

# Фармацевтски информатор



ISSN 1409-8784

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

март 2022 • број 60

**ИНТЕРВЈУ**  
**ПРОФ. Д-Р**  
**ЗОРАН СТЕРЈЕВ**

Декан на Фармацевтскиот  
факултет при универзитетот  
„Св. Кирил и Методиј“ - Скопје

**5**

Светски ден на  
орално здравје

**10**

ПОШТАРИНА ПЛАТЕНА  
ВО ПОШТА 1000 СКОПЈЕ

# ICE<sup>®</sup> POWER

ЗА БРЗО ОСЛОБОДУВАЊЕ  
ОД БОЛКА



Болки и повреди при:

- Физички напор
- Спорт
- Истегнувања
- Исчашувања
- Реума
- Реуматоиден артрит
- Болки во зглобовите
- Спортски повреди
- Ишијас
- Лумбаго
- Спондилоза
- Артритис
- Остеоартрит



# SEFPOTEC® 200mg

CEFPODOXIME PROXETIL

**РЕШЕНИЕ ЗА НАЈЧЕСТИТЕ  
РЕСПИРАТОРНИ БАКТЕРИСКИ  
ИНФЕКЦИИ**



НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ  
НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЦАРЕТ А.Ш Претставништво Скопје, Р. Македонија.  
БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ  
11-594/4 на 19.03.2019

## ПОЧИТУВАНИ ЧИТАТЕЛИ НА „ФАРМАЦЕВТСКИ ИНФОРМАТОР“

Со првите пролетни денови, ви нудиме уште едно дружење со весникот Фармацевтски информатор. Следејќи ги вашите желби, сугестии и препораки и овој пат се потрудивме да обезбедиме мноштво интересни и актуелни теми за кои сме повеќе од сигурни дека ќе ја заинтригираат не само фармацевтската, туку и целокупната јавност.

Во чест на 45-годишнината од формирањето на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“, во ова издание на Фармацевтскиот информатор го објавуваме интервјуто со деканот проф. д-р Зоран Стерјев. Со него разговараме за неговите визији за развој и унапредување на оваа високообразовна институција, за едукативната, научноистражувачката и апликативната дејност на факултетот, за местото и улогата на фармацевтите во општеството, како и за вклученоста на факултетот во домашните и во меѓународните проекти.

Во најновиот број на Информаторот донесуваме и многу корисни стручни информации. Американската агенција за храна и лекови (FDA) издаде одобрение за педијатриска употреба на лекот „rivaroxaban“ за превенција и третман на тромбоза, како и нов лек за срцева слабост. Пишуваме и за асоцираноста помеѓу епштајн-бар вирусот и развојот на мултиплекс склерозата, што е потврдено во една голема студија, како и за тврдењата дека имunosупресивната терапија не го зголемува ризикот од сериозни компликации од SARS CoV-2.

Информираме и дека е одобрен нов периорален инхибитор на фосфодиестераза 4B за третман на идиопатска белодробна фиброза, а ги објавуваме и резултатите од клиничките испитувања кои не ја поддржуваат употребата на суплементи од рибино масло во борбата против депресија.

Пишуваме и за преваленцата на менструални промени по вакцинацијата против COVID-19, но и за позитивните резултати од студијата од фаза 2 за „енсовибиеп“, антивирусен лек за третман на корона вирусот.

Драги читатели. Ве повикуваме да продолжите да ни пишувате, да ни давате инвентивни предлози, а ние ќе ги прифаќаме сè со цел вашиот и наш Фармацевтски информатор да биде што попривлечен за пошироката публика.

Уредувачки одбор

**УРЕДУВАЧКИ ОДБОР:**  
Проф. д-р Рената Славевска-Раички  
Доц. д-р Верица Ивановска  
Проф. д-р Бистра Ангеловска  
Доц. д-р Арлинда Хаџиу-Зажми

**НОВИНАР**  
Елизабета Белазелкоска  
**ЗА ИЗДАВАЧОТ:**  
Проф. д-р Бистра Ангеловска  
**ГЛАВЕН УРЕДНИК:**  
Маја Ковачева  
фарм. спец.

