предвид потребата од намалување на дозата на сулфониуреа со цел да се намали ризикот од појава на хипогликемија. Само-контрола на гликемија не е потребна за прилагодување на дозата на Victoza®. Сепак, кога се започнува третман со Victoza® во комбинација со сулфониуреа или базален инсулин, само-контрола на гликемијата може да биде неопходна за прилагодување на дозата на сулфониуреа или на базален инсулин. Посебна група на пациенти: Не е потребно прилагодување на дозата согласно годините, кај возрасни пациенти (> 65 години). Терапевтското искуство кај пациенти ≥75 години е ограничено. Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со лесно или умерено ренално оштетување (креатинин клиренс 60 - 90 ml/min и 30-59 ml/min соодветно). Victoza® не се препорачува за употреба кај пациенти со тешко ренално оштетување, вклучувајќи и пациенти со ренално заболување во краен стадиум. Во моментот, терапевтските искуства кај пациенти во сите стадиуми на хепатално оштетување се премногу ограничени за да може да се препорача за употреба кај пациенти со лесно, умерено и тешко хепатално оштетување. Безбедноста и ефикасноста на Victoza® кај деца и адолесценти под 18 годишна возраст не беше утврдена поради немање доволно податоци. **Контраиндикации:** Хиперсензитивност на активната супстанција или на која било состојка. **Предупредувања и претпазливост при употреба:** Victoza® не треба да се употребува кај пациенти со дијабетес тип 1 или за третман на дијабетична кетоацидоза. Victoza® не е замена за инсулин. Заради ограничено искуство Victoza® не се препорачува кај пациенти со воспалително цревно заболување и дијабетична гастропареа. Има ограничени искуства кај пациенти со конгестивна срцева слабост New York Heart Association (NYHA) класа I-II и нема искуства со NYHA класа III-IV. Употребата на GLP-1 рецептор агонисти се поврзува со ризик од акутен панкреатитис. Пациентите треба да бидат информирани за карактеристичните симптоми на акутен панкреатитис: постојана силна болка во абдомен. Доколку постои сомневање за панкреатитис треба да се прекине терапијата. Ако дијагнозата на акутен панкреатитис е потврдена, терапијата со Victoza® не треба повторно да се започне. Потребна е посебна претпазливост кај пациенти со историја на панкреатитис. При клиничките истражувања беа пријавени несакани дејства врз тироидеата вклучувајќи зголемен крвен калцитонин, гуша и тироидна неоплазма во главно кај пациенти со претходно тироидно заболување. Пациентите кои примаат Victoza® треба да бидат советувани за потенцијалниот ризик од дехидратација поврзана со гастро-интестинални несакани дејства и да преземат мерки на претпазливост за да избегнат губиток на течности. **Бременост и лактација:** Victoza® не треба да се употребува за време на бременост, кај пациентки кои планираат да забременат или кои дојат. **Несакани дејства:** Најчесто пријавувани несакани реакции за време на клиничките студии беа гастро-интестинални пореметувања: гадење и дијареа беа многу вообичаени, додека повраќање, констипација, болки во stomакот и диспесија беа вообичаени. На почетокот на терапијата со Victoza®, овие гастро-интестинални несакани реакции можат да се појавуваат почесто. Овие реакции обично се намалуваат по неколку дена или седмици при континуиран третман. Вообичаени беа и главоболка и назофарингитис. Понатаму, хипогликемијата беше вообичаена и многу вообичаена при комбинација на Victoza® со сулфониуреа. Тешка хипогликемија примарно е забележана при комбинација со сулфониуреа. Пациентите што користат Victoza® и сулфониуреа може да имаат зголемен ризик од хипогликемија. Ризикот може да се намали со намалување на дозата на сулфониуреа. Ризикот од хипогликемија е мал при комбинирана употреба со базален инсулин и лираглутид. Неколку случаи (помалку од 0,2%) на акутен панкреатитис беа пријавени во тек на долготрајните клинички истражувања со Victoza®. Панкреатитис беше исто така пријавен и пост-маркетиншки. Беа пријавени и случаи на алергија и дехидратација (понекогаш со намалена бубрежна функција). **Предозирање:** Од достапните информации од клиничките студии и употребата на пазарот беше пријавено предозирање и до 40 пати (72 mg) над препорачаната доза. Генерално, пациентите пријавуваа тешка наузеа, повраќање и дијареа. Ниеден од пациентите не пријави тешка хипогликемија. Сите пациенти закрепнаа без компликации.

Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 15-9215/09 од 19.02.2010. Victoza® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска. **Производител:** Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark.

Референца: 1. Azar ST, Echta A, Wan Bebakar WM, et al. Efficacy and safety of liraglutide versus sulphonylurea both in combination with metformin during Ramadan in subjects with type 2 diabetes (LIRA-RAMADAN): a randomized trial. Poster presented at: American Diabetes Association, 75th Annual Scientific Sessions, June 5-9, 2015; Boston, MA. ePoster 1121-P.



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

D-288/01-05/2016

Овој материјал е наменет само за здравствени работници

VICTOZA®
liraglutide инјекција

ЛИНЕКС® Форте

Патувајте без
стомачни проблеми!



член на компанијата Sandoz

ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33,
Скопје, Р.Македонија

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

ПОЧИТУВАНИ ЧИТАТЕЛИ,

Со првите денови на летото стаса и новиот број на Фармацевтски информатор. Како и секогаш, и овој пат се потрудивме за вас да избереме низа интересни содржини кои, се надеваме, ќе го преокупираат вашето внимание во овие летни горештини.

Во ова издание на Информаторот го објавуваме интервјуто со проф.д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска, директор на Универзитетскиот институт за позитронско-емисиона томографија на Република Македонија. Во него таа говори за предизвиците со кои се соочува при формирањето на една врвна институција, како што е ПЕТ центарот, за соработката со еминентни светски стручњаци кои несебично помагаат да се реализира овој проект, како и за градењето на нејзиниот респектабилен стручен профил.

Вирусот зика сее страв во светот, а и кај нас. Токму поради тоа се одлучивме да ви понудиме еден интересен текст во кој ги тангираме сите аспекти на „зика“ од неговата појава, третман, тестирање, до заштитата. Не помалку експлоатирана тема во јавноста, во последно време, е употребата на канабисот во медицински цели. Во текстот посветен на канабисот даваме одговори на прашањето зошто се значајни измените на законската регулатива со која се регулираат сите аспекти на производите од канабис.

За специфичниот приод во испитувањето на хомеопатските лекови пишуваат Искра Јаконова-Стојановска и Марија Стојчева. Во овој број, исто така, даваме и една опсежна анализа за тоа што содржи фармацевтската регулатива во земјите членки на ЕУ.

Драги читатели. Се надеваме дека ќе уживате со содржините што ги избравме за вас во најновиот број на „Фармацевтски информатор“. Ви пожелуваме пријатен одмор.

Уредувачки одбор

05

ИНТЕРВЈУ:

ПРОФ.Д-Р ЕМИЛИЈА
ЈАНЕВИЌ-ИВАНОВСКА,
ДИРЕКТОР НА
УНИВЕРЗИТЕТСКИОТ
ИНСТИТУТ ЗА ПОЗИТРОНСКО-
ЕМИСИОНА ТОМОГРАФИЈА
НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

**МАКЕДОНИЈА ДОБИ
ДРЖАВЕН ПЕТ ЦЕНТАР
ПО СВЕТСКИ СТАНДАРДИ
ЗА НАЈСОВРЕМЕНА
ДИЈАГНОСТИКА**



13

**ЗОШТО СЕ ЗНАЧАЈНИ ИЗМЕНИТЕ
НА ЗАКОНСКАТА РЕГУЛАТИВА ВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА СО КОЈА
СЕ РЕГУЛИРААТ СИТЕ АСПЕКТИ НА
ПРОИЗВОДИТЕ ОД КАНАБИС И ШТО
ДОБИВАМЕ?**

22

**СРЕДБА НА ЧЛЕНКИТЕ НА АСОЦИЈАЦИЈА
НА ФАРМАЦЕВТСКИТЕ КОМОРИ НА
ЈУГОИСТОЧНА ЕВРОПА - ОХРИД**

24

**ШЕСТИ КОНГРЕС НА ФАРМАЦИЈАТА
ВО МАКЕДОНИЈА СО МЕЃУНАРОДНО
УЧЕСТВО**

33

**ФАРМАЦЕВТСКАТА РЕГУЛАТИВА ВО
ЗЕМЛИТЕ ЧЛЕНКИ НА ЕВРОПСКАТА
УНИЈА**

**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. •
новијар 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



ЈЗУ
Универзитетски
Институт
за позитронско
емисиона
томографија
Скопје

ИНТЕРВЈУ: ПРОФ.Д-Р ЕМИЛИЈА ЈАНЕВИЌ-ИВАНОВСКА, ДИРЕКТОР НА УНИВЕРЗИТЕТСКИОТ
ИНСТИТУТ ЗА ПОЗИТРОНСКО-ЕМИСИОНА ТОМОГРАФИЈА НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

МАКЕДОНИЈА ДОБИ
ДРЖАВЕН ПЕТ ЦЕНТАР
ПО СВЕТСКИ СТАНДАРДИ
ЗА НАЈСОВРЕМЕНА
ДИЈАГНОСТИКА



Македонија неодамна го доби првиот државен ПЕТ центар. Што всушност претставува ПЕТ центарот и какво значење има оваа инвестиција за државата, а пред се за пациентите? Каква полза ќе имаат државата и пациентите од реализацијата на овој проект, во смисла на здравствен и финансиски бенефит?

Универзитетскиот институт за позитронско-емисиона томографија на Република Македонија е формиран со Одлука на Владата на Република Македонија на 30 јуни 2015 година, а на 1 декември е заведен во Централниот регистар како јавна здравствена установа. Објектот на институцијата е

изграден согласно највисоките светски стандарди и со целосна имплементација на националната и европската регулатива, што е потврдено и од врвни експерти на Меѓународната агенција

за атомска енергија. Тие беа ангажирани и консултирани за целиот период на изградбата, а ќе бидат вклучени и во сите постапки за валидација, што треба да се завршат во наредните месеци. Објектот го градеа реномирани компании, а производителите на целата опрема, со своето реноме, гарантираат квалитет.

Универзитетскиот институт за позитронско-емисиона томографија на Република Македонија претставува огромен квалитативен исчекор во подобрување и стабилизирање на стратегијата за добар здравствен систем во државата, како и можност нашите пациенти да го добијат она што современата дијагностика им го овозможува на пациентите во развиените земји. Истовремено, можноста лекарите да користат високо специфични препарати (радиофармацевтски препарати) што не може да се купуваат поради многу краткото време на распаѓање (20 минути, 10 минути), за дијагностицирање на различни заболувања, следење на терапија или планирање на радиотерапија, им овозможува на пациентите да поминат низ најсоодветната постапка, притоа изложувајќи се минимално на дејството на јонизирачко зрачење.

Постапката за користењето на ПЕТ дијагностиката е строго регулирана во водичите за клинички патеки при што точно е предвидено за кое заболување и во која фаза таа треба да се примени кај пациентите. Сите овие постапки се предвидени во здравствените пакети кои Фондот за здравствено осигурување на Македонија ќе ги признава и ќе ги покрива кај сите осигуреници. Исто така, и лицата кои немаат статус на осигуреници, а се државјани на Република Македонија, ќе имаат можност да ја користат оваа услуга согласно препораките на лекарите, а притоа цената на услугата да остане иста.

Можам слободно да кажам дека пошироко во регионот, но и во делот на југоисточна Европа, како дел од јавното здравство, нема ваков центар по својата поставеност, производство на

Во регионот пошироко, но и во делот на југоисточна Европа, како дел од јавното здравство, според начинот на поставеноста, нема ваков центар. - Во изминатиот период бројни експерти нескриено го покажуваа своето воодушевување од тоа како е осмислен и направен институтот. - Објектот на институцијата е изграден согласно највисоките светски стандарди и со целосна имплементација на националната и европската регулатива



радиоактивни изотопи во циклотрон со кратко време на распаѓање, производство на голем број радиофармацевтски препарати за специфична намена и современа визуелизација со користење на ПЕТ/КТ камера. Поседувајќи една ваква институција, ние ќе можеме да се доближime до стандардите што државите од ЕУ им го овозможуваат на нивните пациенти.

Можноста за користење поголем број високо специфични препарати, од самиот почеток очекуваме да стане препознаена и од лекарите и од пациентите од околните земји и тие да ни ја укажат нивната доверба во справувањето со нивните здравствени проблеми.

Дали може поконкретно да ни објасните за кои пациенти отворањето на Универзитетскиот институт за позитронско-емисиона томографија на Република Македонија е од непроценливо значење и кои се предностите на дијагностиката со која располага оваа медицинска установа? Каде досега беа упатувани пациентите на кои им се неопходни услугите на ПЕТ центарот?

Етаблирањето на ваква установа е од непроценлива вредност пред се за пациентите со малигни заболувања. Тука, пред се, мислам на пациентите од онкологија и хематологија на кои можноста за дијагностика ќе им биде

достапна во моментот кога таа ќе им биде потребна, но и за следење на терапијата. Поседувањето ПЕТ дијагностика значи дека станува достапен и делот на планирање на радиотерапијата кај пациентите на кои таа им е неопходна, за што досега немаше можност.

Не треба да ги заборавиме пациентите со невролошки и психички проблеми, така што оваа дијагностика станува секојдневна алатка во дијагностицирањето на проблемите кај пациенти со алцхајмер, деменции, шизофренија. Исто така, и за инфективните заболувања, инфекциите со непознато потекло, се повеќе се користи ПЕТ дијагностиката, а таа наоѓа примена и кај кардиоваскуларните заболувања. За жал, и голем број заболувања од педијатријата бараат ПЕТ дијагностика, така што и овие пациенти ќе имаат придобивка од неа и ќе можат полесно и побрзо да се справат со здравствените проблеми.

Нашите пациенти со години наназад беа упатувани за ПЕТ дијагностика во голем број земји во Европа и пошироко, и тоа најчесто таму каде што можеа да го добијат она што им треба или онаму каде што тоа го диктираше нивната финансиска состојба. Од пред неколку години, во Република Македонија има ПЕТ дијагностика во приватниот здравствен сектор, но истата, како и во поголемиот број институции во соседните земји, има само ПЕТ/КТ

камера и користи само еден препарат (флуороредоксиглукоза – FDG) кој се набавува од земји кои имаат производство на истиот. Овој препарат е единствениот што може да се дистрибуира на далечина поради тоа што изотопот што го содржи има време на полу-распаѓање од 109 минути и овозможува транспорт. Најчесто, институциите купуваат повеќе дози (поголема активност) за да може да имаат колку што им е потребно во моментот кога треба да му се даде на пациентот, со што, нормално, цената се зголемува. Секогаш факторите дистрибуција и транспорт претставуваат временски ризик, колку и да е целата процедура беспрекорно организирана.

Очекуваме нашата институција да овозможи квалитативен исчекор и кај овие институции, бидејќи тие ќе можат да сметаат на препарати кои ние ќе ги произведуваме, а од кои поголемиот дел ќе може да ги набават и да ги дистрибуираат за многу пократок временски период.

Во кои земји во Регионот постојат државни ПЕТ центри? Од чии искуства најмногу се раководевите при утврдувањето на концептот во организацијата и опременоста на Институтот?

Како што веќе напоменав, ПЕТ центри во смисла на постоење на производство и дијагностика заедно нема многу



во регионот, посебно не како дел од јавното здравство. Тука морам уште еднаш да ја потенцирам важноста и придобивката, што со текот на времето очекувам да биде препознаена и кај најголемите песимисти кои ги имаше во текот на сите овие години, но кои, верувајте, беа само поттик повеќе овој проект да стане реалност, односно да резултира со формирање на врвна институција во вистинската смисла на зборот.

ПЕТ дијагностика, како дел од неколку нуклеарно медицински центри, во соседните земји има во Грција, Србија, Бугарија и истите набавуваат препарати од различни производители. Производство има во неколку приватни институции кои во најголема мера ги задоволуваат потребите на нивните приватни клиники или се само производствени центри за дистрибуција. Такво нешто има во Атина, но со мал капацитет, во Хрватска, Романија и сега се најавува во Бугарија. Само фактот, на пример, што колегите од Белград нарачуваат секој ден или неколку пати во неделата и тоа само еден вид препарат што веќе го споменав, од повеќе производствени центри (Истанбул, Загреб, Дебрецен, Клагенфурд, Рим) говори за ограничувањата кои пациентите ги имаат и за цената на чинење.

Идејата за формирање ваков центар беше збир од одредени искуства што ги разменувавме со колегите од некои

европски земји, посебно со колегите од Италија, каде бројот на вакви центри е многу голем. Тие поседуваат вакви или слични ПЕТ центри и во јавното здравство, така што нивната помош беше драгоценa. ПЕТ центарот во Болоња заедно со своите вработени и светски признатите стручњаци, како професорите Стефано Фанти, Марио Маренго, Стефано Боски, ни беше најголема стручна и морална поддршка од самиот почеток. Посебно би ја истакнала поддршката и соработката со др. Маурицио Донди, кој во времето кога идејата за ПЕТ центар беше во зародиш, беше директор на одделот за нуклеарна медицина во МААЕ и кој со целото свое знаење и умевање сите овие години успеаше да најде начин да ја поддржи реализацијата на овој проект. Всушност и самиот проект почна како проект на МААЕ, во 2007-2009 како физибилити студија и од 2009 година како проект за имплементација на позитронско-емисиона томографија. Во тој период, Владата на Република Македонија, ПЕТ проектот го препозна како проект од национален интерес и почна реализација преку активностите раководени од Министерството за здравство, кое при крајот на 2012 година формира проектна единица за техничка реализација и изградба.

Сите овие чинители беа дел од еден процес што на крајот се преточи во нешто реално што верувам ќе биде препознатлива точка во мапата на Европа и пошироко по својот придо-

нес во здравствената дејност, но и во едукативната, истражувачката и развојната.

Дали очекувате пациенти надвор од нашата држава?

Веќе споменав дека очекуваме, и тоа по препорака на лекари на кои ќе им треба високо специфична дијагностика со препарати кои ги има само во центрите за производство и кои во нашиот центар ќе препознаат место каде ќе добијат резултат што ќе им помогне во побрзо совладување на нивните здравствени проблеми. Очекуваме и интерес за институционална соработка и од соседните земји при што институциите ќе бараат услуги за нивните пациенти.

Со каква опрема располага Институтот за позитронско-емисиона томографија. Дали во поглед на апаратурата стоиме рамо до рамо со сродните институции во Европа?

Институтот може во целост да застапе рамо до рамо и со најсовремено опремените институции во Европа и пошироко. Во изминатиот период, имавме голем број посети на експерти кои нескриено го покажуваа своето водушевување од тоа како е осмислен и направен институтот. Тие со своите стручни и искрени коментари и забелешки даваа придонес истиот да станува се подобар и подобар. Сите кои

го посетиле центарот, а и вие самите, можат да се уверат дека оваа институција има своја приказна која искрено верувам ќе биде препознаена пред се од пациентите, но и од младите истражувачи, колеги, студенти за кои ќе претставува едно богато професионално и животно искуство. Ние максимално ќе се трудиме да им помагаме на пациентите со своите технолошки можности и знаење, а на останатите во „пишувањето“ на нивните животни приказни.

Поседуваме високо технолошки развиена опрема која е инсталирана во двата оддела на Институтот. Во делот за производство на радиофармацевтски производи имаме циклотрон кој по својот капацитет може да одговори во делот на производство на радиоактивни изотопи што се користат во најдобрите европски и светски центри. Имаме производство на флуор-18, јаглерод-11, азот-13 и можност во иднина со мала надградба, за која постојат сите услови, да произведуваме изотопи кои ги произведуваат само неколку центри во Европа, а кои имаат голем потенцијал, како што е бакарот-64 и јод 124. Веруваме дека наскоро ќе бидеме и дел од тимот кој ќе учествува и во пробното производство на добивање тецхнециум-99м од циклотрон и на тој начин ќе ги покриваме и потребите на конвенционалната нуклеарна медицина. Но, за тоа веројатно во некое друго интервју.