**ЛЕКТОР:**  
Валентина Бачваровска  
**ГРАФИЧКИ ДИЗАЈН:**  
Владимир Младеновски  
**Фотографии и илустрации:**  
Freerik  
**ПЕЧАТИ:**  
Калипер дизајн&принт

## ВО ОВОЈ БРОЈ

### THE WHO INTERNATIONAL STANDARD FOR COVID-19 SEROLOGICAL TESTS

12

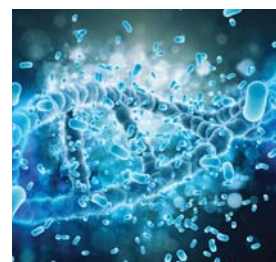


### ФАРМАКОВИГИЛАНЦА И УПРАВУВАЊЕ СО РИЗИК



20

### УЛОГАТА НА МИКРОФЛОРАТА И НА ПРОБИОТИЦИТЕ ПРИ ПРЕВЕНЦИЈА НА КАНЦЕР



26

### КОНТИНУИРАНО ПОДОБРУВАЊЕ ВО ФАРМАЦЕВТСКАТА ИНДУСТРИЈА



31

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  
е-маил: info@fk.mk  
web: www.fk.mk



# ИНТЕРВЈУ

ПРОФ. Д-Р ЗОРАН СТЕРЈЕВ, ДЕКАН НА ФАРМАЦЕВТСКИОТ ФАКУЛТЕТ  
ПРИ УНИВЕРЗИТЕТОТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ



Фотографи: Игор Донеvски

## НАША ЦЕЛ Е ДА ИМ ПАРИРАМЕ НА СВЕТСКИ РЕНОМИРАНИТЕ ВИСОКООБРАЗОВНИ И НАУЧНИ ИНСТИТУЦИИ

Елизабета **Белазелкоска**

Од неодамна сте избрани на престижната функција декан на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Која е Вашата визија за развој и унапредување на оваа врвна високообразовна институција?

Најнапред дозволете ми да Ве поздравам Вас и сите колеги од фармацевтскиот сектор, а, се разбира, и сите останати читатели на Фармацевтскиот информатор и

да Ви се заблагодарам за интересот и поканата за ова интервју. Мојата визија, поврзана со Фармацевтскиот факултет, е нашата институција да продолжи да биде лидер во областите на своето дејствување во земјата и во регионот. За остварување на таа цел, потребно е да продолжиме да чекориме по патот на успехот кој со своето работење и дејствување во изминатите 45 години го трасираа нашите професори, претходните декани, декански гарнитур и останатиот наставно-научен потенцијал.

**Она што ни недостига се финансии, просторни можности и опрема во обем што е потребен за високи дострели, особено во научно-истражувачката дејност. - Се трудиме студиските програми да ги развиваме, имајќи ги предвид програмите и искуствата на реномираните европски и светски факултети од нашата област. - Во овој момент на нашиот факултет се активни дваесетина домашни и меѓународни проекти и сите во себе ја имаат инкорпорирано апликативната компонента**

Свесен сум дека воопшто не е лесно и едноставно да се продолжи да се чекори по тој пат што е обременет со големи успеси од претходните генерации но, верувајте, кога само на миг ќе помислам со каков човечки, професионален и научно-истражувачки капацитет располагаме, сите грижи брзо се забораваат и тогаш пред мене останува само предизвикот да се овозможат само подобри услови за да можеме да имаме максимална искористеност на потенцијалот со кој располагаме.

Според сите параметри, УКИМ-Фармацевтски факултет е најдобрата високообразовна и научна институција од областа на фармацијата во нашата држава. Но, нашата цел е колку е можно повеќе да парираме на квалитетот што го поседуваат реномираните високообразовни и научно-истражувачки институции од регионот, Европа и светот. Јас сум убеден дека тоа го можеме. Знаење, професионалност, посветеност и желба имаме. Она што ни недостига се финансии, просторни можности и опрема во обем што е потребен за високи дострели, особено во научно-истражувачката дејност. Токму тоа ќе биде и фокусот на дејствувањето. Првенствено ќе се фокусираме да се овозможи што е можно поголем прилив на средства, опрема и други ресурси кои со сигурност најрационално и целосно ќе бидат искористени од професионалците во нашата институција во насока на постојан раст и унапредување на институцијата.

Богатата мрежа на досегашна меѓународна соработка има капацитет за дополнително „оптоварување“ и вмрежување со други реномирани институции од високообразовната и научно-истражувачката дејност и овозможување на нашата поголема видливост и препознатливост. На тој начин, сметам дека ќе создадеме подобри услови за сите, а особено на нашите помлади колеги да им се овозможи дел од својата надградба да ја реализираат надвор од нашата институција.