Производствениот дел се состои од

три лаборатории кои во целост ги задоволуваат потребите на добрата производствена практика. Едната е комплетно наменета за производство на флуор-18 деоксигликоза (FDG), бидејќи истата планираме да ја регистрираме и за дистрибуција надвор од нашата институција. Втората лабораторија има опрема за производство на сите останати ПЕТ радиофармацевтици, со флуор-18, јаглерод-11, азот-13, галиум-67-препарати што ќе се користат во институцијата, но ќе имаат и можност за надворешна дистрибуција во облик, за почеток, најверојатно како препарати и/или прекурсори. Третата лабораторија е многу специфична и има комплетна опрема за производство и на радиофармацевтски препарати за терапија, посебно за радифармацевтски препарати за кои има потреба од мало производство, за клинички студии за кои лекарите се заинтересирани, а за кои досега не сме имале можност и за орфан радиофармацевтици. Двете контролни лаборатории се опремени со соодветна апаратура која гарантира квалитетен производ.

Клиничкиот сегмент е направен со можност да се инсталираат две ПЕТ/КТ камери кои со својот капацитет можат да одговорат на потребите. За почеток, стартуваме со една камера и се надеваме дека во блиска иднина ќе најдеме начин и за набавка на втора. Машинскиот дел, вентилацијата и контролираните услови во кои ќе се рабо-

ти се врзани во заеднички систем за управување со објекти што овозможува континуитет и можност за следење на целокупните активности во институтот.

Вам Ви припадна честа да бидете на чело на Институтот за позитронско-емисиона томографија. Да се раководи со една ваква установа секако претставува предизвик и покрај тоа што Вие уживате реноме на врвен стручњак од оваа сфера. Дали може да ни кажете во кои светски центри го градевате Вашиот респектабилен стручен профил?

Навистина честа е голема, а огромна е и довербата укажана од Владата на Република Македонија и од Министерот за здравство, кои уште пред да бидам назначена на оваа позиција покажаа отвореност за идејата да се инвестира во ваков интегриран центар.

Искрено, уште не знам што значи да се раководи, но да се работи во етаблирање на ваква институција веќе знам. Предизвикот е огромен, но вербата и довербата, не само од раководните лица на институциите во државата, како што реков, туку и од сите кои од самиот почеток помагаа оваа институција да застане на сопствени нозе и да проработи е огромна. Било да е тоа од стручен аспект или од административен. Сите овие месеци, години, многу професионалци во своите области, а верувајте ги има многу и на секаде во државата, даваа неизмерна



поддршка и помош. Ова го кажувам особено во делот на администрирање на институтот. Не можам, а да не ја споменам целата екипа вработени во институтот кои изминатиот период растеа со објектот заедно, секојдневно помагајќи и водејќи сметка заедно со тимот инженери од проектната единица за имплементација, се да биде направено и реализирано како што треба. Многу често се случуваше компаниите кои работеа на објектот да реагираат, но сепак на крајот да ги прифатат сугестиите и работите да ги изведат во облик како што е побарано. Веројатно ги следеа насоките на стручњациите затоа што работата на еден ваков вид објект и за нив претставува референца со висок импакт.

Верувам дека моето раководење со една ваква институција ќе биде доживеано како успешно работење на целиот тим, како од пациентите, така и од структурите на системот во државата, од стручните и научни работници, студентите и од младите истражувачи.

Инаку, за професионалното искуство морам да им се заблагодарам на поголем број еминентни имиња во земјата, во Европа и пошироко. Никој сам не станал тоа што е. Имав среќа, а веројатно и можност да почнам да работам нешто што ќе ми дозволи максимална креативност, но за што е неопходно вложување огромен напор, време, трпение, труд и огромно разбирање од моите најблиски.

Почнав да работам во 1987 година на Институтот по патофизиологија и нуклеарна медицина како прв радиофармацевт во државата, иако тогаш искрено и не знаев што тоа значи и што ќе значи во иднина. Во тоа време, директор на институтот беше проф. Борислав Каранфилски, се уште активен доајен во нуклеарната медицина и тиреодологијата во државата и на просторите на бивша Југославија. Првиот научен труд го напишав со академик проф. Исак Таџер, а работев и во лабораторијата кај проф. Ѓорги Шестаков. Во периодот од 1993 – 1996 година бев стипендист на Француската влада и бев дел од мултинационалниот тим и проект за радиоимуносцинтиграфија и радиоимунотерапија со користење на двојноспецифични антитела и специфични хаптени обележувани со различни изотопи – тема на која наедно магистрирав. Ментор на мојот престој беше професорот Жерар Мијо, ученик на Фредерик Жолио-Кюри, работев во тимот на професорите Ан Груаз, Серж Ашкенази, Жак Барбет, соработував со Јан-Ноел Талбо,

Дејвид Голденбер, имиња кои и тогаш и денес се авторитети во областа во која работам. Ова стручно и животно искуство ми овозможи да навлезам во еснафот, што би рекол мојот ментор и учител на специјалистичките студии по фармацевтска технологија проф. Ангел Симов. Во еснафот на луѓе кои ми дозволија да придонесувам во развојот на една нова област во фармацевцијата. Тука морам да ги споменам и колегите од Европската асоцијација за нуклеарна медицина и секцијата за радиофармација со чија помош се организираше Европски симпозиум за радиофармација во Скопје 2008 година, за прв и единствен пат во земја надвор од ЕУ, колеги и авторитети од МААЕ чиј експерт сум веќе 10-тина години, член на групата за одит на нуклеарно-медицински центри низ светот. Во целиот овој изминат период раководев и учествував во реализација на поголем број проекти финансирани од МААЕ, Европска унија, како и национални, билатерални и универзитетски проекти, како резултат на кои се реализираа повеќе докторски, магистер-

ски и специјалистички трудови.

Од 2009 година работам на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип, на Факултетот за медицински науки како раководител на студиската програма за фармација. Искуството на овој веќе не толку млад универзитет и како проректор за настава од 2010-2015, и како наставник, како и начинот на кој оваа образовна институција е поставена, верувајте ги надополни коцките во мојата глава како може препознатливоста на умењето нешто да се направи да биде многу едноставна и како може системот да функционира, а да биде едноставен. Во овој период акредитиравме магистерски студии по радиофармација на англиски јазик, на кои имаме и студенти однадвор, стипендисти на МААЕ и програма што се реализира во рамките на веќе постоечката лабораторија по радиофармација на факултетот. Оваа лабораторија е дел од проектот на Министерството за образование и наука и таа, со мало задоцнување, од технички причини, веројатно до крајот на оваа година ќе



се акредитира по ИСО 17025. Сега подготвуваме и двомесечен тренинг курс по радиофармација, за кој веќе имаме заинтересирани кандидати од европските, но и од земјите од Азија и Африка и кој ќе се реализира на универзитетот и во ПЕТ центарот.

Имам посебна чест да бидам вклучена како професор во мастер програмите по радиофармација на Универзитетот во Ферара, Италија и нуклеарна физика на Универзитетот во Падова и Институтот за нуклеарни науки во Лењаро, Италија. Со овој институт и двата

универзитети почнавме подготовка за заеднички научно истражувачки проект, како и за креирање платформа за е-учење во соработка со МААЕ.

За време на целиот мој работен век, што се ближи кон бројката од 30 години, остварив голем број стручни престои, како експерт, скоро во сите земји од Европа, во многу земји од Азија, од Африка, Јужна Америка. Искуството е непроценливо. Во континуитет со своите соработници реализираме проекти и активности, најчесто меѓународни, кои ни овозможуваат да

публикуваме и презентираме на многу состаноци и конгреси во земјата и светот.

Каков стручен кадар е неопходен за да може една ваква институција непречено да функционира и дали се соочивте со тешкотии при формирањето на Вашиот тим?

Секоја институција која има претензии да биде синоним за успех, тежнее да формира тим кој, пред се, ќе биде составен од млади луѓе, по години или по дух, вредни, успешни, амбициозни и со визија. Луѓе кои не се штедат кога нешто треба да се направи, кои времето го мерат не со часовник, туку со она што е сработено. Токму вакви млади кадри беа избрани на конкурс, по интервју, кадри кои до денес со својата ангажираност потврдуваат дека биле вистинскиот избор. Колегите, пак, со долгогодишно искуство го прифатија предизвикот да учествуваат во етаблирање и развој на оваа институција, ставајќи го на располагање целото свое знаење и умевање.

Во нашиот институт имаме неколку вида носители на дејност и тоа, лекари, фармацевти, физичари, хемичари, како и инженери (ИТ, електро, машински) и радиолошки технолози, кои претставуваат една целина. За сега, имаме доволно од сите стручни профили, сите веќе беа на обука, се планира уште по една обука надвор од државата пред почетокот со пробната работа и редовната работа што, според најавите, се очекува до 1 октомври оваа година.

Во моментот сите вработени учествуваат во инсталацијата и пробната работа на опремата и објектот. Тешкотии имаше веројатно повеќе од административен аспект, веројатно оти и јас сум фармацевт, но се се средува со добра мисла, искрена желба и поддршка од стручни лица. Останатото одеше постепено и со ред.

Изминативе месеци се покажа дека тимот е веќе јадро кое функционира и се надевам дека по започнување на тековната работа тоа ќе стане повидливо.

На кои здравствени установи ќе бидете најмногу упатени за соработка со цел поефикасен третман на пациентите?

Согласно договорот што го склучивме со ФЗОМ, пациентите ќе бидат упатувани од лекарите во терцијарно ниво, така што ова ќе биде, верувам, најсоодветниот начин за коректно и исправно користење на ПЕТ. Како што





споменава, ќе се следат упатствата од водичите и клиничките патеки, така што очекувам дека нема да има никакви проблеми. Имаме план во наредните недели да ги контактираме стручните колегиуми на сите клиници со кои ќе соработуваме и да ги покажаме на стручни состаноци на кои ќе се ревидираат заедничките протоколи за работа и на тој начин ќе се усогласат ставовите пред да се стартува со работа. Очекувам дека на ваков начин заеднички ќе ја постигнеме целта уште на почеток.

Во која мера ќе соработувате со европските, па и светските центри за позитронско-емисиона томографија во поглед на размена на стручни искуства и стручен кадар ?

Ние веќе имаме проекти на повидок, за кои ќе разговараме во некоја друга пригода. Активни проекти имаме со МААЕ и ова соработка останува и во иднина. Преку покана на експерти, кои со нас ќе бидат во првите месеци откако институтот ќе почне со работа се планира да има потесна соработка со центрите со кои веќе соработував-

ме и каде нашите колеги беа на обука и едукација. Пред се, тука мислам на Болоња, Виена, Нирнберг, Париз, Рим, Истанбул, Љубљана.

Имаме голема помош и соработка со Агенцијата за лекови и медицински помагала, МАЛМЕД преку ревизија на постоечката и воведување на нова регулатива која се однесува на производство, регистрација, употреба и дистрибуција на радиофармацевтици, која во целост е усогласена со европската. На ова поле веќе имаме контакти и со Италијанската агенција за лекови, со ЕМА, како и со експерти од Франција кои се подготвени да помогнат во делот на валидацијата и регистрацијата.

Ова е гаранција дека нашите кадри ќе бидат во можност да соработуваат и во иднина со релевантните центри, институции и стручњаци.

Дали и во кои сегменти имате соработка со Фармацевтската комора на Македонија?

Соработка со Фармацевтската комора имало, има и ќе има. И лична и институционална. Двете работилници за

радиофармација, што се одржаа пред скоро две години, организирани од Министерството за здравство и акредитирани од Фармацевтската комора, имаа за цел да се направи основната едукација кај сите заинтересирани колеги од оваа област. Истовремено тоа беше можност да се регрутираат потенцијални кадри за работа. Ова е показател дека и Комората придонесува во промоција на оваа област од фармацијата.

Верувам дека наскоро ќе излеземе и со предлог програма за дел од нашите акредитирани програми на кои ќе имаме интересни теми и професори од земјата и од странство, да ги акредитираме и да ги направиме достапни и за колегите кои не се директно професионално инволвирани во оваа област, но кои може да им бидат стручен или личен предизвик. ■

Елизабета Белазелкоска



MALMED

MACEDONIAN AGENCY FOR
MEDICINES AND MEDICAL DEVICES

ЗОШТО СЕ ЗНАЧАЈНИ ИЗМЕНЕТЕ НА ЗАКОНСКАТА РЕГУЛАТИВА ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА СО КОЈА СЕ РЕГУЛИРААТ СИТЕ АСПЕКТИ НА ПРОИЗВОДИТЕ ОД КАНАБИС И ШТО ДОБИВАМЕ?

Значењето за измените на законската регулатива за користење на канабисот е огромно токму поради потребата да им се помогне на луѓето кои бараат природен начин за лекување за да си го продолжат животот кога се свесни дека животот им е загрозен од одредена болест. Значајно е да се разбере дека канабисот или уште познат како марихуана или коноп, може да им помогне на илјадници луѓе за подобрување на нивното здравје и квалитет на живот. Во Република Македонија, пак, Министерството за здравство во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства, изминатиот период покрена иницијатива за законски измени и создавање услови за употреба на канабисот во медицински цели. За таа цел беа организирани неколку јавни дебати на кои се сублимираа мислењата на стручни лица од повеќе медицински области, здруженија на граѓани и пациенти.

Како резултат на нашата иницијатива беше формирана работна група од експерти кои изготвија предлог-изме-

на на Законот за контрола на опојни дроги и психотропни супстанции, кој официјално стапи во сила на 5 март 2016 година.

Со донесувањето на подзаконските акти во мај 2016, во целост е регулирана оваа проблематика, **во насока на легална, контролирана употреба на производи од канабис за медицински цели во Р. Македонија.**

Законската рамка на производство, квалитет, продажба и употребата на производи од канабис за медицинска употреба неминовно доведе до јасни критериуми на контролираност на сите овие сегменти, односно производите што ќе се најдат легално на пазарот ќе бидат со стандарден, проверен, безбеден квалитет, означување, чување и начин на употреба.

Ова е нешто што не можеше да се контролира пред да се донесат измените на законот. Никој ниту болните, ниту оние кои на нелегален начин се наметнуваат како производители и препродавачи на ваквите производи не знаеја со колкав процентуален удел се присутни поединечните

компоненти (канабиноиди како CBD, CBDA, CBN, THC... и др.) во производот. Многу беше извесно дека тоа незнаење резултира со администрирање на производ од страна на болниот, со несоодветен состав во однос на содржината на канабиноидите (CBD, CBDA, CBN) и концентрацијата на психотропните THC и THCA. За потврдена здравствена исправност на овие „диво“ продавани производи, од аспект на присуство на тешки метали или микробиолошко загадување, не-сериозно е и воопшто да се говори. Соодветно на тоа, неминовно, овие неконтролирани производи можат да им наштетат на и онака нарушената здравствена состојба на консументите кои ги гледаат како уште една можеби последна нишка надеж за преживување.

Оттука, само по себе, неминовно се наметнуваат повеќе прашања:

- На кои се состојби и болести дејствува канабисот?
- Како дејствува канабисот? Ја лекува или ја олеснува состојбата?



- Има ли научни докази дека лекува?

Одговорот е едноставен:

Имајќи предвид дека ние се водиме исклучиво според податоци од медицина базирана на докази, може да се каже дека се уште нема доволно сознанија и докази за лековитото дејство на канабисот. Постојат голем број клинички студии во кои е испитувана лековитата моќ на препаратите на база на коноп во кои се наведуваат одредени сознанија за подобрување на здравствената состојба кај паци-

енти со епилепсија, мултиплекс склероза, невропатска болка, но цврсти докази нема. Она што официјално стои на веб-страницата на Европската агенција за лекови (ЕМА), дека канабидиолот е одобрен за две индикации:

- 1) лечење на Дарветов синдром како ретка болест (епилептични напади кои се јавуваат во првата година од животот и се поврзуваат со висока температура) – одобрено на 15. 10. 2014
- 2) третман на перинатална асфиксија (се јавува кај бебиња како резултат на недостаток на кислород во крвта, исто така ретка болест) – одобрено на 28. 7. 2015

зултат на недостаток на кислород во крвта, исто така ретка болест) – одобрено на 28. 7. 2015

За другите индикации од страна на ЕМА се одобрени и во тек се клинички студии и тоа:

- 1) за третман на болка (одобрение број P/0298/2014) – студијата завршува во јули 2026
- 2) за третман на спастичитет (се јавува кај мултипла склероза), одобрение број P/0290/2012 – студијата завршува во декември 2017 (се испитува Sativex)



Се до завршување на овие студии и добивање на релевантни докази, важно е да се нагласи дека употребата на канабис во медицински цели во никој случај не смее да претставува замена на конвенционалната медицинска терапија.

Во никој случај корисниците не смеат да се доведуваат во заблуда дека се работи за „лек кој лекува се“, не смее да се наведуваат кон самолекување, ниту да се сугерира замена на конвенционалната терапија која е медицински пропишана. Но, во исто време на болниот не смее да му се одземе правото на релевантна медицинска информација, како и правото на избор - дали ќе прифати и лекување со канабис, секако, доколку примената на канабис е индицирана за конкретното



**Вистински избор при дијареја
кај деца и кај возрасни**



заболување. Болниот мора да ја знае вистината за она што го користи во правец на лекување, но и можните несакани ефекти при неговата употреба.

Никој не смее да му гарантира квалитет, безбедност и ефикасност, ако тоа не е јасно потврдено и научно докажано.

На пазарот на Р. Македонија, покрај екстрактите од канабис (масло) ќе можат да се најдат и други фармацевтски дозирани облици кои во себе ќе содржат точно одредена концентрација на канабидиоли (THC и CBD), како на пример: супозитории (чепчиња), таблети, трансдермални фластери итн. Во зависност од содржината на психотропната супстанција (THC), истите ќе се издаваат без лекарски рецепт (THC < 0,2%) или со лекарски рецепт (THC > 0,2%) за четири различни индикации: третман на мултиплекс склероза, третман на тешки форми на епилепсија кај деца, за подобрување на апетитот кај болни од ХИВ и во онкологија за третман на болка. За четирите индикации на пазарот ќе

бидат достапни четири различни масла (различни по квантитативен состав во однос на компонентите од интерес THC и CBD), во согласност со позитивните искуства опишани во научни трудови публикувани во релевантни списанија. Па така, препаратите за третман на епилепсија во својот состав ќе содржат поголем процент на CBD, пациентите со ХИВ ќе добиваат препарати со поголем процент на THC, онколошките пациенти ќе добиваат препарати со идентичен сооднос на двете компоненти (THC и CBD = 1:1), додека болните со мултиплекс склероза имаат потреба од препарати во кои соодносот THC и CBD е 2:1.

Нагласувам, дефиниран е само соодносот на овие компоненти кој треба да даде најдобар одговор (резултат) во терапијата, но не и дозата. Дозата и дозирањето е оставено на лекарите и треба да биде индивидуално во зависност од здравствената состојба на пациентот.

Во однос на индикациите, пак, е оставен простор во иднина да се дополнува делот за индикации ако постојат

сознанија за тоа преку редовно ажурирање на упатствата во рамките на медицина базирана на докази.