**Дали можете накусо да ни направите пресек на широкиот и богат дијапазон дејности на факултетот?**

Во основа дејностите на нашиот факултет се поделени на три сегменти: образовна, научно-истражувачка и апликативна дејност. Образовната дејност опфаќа реализација на едукација на студиски програми од сите три студиски циклуси (прв, втор и трет циклус). Во овој момент на нашиот факултет се реализира настава на две студиски програми од прв циклус, една студиска програма од интегриран прв и втор циклус студии, 12 академски студиски програми од втор циклус, 9 здравствени специјализации и студиска програма од трет циклус.

Во делот на апликативната дејност на Фармацевтскиот факултет, активно работат 7 апликативни центри. Она што е значајно да се напомене е дека активностите и услугите што ги нудат овие центри од година во година бележат раст во секој поглед. Посебно радува фактот што иновативноста и подготвеноста на кадарот кој работи во тие центри, континуирано создава простор и за понатамошен развој. Научно-истражувачката дејност е дејноста која од секогаш кај нас предизвикувала посебен интерес, возбуда и посветеност. Оваа дејност можеби најмногу е под притисок на објективните околности во кои живееме, но ние со еден максимално сериозен пристап успеваме да се справиме со сите предизвици и да најдеме начин да бидеме максимално успешни и на ова поле. Се надевам дека посветеноста кон научно-истражувачката работа и резултатите од истата ќе станат повидливи во наредниот период, имајќи предвид дека и нашите планови се насочени кон сериозни инвестиции во овој сегмент.

**Колку наставно-образовната, научно-истражувачката и стручно-апликативната дејност на Фармацевтскиот факултет при УКИМ, се компатибилни со оние на реномираните европски и светски универзитети?**





За наставно-образовната дејност можам да кажам дека компатибилноста е со многу висок процент. Имајќи предвид дека нашата професија е регулирана професија, отстапувања во едукацијата за истата и не се многу можни. Дополнително, ние отсекогаш се трудиме студиските програми да ги развиваме, имајќи ги предвид програмите и искуствата на реномираните европски и светски факултети од нашата област. Некои од студиските програми во целост се развивани преку заеднички проект, во соработка со нашите колеги од истакнати фармацевтски факултети.

Во однос на стручно-апликативната дејност, можам да ја истакнам специфичноста на секој факултет одделно. Генерално, мислам дека не може да најдете заедничка нишка во апликативната дејност на поодделни факултети. Што се однесува до научно-истражувачката работа, ние се трудиме да бидеме во чекор со трендовите во полињата на нашето дејствување. Се разбира, дека од објективни причини (финансиски) не може да се носиме со нашите колеги од реномираните европски и светски универзитети, но успеваме да сме блиску и секогаш во тек со она што тие можат да го работат и да се наметнеме како партнери соработници во нивните проекти. Сепак, треба да бидеме објективни дека на поединечен реномиран факултет годишно за наука се одделуваат средства колку што кај нас се одделува за науката на државно ниво за три години.

**Со оглед на обемот и тежината на студиите по фармација, дали сметате дека по нивното завршување, кадрите се доволно ценети и правилно „искористени“ во нашата држава?**

Дали кадрите се доволно ценети или не е прашање на кое не може да се даде генерализиран одговор. Јас отсекогаш сум поборник на ставот дека најпрво треба ние самите како фела и поединци да се почитуваме, а потоа да бараме или гледаме како другите нè ценат. Кога зборувам за почитта кон самите себе, мислам на почитта кон нашата професија и максимално професионално и одговорно практикување на истата. Доколку ние се однесуваме професионално, посветено и одговорно, се разбира дека ќе бидеме почитувани како фела и како професионалци.

Јас знам многу наши студенти, сега колеги/шки, кои преку својот квалитетен и професионален ангажман ја заслужиле и ја уживаат почитта и на стручната јавност и на пациентите. Во исто време, за жал, можат да се набројат и многу примери на непрофесионално дејствување на наши колеги/шки кои поради тоа не заслужуваат да бидат професионално почитувани и со тоа индиректно влијаат на девалвирање на нашата струка. Од таа причина, навистина е тешко да се даде генерализиран одговор на ова прашање.

Што се однесува до „искористеноста“, сметам дека има простор за подобра искористеност на стручниот потенцијал на нашите колеги/шки со што ќе се унапредат многу важни процеси во нашата струка.





Колку дипломираниот кадар што излегува од факултетот е препознаен и признат надвор од нашата држава и колку тој успева да се етаблира во светски познатите институции и фармацевтски компании?

Стручниот производ, кој се создава на нашиот факултет, дефинитивно е препознаен и признаен надвор од нашата држава. Постојат голем број примери кои упатуваат на тоа. Нашите студенти уште во текот на едукацијата преку мобилноста која им ја овозможуваме, дел од својата едукација ја спроведуваат на други европски факултети и верувајте дека повратните информации и резултати што ги добиваме се на највисоко ниво. Студентите успеваат со своето знаење рамноправно и веднаш да се вклучат во следење на наставата и полагање на испити на тие факултети.

Исто така, бројни се примерите на наши успешни колеги кои успеале да направат мошне впечатлива професионална кариера надвор од нашата држава. Во изминатиот период го активиравме процесот на евидентирање на нашите алумни. Морам да кажам дека импозантно е да се прелиста базата која досега ја имаме комплетирано. Сето тоа е само уште една потврда за квалитетот кој 45 години наназад се негува и развива на нашиот факултет.

Во која мера и на кое ниво се одвива соработката на факултетот со образовните, здравствените, стопанските институции, како и фармацевтските компании во нашата држава?

Соработката е на високо ниво, но простор за уште поголема соработка секако дека постои. Со регулаторните и здравствените институции имаме историја на квалитетна и нераскинлива соработка што треба да се негува и унапредува. Со сите образовни институции, кои пројавиле интерес за соработка, сме ја воспоставиле истата и остануваме секогаш отворени за соработка. Што се однесува до фармацевтскиот сектор и индустријата, соработката е одлична, но тука треба да го интензивираме дејствувањето.

Јас сум свесен за времето во кое живееме и начинот на кој треба да се одвива соработката. Свесен сум дека ние треба да ја преземе улогата на генерирање на нови можности на соработка преку нудење готови проекти што се од интерес за фармацевтската индустрија и другите чинители на фармацевтската дејност. Апсолутно стојам зад тоа дека ние сме тие кои треба да понудиме „производ“ и да бидеме подготвени дека „производот“ можеби ќе биде прифатен, но можеби и нема. Ние со својата проактивност треба да ги генерираме процесите и да се наметнеме како страна која има идеја, план, начин на реализација, производ и која е подготвена да биде носител на активностите.

Колку Фармацевтскиот факултет е вклучен во домашни и меѓународни проекти и колку тие проекти наоѓаат примена во практиката во нашата држава и во странство?

Вклученоста е огромна, имајќи ја предвид нашата реалност и опкружување. Се разбира, дека сите ние се стремиме тие проекти, покрај научно-истражувачката, секогаш да ја имаат и апликативната компонента. Во овој момент на нашиот факултет се активни дваесетина домашни и меѓународни проекти и сите во себе ја имаат инкорпорирано апликативната компонента.

Неоспорна е поврзаноста на факултетот со Фармацевтската комора на Македонија, но во кој правец сметате дека треба да се дејствува за соработката со еснафската организација за да се подигне на уште повисоко ниво?

Соработката на факултетот со Фармацевтската комора е долготрајна и мошне интензивна. Се надевам дека и во периодот што следува ќе продолжиме да ја негуваме и унапредуваме таа соработка. Се разбира, простор има и мислам дека треба да смогнеме заеднички сили за да изготвиме заеднички проекти со кои ќе се овозможи унапредување на фармацевтската професија во нашата земја, воведување нови типови на фармацевтски услуги во здравствениот систем, зацврстување на положбата и улогата на фармацевтите во здравствениот систем итн.



СЛАВИМЕ  
**100**  
ГОДИНИ  
ЗДРАВЈЕ

# Тука сме за ушше **100 ГОДИНИ**



**100 ГОДИНИ НИ ГО ДОВЕРУВАТЕ ВАШЕТО ЗДРАВЈЕ И ТАА ДОВЕРБА  
ПРОДОЛЖУВА ДА БИДЕ НАША ДВИЖЕЧКА СИЛА.**

**ЗАТОА НИЕ ПОСТОЈАНО СЕ СТРЕМИМЕ ДА ГИ ЗАДОВОЛИМЕ ВАШИТЕ ПОТРЕБИ  
КОИ СЕ РАЗВИВААТ, ИНСИСТИРАЈЌИ НА ОБЕЗБЕДУВАЊЕ КВАЛИТЕТ И ЧИСТОТА  
СЕКОЈ ПАТ, МНОГУ НЕШТА СЕ ПРОМЕНИЈА ВО ТЕКОТ НА МИНАТИОТ ВЕК НО,  
НАШАТА БЛАГОДАРНОСТ И ПОСВЕТЕНОСТ КОН ВАС И ВАШЕТО СЕМЕЈСТВО  
ОСТАНАА ВРВЕН ПРИОРИТЕТ. ВАШИТЕ ЗДРАВСТВЕНИ ЦЕЛИ БЕА НАШ ФОКУС  
ВО ИЗМИНАТИТЕ 100 ГОДИНИ И ЌЕ БИДАТ ЗА УШТЕ 100 ГОДИНИ.**