На крајот, сакам да потенцирам дека Министерството за здравство во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства, организираше и стручни едукации и обуки со странски експерти кои имаат повеќегодишно искуство во оваа област, наменети за докторите-специјалисти кои треба да ги препишуваат овие препарати. Целта на едукациите кои се во тек е запознавање на стручната медицинска јавност со специфичните индикациски подрачја, примената на овие препарати, начинот на дозирање и следење на евентуалните несакани дејства, со што практично ќе се заокружи овој процес и ќе се овозможи правилна примена на препаратите на база на канабис во медицински цели. ■

мр.фарм.спец. Марија **Дарковска-Серафимовска**
Директор на Агенција за лекови
и медицински средства



ФОНД ЗА ЗДРАВСТВЕНО
ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА
www.fzo.org.mk

Адреса:
Тел.:
ИНФО ЛИНИЈА
(БЕСПЛАТНА)
Е-пошта:
Web:

Македонија бб, 1000 Скопје
02 3289 000
0800 33 222
info@fzo.org.mk
www.fzo.org.mk



Датум: 31 мај 2016

СООПШТЕНИЕ

Зголемена достапност на лекови Годишен извештај за лекови за 2015 година и прв квартал за 2016 година



Достапноста на квалитетни лекови за сите осигуреници во Македонија е континуирана заложба на Фондот за здравствено осигурување на Македонија и во 2015 година на нашите осигуреници им овозможи поголема достапност на лекови, олеснување на начинот на добивање лек на товар на Фондот. Во 2015 година осигурениците можеа да подигнат лекови од Листата на лекови на товар на Фондот во примарна здравствена заштита во 772 аптеки, односно 695 аптеки – организациони единици, 68 аптекарски станици, 3 рурални аптеки и 6 подвижни аптеки, на територија на

цела држава. Лекови на рецепт на товар на Фондот подигнале 1,25 милиони осигуреници, односно 67.5% од просечно 1.85 милиони осигуреници.

Во 2015 година преку аптеките достапни беа 1153 лекови по заштитено име од различни производители за нашите осигуреници. Бројот на генерики со фармацевтска форма и јачина во 2015 година достигна 427 генерики за примарна здравствена заштита, од кои 321 генерика, односно 75% се без доплата. Ако споредиме со 2009 година, имаме зголемување на бројот на достапни генерики и значително зголемување на бројот на лекови без доплата. За илустрација, во 2009 достапни беа 377 генерики, од кои само 20% беа без доплата.

Потрошувачката на лекови на рецепт бележи континуиран пораст во изминатите години поради поголемата достапност на здравствената заштита на граѓаните на Република Македонија. Имено по реализација на проектите на Владата, рурален доктор, рурални аптеки и аптекарски станици ги приближивме лековите до граѓаните, кои станаа подостапни за нив а тоа резултира со поголема отрошувачка на лекови. Фондот за 2015 година издвои околу 2,5 милијарди денари за лекови.

Од вкупно 14 групи на лекови најпотрошувани лекови се од групата за кардиоваскуларен систем, со 9,2 милиони рецепти и потрошувачката во 2015 бележи 9% пораст во однос на 2014 година, а во финансиските средства се 6% поголеми во споредба со 2014, односно во 2015 потрошени се 672,8 милиони денари. Од оваа група на лекови, АТЦ група С, лекови на рецепт во аптеките во 2015 година подигнале 460.210 осигуреници на Фондот.

Лековите за нервниот систем се втора најпотрошувана група на лекови во 2015 година со 3,25 милиони рецепти што е 14% повеќе од 2014 година, а финансиски средства се 5% поголеми во споредба со 2014 година, односно изнесуваат 365,16 милиони денари во 2015 година. Од оваа група на лекови, АТЦ група N, лекови на рецепт во аптеките во 2015 година подигнале 409.886 осигуреници на Фондот.

Лековите за респираторен систем се трети по потрошувачка со потрошени 358,9 милиони денари за 1,03 милиони рецепти што е за 7% повеќе рецепти од 2014 година а што е зголемување од 15% поголем износ во споредба со 2014 година, кога финансиските средства изнесувале 313,12 милиони денари. Од



ФОНД ЗА ЗДРАВСТВЕНО
ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА
www.fzo.org.mk

Адреса:
Тел.:
ИНФО ЛИНИЈА
(БЕСПЛАТНА)
Е-пошта:
Web:

Македонија 66, 1000 Скопје
02 3289 000
0800 33 222
info@fzo.org.mk
www.fzo.org.mk



оваа група на лекови, АТЦ група R, лекови на рецепт во аптеките во 2015 година подигнале 275.946 осигуреници на Фондот.



2014 година.

Зголемената потрошувачка на лекови на рецепт на товар на Фондот го следи и светскиот тренд за зголемена консумација/потрошувачка на лекови, што во периодот од 2008 година досега се гледа преку зголемените количини на обезбедени лекови за осигурениците и приближно двојно зголемените одвоени вкупни износи за лекови на рецепт на товар на ФЗОМ. Во 2015 година финансиските средства за лекови на рецепт се 2.425.655.134 денари за реализирани 21.129.626 рецепти, што претставува 9% пораст во бројот на реализирани рецепти и 7% повеќе средства во однос на

За споредба ако во 2002 за лекови се одвојувале 1, 2 милијарди денари за 8 милиони рецепти, а во 2008 се одвојувале 1,3 милијарда денари за 10 милиони рецепти, во 2015 година државата го зголемува буџетот за лекови на 2,5 милијарди лекови за 21 милион рецепти. Разликата од пред 10 години е во тоа што осигурениците приватно си ги плаќале лековите кои беа неколкукратно поскапи.

Табела 1. Приказ на број на реализирани рецепти и вкупни износи (денари) за период 2008-2015 година

Година	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2008/2015
Број на реализирани рецепти	10.288.509	14.965.727	15.277.792	16.332.551	17.485.146	17.822.132	19.385.458	21.129.626	
% разлика рецепти	100%	145%	102%	107%	107%	102%	109%	109%	205%
Вкупен износ (ден.)	1.319.484.643	1.829.110.673	1.778.028.785	1.902.841.544	1.993.189.875	2.123.979.166	2.263.253.158	2.425.655.134	
разлика износи %	100%	139%	97%	107%	105%	107%	107%	107%	184%

Потрошувачка на лекови по региони во 2015 година покажува дека просечната потрошувачка е зголемена во сите региони, освен во југоисточниот, каде бележи незначително намалување на бројот на рецепти. Потрошувачката е најголема во скопскиот регион, а најмала во североисточниот регион.

Потрошувачката по број на реализирани рецепти е најголема во скопскиот регион, со вкупно реализирани 6.663.032 рецепти (околу 31,5%). Потрошувачката на лекови на рецепт по вкупни износи повторно е најголема во Подрачна служба Скопје со вкупно 816.428.382,21 денари (околу 33,6%). Потоа следи пелагонискиот регион со 2,773 милиони рецепти за кои се исплатени 299,94 милиони денари и на трето место е југозападниот регион со реализирани 2,336 милиони рецепти за кои се исплатени 255,73 милиони денари.

За првите десет најпотрошувани лекови по генерика по износи, Фондот во 2015 година издвоил 810,7 милиони денари или 33% од вкупните средства за лекови, додека за десетте најпотрошувани лекови по рецепти се реализирани 8,8 милиони рецепти или 42 % од вкупниот број на реализирани рецепти.

Првите три најпотрошувани лекови по износи се генериките: Atorvastatin - лек за намалување на маснотии во крв, Tamsulosin – лек за простата, Salmeterol + fluticasone – лек за респираторен систем, против астма и ХОББ, а по реализирани рецепти првите три најпотрошувани генерики се: Enalapril – лек за покачен крвен притисок, Diazepam – лек за нервен систем и Lisinopril - лек за покачен крвен притисок.



ФОНД ЗА ЗДРАВСТВЕНО
ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА
www.fzo.org.mk

Адреса:
Тел.:
ИНФО ЛИНИЈА
(БЕСПЛАТНА)
Е-пошта:
Web:

Македонија бб, 1000 Скопје
02 3289 000
0800 33 222
info@fzo.org.mk
www.fzo.org.mk



Во првите десет најпотрошувани лекови влегуваат и лекови за дијабет, реума, желудник и бактериски инфекции.

Ако споредиме, во првиот квартал од 2016 година со истиот период од 2015 година, можеме да заклучиме дека во аптеките на товар на Фондот се реализирани 5.347.275 рецепти, што е за 3% или 154.599 рецепти повеќе од истиот период минатата година, а средствата издвоени за таа цел се во вкупен износ од 627.277.931 денари што пак е за 5% или 30,18 милиони денари повеќе од 2015 година.

Најголем пораст на потрошувачката на лековите може да се види од АТЦ група Б - лекови кои делуваат на крв и крвотворни органи. Кај нив се забележува пораст од 17% во бројот на рецепти кој изнесува 10.956 рецепти повеќе од лани во истиот период, за кои се издвоени 26% повеќе средства, во износ од 1.963.059 денари.

Голем раст на потрошувачка се гледа и кај лекови од АТЦ група А – лекови за дигестивен систем со 8,12% повеќе рецепти или за 51.558 рецепти повеќе од првиот квартал во 2015 година, со износ поголем за 10,14% односно за 5.206.286 денари.

Според износите, за АТЦ групата R – лекови за респираторен систем, се бележи раст од 9,67% односно износ поголем за 8.312.174 денари во првиот квартал од 2016 година за разлика од 2015 година истиот период. Бројот на рецепти за оваа група на лекови во првиот квартал од 2016 година е зголемен за 1,1% односно за 2857 рецепти во однос на истиот период минатата година.

Најголем раст на потрошувачката по број на реализирани рецепти има кај лекот за дијабетес - metformin за кој во првиот квартал од 2016 година се реализирани 34.798 рецепти повеќе во однос на истиот период минатата година.

Најголем раст во однос на вкупниот износ има за лекот за респираторни заболувања - thiotropium bromide за кој се издвоени 3.357.679 денари повеќе во однос на првиот квартал од 2015 година.

Главните параметри од анализите на Фондот за потрошувачка на лекови претставуваат солидна основа за подлабински истражувања и мерки, но и база на податоци за креирање на здравствени политики и стратегии, со цел да се зголеми нивото на квалитет на здравствените услуги и достапноста на квалитетни лекови за нашите осигуреници.



ФОНД ЗА ЗДРАВСТВЕНО
ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА
www.fzo.org.mk

Адреса:
Тел.:
ИНФО ЛИНИЈА
(БЕСПЛАТНА)
Е-пошта:
Web:

Македонија 66, 1000 Скопје
02 3289 000
0800 33 222
info@fzo.org.mk
www.fzo.org.mk



Датум: 8 јуни 2016

СООПШТЕНИЕ

Зголемен избор на лекови од различни производители во аптеките и јавните здравствени установи на товар на ФЗОМ



Од 11 јуни годинава, листата на лекови по заштитени имиња на товар на Фондот ќе биде проширена со додавање на 80 нови заштитени имиња на лекови, од 23 различни производители¹ и компании, во рамките на постоечките генерики што е за 4% повеќе лекови за осигурениците отколку досега. Со ова, вкупниот број лекови од различни производители што се достапни за осигурениците на товар на Фондот изнесува 2010 лекови или 52% од регистрираните лекови во државата.

Придобивките кои ги овозможува Фондот со оваа измена се бројни, зголемен е бројот на лекови достапни за осигурениците преку аптеките и болниците, поголем е бројот на лекови без доплата, со тоа се зголемува и конкуренцијата на пазарот на лекови во нашата држава и има можност за натамошно намалување на лековите, со тоа има и заштеда на средствата на осигурениците и поефикасно користење на ресурсите во здравствениот систем.

Дополнувањето на нови регистрирани заштитени имиња на лекови, чии генерики се веќе на Позитивната листа, Фондот го работеше подолго време и го реализираше во соодветна процедура. Имено, фармацевтските компании по регистрирањето на лекот во Агенцијата за лекови, доставуваат барање до Фондот за лекот да добие референтна цена и шифра за да може да биде издаван во аптеките на рецепт на товар на Фондот. Овие барања ги разгледува Комисија за утврдување на референтни цени на лекови заедно со останатите податоци од Националниот електронски регистар на лекови и утврдува предлог кој потоа Управниот Одбор на Фондот го

¹ (Replek farm, Deva Holding, Galenika, Actavis, Labormed Pharma, Jaka 80, Krka, Sanovel Ilac, Lek, Pliva, Galenium Health/Cyndea Pharma, Mustafa Nevzat Ilac, Remedica, Nobel Ilac, Alkaloid, NovoNordisk, Anfarm, Accord, Baxter, Alfa Wassermann, XELLIA Pharmaceutical, Sindan, Cooper Pharmaceuticals)



ФОНД ЗА ЗДРАВСТВЕНО
ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА
www.fzo.org.mk

Адреса:
Тел.:
ИНФО ЛИНИЈА
(БЕСПЛАТНА)
Е-пошта:
Web:

Македонија бб, 1000 Скопје
02 3289 000
0800 33 222
info@fzo.org.mk
www.fzo.org.mk



гласа и носи одлука на која министерот дава согласност, по што одлуката се објавува во Службен Весник.



Најновата одлука веќе излезе во Службен Весник, бр 106 од 3 јуни 2016 година и ќе важи од 11 јуни 2016 година.

Изборот на лекови од **примарната позитивна листа** достапни преку 774 аптеки низ целата држава станува побогат за 57 нови лекови по заштитено име, од 48 генерики и наменети за: желудник (omeprazole, pantoprazole), дијабетес, за намалување на нивото на

шеќер во крв (glibenclamide, repaglinide), кардио-васкуларен систем, за покачен крвен притисок, за намалување на ниво на масти во крв (amiodarone, verapamil, atenolol, carvedilol, amlodipine, nifedipine, lizinopril, rosuvastatin), епилепсија (levetiracetam), паркинсонова болест (biperiden), воспалителни процеси (betamethasone, methylprednisolone), бактериски инфекции (amoxicillin+clavulanic acid, azithromycin, ciprofloxacin), болка, воспаленија, реума (diclofenac, ketoprofen, ibuprofen), простата (dutasteride), алергии (cetirizine, loratadine) и нервен систем (diazepam, sertraline).

Бројот на лекови за генерики од **болничката позитивна листа** кои ги набавуваат клиниките или Министерството за здравство, исто така, се проширува за нови 23 лекови по заштитено име со референтна цена од 18 постоечки генерики, во кои спаѓаат: витамини (ascorbic acid), коагулациони фактори (eptacog alfa), хормони (testosterone), лекови за анемија (iron oxide, saccharated), кортикостероиди (dexamethasone), антибиотици (meropenem, imipenem+cilastatin, colistin), онколошки лекови (gemcitabine, capecitabine, carboplatin, imatinib, triptorelin, letrozole), анестетици (sevoflurane).

Со новото зголемување на избор на лекови се отвора простор за поголема конкурентност меѓу производителите и аптеките, како и нова можност за намалување на цените на лековите. Бројот на осигуреници кои ќе имаат бенефит од зголемениот избор на лекови е огромен. На пример, во 2015 година на примарната листа број на осигуреници кои ги користеле овие генерики



ФОНД ЗА ЗДРАВСТВЕНО
ОСИГУРУВАЊЕ НА МАКЕДОНИЈА
www.fzo.org.mk

Адреса:
Тел.:
ИНФО ЛИНИЈА
(БЕСПЛАТНА)
Е-пошта:
Web:

Македонија 66, 1000 Скопје
02 3289 000
0800 33 222
info@fzo.org.mk
www.fzo.org.mk



изнесува 732.743 осигуреници. Овие осигуреници реализирале 4.799.786 рецепти, а износот кој Фондот го исплатил за овие лекови е 478.647.205 денари. Бројот на осигуреници кои ги користеле овие групи лекови во првите 4 месеци од 2016 година се 429.414 осигуреници, кои што реализирале 1.655.248 рецепти, а износот кој Фондот го исплатил за овој период е 169.064.107 денари.

Буџетот на Фондот за лекови во примарната здравствена заштита за 2016 година е 2,5 милијарди денари и е најголем досега за таа намена.

На примарната листа на лекови на товар на ФЗОМ, се лекови кои се пропишуваат на рецепт од матичните лекари. Наменети се за вонболничко лекување и се издаваат во ПЗУ аптеки кои имаат договор со Фондот. На болничката листа, се лекови кшто поради начинот на аплицирање и од безбедносни причини се применуваат само во болничка, односно специјалистичко-консултативна здравствена заштита. Снабдувањето со лекови на товар на Фондот на секундарно и терцијарно ниво на заштита се извршува директно од јавните здравствени установи или од Министерството за здравство на РМ преку постапки за јавни набавки. Фондот е само купувач на здравствени услуги во чија цена се вклучени и лековите.

Фондот настојува да овозможи што е можно поголема достапност на квалитетни лекови за потребите на осигурениците. Визијата на Фондот е обезбедување квалитетни лекови што на осигурениците во моментов им се достапни во 774 аптеки, на територија на целата држава.

Покрај тоа што во континуитет се проширува палетата на лекови за осигурениците, Фондот прави напори да се обезбедат што повеќе лекови без доплата за осигурениците. Во таа насока, од новите 57 заштитени имиња на примарна листа, 16 од нив се без доплата. Со додавањето на новите лекови по заштитено име, што се присутни на нашиот пазар, бенефитот за осигурениците е во тоа што се зголемува конкуренцијата на пазарот на лекови и осигурениците на Фондот добиваат поголем избор на лекови. Истовремено, тоа значи и можност за натамошно намалување на цените на лековите, заштеда на средствата на осигурениците и поефикасно користење на ресурсите во здравствениот систем.



СРЕДБА НА ЧЛЕНКИТЕ НА АСОЦИЈАЦИЈАТА НА ФАРМАЦЕВТСКИТЕ КОМОРИ НА ЈУГОИСТОЧНА ЕВРОПА - ОХРИД



Асоцијацијата на фармацевтските комори на Југоисточна Европа е формирана со потпишувањето на Договорот за основање на 5.11.2015 година во Сараево, врз основа на заедничко здружување на фармацевтите од регионот, зајакнување на фармацевтскиот сектор, размена на искуства и решенија во практиката и науката, размена на знаења и искуства со меѓународните асоцијации и институции. Потребата за основање на ваква асоцијација произлезе на регионалните средби на претставниците на асоцијациите на фармацевтите кога се констатираше дека здружувањето во една ваква асоцијација ќе придонесе за подобрување на општествениот статус на фармацевтите во сите земји членки, за помош во донесувањето и имплементацијата на подобри законодавни решенија за фармацевтите и фармацевтската дејност како и за заедничко јакнење на капацитетите.

Во Охрид на 3 јуни 2016 годи се одржа планираниот состанок на членовите на Асоцијацијата на Југоисточна Европа. На него присуствуваа претставници од Албанија, Босна и Херцеговина, Бугарија, Црна Гора, Косово, Македонија, Словенија и Србија.

На состанокот се дискутираше за целите, задачите и дејноста на Асоцијацијата кои се базираат на принципите за чувство на припадност на регионот на Југоисточна Европа, партнерство, транспарент-



ност и одговорност, комплементарност, еднакво и активно учество во распределбата на активностите и ресурсите врз база на проценка на потребите, децентрализација на активностите и ресурсите, и ефикасност. Во Асоцијацијата членуваат комори или други здруженија на фармацевти кои имаат јавни овластувања. Секоја земја членка ќе биде домаќин на Асоцијацијата на принцип ротирање. Членовите на Асоцијацијата ќе работат на заеднички проекти и ќе конкурираат заедно на меѓународни проекти. Целта на сето ова ќе биде унапредување и развој на професијата, соодветно претставување пред надлежните органи во земјите во кои членките работат, соодветно вреднување на работењето на фармацевтите, заедничко настапување пред институциите на Европската Унија, односно ИПА фондовите, обезбедување на квалитет во работењето на фармацевтите, инвестирање во знаења и вештини во согласност со европските и светските барања, а сè во интерес на заштита на здравјето на пациентите, поттикнувајќи непречен проток на информации, искуства и знаења.



Фармацевтската комора на Македонија изразува задоволство што беше домаќин на оваа средба и што даде значителен придонес во понатамошниот развој и работа.

ЛОРАТАДИН С АЛКАЛОИД®

**ЕФИКАСЕН И ДОКАЖАН ВО
БОРБАТА ПРОТИВ АЛЕРГИЈА!**

Таблетите Лоратадин С Алкалоид се употребуваат за ублажување на симптомите поврзани:

- со алергиски ринитис (на пр. поленска грозница), кивање, течење или чешање на носот, како и со печење или со чешање на очите;
- со уртикарија (исип на кожата проследен со чешање и со црвенило).