**Jamieson™**  
ТУКА ЗА ВАШЕТО ЗДРАВЈЕ

# СВЕТСКИ ДЕН НА ОРАЛНО ЗДРАВЈЕ



По повод СВЕТСКИОТ ДЕН НА ОРАЛНО ЗДРАВЈЕ, на 19. 3. 2022 г. беше организирана панел-дискусија меѓу здравствени работници со цел да се пренесе информацијата меѓу колегите, но и до јавноста, колку е важен мултидисциплинарен пристап и соработка помеѓу различни специјалности за превенција и третман на орално здравје.

**ПРЕВЕНЦИЈА И ТРЕТМАН** на орално здравје. Периодот на бременост, раното детство, како и поставувањето на правилни животни навики значат здраво детство и креираат убави насмевки.



## УЧЕСНИЦИ НА НАСТАНОТ

### Нина Митева, стоматолог ортодонт

- Посакајте му добре дојде на новиот член на семејството
- Посета на стоматолог во бременост
- Воспалителни промени на непцата кај бремени жени
- Киселините го размекнуваат емајлот на забот

### Татјана Гуржанова, специјалист акушер, гинеколог и IVF специјалист

- Гинекологот ментор во текот на бременоста на идните родители (справување со сите стравови и возбуда)
- Пробиотиците и оралната микрофлора се важен предуслов за здраво бебе
- Поврзаноста помеѓу мајчиниот и неонаталниот микробиом
- Здравствена едукација и совети, неизбежен дел од секоја посета кај гинекологот во текот на бременоста

### Аспазија Софијанова, проф. д-р педијатар супсп. интезивна нега и неонатологија

- Важноста од ран скрининг на витамин Д кај мајките и децата за правилниот раст и развој
- Важност во превенција и третман на инфантилен карис
- Оралниот микробиом и прекумерната употреба на антибиотици
- Доењето како прв предуслов во правилниот раст и развој на вилиците

### Билјана Божиновска, м-р по фармација

- Пробиотици за здрава и убава насмевка
- Зошто е важен витаминот Д за здрави заби?
- Калциум за здрави заби
- Моќта на витаминот К2 во одржување на здрави заби и убава насмевка

### Драгана Младеновска, м-р по фармација, групен фитнес тренер

- Важноста на правилната исхрана во бременоста
- Вежбањето во бременоста и неговото влијание на оралното здравје
- Пробиотската храна и нејзиното влијание врз оралниот и дигестивниот микробиом
- Врската на оралниот и дигестивниот микробиом и влијанието врз гестацискиот дијабет

### Билјана Дебарлиева, водител на настанот

Фармацевтот како најдостапен здравствен работник мора постојано да работи во насока на лична едукација и пренесување на овие здравствени совети. Само фармацевт кој умее да препознае симптоми може да даде правилна фармацевтска грижа и препорака за превенција и третман.



Потреба од хармонизација во серолошките тестирања кон SARS CoV-2

## The WHO International Standard for COVID-19 serological tests



Проф. д-р Катерина **Тошеска-Трајковска**  
Претседател на Македонското здружение за  
медицинска биохемија и лабораториска медицина

**Н**епосредно по почеток на пандемијата со COVID-19, производителите на реагенси за *in vitro* дијагностика почнаа со производство и дистрибуција на реагенси за одредување на антитела кон SARS-CoV-2.

Најпрвин на пазарот се појавија квалитативни тестови за одредување на антитела кон SARS-CoV-2 кои функционираат на принцип на латерална имунохроматографија.

Со појавата на вакцините против SARS COV-2, одредувањето на имуниот одговор кој е индуциран од вакцините предизвика исклучителен интерес не само кај стручно-научната, туку и кај пошироката јавност. Евалуацијата на имуногеноста на различните видови вакцини преку одредување на хуморалниот имунитет, односно антитела, е со цел да се процени дали постои корелација помеѓу титарот на антитела и заштитата од SARS COV-2.