**ВЕЌЕ ДОКАЖАН ЛЕК,
ВО НОВО ПАКУВАЊЕ И СО НОВ,
ОЛЕСНЕТ НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ –
БЕЗ ЛЕКАРСКИ РЕЦЕПТ!**

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

ШЕСТИ КОНГРЕС НА ФАРМАЦИЈАТА ВО МАКЕДОНИЈА СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО

Шестиот конгрес на фармацијата во Македонија со меѓународно учество, како најеминентен и најмасовен собир на фармацевтите во Република Македонија се одржа од 1-5 јуни 2016 год. во Охрид. Организатор на Конгресот беше Македонското фармацевтско друштво во соработка со Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Конгресот на фармација отсекогаш бил и се уште е амбициозен проект со мисија за промоција и афирмација на научната мисла од областа на фармацијата и сродните науки и дисциплини, како во земјата, така и во странство, како и размена на актуелните сознанија од областа на фармацевтската практика.

Овој собир овозможи да се соберат на едно место научници, академици, експерти од индустријата, практичари од здравствените установи како и студенти по фармација и да ги разменат и споделат своите искуства и резултати од истражувањата за сите аспекти на фармацијата, фармацевтската наука и фармацевтската практика.

Големиот број на партиципанти од околу 30 европски земји му дадоа на Конгресот интернационален карактер, но и основа за креативна научна интеракција и широка дисеминација на знаење, искуство и нови идеи. Научната програма вклучи пленарни предавања, усни и постер презентации, каде беа презентирани новите, совре-



Проф.-д-р Марија Главаш Додов,
претседател на научниот одбор на конгресот

ни достигнувања и предизвици во сите области на фармацевтската наука и професионалната практика, што резултираше со збогатување на знаењето и размена на искуствата меѓу научниците, истражувачите и практичарите, но и воведување на иновативни идеи и стекнување на нови практични знаења.

Во рамки на Конгресот беа презентирани вкупно 326 научни трудови од кои во рамки на пленарната и седумте научни секции беа одржани 74



Проф.-д-р Руменка Петковска,
претседател на организацискиот одбор на конгресот

усни презентации од страна на реномирани научници пред се од странство, но и од земјата и 225 постер презентации. Беа одржана и посебна студентска секција во која имаше вкупно 27 презентации (10 усни и 17 постер) преку кои студентите ги прикажаа резултатите од зачетоците на нивната научна активност. Сите презентирани 326 научни трудови се објавени во Македонски фармацевтски билтен, научно списание со меѓународен уредувачки одбор и политика на отворен пристап, индексирано во базите на DOAJ и EBSCO, со што истите станаа достапни и до меѓународната научна заедница. Имајќи го во предвид квалитетот и обемот на презентирани научни и стручни трудови во тек на работните денови на Конгресот, евидентно е дека развојот на научните и стручните сознанија и активности од областа на фармацијата во Р. Македонија го следи чекорот со европските стандарди.

На конгресот, како интегрален дел од севкупните активности, учествуваа претставници од околу 30 фармацевтски компании и компании што се дел од ланецот за снабдување со лекови и медицински производи, кои преку семинари, работилници и претставување во изложбениот дел ги презентираа своите најсовремени постигнувања.

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

Со посебна гордост треба да се истакне ангажираноста на студентите по фармација од Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје кои преку активно учество како во научниот, така и во организацискиот дел од конгресот го зацврстија уверувањето дека фармацијата во Република Македонија има сигурна иднина.

Резултатите од одржаниот Шести конгрес на фармацијата во Македонија со меѓународно учество создаваат обврска сите ние, млади колеги, уважени професори и еминентни професионалци од областа на фармацијата во наредниот период да ја продлабочиме соработката, да продолжиме да ја унапредуваме професијата и после неколку години, повторно да се сретнеме, на Седмиот Конгрес на фармација на Република Македонија, побројни и поуспешни. ■





Управување и организација на процесот на снабдување со лекови

Фармацевтски менаџмент

Процесот на управување претставува посебен вид на дејност, кој ја претвора неорганизираната маса индивидуи во ефективна група, која се стреми кон остварување на поставена цел.

Управувањето е стимулативен елемент на социјалниот развој и пример за значителни социјални промени.

Според дефиницијата на Peter Draker, управувањето е процес на планирање, организација, мотивација и контрола при формулација и постигање на целите на организациите.

Горенаведените карактеристики се нарекуваат општи функции на управувањето, но во зависност од типот на работа, секоја организација си има специфични функции од аспект на снабдување, планирање на продажбата на лекови, организирање на снабдувањето со лекови, контрола на движење на наркотика итн.

Организацијата ја градат група луѓе, чија дејност е координирана со исполнување на зацртани, општи цели.

Организацијата е зависна од надворешна средина и се карактеризира со своја структура (поделба на единици), хоризонтална и вертикална поделба на трудот и неопходност од управување.

Постојат повеќе дефиниции за поимот управување, во зависност од нивото на остварување и целниот објект на управување:

- Управувањето зависи стриктно од луѓето – насочено е кон ангажирање на луѓето за постигнување на одредена цел. Кординацијата и мотивацијата на луѓето се клучни фактори за ефективно остварување на поставената цел.

- Управувањето бара ефективна искористеност на достапните ресурси – поради ограниченоста на ресурсите (време, пари, луѓе), добриот менаџер треба да го искористи максимумот од достапните ресурси.

- Управувањето е професија и кариера – за еден човек да стане добар менаџер, неопходна е обука од областа на здравствен менаџмент, човечки ресурси, компјутерски вештини итн.

- Управувањето е искуство – еден лидер мора да биде креативен, со добра проценка и интуиција, која се создава со искуството

- Управувањето е наука – добрите способности на еден лидер зависат од можностите систематски да се избираат информации, логички да се анализираат и да се изведваат конкретни заклучоци.

Планирањето претставува процес на анализа на актуелната ситуација, оценка на потребите, поставување цели, определување на стратегиите, дејностите, одговорностите и ресурсите, неопходни за постигнување на целите. Планирањето е основа

за проверка и следење на постигнатото. Во здравството постојат три нивоа на планирање :

- Стратегиско – разработување на националната здравствена политика, националните здравствени програми, национални стратегии за производство итн. Значи, одредена здравствена организација со стратешкото планирање треба да ги утврди главните цели, кои ги поставила самата организација и да развработи начин за нивно постигање.

- Програмско – ги определуваат целите, активностите и ресурсите за постигнување на специфични програми или за развој на организацијата

- Тековно – определба на секојдневните задолженија, активности, индивидуални одговорности, шеми и буџети за извршување на оперативните активности (достава на лекови, контрола на квалитет итн).

Остварувањето е процес на реализација на плановите преку организација и раководство на луѓето, финансиските средства, изворот на информации и други ресурси. Процесот на реализација бара од менаџерот умешност за определување на авторитети, земање на правилни решенија и решавање на проблеми.

Проследувањето е процес на набљудување и контрола на активностите, со цел да се процени дали предвидените цели можат да се постигнат со претходно дефинираните планови. Проследувањето е важен дел од реализација на целите, го насочува менаџерот кон нивно решавање и стремеж кон усовршување на здравствената компанија.

Оценувањето е периодична проценка на краткорочните и долгорочните цели. Додека за време на проследувањето главна задача на менаџерот е да процени дали активностите се соодветни за извршување на постигнатите цели, со процесот на оценување се одредува адекватноста на постигнатото, ефикасноста и ефективноста на организацијата, се проценуваат можните предизвици итн.

Тоталното управување на квалитетот на фармацевтската дејност ги вклучува одделите за контрола на квалитет и правилата за добра пракса (GMP; GDP; GCP; CLP; GPhP).

Во фармацевтскиот менаџмент постојат три нивоа :

- Стратешко ниво – за една држава тоа е политичкиот сектор : Министерство за здравство, Биро за лекови, Фонд за здравствено осигурување итн

- Координирачко ниво – извршен директор на фирма, регионалните центри за здравствено осигурување итн.

- Оперативно ниво – менаџмент од прво ниво – Директор на болница, управник на веледрогерија, управник на аптека, менаџер за продажба и реклами итн.

Основните функции на здравствените менаџери можат да се поделат во неколку категории :

а) Обезбедување на ресурси

Планирање на човечките ресурси – планирање на идните потреби и развој на човечките ресурси од аспект на количество, квалификација и компетентност, формулирање и исполнување на плановите за задоволување на потребите.

б) Управување со ефикасноста на трудот

постигнување максимални резултати од работата на фирмата, екипата и индивидуалните работници, по пат на управување на ефикасноста на трудот, оценка на ефективноста и зголемување на производството.

в) Организација

Организационен дизајн – тоа е процес на развој на организацијата, што овозможува исполнување на сите неопходни функции, ги комбинира на начин што придонесува интеграција и кооперација на персоналот како и можноста персоналот да реагира флексибилно на промените и да донесува ефикасни решенија

Планирање на трудот – тоа е решение за времето и начинот на остварување на конкретни должности, работни задолженија, како и регулирање на односите меѓу работниците од дадена бранша со останатите колеги од компанијата.

Организационен развој – тоа е процес на стимулирање, планирање и реализација на програми, насочени кон зголемување на нивото на ефективно функционирање на организацијата, како и флексибилност при одредени измени.

г) Развој на човечки ресурси

Групно и индивидуално обучување, развој на способностите на персоналот и зголемување на нивниот статус на пазарот на трудот.

д) Управување на системот за плата

Систем за плаќање на трудот – развој на структурата и системот на плаќање врз основа на еднаквост и справедливост.

Плаќање на личниот труд – исплаќање награда врз основа на добри резултати, компетентност, развиени вештини и значително вложување во самата компанија.

Плаќање од нефинансова природа – плаќање на работниците со признание, зголемување на одговорноста, со што работникот добива можност за надградување како на професионален, така и на личен план.

е) Систем за меѓусебни односи

Поволни и пријатни услови за работа во компанијата
Ангажираност и активност на работниците
Комуникација меѓу нив

За една личност да биде менаџер треба да поседува неколку клучни квалитети. Најважно од се е тој да има јасна претстава за резултатите кои сака да ги постигне, начин како да ги постигне и есенцијално – знаења и умешност да ги мотивира и организира луѓето да го следат неговиот пат како свој. Менаџерот треба да знае да :

- Управува со кризни ситуации – мора да се исполнат голем број на законски регулативи при снабдувањето со лекови, промените на пазарот се многу чести и доведуваат до појава на кризни ситуации, затоа еден менаџер треба да знае како да ги реши во најкратко време.
- Рутински да раководи со секојдневните обврски – прием и подготовка на документи, управување на персоналот, што ќе придонесе до развој на долгорочни промени, кои ќе влијаат поволно врз развојот на бизнисот.

Здравствениот менаџер треба да поседува многубројни знаења и умеења :

- Технички вештини : фармацевтски, сметководствени и др. поврзани со конкретната работа
- Концептуални и аналитички вештини – разбирање на актуелната ситуација, разбирање на својата водечка улога, техники на планирање
- Вештини за земање на решенија – да врши избор на мож-

ностите и да ги комбинира според неговото искуство

- Да умее да работи со луѓе – разбирање, мотивација итн

- Финансиски вештини

- Комуникациони и истражувачки вештини – да слуша, чита и пишува, да прави јавна презентации

- Компјутерски вештини

За да биде успешен здравствениот менаџер треба да формулира јасни наредби, да раководи и да ги поткрепува луѓето од својата екипа, да ја знае финансиската состојба на компанијата итн.

Организација и управување со процесот на снабдување со лекови

Процесот на снабдување со лекови претставува процес на осигурување, транспортирање, чување и издавање на лекови. Во овој процес се вклучени сите дејности поврзани со преносот на еден лек од производителот до непосредниот корисник, во даден момент и во определено количество.

Организацијата на овој процес е дел од Националната здравствена политика на секоја држава. Управувањето со процесот за снабдување со лекови бара разнобразни информации и показатели за соодветна обработка и анализа.

Етапи во процесот на снабдување со лекови

Избор :

- преглед на најчесто застапените здравствени проблеми
- определување на стандардна терапија
- избор на конкретни лекови и дозирани форми
- решение за продажба на лекови

Доставување

- Пресметка на неопходните количества
- Избор на метод за достава
- Управување на пазарот
- Утврдување на условите на договор
- Обезбедување на квалитетен лек

Дистрибуција

- Ослободување од царинска контрола
- Контрола на складовите со лекови
- Управување на складовите
- Распределба по аптеките и здравствените установи

Употреба

- Дијагностицирање
- Пропишување
- Соодветна употреба од пациентот

Нивоа на остварување на процесот на снабдување со лекови – горенаведените етапи на процесот со снабдување со лекови, во зависност од целите и задачите на секој одделен учесник во тој процес се остваруваат во три нивоа :

→ Државно – учеството на државата, пред се игра главна улога во дозволата за употреба на лекови. Контролните државни институции – Агенцијата (Бирото) за лекови, регионалните фондови за здравствено осигурување се одговорни за внесот, производството, чувањето и распространетоста на лековите, како и за придружување кон законските норми.

→ Трговија на големо – главно доставувањето и дистрибуцијата на лекови се одвива од страна на т.н. веледрогери, кои се занимаваат со трговија на лекови на големо.

→ Трговија на мало – со издавање, чување и трговија на мало главно се занимаваат аптеките.

ИЗБОР НА ЛЕКОВИ

Крајна цел – подготовка на список со неопходните лекови за доставување, избрани врз основа на различни критериуми и со учество на различни специјалисти.

Критериуми за избор на национално ниво

Независно од нивото на кое се извршува изборот, постојат фармацевтски критериуми на кои овој избор треба да се базира :

- Структурата на болеста и присуството на доволно податоци за ефикасноста, безопасноста и компаративни студии за присутните терапии
- Изборот треба да биде основан на оценка на ползата и безопасноста, докажани со најсериозни клинички, епидемиолошки студии и клинички тестови.
- Стабилноста и фармакокинетичките показатели треба да бидат соодветни на националните услови
- Лековите треба да бидат вклучени врз основа на нивниот меѓународно прифатен генерички состав
- Списокот со прифатени лекови треба да биде исполнет со точна фармацевтска информација од компетентна личност
- Цената е главен критериум при избор на лекови. При споредбата на различни цени треба да се земе во предвид и вред-

носта на целата терапија: намалената вредност на лекување преку намалување на потребата од дополнителни интервенции или хоспитализација; различната ефективност на лекот како резултат на подобра подносливост од одделен пациент.

- Патентниот статус на лекот

- При достап на неколку лекови со исти индикации или кога два или повеќе лека се терапевтски еквивалентни, треба приоритет да има оној лек со најдобар однос ризик – корист, најдобри резултати од фарколошките испитувања и лекови со највисока стабилност.

- Комбинации на лекови да се прават само кога клиничката слика на пациентот ја оправдува нивната употреба. Терапевтскиот ефект се очекува да биде повисок кога се земаат во комбинација, во однос на ефектот кога секоја активна супстанца се зема поединечно; цената на комбинацијата од а.с треба да биде пониска во однос на поединечно земаните лекови; подносливоста и несаканите ефекти на комбинацијата се помали или се со помал интензитет,

- Треба да се земе во предвид и развојот на здравствените установи, обуката и искуството на персоналот, достапот на лекови од локално производство, како и финансиските ресурси и факторите на околната средина.

Критериуми на болничко ниво

Секоја болница треба да има список на неопходните лекови, во кој треба да стои номенклатурата на доставените, чувани и распределени во поделните одделенија лекови. Постојат критериуми кои треба да се задоволуваат при изборот на лекови, кои ќе бидат достапни во болничка аптека.

Критериуми за избор на лекови во болничка аптека

- INN

- Доказана ефективност и безопасност со клинички испитувања

- Предност во односот ризик корист, наспроти сличен лек, докажано со соодветни фармакоекономски испитувања.

- Не се вклучуваат ОТС препарати

- Група А : нови лекови, без алтернатива во клиничката пракса, со нов механизам или нов АТС код

- Група Б : нови лекови со алтернатива во клиничката пракса и со фармакотерапевтски предности (различни фармакокинетски параметри, недостиг на сериозни несакани ефекти)

- Група В – лекови со алтернатива во клиничката пракса

• Содржат една активна компонента

• Постојат во дозираните форми за болничко и вонболнички услови

• Се користат за ризични заболувања, кои можат да доведат до инвалидност

• Инфективни заболувања, кои претставуваат ризик за општеството

• Заболувања кај деца и бремени

• Ретки заболувања

Методи за пресметка на неопходните количества на лекови

Според видот на неопходната информација и нивото на остварување на процесот на снабдување со лекови, постојат три методи за пресметка на неопходните количини на лекови : метод на население, метод на консумација и метод на морбидитет.

Метод на население – овој метод се применува за пресметка на минимално, неопходните количини на лекови за третман на најчесто застапените заболувања меѓу населението, базиран врз основа на претходно применети стандардни терапевтски шеми.

Неопходни податоци за примена на методот се:

- Податоци за болест и честотата на морбидитет кај населението

- Стандардни терапевтски шеми

- Податоци за возрастна – половата структура на населението

Прв чекор – се избира претставителна возрастна – полова структура. Најмалку 30% од населението треба да биде опфатено.

Втор чекор – се определува степенот за заболеност, честотата и смртноста кај различни полови – возрастни групи од населението.

Трет чекор – определување на стандардните шеми за лечење на заболувања, пројавени во набљудуваниот процент од населението, како и честотата на нивна примена.

Четврт чекор – пресметка на неопходните количества лек по следната формула :

$Q = D \times T \times N \times K \times R$ каде :

Q – неопходното количество од соодветната дозирана форма

D – број на дозираните единици

T – продолжување на стандардниот терапевтски курс

N – број на регистрирани болни од соодветно заболување во соодветната возрастна група

K – честотата на заболување, поделена на честотата на смртност од даденото заболување

R – честотата на примена на соодветната терапија (% на пациенти кај кои се пропишува стандардна терапија)

Петти чекор – прецизирање на определеното количество, преку корекција на дозволените загуби (зголемување на пресметаните количества до 5%)

Шести чекор – усогласување на определените количества за потребите на целото население.

Методот население се применува за определување на количествата на скапи и животоспасувачки лекови, платени од страна на Фондот за здравство.

Метод консумација – користи податоци за употребата на одделни лекови во минатото. Податоците се корегираат преку недостатоците или прогнози за промена во употребата и се пресметува средна вредност за периодот на консумација, која претставува основа за пресметка и определување на порачките.

Прв чекор – изработка на список на лекови, чија употреба ќе биде анализирана и пресметана.

Втор чекор – определување на период за собирање на податоци за лекови кои биле претходно употребувани – се препорачуваат еквивалентни периоди (12 за 12 месеци, 6 за 6 месеци во аналогни периоди од време или сезони).

Трет чекор – аплицирање на податоците во табела

- Број на лекови и дознажна форма

- Општо количество на употребени лекови во анализираниот период

- Број на денови во кои имало недостаток на лекот

- Време за достава (на последната или средно време за последните неколку доставки)

Четврт чекор – пресметување на средната месечна употреба.

Се препорачува коригирана средна месечна употреба :

$QA = QT / [TM - (TLS / 30.5)]$ каде :

QA – средна месечна употреба, коригирана со времето на недостаток на лекот

QT – општа консумација во анализираниот период во базни единици

(TM-TLS) – период на набљудување (број на месеци или денови)

TLS – број на денови во кои лекот недостигал

Во случај кога не може да се определи точниот број на денови во кои недостигал лекот, се определува приближниот број на месеци и тогаш горенаведеното равенство ја добива следната форма :

$QA = QT / (TM - TLS)$ каде :

TLS – број на месеци во кои недостигал лекот.

Петти чекор – пресметување на минималната достапност на лекот, неопходна за постојано одржување на пазарот. Пријава за побарување се праќа до надлежните кога е постигнато минимално количество на пазарот. За ризичните (животоспасувачки) лекови е потребно множење на минималната достапна количина со одреден коефициент, преку користење на ABC – анализа (спомената во Трговија на големото).

$SS = QA \times TD$ каде :

TD – временски интервал во кој се прават порачки на лекови

Шести чекор – пресметување на количеството за секој неопходен лек.

$QD = QA \times (TD + TP) + SS - (S1 + S0)$ каде :

QD – количеството кое се порачува (барање)

QA – средна месечна употреба

TD – времето потребно за достава

TP – периодот кој ќе биде покриен со порачката

S1 – расположливи лекови во моментот, изразени во основни единици

S0 – побарани количини во моментот

SS – минимален фонд

Седми чекор – корекција за очекувани промени во употребата на лекови

- во случај на сезонски варијации
- во случај на очекувани епидемии
- во случај на нови, одобрени лекови, кои ги заменуваат старите.

Осми чекор – корекција на загуби

- зависи од достапните податоци за минатите загуби

Метод инциденца – со овој метод се прогнозираат потребите од лекови, определени врз база на податоци за заболувањата, превземени од здравствени установи и користените стандардни, здравствени шеми за лечење. По начинот на определба, претставува сличен метод на методот население, но се разликува по тоа што се применува во конкретни здравствени установи, во кои е познат бројот на приманите болни, согласно со капацитетот. Неопходни податоци се очекуваниот број на посети во здравствената установа по дијагноза и користените стандардни терапевтски шеми.

Прв чекор – Изработка на список со заболувања

- ги вклучува главните здравствени проблеми, лекувани на клиника, болница или одделение
- подредени по прифатена класификација или МКБ
- заболувањата се дефинираат соодветно на применетата дијагностичка пракса, не навлегувајќи во детали.
- Се предвидуваат најмалку две возрастни групи (на пример под 5 и над 5 години)

Втор чекор – Изработка на список на лекови, чии количини се пресметуваат

Обично се користи список со лекови за болниците. Се дели во две категории: азбучна и терапевтска.

Трет чекор – Утврдување на стандардното лекување.

Постојат два пристапи:

- Основан на средното активно препишување – објаснува што ќе се случи
 - Основан на идеалното (теоретско) пропишување – опишува што ќе се случи ако пропишувањето на лекови го следи идеалниот терапевтски водич – обично, во овој случај се користат публикувани стандардни терапевтски прирачници.
- Неопходни информации:
- Процент на пациенти кај кои се користи лекот
 - Име на лекот, доза и дозжна форма, според возрастните разлики
 - Основни единици
 - Број на средни дози за секој здравствен проблем
 - Среден број на денови на еден терапевтски курс

Овие информации се неопходни за да се определи количеството на лек, неопходно за терапија на секоја дијагноза по следната формула:

$$QD = DDE \times ND \times TD \text{ каде:}$$

QD – количина на лек, неопходна за секоја дијагноза

ND – број на дневни дози

DDE – број на основни единици за доза (таблета, капсула)

TD – времетраење на терапијата, изразена во денови

Четврт чекор – собирање на податоци за честота на заболување од секаков тип. Како здравствен проблем се смета секој контакт на пациент – лекар, на кој се пропишува стандардна терапија. (не се вклучуваат контролите, консултациите или продолжувањето на терапијата со други средства).

- Во случај на недостиг на ваков тип информации, се организира набљудување здравствената установа за да се регистрира бројот на болните, видот на болеста и начинот на пропишување.
- Овие информации се собираат во болницата и се сумираат на крајот на годината.

Петти чекор – пресметка на бројот на терапии за секаков тип здравствен проблем:

$$ET = NC \times FP$$

ET – број на терапии

NC – очекуван број на пациенти (обично во 1000)

FP – очекувана инциденца на заболувањето

Шести чекор – пресметка на количеството на лекови, неопходни за лечење на секој здравствен проблем:

$$QDT = ET \times QD \times PT$$

QDT – количество на лек потребен за секој пациент

ET – број на терапии

QD – количество на лек, неопходно за секоја дијагноза

PT – процент на пациентите, кои се очекува да бидат излекувани

Седми чекор – комбинирање на пресметаните количини во списокот на лекови за достава, преку сумирање на количествата, пресметани во одделните случаи.

Осми чекор – корегирање на количествата на лекови потребни за лечење на останатите здравствени проблеми

- Проблеми кои не се вклучени во списокот на заболувања
- Споредба со прогнозите добиени со други методи: (метод консумација, експертни оценки итн.)

Деветти чекор – корекција на достапните податоци за недостиг на лекови во минатиот период

- Ако има недостиг, предвидените количини се зголемуваат
- Ако се во вишок, треба да се намалат

Десетти чекор – корекција на количините во зависност од очекуваните загуби.

Покрај изборот на неопходни лекови и пресметка на неопходни количини, потребно е да се организира и нивната достава како и да се договорат услови за осигурување од соодветните ресурси. Ресурсите (изворите) на лекови претставуваат домашни производители или увозници. Независно од изворот кој се користи за достава на лекови, потребно е да се обезбеди гаранција за квалитет и сигурност кај лековите. Оваа гаранција се постигнува со договор со лицата кои ги доставуваат лековите и осигурување на ефективен систем за контрола на самиот персонал задолжен за тоа. ■

Проф.д-р Бистра Ангеловска

Користена литература:

Ангеловска Б. и други, Аптека и аптекарско работење, Универзитет „Гоце Делчев“, Факултет за медицински науки, Штип, 2015

Azzopardi L., Lecture Notes in Pharmacy Practice, Pharmaceutical Press, 2010

Лабан-Божик О., Оријентација на фармацију у пракси, Београд, Крагујевац, 2005

Михајловиќ Г. и други, Ја Фармацеут, Земун, 2003

Николовски Б. Прилози за историјата на здравствената култура на Македонија, Македонско

фармацевтско друштво, Скопје, 1995

Петкова В., Јорданова С. Манова М., Раководство по фармацевтични грижи, Софија, 2011

Петрова Г. и други, Социјална фармација и фармацевтично законодавство, Софија, 2010

Петрова Г. и други Социјална фармација и фармацевтично законодавство Инфо фарма ЕООД, Софија, 2010

Werheimer A.I. Smith M.C. Pharmacy Practice, Social and Behavioural Aspects, 3rd ed. Williams&Wilkins, Baltimore, 1998

Wiedenmayer K., Summers R., Mackie K., Gous G. S.A., Everard M., Developing pharmacy practice:

Whalley B., Fletcher K., Weston S., Howard R., Rawlinson C., Foundation in Pharmacy Practice,

Pharmaceutical Press, 2008

Податоци преземени од интернет

health.europa.eu ЕУ- портал за здравство

www.fip.org Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services, 2012

www.moh.gov.mk Министерство за здравство <http://www.moh-hsmp.gov.mk/>

www.moh-hsmp.gov.mk Проект за управување со здравствен сектор на Проектната единица на

Светска банка

www.who.int Светска здравствена организација



Детекција на антителата на тиреоидната пероксидаза (antiTPO-Ab) како ран маркер во дијагностиката на автоимуни тиреоидни заболувања (AITD) преку РИА метод

ВОВЕД

Hashimoto тиреоидитот и Graves'Basedow-ата болест претставуваат различен приказ на нарушување на тиреоидната функција, во основа на сличен автоимун процес. Клиничкото следење на овие две заболувања рефлектира целокупен спектрум од имуни реакции соодветно за секој пациент. Нивната интеракција се одликува со заедничка продукција на автоантитела против тироидната пероксидаза (antiTPO-Ab) како иницијален чекор во нарушувањето на имуната толеранција.

Тиреоидната пероксидаза како антиген е интегрален дел од мембраната на тиреоидните фоликуларни клетки и е главен прекурсор за синтеза на тиреоидните хормони (TSH, FT4, FT3). Hashimoto тиреоидитот и Graves'Basedow-ата болест настануваат како резултат на хуморалната и целуларната автоимунa тиреоидна дисфункција и деструкција како последица на генетските и надворешните дефекти во имунорегулацијата.

ЦЕЛ

Целта е да се открие дали постои поврзаност и оценка на разликите помеѓу нивото на анти-тиреоидната пероксидаза кај пациентите со потврдена дијагноза на Hashimoto тиреоидитот и Graves'Basedow-ата болест пред и по земање на пропишаната терапија од levothyroxin и propylthiouracil соодветно за секој пациент.

МЕТОД

Во студијата беа вклучени 222 пациенти од различна возрастна група (18-71 год) редовно контролирани во одделот за нуклеарна медицина-Клиничка болница –Битола во периодот од 2013-2015 год. Пациентите со нормален наод на тироидната функција врз основа на стандардните клинички испитувања беа земени како контрола.

Кај пациентите со потврдена Graves-Basedow-a болест како и кај пациентите со Hashimoto-тироидит веднаш по

поставувањето на дијагнозата, врз основа на клиничките манифестации на болеста, ултрасонографија и вредностите на хормоналниот статус на тиреоидната жлезда, беше одредувана серумската концентрација на antiTPO - антитела пред и по соодветната терапијата со пропишаната доза на propylthiouracil за пациентите со Graves-Bazedow-а болест и levothyroxin кај пациентите со Hashimoto-тироидит, со цел да се согледа ефектот на истата. Секоја група беше поделена на 2 подгрупи од аспект дали присутните antiTPO - антитела кај различните возрастни групи претрпуваат промени во серумската концентрација или промените не се сигнификантни.

Крвта се анализираше во радиоимунолошката лабораторија (PC-RIA-тип2485). Аналитичката сензитивност на РИА методата изнесува 1,9 IU/ml калибрирано во однос на интернационалните референтни стандарди со референтна вредност од 35-120 IU/ml а antiTPO- антителата се сметаа за позитивни над 120 IU/ml.

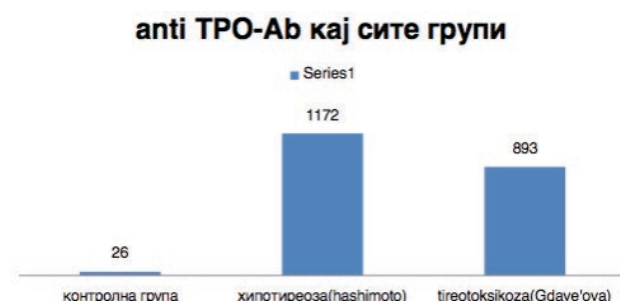
РЕЗУЛТАТИ

Во периодот на истражувањето од вкупно 222 пациенти помалиот број му припаѓаше машката популација (20,7 %) а поголем број ја претставуваше женската популација или 79,27 %. Просечната старосна граница изнесува 43,1 год. за мажи и 48,6 год. за жени. (табела 1)

Табела 1. Структура на пол и возраст кај испитаната група пациенти

	Број	Сред. возр.	SD	Мин.воз.	Макс. воз.
Мажи	46	43,2	10,8	18	68
Жени	176	48,6	12,6	22	71

Од целокупната истражувана група, кај вкупно 91 беше потврдена дијагноза на Hashimoto thyroiditis. Просечната концентрација на анти-тироидната пероксидаза покажа вредност над референтната граница од 1171,5 IU/ml (SD=283,3). Добиеното ниво на antiTPO-Ab споредено со контролната група покажуваше повисока вредност од 97,8 % (графикон 1). Дијагностицираната група на пациенти беше поделена на две подгрупи.

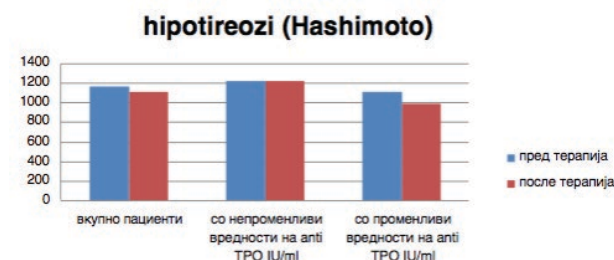


Графикон 1. Вредности на antiTPO-Ab кај сите испитани групи

На првата подгрупа му припаѓаат пациентите без промена на нивото на anti-TPO-Ab пред и после терапијата levothyroxin. Во оваа подгрупа (45 пациенти) средна-

та концентрација на anti TPO Ab изнесува 1225,4 IU/ml (SD=295,2) пред третманот и 1228,4 IU/ml (SD=127,0) после третманот.

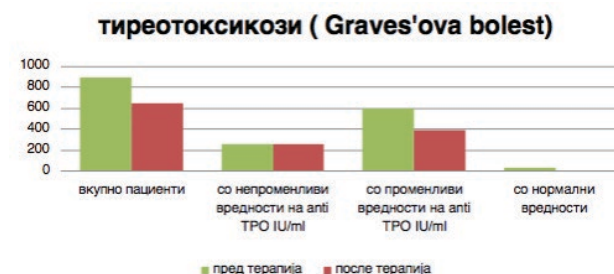
Не е детектирана сигнификантна разлика во нивото на клиничкиот параметар помеѓу испитаните подгрупи. (графикон 2)



Графикон 2. Вредности на antiTPO-Ab кај пациентите со Hashimoto thyroiditis

Кај пациентите со Hashimoto thyroiditis во втората подгрупа (46 пациенти) со променливи вредности на антитела, средната концентрација на antiTPO-Ab изнесуваше 1113,3 IU/ml (SD=266,7) пред терапија и 994,7 IU/ml (SD=261,2) после терапија со levothyroxin (графикон 2). Детектираната разлика во оваа подгрупа покажа мала сигнификантна значајност ($p < 0,05$).

Пациенти со потврден наод на Graves-Bazedow-а болест, (графикон 3), од вкупно 70 кај 36 беа детектрани високи вредности на antiTPO Ab од 893,2 IU/ml (SD=305,6), додека кај 34 пациенти (48,57%) нивото на anti TPO Ab беше во границите на нормалните вредности и тоа 32,7 IU/ml (SD=19,2). Серумското ниво на anti TPO- Ab покажа повисока вредност од 96,3% кај хипертиреозите со високо ниво на испитаните антитела компарирано со контролната група пациенти. Пациентите со детектирана хипертиреоза и нормални концентрации на antiTPO-Ab (32,7 IU/ml) покажаа приближни вредности со контролната група (25,76 IU/ml). (графикон 3)



Графикон 3. Вредности на antiTPO-Ab кај пациентите со Graves-Bazedow-а болест

Испитаницата со дијагностицирана Graves-Bazedow-а болест и високо серумско ниво на antiTPO-Ab беа поделени во две подгрупи пред и после терапија со propylthiouracil (графикон 3). Во групата со променливо серумско ниво на antiTPO-Ab просечната концентрација на анти-тиреоидна-



та пероксидаза изнесува 595,5 IU/ml (SD=322,2) пред терапијата и 390,1 IU/ml (SD=250,2) Разликата статистички е сигнификантна ($p < 0,05$).

Во втората подгрупа тиреотоксични пациенти со непроменливи вредности на anti TPO-Ab (16) не е детектирана сигнификантна разлика во серумското ниво на антитела. Пред терапијата концентрацијата на anti-TPOAb изнесува 260,5 (SD=98,2) а после терапијата со propylthiouracil 255,17 IU/ml (SD=102,56) . (графикон 3)

Компаративно гледано нивото на anti TPO-Ab споредено кај двете групи со различни автоимуни нарушувања на тиреоидната функција покажа повисока вредност кај Hashimoto thyroiditis 1171,3 IU/ml (SD=283,3) од испитаниците со Graves-basedow-а болест 893,2 IU/ml (SD=305,6) со статистички сигнификантна значајност ($p < 0,01$) (графикон 1) кога анализите беа направени пред терапија .

Статистичката анализа на antiTPO-Ab по терапија кај пациентите со Hashimoto thyroiditis (1111,8 IU/ml ;SD=304,2) и Graves-Basedow-а болест (651,3IU/ml;SD=213,9) потвр-

дува исто висока сигнификантност ($p < 0,01$) .И кај двете автоимуни нарушувања има висока фреквенција на присуство на antiTPO-Ab компаративно следено со контролните испитаници .

ДИСКУСИЈА

Евиденцијата во повеќето студии потврдува дека antiTPO-Ab како автоантиген е во склопот на имуниот систем и е од посебно значење за започнување автоимуни реакции на тиреоидната жлезда. Податоците во нашето испитување кај Hashimoto thyroiditis покажа високо ниво на antiTPO-Ab споредено со контролната група од 97,8 % (2,3).

Реакциите (фенотипски и генотипски) кои како фактори го нарушуваат имуниот систем се поврзани со деструктивни автоимуни промени на тироидното ткиво (Hashimoto тиреоидитот и Graves'Basedow-ата болест) и промена на нивото на antiTPO-Ab. (1,2,5,7,8,9).

Од вкупниот број пациенти и кај Hashimoto тиреоидитот и Graves' Basedow-ата болест најдовме на позитивни вред-

ности на antiTPO Ab над референтната вредност. Присуството на anti-TPO Ab беше детектирано кај сите испитани групи (100%) со Hashimoto тиреоидитот и кај помала група пациенти со Graves'Basedow-ата болест или 51,4%. Според литературните цитати во други студии антитела против тироидна пероксидаза се откриени во приближно 95% пациенти со Hashimoto и 85 % со Graves'Basedow-ата болест (10,16).

Во популациски базирани обсервациони студии при третманот на тиреотоксичните пациенти доаѓа до опаѓање на концентрациите на антителата против тироидната пероксидаза за 50 % кај одреден број испитаници (11,12). Нашето истражување покажува статистички сигнификантно намалување на серумското ниво на anti-TPO антитела кај тиреотоксичните пациенти за 39,59 % во подгрупата тиреотоксикози со променливо ниво на антитела по терапија.

Докажавме фреквентна поврзаност помеѓу пациентите со Hashimoto тиреоидит и високи нивоа на antiTPO-Ab по терапија со levothyroxin. Разликите не се сигнификанти кога се компарира нивото на anti-TPO пред и по терапија. Во други клинички студии за разлика од нашето истражување доаѓа до сигнификантно намалување на овие антитела по T4-администрацијата. (2,11,12).

Двете болести се орган специфични автоимуни болести и индицираат со висок титар на автоантитела према тироидната пероксидаза. Високо позитивни концентрации на испитаните автоантитела добивме и во нашето иследување и тоа со Hashimoto antiTPO-Ab беа 1171,5 IU/ml а со Graves'Basedow-ата болест 893,2 IU/ml .(5,6,12)

Експресијата на antiTPO-Ab кај автоимун тиреоидит, се намалува со воведување на терапија и повторно се зголемува по прекинување на истата (2). Опаѓање на вредностите на анти-тиреоидната пероксидаза беа индицирани и кај нашата група хипотиреози за 10,65 % со терписки третман и кај групата хипертиреози исто по пропишаната терапевтска доза за 22,34%.

Хуманата тироидна пероксидаза како карактеристичен микросомален антиген беше испитуван со РИА метода во студијата на Mariotti и сор. AntiTPO Ab со висока вредност беа кај 8,4% нормални контроли, кај 74% субјекти со Graves'Basedow-а болест, и кај 99,3% од пациентите со Hashimoto. Во нашата група пациенти не наидовме на позитивна вредност на antiTPO-Ab антителата кај контролната група, од пациентите со тиреотоксикоза 51,4%, а кај сите хипотиреози постоеше високо позитивен наод (100%). Во истиот труд највисока вредност на antiTPO Ab беа пронајдени кај нетретиран Hashimoto tireoiditis каде antiTPO-Ab сигнификантно се намалени по третманот со L-T4 администрацијата а кај пациентите Grave's –ова болест по третманот со methimazole детектирани преку РИА метод (12).

Идентификацијата на тироидната пероксидаза во клиничката студија на Engler и сор. била откриена кај 88 % лица со Hashimoto tireoiditis и 59 % од случаите со

Grave's –ова болест. Истата студија востанови дека автоимуниот хипертироидизам резултира со средна вредност на опаѓање на antiTPO-Ab од 50 % а кај автоимун хипотиреоидизам беа забележани варијабилности во нивоата на antiTPO-Ab(11).

Евидентираваме дека со користење на иста метода постои сигнификантно намалување кај тиреотоксичните пациенти додека кај hashimoto tireoiditis потврдена е разлика но истата не е сигнификантна.

ЗАКЛУЧОК

Секоја хуморална и целуларна автоимун тироидна дисфункција и деструкција создава имунореакција со создавање комплементарни антигени, предизвикувајќи активирање на В-клетките (лимфоцитите) кои создаваат соодветни автоантитела меѓу кои и antiTPO-Ab како одбранбен имун одговор на организмот. ■

Михајлова Славица, Михајловска С, Секуловска М,
Велјанова К, Ристески Љ.
Одделение за нуклеарна медицина
Клиничка болница –Битола

Користена литература:

1. Sinclair D. Analytical aspects of thyroid antibodies estimation. 2008Feb;41(1):46-54
2. Aleksandar A; Zeljka A. Diferencijalna dijagnoza i terapija Hashimotovog tireoiditisa. ISSN. 0350-2899,29(2004)2p. 103-108
3. Pinchera A, Mariotti S, Chiovato L, Vitti P, Lopez G, Lombardi A, Anelli S, Bechi R, Carajon P. Cellular localization of the microsomal antigen and the thyroid peroxidase antigen. PubMed. 1987;281:57-62.
4. Aozasa M, Amino N, Iwatani Y, Tamaki H, Matsuzuka F, Kuma K, Miyai K. Intrathyroidal HLA-DR –positive lymphocytes in hashimoto's disease ; increases in CD8 and Leu7 cells. PubMed. 1989 Sep;52(3):516-22.
5. Mariotti S, Chiovato L, Vitti P, Marcocci C, Fenzi GF, Del Prete GF, Tirin A, Romagnani S, Ricci M, Pinchera A. Recent advances in the understanding of humoral and cellular mechanisms implicated in thyroid autoimmune disorders. PubMed. 1989 Jan;50(1Pt 2):S73-84
6. Karanikas G, Schuetz M, Wahl K, Paul M, Kontur S, Pietschmann P, Kletter K, Dudczak R, Willheim M. Relation of anti –TPO autoantibody titre and T-lymphocyte cytokine production patterns in Hashimoto's thyroiditis. Pub Med. 2005 Aug;63(2):191-6
7. Paknuys G, Kondrotas AJ, Kevelaitis E. risk factors and pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. PubMed. 2009;45(7):574-83
8. Martin A, Davies TF. T-cells and human autoimmune thyroid disease :emerging data show lack of need to invoke suppressor T cell problems. PubMed. 1992Feb;2(3):247-61.
9. Sinclair D. Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies. PubMed. 2006 May;43 (Pt3):173-83
10. http://www.medscape.com/viewarticle/452668_5
11. Engler H, Riesen WF, Keller B. Anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies in thyroid diseases, non-thyroidal illness and controls. Clinical validity of a new commercial method for detection of anti-TPO (thyroid microsomal) autoantibodies. PubMed. 1994 Mar;225(2):123-36
12. Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. PubMed. 1990;Sep;71(3):661-9
13. Suranyi P, Szegedi G, Damjanovic S, Juhasz F, Stenszky V, Farid NR. B-lymphocyte subsets in Hashimoto's thyroiditis. PubMed 1989Aug;22(2):147-50.
14. Chiovato L, Vitti P, Cucchi P, Mammoli C, Carajon P, Pinchera A. The expression of the microsomal/peroxidase autoantigen in human thyroid cells is thyrotropin-dependent. PubMed. 1989;Apr;76(1):47-53.
15. Saravanan, Ponnusamy; Dauan; Colin M. Thyroid autoantibodies. Endocrinology and metabolism, Clinics of North America 30(2):315-337
16. Flynn SD, Hishyama RH, Bigos ST. Autoimmune thyroid disease ; immunological, pathological and clinical aspects. Crit. Rev. Clin Lab. Sci; 1988;26-43



Фармацевтската регулатива во земјите членки на Европската Унија

Здравствените системи во земјите членки на ЕУ се одликуваат со специфична структура и строго дефинирана регулатива. Светскиот фармацевтски пазар во 2012 година е проценет на 667,6 милијарди евра по производни цени, при што на Европа (со вклучени Русија и Турција) отпаѓаат 26,7%, т.е. 178 милијарди евра, а во однос на буџетите за здравствена заштита на земјите членки, фармацевтските трошоци се третата најважна компонента по болничките и амбулантните трошоци.

Вкупните фармацевтски трошоци TPE (Total pharmaceutical expenditures) и вкупните фармацевтски трошоци по глава на жител - TPE per capita се во тесна релација со нивото на бруто домашниот производ по глава на жител - GDP (Gross Domestic Product) per capita. Вкупните фармацевтски трошоци се зголемуваат побрзо во однос на GDP главно поради стареење на популацијата и зголемените трошоци за најновата медицинска технологија. Затоа, одржувањето на фармацевтските трошоци (cost containment) стана една од главните цели на владите кои притиснати од економската криза бараат начин преку различни методологии за формирање на цени и поголем

поттик за користење на генерички лекови, да дадат свој придонес во обезбедување на лекови за пациентите и да дадат одговор на зголемувањето на фармацевтските трошоци.

Специфичноста на фармацевтскиот пазар која се должи на патентната заштита на лековите, финансирањето од страна на трети лица (влади, фондови) и малата еластичност на цените на лековите, доведе до неопходност од строга регулатива на Европскиот фармацевтски пазар.

Според Финалниот извештај од истражувањето на фармацевтскиот сектор од страна на Европската комисија во 2009 година - Pharmaceutical Sector Inquiry - Final Report, три области се од особено значење за регулативата на фармацевтскиот сектор и тоа:

- легислативата со која се регулираат патентите
- легислативата со која се регулираат маркетинг авторизациите
- легислативата со која се регулира формирањето на цените и надоместокот (pricing and reimbursement) на лековите

Фазите на развој на Европската регулатива за лекови

Прва фаза: Воспоставување и хармонизација

Како резултат на трагедијата со Thalidomide во 1960 година кога тој беше пропишуван на бремени жени како лек против утринска мачнина и гадење без претходно утврдување на неговата безбедност, шест иницијални земји членки се согласија на хармонизација и во 1965 година беше донесена Директивата 65/65/ЕЕС која го означи почетокот на заедничкиот европски пристап кон регулативата на фармацевтскиот пазар.

Во однос на формирањето на цените на лековите од особено значење е Директивата 89/105/ЕЕС донесена во 1989 год., а која се однесува на транспарентноста на мерките кои го регулираат формирањето на цените на лековите за хумана употреба и нивното вклучување во опсегот на националните системи за здравствено осигурување.

Втора фаза: Институционализација

Во 1996 година беше направена ревизија на Европскиот регулаторен систем и тогаш од страна на Европската комисија беше предложено креирање на Европска агенција за евалуација на медицинските производи (ЕМЕА) – подоцна ЕМА. Со таа институционализација беше поставена основата на системот на Маркетинг авторизации кој функционира до денес и со кој се обезбедува на пазарот да се внесуваат квалитетни, ефикасни и безбедни лекови. Во оваа втора фаза со Директивата 92/27/ЕЕС производителите се обврзуваат лекот да го проследат со Упатство за употреба наменето за пациентот (PIL-package information leaflet), а кое содржи информации кои одговараат на Збирниот извештај на особените на лекот (SmPC). Исто така, во оваа фаза со Директивата 93/39/ЕЕС и Регулацијата ЕС 2309/93 задолжително е производителот, т.е. носителот на регистрационото решение (Marketing Authorization Holder - MAH) да ги задоволува барањата за фармаковигиланца и да има едно одговорно лице за истата.

Трета фаза: Диференцијација

Третата фаза во развојот на фармацевтската регулатива е консолидацијата и диференцијацијата на постоечката регулатива. Воведена е Директивата 2001/83/ЕЕС која ги интегрира најголем дел од постоечките правила развиени во последните 40 години. Дополнително, сите правила и регулативи беа вметнати во рамките на EudraLex (збир на правила и регулативи кои се однесуваат на медицинските производи во ЕУ), а ЕМА преку еден софистициран електронски систем доби улога на проширување на соработката меѓу националните агенции чиј број во меѓувреме значително се зголеми. Во 2009 година е донесена Lisbon Treaty on the Functioning of the European Union, Article 168 (TFEU) - Лисабонската меѓународна спогодба за функционирање на Европската Унија, член 168, со која на ЕУ и е дадена уште поголема улога во спроведување на јавното здравје.

Регулирање на прометот со лекови во рамките на ЕУ

Фармацевтскиот пазар се состои од:

- Страна на добавувачи т.е. Supply-side (производители на лекови)

- Страна на потрошувачи т.е. Demand-side (лекари, фармацевти и пациенти)

Во овој контекст земјите членки усвоија низа мерки и активности со цел да ги регулираат цените на лековите и условите на нивното јавно финансирање, а тие мерки влијаат на пропишувањето и на употребата на лековите во секоја држава.

Нивните активности можат да се групираат во три големи групи:

1. методологии за одредување на цените на лековите - главно на оние кои се под патентна заштита (supply-side)
2. активности поврзани во врска со системот за надоместок (reimbursement)
3. активности кои вклучуваат политика која се однесува на лекарите, аптеките и пациентите (demand-side)

1. Регулација на понудата (Supply-side регулатива)

Мерките за одржување на трошоците на supply-side, насочени се кон директно или индиректно регулирање на цените на лековите. Основните мерки вклучуваат директни контроли на фиксните цени, контрола на профитот и референцирање на цени (reference pricing), како методологија за формирање на цени на лековите во земјата членка на ЕУ. Фармацевтската индустрија како supply-side е базирана на истражување и на развој (Research and development - R&D) и како таква е многу битна за јакнењето на европската економија на глобално ниво.

1.1 Регулирање на цените на лекови под патентна заштита (on-patent лекови)

Надворешно (меѓународно) референцирање на цени - External (International) reference pricing (ERP)

Во Европа најприменувана методологија на формирање на цените на лекови е External (International) reference pricing (ERP), применувана кај on-patent лекови кои се со надоместок (reimbursable) во 24 од 27 земји на ЕУ. ERP е дефинирано како практика на користење на цените на лековите во една или повеќе земји, со цел да се изведе репер или референтна цена со намера да се утврди или договори цената на производот во дадената земја.

Во однос на имплементирањето на ERP методологијата, одбирањето на референтните земји т.н. „country basket“, е одлучувачко и се базира на нивните регулаторни системи, но и на други критериуми како географски, економски и политички фактори.

Изборот на country basket е одлучувачки и во смисла на девизниот курс особено затоа што земјите вклучени во референтната корпа немаат иста валута. Намалувањето на цените предизвикано од нестабилноста на девизниот курс е чисто механичко и не е управувано од некое економско образложение, а сепак доведува до големо нарушување на цените, и е извор на голема неизвесност и загуба кај производителите.

Видот на цената кој ќе биде вклучен во ERP, исто така, е одлучувачки фактор, на пример тековно важечката цена на лекот во споредба со цената на старт и одредувањето на калкулацијата на референтната цена преку најниска цена, проста просечна цена или WAP (weighted average price), односно пондерирана просечна цена. При одредување на weighted average price се земаат предвид при-

сутните цени од најпродаваните постоечки брендови од еден лек и нивниот удел (weighted се однесува на волуменот на нивната продажба) на пазарот. Обично најпродаваните 2-3 бренда се и најскапи и имаат најголем удел на пазарот и намалувањето на цените на пазарот ќе биде помало отколку ако се користи проста просечна цена.

Многу е важно ERP да се разграничи од „Internal reference pricing“ (IRP) од „системот на референтни цени“ каде трето лице кое финансира (влада, фондови и сл.) ја одредува максималната цена (референтна цена) за која ќе важи надоместокот за одредени лекови.

Преговарање – Negotiation (price volume agreements)

Преговарањето е заеднички начин за воспоставување на нивото на надоместок на новите лекови. Преговарањето како методологија за формирање на цени на лекови под патентна заштита се применува во Австрија, Франција, Италија, Португалија, Шпанија и др. земји.

Најчесто при преговарање цените се базираат на проекции на обемот на продажба (price volume agreements) и во случај да се надмине договорениот обем, постои опција за враќање на вишокот на приходи на институцијата за здравствено осигурување или за повторно преговарање за цените.

Паралелен увоз - Parallel import

Слободната трговија со лекови доведе до можност лековите кои се регистрирани во една земја членка да бидат набавени по многу пониска цена и да бидат предмет на паралелен увоз од друга земја. Европскиот суд на правда (European Court of Justice) донесе одлуки за различни аспекти на паралелниот увоз, на пример препакување, означување и сл.

Во однос на регулативата за паралелен увоз, од особено значење е COM(2003) 839 final (Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisations have already been granted) од 30.12.2003 година.

1.2 Регулација на цените на лекови со помината патентна заштита (off-patent) лекови

Систем на Јавни набавки (тендер) на лекови во земјите членки на ЕУ

Public procurement (tendering)

Тендерот е дефиниран како купување на лекови од набавувачи како јавни болнички асоцијации на основа на секогаш јасно дефинирана процедура на тендер, со доделување на договор на фармацевтската компанија или на увозникот кои дале најдобра понуда. Тендерот е многу важна алатка за набавување на лекови и се користи скоро во сите земји членки на ЕУ (во 2009 година беше применуван во 18 земји) и покрива околу 25% (а некаде и повеќе) од вкупните болнички набавки на лекови во земјите членки.

Според Директивата 2004/18/ЕС при доделувањето на јавните договори треба да се задоволи еден од следниве два критериуми:

- а) економски најповолна понуда кога во прашање се повеќе критериуми како квалитет, цена, функционални карактеристики, тековни трошоци, економичност, сервис за одржување и техничка поддршка, рок на испорака или

б) најниска цена

Тендерот за лекови е еден комплексен процес кој вклучува неколку чекори и неколку засегнати страни (агенции, министерства и производители). Сите земји членки кои спроведуваат тендер (јавни набавки) се придржуваат кон Директивата за јавни набавки во ЕУ 2004/18/ЕС, а истата е транспонирана и во многу национални системи. Неопходно е да се споменат и следните директиви:

- Директива 89/665/ЕС од 21 декември 1989 – ја обезбедува примената на Директива 2004/18/ЕС обезбедувајќи задолжителни мерки кои земјите членки треба да ги преземат во случај на нејзино прекршување
- Директивата 2007/66/ЕС од 11 декември 2007 година ја дополнува претходната директива во смисла на подобрување на процедурите за доделување на јавни договори

Холандска аукција (Dutch preference pricing policy или Dutch auction) е вид на аукција во која понудувачите започнуваат со повисока цена која се намалува сè додека истата не биде прифатена од некој од понудувачите (учесници во аукцијата) како најниска прифатлива цена.

Формирање на максимална цена на лековите – Price caps for generic pharmaceuticals

Методологијата на формирање на максимална цена на лековите (Price capping) подразбира поставување на горна граница на цените (максимална цена) како на генеричките лекови, така и на оригинаторите по истекот на нивната патентната заштита. Price caps се секогаш поврзани со цената на оригинаторот и се разликуваат низ земјите од ЕУ.

2. Систем за надоместок - Reimbursement

Земјите членки користат најразлични методи за одредување на кои лекови им следува надоместок и по која цена. Клучни надлежни органи кои ги донесуваат одлуките за надоместок се институциите за социјално здравствено осигурување (Австрија, Унгарија, Словенија), Министерствата за здравство (Чешка Република, Холандија, Полска) или Агенциите за лекови (Данска, Португалија), а некои земји како Финска, Латвија и Шведска имаат специфични институции задолжени за формирањето на цени и надоместокот²².

Процесот на формирање на цени на лекови и одредувањето на стапката на надоместок се строго поврзани.

Од посебно значење за политиката на надоместок во ЕУ е Директивата 89/105/ЕЕС⁴ која се базира на хармонизирани одредби кои ја обезбедуваат транспарентноста на националните мерки за формирање на цените на лековите и одредување на надоместокот.

Клучен елемент на Системот за надоместок се Позитивните листи²³ на лекови кои ги содржат генеричките имиња и цените на сите оние лекови кои имаат надоместок.

Дефинирање на стапката на надоместок - Internal reference pricing

Internal reference pricing (IRP) се однесува на одредување на максималната цена на off-patent, т.е. генеричките лекови и максималната стапка на надоместок за секој лек во една земја. Најмалку 20 земји членки применуваат IRP



и образложението е дека со поставувањето на максималните цени се создава и зајакнува конкуренцијата на фармацевтскиот пазар.

При спроведување на IRP, системот за здравствено осигурување ги користи генеричките лекови со најниска цена во една земја за да го постави максималниот надоместок за одреден лек кој има своја генеричка алтернатива на фармацевтскиот пазар во таа земја. Тоа максимално ниво на надоместок кој системот за здравствено осигурување ќе го надомести за тој лек се вика референтна цена. Референтната цена обично е најниската или е просек од најниските цени во одредена група на лекови. Кај лекови кои имаат цена повисока од референтната, разликата ја покрива пациентот.

Обично референтната цена е одредена на ниво на хемиска, т.е. активна супстанција што значи дека оригинаторот и сите генерици се групирани заедно.

Проценка на здравствена технологија (Health Technology Assessment – HTA)

До скоро, HTA во ЕУ примарно се користеше за одлуки за надоместок, а поретко за формирање на цените. HTA најчесто се базира на евалуација на клинички испитувања на исплатливост или економичност (cost-effectiveness) на лекот. Со одредување на трошокот и на ефективноста се одредува исходот од HTA. Влијанието на негативниот HTA е значајно во однос на формирање на цените на лековите, истражувањето и развојот и пристапот кон одреден третман.

Во однос на ЕУ регулативата, член 15 од Директивата 2011/24/EU се однесува на соработката на земјите од ЕУ кои преку една широка доброволна мрежа можат да ги разменуваат своите научни сознанија во однос на HTA. Таа мрежа е European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), а главниот фокус на оваа соработка е барање на начин како подобро информацијата за ризиците и придобивките од лекот да ги задоволи потребите на телата на HTA.

Формирање на цените на лековите според вредноста (Value based pricing) Анализа на исплатливост (Cost-effectiveness assessment)

Value Based Pricing (VBP) подразбира методологија кога цената на лекот е поставена според вредноста што тој ја создава и оваа методологија е алтернатива на ERP. VBP најчесто е дефиниран како интегрирање на вредноста во цената на лекот, со рефлектирање на здравствените придобивки од лекот. Многу земји членки (Шведска, Финска, Холандија, Латвија, Литванија, Полска и Унгарија) го применуваат VBP при донесување на одлуки во врска со формирањето на цените на лековите или при одредување на надоместокот, а Велика Британија го имплементира во 2014 година и го замени 50 год. применуваниот Pharmaceutical Price Regulation Scheme (PPRS).

Механизмите на одредување на вредноста и одредување на цените не се едноставни. Примарен метод за одредување на вредноста е користењето на клинички Cost-effectiveness анализи (CEA) и одредување на Incremental cost effectiveness ratio (ICER).

3. Регулатива на побарувачката (Demand-side регулатива)

Demand-side регулативата се одликува со комплексни меѓусебни односи меѓу пациентите, лекарите, болниците, здравственото осигурување и системот за надоместок. Истражувањата покажуваат дека во Шпанија, Италија и Франција повеќе од 87% од сите посети на лекар резултираат со пропишување на рецепт, а во Велика Британија, Шведска и Холандија овој процент е помалку од 75%².

За поефикасно користење на ограничените буџети на земјите членки на ЕУ, воведени се различни регулаторни механизми кои се однесуваат на пациентите, лекарите и фармацевтите.

Политики кои се однесуваат на лекарите

Во однос на европската регулатива, од особено значење се Директивата 2001/83/ЕС и Директивата 2011/62/EU

од 8 јуни 2011 година во која се дефинираат одредени начела на пропишувањето на лековите. На 25 февруари 2013 година од страна на Генералниот медицински совет на Велика Британија е објавен документот „Добра практика во пропишувањето и управувањето на лекови и медицински помагала“ - Good practice in prescribing and managing medicines and devices, а како негово дополнување, на 22 април 2013 година е објавен водичот за Добра медицинска пракса - Good medical practice (GMP). Во 2011 година од страна на Светската здравствена организација е објавен Водичот за добра практика на пропишување - Guide for good prescribing (A practical manual) . Политики кои се однесуваат на фармацевтите

Во 1996 година од страна на Светска здравствена организација е објавен водичот за Добра аптекарска пракса (Good pharmacy practice GPP). Во 2012 година, на 100-годишнината од постоењето на FIP (International Pharmaceutical Federation), од страна на FIP и WHO е издаден заеднички водич Joint the FIP/WHO Guidelines on Good pharmacy practice во кој се поставуваат филозофијата, барањата, стандардите на добрата аптекарска пракса и четирите главни улоги на фармацевтот во аптекарската дејност:

- Подготвување, набавување, складирање, чување, администрирање, располагање и издавање на лековите
- Обезбедување на ефективно управување со терапијата со лекови
- Одржување и подобрување на професионализмот на фармацевтот
- Придонес за подобрување на ефикасноста на здравствениот систем и на здравјето на луѓето

Главна политика која се однесува на генеричките лекови и фармацевтите во ЕУ е генеричката супституција.

Политики кои се однесуваат на пациентите

Овие политики вклучуваат обезбедување на информации и споделување на трошоците (cost share). Владите на земјите членки ставаја во употреба економски механизми кои влијаат на одлуките на пациентите во однос на лековите. Надоместокот на лековите поставува споделување на трошоците и out-of-pocket (OOP) плаќања. Споделувањето на трошоците опфаќа механизми како коосигурување, фиксен надоместок, референтни цени и др.

Во 2013 година, како резултат на објавениот водич за Добра медицинска пракса (Good medical practice), од страна на Генералниот медицински совет во Велика Британија објавен е водичот за пациенти „Што да очекувате од вашиот доктор – водич за пациенти“ (What to expect from your doctor – a guide for patient).

Разликите во националните методологии кои ги применуваат земјите членки на ЕУ се одговорни за постоечките разлики на цените на лековите. Формирањето на цените може да биде регулирано при промовирањето на лекот (initial price) или при подоцнежното менување на цените. ■

фарм.спец. Трајковска Нели
Рената Славеска-Раички
Фармацевтски факултет, Скопје

Користена литература:

- The Pharmaceutical Industry in Figures – Key Data 2013- EFPIA (The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations):http://www.efpia.eu/uploads/Figures_Key_Data_2013.pdf
- Differences in costs and access to pharmaceutical products in EU : Directorate –General for internal policies:www.europarl.europa.eu/document/activities/cont/201201/20120130ATT36575/20120130ATT36575EN.pdf
- Giuseppe Carone, Christoph Schwierz and Ana Xavier, Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU:http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/economic_paper/2012/pdf/ecp_461_en.pdf
- Directive89/105/EEC:http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/pricing-reimbursement/transparency/index_en.htm
- Pharmaceutical Sector Inquiry - Final Report 2009:http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf
- Rafael Bauschke, The Effectiveness of European Regulatory Governance: The Case of Pharmaceutical Regulation:http://archiv.ub.uniheidelberg.de/volltextserver/12639/1/Bauschke_Heidok_Dissertation.pdf
- Kai Ruggeri, Ellen Nolte, Pharmaceutical pricing: The use of external reference pricing:http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research_reports/RR200/RR240/RAND_RR240.pdf
- Christine Leopold, Aukje Katja Mantel-Teeuwisse, Leonhard Seyfang, Sabine Vogler, Kees de Jonche, Richard Ogilvie Laing, Hubert Leufkens , A Price Comparison Among 14 European Countries:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3606937/pdf/smr-05-034.pdf>
- Jacqueline Bouvy and Sabine Vogler Background Paper 8.3 Pricing and Reimbursement Policies: Impacts on Innovation:http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP8_3_pricing.pdf
- Magdalena Bakowska and all :Pricing&Reimbursement Handbook 1st Edition:<http://www.bakermckenzie.com/files/Uploads/Documents/Germany/LifeSciences/EuropeanPricingReimbursement.pdf>
- Regulating Pharmaceuticals In Europe: Striving For Efficiency, Equity And Quality –European Observatory on Health Systems and Policies series:
http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98432/E83015.pdf
- Economic impact of parallel trade on the selected pharmaceutical markets in the European Union (Department of Public Health, Medical University of Warsaw, Poland):
<http://progress.umb.edu.pl/sites/progress.umb.edu.pl/files/181-189.pdf>
- Directive 2001/83/EC : http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1/index_en.htm
- Directive 2011/62/EU : http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1/index_en.htm
- Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services: World Health Organization WHO Technical Report Series, No. 961, 2011 Annex 8
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18676en/s18676en.pdf>
- Panos Kanavos, Willemien Schurer and Sabine Vogler, The Pharmaceutical Distribution Chain in the European Union: Structure and Impact on Pharmaceutical Prices:http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/structimpact_pharmaprices_032011_en.pdf



Вирусот зика : појава, третман, тестирање и заштитни мерки

Вовед

Болеста зика е болест предизвикана од вирусот зика, кој на луѓето се пренесува примарно преку убод од инфициран комарец од видот *Aedes*. Постојат случаи каде вирусот бил пренесен од човек на човек по сексуален пат и трансфузија на заболена крв. Исто така, постои пријава од страна на бразилските научници дека го изолирале вирусот во плунка и урина на заболени лица, но за потврда сè уште се потребни дополнителни истражувања.

Најчестите симптоми на зика заболувањето се: треска, осип, болка во зглобовите и коњуктивитис. Болеста вообичаено има благ тек со симптоми кои траат од неколку дена до една недела по убодот од инфициран комарец. Најчесто луѓето не добиваат симптоми кои бараат хоспитализација и многу ретко настанува смрт. Од оваа причина голем дел од луѓето воопшто не се свесни дека се инфицирани

со вирусот. Пријавени се ретки случаи каде вирусот зика можеби предизвикал појава на Guillain-Barre syndrome (нарушување кое може да предизвика парцијална или комплетна парализа), но за овие податоци сè уште не постои официјална потврда. Доколку лицето еднаш заболи од вирусот зика ќе биде заштитено од понатамошни инфекции со истиот вирус.

Од огромна важност е да се истакне дека настапување на инфекција со вирус зика за време на бременост предизвикува сериозни дефекти кај фетусот наречени микроцефалија како и сериозни мозочни оштетувања. Исто така, може да дојде до појава на спонтан абортус или раѓање на мртвороденче. Од таа причина се препорачува бремените жени да не патуваат во области каде има појава на вирусот.



Историја

Вирусот зика за прв пат бил откриен во 1947 година и е наречен зика по шумата Зика во Уганда. Вирусот бил пренесен од истиот вид на комарец кој ја пренесува и денга треската, жолтата треска и вирусот чикунгунва. Во 1952 година се забележани првите случаи на заболени луѓе и оттогаш се појавува во тропска Африка, југоисточна Азија и острови во Пацификот. Заболени од вирусот зика најверојатно се појавиле на многу локации. Па така пред 2007 година биле документирани најмалку 14 случаи, но сигурно постоеле и случаи кои не биле пријавени, од каде произлегува дека бројот на заболени сигурно бил многу поголем, а причината е тоа што симптомите на зика се слични со симптомите од други заболувања па многу случаи не биле препознаени.

Во мај 2015 година Pan American Health Organization (ПАНО) издаде предупредување за прв потврден случај на инфекција со вирус зика во Бразил. На 1 февруари 2016 година Светската здравствена организација го прогласи вирусот зика за „јавна здравствена итност од интернационална важност“. Забележана е локална трансмисија во многу други земји и територии. Едно е сигурно, а тоа е дека вирусот со сигурност ќе продолжи да се шири во нови области.

Вирусот предизвика паника во Бразил каде беа дијагностицирани повеќе од 1.300 бебиња со микроцефалија. Од таа причина Бразил и неколку други нации ги советуваат жените да ја одложат и планираат бременоста.

Третман

За заболувањето не постои третман. Најголем дел од заболениите се третираат со ОТЦ производи за болка. Болеста вообичаено поминува за една недела.

Тестирања за вирус зика

Постојат два начина за тестирање на вирусот зика. Едниот тест ги идентификува деловите од вирусниот генетски код кај луѓе со активна инфекција. Но, откако телото ќе се ослободи од инфекцијата, за што се потребни околу 2 недели откако ќе се појават симптомите, тестот не е функционален. Набрзо FDA одобри напредна верзија на овој тест кој може да направи разлика дали лицето е заболено од денга, чикунгуниа или зика вирус. Новата верзија е испратена во квалификувани лаборатории и чека одобрување.

Другиот тест идентификува протеини наречени антитела произведени од имунолошкиот систем за борба против вирусот. Овој тест може да идентификува антитела до три месеци по инфекцијата.

Заштитни мерки

Доколку се планира патување во области кои се афектирани со зика заболувањето, потребно е да се одбегнуваат убои од комарци со помош на употреба на средство против комарци во текот на целиот ден. Потребно е да се носи облека со долги ракави и пантолони, и во затворени простории и надвор. Се советуваат мажите кои живеат или патуваат во области каде е застапено зика заболувањето, а имаат бремена партнерка или да апстинираат или да практикуваат заштитени сексуални односи за време на бременоста. ■

М.Сц.Фарм. Катерина Крстева Јакимовска

Користена литература:

<http://www.webmd.com/a-to-z-guides/zika-virus-symptoms-prevention>
<http://www.cdc.gov/zika/about/>
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>



Испитување на хомеопатските лекови

Специфичната природа на хомеопатските лекови, при тоа земајќи ги предвид и основните хомеопатски принципи, принцип на минимална доза и принципи на сличност, укажува и на потребата од специфичен приод при нивно испитување. Нема класичен приод за хемиско испитување на хомеопатските лекови, и се наметнува прашањето на кој начин ќе можат да се тестираат. Пред да се посветиме на методите на испитување на хомеопатските лекови да напоменеме за начинот на нивно добивање. Имено, хомеопатскиот лек се добива со последователни процеси на разредување и протресување на алкохолен раствор. Затоа кај хомеопатските лекови јачината на лекот ја изразуваме како потенција, а не во концентрација на активна супстанца. Потенцијата ја означува енергијата која хомеопатскиот лек ја добива со сукцесивно протресување.

Енергетската природа на хомеопатските лекови може да се објасни преку дуалната природа на материјата изразена во бранови и фотони.

Продукцијата на фотони, која настанува со сукцесивно

протресување иницијално од матичната тинктура, може да се објасни со равенката на Ајнштајн, $E = mc^2$, опишувајќи го претворањето на материја во енергија и обратно, што може да се види преку компресирани електромагнетни бранови.

Енергијата на фотонот може да се изрази со следната равенка:

$$E = h\nu$$

$$h\nu = mc^2$$

каде h = Планкова константа = $6,6260688 \pm 5 \cdot 10^{-34}$

c = брзина на светлина, ν = фреквенција, m = маса. Фреквенцијата и масата се варијабилни.

Пред повеќе од двесте години, Ханеман го претставува дуалниот модел на природата, за промена на материјата во енергија и обратно.

Доказот за присуство на фотони и енергија во хомеопатските лекови се изразува преку мерливи принципи при што треба да се зачуваат бараните правила при нивно испитување, а тоа се следниве:

Хомеопатските лекови мора да имаат:

- Иста магнетна фреквенција како системот со кој се вршат мерењата;
- Фотоните да се издвојат од нивните носечки супстанции (алкохол, сахарозни глобули) со зголемување на силата на магнетното поле преку зголемување на волтажата;
- Фотоните издвоени од носачите се мерат преку: магнетно поле на кружна антена поврзана со спектрален анализатор или со детектор за фотони на апарат наречен „photomultiplier“.

Испитувањето на енергијата кај материјата ја опишува Тесла преку Теслините калемии.



Слика 1. Теслините калемии и кружна антена поврзана со Спектрален анализатор

Извор: Lenger, K., *Homeopathic potencies identified by a new magnetic resonance methode in: Subtle Energies & Energy Medicine* Vol. 15, No. 3 2006, pp. 255

Класично физичко испитување

Не е спорно дека хомеопатскиот лек со потенција над 24X или 12C во хемиска смисла претставуваат алкохолен раствор, кој во себе не содржи активна молекула од основната, матична тинктура, но во физичка смисла има зголемена енергија. Токму поради оваа причина фармацевтскиот квалитет на хомеопатските производи се базира на квалитативна и квантитативна анализа на почетните материјали (матични тинктури), кои се испитуваат со класични аналитички методи за производи од растително потекло.

Во текот на процесот на изработка на хомеопатските лекови, со механичкото протресување, се зголемува електричната кондуктибилност на водениот раствор во споредба со растворот кај кој се изведува само разредување, без протресување.

При тоа се зголемува внатрешната енергија на производот, односно се врши пренос на нематеријална информација, преку која лекува.

За квалитативно и квантитативно докажување на зголемената внатрешна енергија кај хомеопатските производи се користат спектроскопски методи.

Спектроскопско испитување

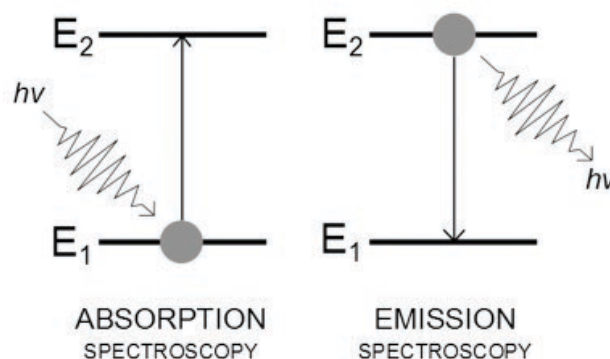
Неоспорен е фактот дека квантната физика дава најпрецизна слика на потенцијата на хомеопатските лекови, иако за да се прифатат законите кои важат во квантните системи треба да се развие применета методологија на

испитување, за да се објасни терапевтската активност на хомеопатскиот лек во кој практично нема молекули од оригиналната супстанца.

Постојат две експериментални спектроскопски техники:

- Емисиона спектроскопија и
- Апсорпциона спектроскопија.

Кај емисионата спектроскопија атомот поминува од повисока во пониска енергетска состојба и притоа емитира енергија во вид на фотони.



Слика 2. Емисиона и апсорпциона спектроскопија

Кај апсорпционата спектроскопија се мери нето апсорпцијата на монохроматско предизвикано зрачење. Под нето апсорпција се подразбира дека по енергизирање на примерокот доаѓа до апсорпција и до емисија на енергија, а разликата меѓу нив ја дава нето апсорпцијата.

Емисионата и апсорпционата спектроскопија даваат иста информација за разликата меѓу енергетските нивоа на атомите, а од практични причини се одредува која техника ќе се користи.

Кај хомеопатскиот лек настанува промена во структурата на молекулата на алкохолниот раствор, така да за нивно испитување ќе се користи молекуларна спектроскопија. Разликата во однос на атомската спектроскопија е во тоа што енергијата на молекулата може да се менува на повеќе начини, како последица на преминување на електрони, промена на ротациони состојби и вибрациони состојби. Спектралните линии кај молекуларната спектроскопија се последица на емисија, апсорпција или движење на фотоните при промена на енергијата на молекулата. Од тука и фактот дека молекуларната спектроскопија е многу посложена од атомската. Најзначаен е фактот дека тие содржат голема количина на информации. Врз основа на анализа на спектроскопската снимка може да се одреди должината и јачината на врската во внатрешноста на молекулата или меѓу нивните меѓусебни агли.

Спектроскопската анализа припаѓа во доменот на експериментална физика и се изведува со помош на Раманова ласерска спектроскопија, инфрацрвена спектроскопија и нуклеарна магнетна резонанца.

Раманова ласерска спектроскопија

Анализа на Рамановиот ласерски спектар е еден од методите за проучување на физичките промени на ниво на молекула на алкохолен раствор на хомеопатски лек кои настапуваат по процесот на протресување. Методата се состои во насочување на ласерски светлосен сноп кон хомеопатскиот лек. Еден дел од светлосниот сноп дифузно



поминува низ лекот при што ја менува својата бранова должина. Со анализа на неговиот спектар се добиваат информации за хомеопатскиот лек, за неговата вискозност, молекуларна состојба и диелектрична константа.

Инфрацрвена спектроскопија

Со примена на оваа метода се покажува значењето на постапката на хомеопатското протресување, односно потенцирање. Испитувања се направени на децимални потенции и притоа е докажано дека:

- Матична тинктура која е разблажувана и протресувана до потенција 30X содржи апсорпционен опсег во инфрацрвениот спектар;
- Апсорпционен спектар не постои доколку алкохолниот раствор е само разблажуван, а не протресуван;
- Хомеопатскиот лек со 30X потенција го губи апсорпциониот опсег во инфрацрвениот спектар доколку растворот се загрее до точка на вриење.

Нуклеарна магнетна резонанца (НМР)

Оваа метода се користи за проучување на атомите и молекулите, посебно после дејство на магнетно поле. Земајќи го предвид фактот дека секое јадро е биполарно, што може да влезе во резонанца со доволно силно електромагнетно поле, и секој тип на атом или молекул има своја специфична резонантна фреквенција. НМР спектарот е директно поврзан со геометријата на атоми и молекули.

Првите НМР истражувања на хомеопатски лекови ги направиле Смит и Берике во САД, 1966 и 1968 год. Добиените резултати покажале промена на НМР спектарот на алкохолниот раствор при постојано разблажување. Притоа промената била значително поголема ако по секое разблажување следи и протресување. Што е поголем степенот на разблажување и протресување се зголемува промената на НМР спектарот.

Американскиот физичар Бергхолц во 1985 година поставил теориска претпоставка дека во разблажувањата 24X или 12C (каде постои разблажување над Авогадровиот

број) мора да постои некоја друга терапевтска состојка различна од молекулите на матичната тинктура, бидејќи нив во овие потенции, и над нив, веќе ги нема. Бергхолц смета дека структурната информација се пренесува од матичната тинктура до алкохолниот раствор од хомеопатскиот лек со процесот на постојано протресување.

И голем број други истражувачи го испитувале НМР спектарот. Најголемиот број научници дошле до заклучок дека промената на НМР спектарот со постојано протресување доаѓа поради забрзаната размена на протони. Со ваков став би се потврдила претпоставката дека при прегрупирање на молекулите на водата во хомеопатскиот лек важна улога имаат водородните врски.

Долго време се креирале различни методолошки постапки во испитувањето на хомеопатските лекови. Методологиите кои се креирале за испитување на конвенционалните лекови не можат симплифицирано да се пренесат кај испитување на хомеопатските лекови поради евидентната разлика која постои меѓу хомеопатските и конвенционалните лекови.

Се смета дека новиот фармаколошки концепт на нанофармакологија дава подобар приод во развојот на теоријата и развојната методологија за испитување на хомеопатските лекови. ■

дипл.фарм. Искра **Јаконова Стојановска**
спец.дипл.фарм. Марија **Стојчева**

Користена литература:

- Aabel, S., Fossheim, S. and Rise, F. (2001), "Nuclear magnetic resonance (NMR) studies of homeopathic solutions", British Homeopathic Journal;
- Atkins, P. and de Paula, J. (2002), Atkins' Physical Chemistry 7 th Ed., Oxford University Press, Oxford;
- Ella et al (2004), "Permanent physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions of homeopathic medicines" Homeopathy;
- Бранислав Тодоровиќ (2005), „Научне основи хомеопатије“;
- Lenger K, Lang G. (2014), "Photons detected by magnetic resonance are efficacious in homeopathy: a critical review", OA Alternative Medicine.



Осмотски пумпи - системи за контролирано ослободување на лекови

Вовед

Унапредувањето на постоечката фармакотерапија се одвива кон развој на лекови кога е потребно селективно да делуваат со цел да се редуцира фреквенцијата на дозирање, или да се зголеми ефективност на дрогата со локализација на местото на делување, што води до намалување на потребната доза или обезбедување на униформна испорака на лекот. Исто така, употребата на современите фармацевтски дозирани форми е оправдана од аспект на минимизирање и елиминација на несаканите ефекти и зголемување на безбедносната граница, со примена на високо потентни активни супстанции.

Генерално, конвенционалните дозирани форми се карактеризираат со низа недостатоци:

- слаба согласност од пациентите, зголемена можност за пропуштање на дозата на лековити супстанции со краток полуживот за кои е неопходна честа администрација.
- варијациите во концентрацијата на лековитата супстанца водат до предозирање или субдозирање и отежнато постигнување на состојба на рамнотежа

Најперспективен начин за надминување на недостатоците карактеристични за конвенционалната фармакотерапија е инкорпорирањето на активните супстанции во соодветни носачи што обезбедува контролирано ослободување и висока биорасположивост. Истражувањата покажуваат дека потребата од дозирање повеќе од еднаш или двапати дневно значително ја намалува согласноста на пациентот. Од различните системи за испорака на лекови достапни на пазарот системите со контролирано продолжено ослободување за орална употреба имаат најголем потенцијал поради нивните очигледни предности - лесна администрација и зголемена согласност од страна на пациентите. Овие системи обезбедуваат значителна корист над формулациите со моментално ослободување овозможувајќи поголема ефективност на третманот на хроничните заболувања, намалени несакани ефекти и поголем степен на комфорт кај пациентите во однос на поедноставеното дозирање. Системите за контролирано ослободување даваат предвидливост и репродуктивност во кинетиката на ослободувањето на лекот.

Перспективни претставници за обезбедување на контро-

лирано ослободување се осмотските пумпи, кои работат на принцип на осмоза и за активација генерално го користат протокот на растворувачот.

Компоненти на осмотските системи за испорака на лек

Главните компоненти од кои се изградени осмотските пумпи се лек и полу порозна мембрана и осмоген. Семипермеабилната мембрана вообичаено содржи пластификатори и во некои случаи сурфактанти и агенси за формирање на пори. Осмотските пумпи содржат и лубриканти, средства за врзување, дилуенти, средства за лизгање и средства за навлажување.

1. Активна супстанца

Активната супстанца, кандидат за инкорпорирање во осмотските пумпи, потребно е да задоволува неколку барања: да биде високо потентна дрога, да се користи за третман на хронични заболувања и краток полуживот (2-6 часа).

2. Семипермеабилна мембрана

Семипермеабилната мембрана е најважна компонента на осмотските пумпи, преку која се контролира протокот и соодветно се регулира ослободувањето на активната компонента. Потребно е да исполнува неколку услови:

- да е биокompatibilна
- треба да биде ригидна и да не бабрат
- треба да биде со доволна големина и да го издржи притисокот во уредот
- треба да е пропустлива за вода, но непрпустлива за растворената супстанца

Целулоза ацетатот најчесто влегува во составот на семипермеабилната мембрана од осмотските пумпи. Покрај овој полимер, за формирање на семипермеабилна мембрана може да се употребат и агар ацетат, амилаза триацетат, бетаглюкан ацетат, поливинилметилетер кополимери, полиацетали и др.

3. Осмогени

Осмогените се есенцијални компоненти во осмотските формулации. Тие вклучуваат неоргански соли и јаглехидрати. Генерално се користи комбинација на осмогени за да се постигне оптимален осмотски притисок во внатрешноста на системот. Тие ја обезбедуваат движечката сила за апсорпцијата на вода во внатрешноста на уредот. Како осмогени, најчесто се користат NaCl и KCl.

4. Хидрофилни и хидрофобни полимери

Овие супстанции се користат во развојот на формулацијата за создавање на матриксот што го содржи лекот. Селекцијата се прави врз основа на растворливоста и профилот на ослободување на лекот. Генерално, се користат и полимери кои бабрат и полимери кои не бабрат. Главно, полимерите кои бабрат се користат за пумпи кои содржат лекови умерено растворливи во вода бидејќи го зголемуваат хидростатскиот притисок во пумпата. Полимерите кои не бабрат се користат кога лековитата супстанца е високо растворлива во вода. Од хидрофилни полимери се користат хидроксиетил целулоза, карбокси метилцелулоза, хидроксипропил метилцелулоза, а од хидрофобни полимери за целта се користат етилцелулоза и восок. Исто така, се користат и јонски хидрогели, како натриум карбоксиметилцелулоза поради осмогената природа.

5. Сурфактанти

Сурфактантите влегуваат во составот на материјалот наменет за формулација на сидот на осмотската пумпа. Го регулираат површинскиот напон и ја стабилизираат смесата. Типични претставници од оваа група се полиоксидетилиран глицерил лецинолеат и полиоксидетилирано рицинуово масло.

Освен наведените компоненти, во составот на осмотските пумпи влегуваат и: солвенци за обложување (ацетон-метанол 80:20, ацетон-етанол 80:20, ацетон-вода 90:10), пластификатори (фталати, бензоати, цитрати), регулатори на протокот (полиетилен, полипропилен) и агенси за формирање на пори (алкални метални соли и јаглехидрати).

Фактори кои влијаат врз ослободувањето на лекот

• Растворливост

Активната компонента за осмотски контролираните системи треба да биде растворлива во вода во посакуваниот опсег за да се оптимизира ослободувањето на лекот. Сепак, возможно е да се модулира растворливоста на активната компонента со што ќе се постигне ефективна стапка на ослободување. Кинетиката на ослободување на лекот зависи директно пропорционално од растворливоста на лекот.

Пристапи за модифицирање на растворливоста

- Употреба на полимери кои бабрат
- Употреба на ефервесцентни микстури - микстури на лимонска киселина и натриум бикарбонат кои создаваат притисок во осмотскиот систем и ја контролираат стапката на ослободување.
- Употреба на деривати на циклодекстринот - ја зголемуваат растворливоста на слабо растворливите лекови
- Преведување во форма на сол - со промената во форма на сол се менува растворливоста

• Осмотски притисок

Следниот фактор кој има ефект врз ослободувањето на лекот и мора да биде оптимизиран е градиентот на осмотскиот притисок меѓу внатрешниот оддел и надворешната средина. Наједноставниот и најпредвидливиот начин за да се постигне константен осмотски притисок е да се одржува заситен растворот на осмотскиот агенс во системот.

• Големина на отворот за испорака

Поголем дел од осмотските системи имаат барем еден отвор за ослободување на лековитата супстанца (направен или се формира *in situ*) во мембраната. Големината на отворот мора да биде регулирана со цел да се контролира ослободувањето на лекот од системот. Големината на отворот мора да биде помала од максималната големина, за да се минимизира ослободувањето на лекот по пат на дифузија. Исто така, површината мора да биде доволно голема, над минималната големина, за хидростатскиот притисок кој се создава во системот да биде минимален бидејќи може да ја уништи мембраната и да влијае на кинетиката на ослободување на лекот.

• Тип и природа на полимер

Може да се користи секој полимер што е пропустлив за вода, но непрпустлив за растворената супстанца.

- Дебелина на мембраната

Дебелината на мембраната влијае обратно пропорционално на ослободувањето на лекот

- Тип и количина на пластификатори

Пластификаторите се додаваат за оптимизирање на карактеристиките на филмот. Можат да го модифицираат вискозно еластичното однесување на полимерите со промена во помеки, еластични материјали што ја зголемува отпорноста на механички стрес. Овие промени влијаат и на пропустливоста на полимерниот филм.

Типови на системи со осмотски контролирана испорака на лекови

Осмотските системи можат да се класифицираат во три групи, во зависност од начинот на администрација:

Импланти:

- Роуз-Нелсон пумпа
- Higuchi-Leeper пумпа
- Higuchi-Theeuwes пумпа
- имплантабилни мини-осмотски пумпи

Орални осмотски пумпи:

Осмотски пумпи со една комора: елементарна осмотска пумпа

Осмотски пумпи со повеќе комори: Push Pull-осмотска пумпа и осмотски пумпи со неекспандирачка втора комора.

Специфични типови

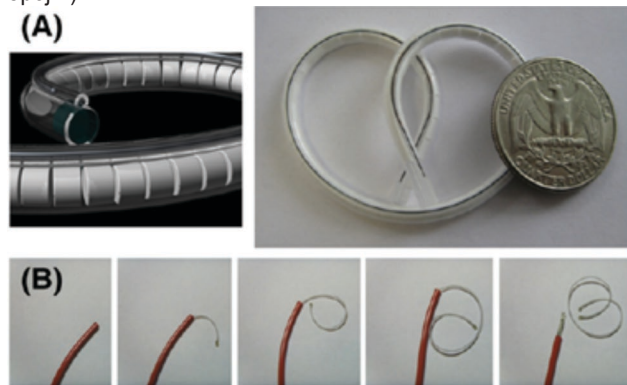
Осмотски пумпи кои работат на принцип на распукување (Osmotic Bursting Osmotic Pump), течен орален осмотски систем (L-Oros), осмотски уреди со одложена испорака на лек, телескопска капсула за одложено ослободување, OROS-CT, сендвич осмотски системи, осмотски пумпи со контролирана порозност, монолитни осмотски системи и OSMAT.

Напредни формулации за континуирано ослободување на лек

1. Еднокоморни системи

LiRIS®

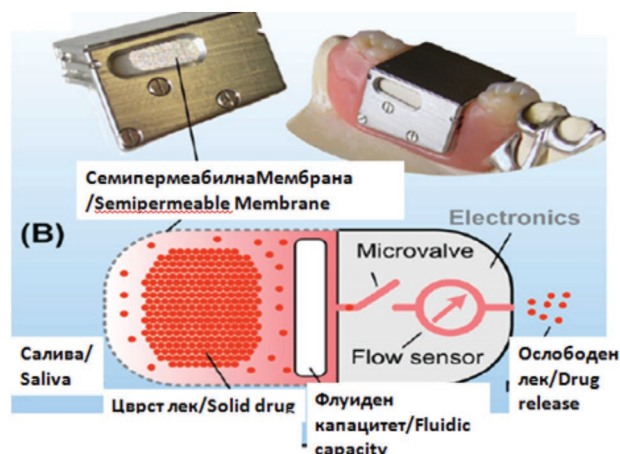
Мал и флексибилен осмотски систем кој може да се движи слободно во мочниот меур. LiRIS®-системот за интравезикално ослободување на лидокаин е во прва фаза на клинички испитувања за насочено лекување на интерстицијален циститис и синдром на болен мочен меур (Слика број 1).



Слика бр. 1. (а) LiRIS® осмотски систем за продолжена испорака на лек во мочниот меур. (б) Употреба на уредот со катетер.

IntelliDrug®

IntelliDrug® е високо интегриран осмотски микродозажен систем, дизајниран специјално за оралната шуплина за ослободување на лекот во букалната мукоза. Системот има големина на два мандибуларни заби и е развиен со цел да се избегне метаболизмот на прв премин и соодветно слабата биорасположливост. Системот треба да најде примена за болни од Алцхајмерова болест, зависност од дрога, преку администрација на галантамин и налтрексон хидрохлорид соодветно (Слика број 2).

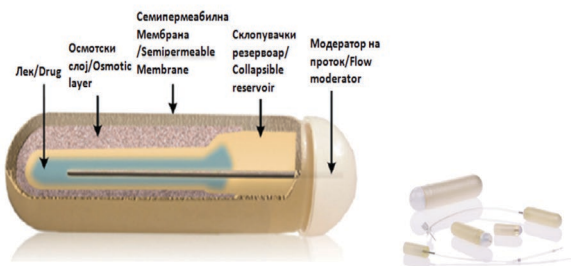


Слика бр. 2. Прототип и принцип на работа на букален систем за испорака на лек (IntelliDrug®)

2. Двокоморни системи за испорака на лек

ALZET®

ALZET® осмотските пумпи се развиени во седумдесеттите години и денес веројатно се најпознати примери за минијатурни осмотски пумпи. Генерално се наменети за истражувачки цели, аплицирани во облик на импланти кај глупци на повеќе анатомски места, а комерцијално се достапни од страна на DURECT-корпорацијата. ALZET® осмотските пумпи се со цилиндричен облик, составени од склопувачки резервоар направен од непропустлив термопластичен јаглеводороден еластомер, опкружен со слој од осмотскиот агенс. Семипермеабилната мембрана се наоѓа на цело-лозната естерска смеса, која го обложува осмотскиот слој и ја формира надворешната површина на пумпата. Канилата работи како модератор на протокот и се вметнува по исполнување на пумпата со активна супстанца (Слика број 3). Нејзината геометрија го минимизира дифузното ослободување и спречува случајно истекување на содржината од пумпата. Исто така, отпорноста на протокот спречува содржината да биде случајно отстранета од уредот, што гарантира константна испорака која исклучиво е контролирана со осмоза. Навлегувањето на водата во осмотскиот слој генерира притисок во резервоарот и го поместува (истиснува) растворот на лекот. Пумпите се достапни со 3 различни капацитети на резервоарот 100 μL , 200 μL и 2 mL, а стапките на испорака се движат од 0.11 $\mu\text{L/h}$ до 10 $\mu\text{L/h}$. Во зависност од избраниот модел на пумпа и стапката на испорака, уредите може да делуваат од 1 ден до 6 недели. Во случај кога е прикачен катетер на модераторот на проток на ALZET® осмотската пумпа, супстанциите може да се испорачуваат на специфично место на пр. во мозокот. Катетерот не само што овозможува насочена испорака туку и временски програмирано ослободување.



Слика број 3. ALZET® Осмотски пумпи достапни во различни големини за системско и насочено (со катетер) ослободување на лек.

DUROS®

DUROS фармацевтските системи се минијатурни осмотски импланти кои може да го ослободуваат лекот во текот на 3 месеци до 1 година со прецизна кинетика од нулти ред. Овие системи се соодветни за потентни активни супстанции со капацитет до 500mg од еден имплант со волумен на резервоарот од 1 cm³. Со развојот на оваа технологија се потенцира јачината на лекот и воедно се обезбедува физичка и хемиска стабилност за подолг период на телесна температура. Напредните апликации на DUROS технологијата се во фаза на клинички и пред клинички испитувања. DUROS осмотските импланти се системи кои работат како минијатурен шприц, вградени поткожно, од кои се ослободува соодветна количина од концентриран раствор на лекот со континуиран проток во текот на неколку месеци или години. Лекот, во облик на суспензија или раствор е сместен во соодветен резервоар. Неопходно е овие формулации да покажуваат стабилност на телесна температура (37 °C) за подолги временски периоди, обично од 3 месеци до 1 година.



Слика број 4. DUROS® осмотски имплант

Заклучок

Со осмотските пумпи може да се обезбеди контролирана испорака на лек или комбинација од лекови што обезбедува зголемување на ефикасноста на третманот, намалување на несаканите ефекти од честото дозирање и флукуациите на плазма концентрацијата што соодветно ја зголемува комплијансата од страна на пациентите. Исто така, докажано е дека со контрола на компонентите на осмотските пумпи, односно преку варијации во концентрацијата на осмогени, концентрацијата и типот на агенси за формирање на пори, големината на отворот за испорака



на лекови и концентрацијата на пластификатори се постигнува посакуваната кинетика на ослободување. Сепак, комплексниот процес на производство на овие системи и повисоката цена во однос на конвенционалните системи ја лимитира нивната употреба. ■

Автори:

Проф. д-р Бистра Ангеловска

Доц. д-р Елена Дракалска

М-р фарм. Ивана Неткова

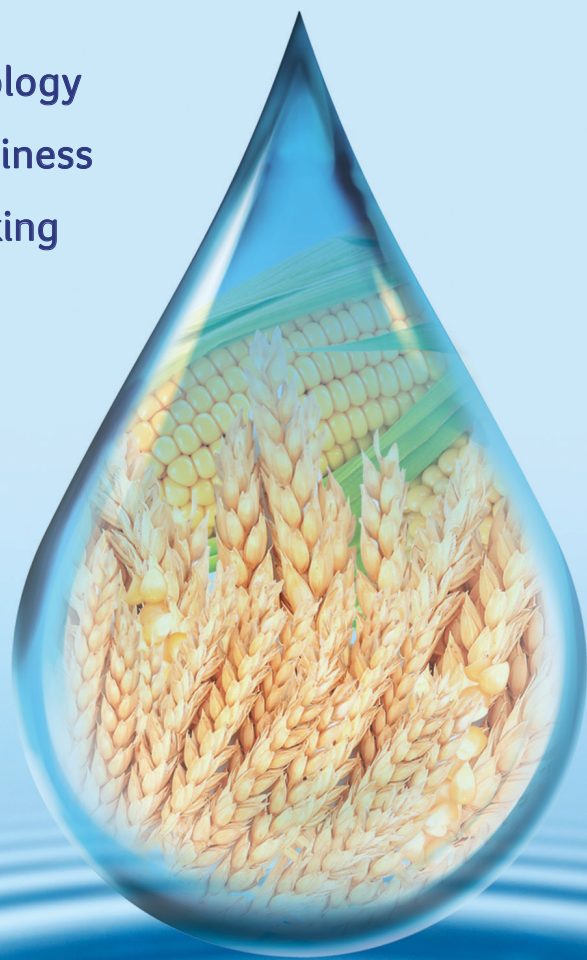
Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Користена литература:

1. Dusan Abhijit Ratilal, Gaikwad Priti D, Bankar Vidyadhar H, Pawar Sunil P. 2011: A REVIEW ON: SUSTAINED RELEASED TECHNOLOGY
2. Patel K., Tejal A., 2013: REVIEW ON ORAL OSMOTICALLY DRIVEN SYSTEMS. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Vol 5, Issue 3.
3. Padma S., Ravichandran V., and Suba V: A Review on Osmotic Drug Delivery System. International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences ISSN: 2229-3701
4. Hamish Patel, Upendra Patel, Hiren Kadikar, Bhavin Bhimani, Dhiren Daslaniya, Ghanshyam Patel, 2012: A REVIEW ON OSMOTIC DRUG DELIVERY SYSTEM. INTERNATIONAL RESEARCH JOURNAL OF PHARMACY
5. Simon Herrlich a, Sven Spieth a, Stephan Messner a, Roland Zengerle, 2012: Osmotic micropumps for drug delivery. Advanced Drug Delivery Reviews 64 1617–1627
6. Sagar Lahu Sanap, Anand Dayaram Savkare 2014: CONTROLLED POROSITY OSMOTIC PUMP: A REVIEW. International Journal of Pharmaceutical research and Development (IJPRD).
7. Bharadwaj P. Upadhyay P. K., Agarwal V, Chaurasia D., Chaurasia H. and Singh R 2012: Development and Characterization of Elementary Osmotic Pump Tablets for Simultaneous Release of Metformin and Glipizide. INDIAN DRUGS 49(11)
8. Nitika Ahuja, Vikash Kumar, Permender Rathee 2012: Osmotic Controlled Release Oral Delivery System: An Advanced Oral Delivery Form. IC Journal No: 7725 Vol. 1 No. 7

Your reliable ethanol partner

- Spirit expertise
- Cutting-edge technology
- Flexibility driven business
- Out-of-the box thinking



e^zentica

Ethanol and beyond.

Invest in the future of your business. As experts in ethanol production, the quality of our products meets the highest European standards. It is not by chance, that we are one of the biggest Balkan's ethanol producer.

W: WWW.ESENTICA.EU A: 5 DUNAV BLVD. 4003 PLOVDIV, BULGARIA T: +359 32 306 783

E: SALES@ESENTICA.EU | OFFICE@ESENTICA.EU

ЗА ОДМОР БЕЗ ПРОБЛЕМ - НЕ ОДЕТЕ БЕЗ **СИНОПЕН**

Synopen®



ПРОТИВ АЛЕРГИСКИ РЕАКЦИИ НА КОЖА И КАСНУВАЊЕ ОД ИНСЕКТИ.

со СМИРУВАЧКО и БРЗО ДЕЈСТВО (5-10 минути од примената).



 **PLIVA**
Членка на групацијата Teva