Но, споредбата на резултатите од различни клинички студии кои го проценуваат хуморалниот одговор по апликација на различни вакцини е оптоварена од многу фактори, како што се видот на реагенсите, методите кои се применуваат, целните антигени на вирусот кон кои се одредуваат антителата како и квантитативното изразување на вредностите.

Оттука, се наметна потребата за стандардизација на квантитативните тестови кои се применуваат во клиничките студии за проценка на хуморалниот одговор.

Првиот чекор, во мај 2020 година, беше создавање на WHO International standard кој би служел како референтен стандард за научно-истражувачки цели. Овој стандард за неутрализирачка активност на anti-SARS-CoV-2 имуноглобулините е достапен од декември 2020 година, но неговата корисност во овозможување на споредба помеѓу различни вакцини, помеѓу лаборатории и во тек на времето може да се реализира само ако неговата примена е широко прифатена.

За да се подобри споредливоста на резултатите помеѓу различни тестови, неопходно е концентрацијата на антитела да се изразува во единици на интернационалниот стандард на СЗО (WHO International Standard units) и тоа да премине во норматив при издавање на резултати од квантитативни мерења на антителата кон COVID-19.

Почитувајќи ги препораките на СЗО, со цел хармонизација на резултатите, Македонското здружение за медицинска биохемија и лабораториска медицина испрати информација и барање до сите лаборатории во Република Северна Македонија да извршат промена во мерната единица во која се издаваат резултатите за anti-SARS-CoV-2 антитела.



Табела 1. Карактеристики на anti SARS CoV-2 серолошки тестови: таргет антиген, метод, имуноглобулинската класа, Cut-off (AU/mL) или index, фактор на конверзија, Cut- off (BAU/ml)

Производител	Таргет-антиген	Метод	Имуноглобулин кој се детектира	Cut-off (AU/mL) или index	Фактор на конверзија	Cut- off WHO(BAU/ml)
Abbott	S-RBD	CLIA	IgG	AU/mL= 50	0.142	7,1
Biomerieux	S-RBD	ELFA	IgG	Cut-off index = 1	20.33	20.33
Roche	S-RBD	ECLIA	IgG, IgA, IgM	U/mL = 0.80	1.288	0.823
Siemens	S-RBD	CLIA	IgG	Cut-off index = 1	21,8	21,8
Snibe (RBD)	S-RBD	CLIA	IgG	AU/mL=1	4.33	4.33

CLIA, chemiluminescence immunoassay; ECLIA, electrochemiluminescence immunoassay; ELFA- Enzyme linked fluorescent assay

Ако се одредуваат неутрализирачките антитела, вредностите треба да се изразат во IU/ml, а ако се одредуваат врзувачки антитела кон RBD (RBD-Receptor Binding Domain) вредностите треба да се изразат во BAU/ml (Binding Antibody Units).

Притоа треба да се примени соодветен фактор на конверзија, со цел претворање од cut-off index или од AU/ml (arbitrary units/ml) во BAU/ml. Сите тестови се стандардизирани кон првиот WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 Immunoglobulin (NIBSC code: 20/136).

#### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

1. Ivana Knezevic, Giada Mattiuzzo, Mark Page, Philip Minor, Elwyn Griffiths, Micha Nuebling, Vasee Moorthy. WHO International Standard for evaluation of the antibody response to COVID-19 vaccines: call for urgent action by the scientific community. Lancet Microbe. 2021 doi: 10.1016/S2666-5247(21)00266-4  
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2666-5247%2821%2900266-4>

**ВТОРО СООПШТЕНИЕ**

**Конгрес по ФАРМАЦИЈА**  
во Северна Македонија  
со меѓународно учество

Охрид, 5-9 октомври 2022, Метропол – Езерски комплекс

**СОВРЕМЕНИ ТРЕНДОВИ ВО ФАРМАЦИЈАТА:**  
**МОЖНОСТИ И ПРЕДИЗВИЦИ**

**ОРГАНИЗАТОРИ**

**ПРИДРУЖЕН НАСТАН**

11. Конференција на медицински и ароматични растенија на земјите на Југоисточна Европа (11<sup>th</sup> CMAPSEEC)

# 5<sup>th</sup> International Scientific Conference of the Faculty of Medical Sciences

University of Tetova  
18-19 May 2022



We are honored to invite you at the

5TH INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE  
OF THE FACULTY OF MEDICAL SCIENCE  
organized by the

**Faculty of Medical Sciences,**  
UNIVERSITY OF TETOVA

ISCFMS22 will bring together an international community of experts to discuss the state-of-the-art for new research results, perspectives of future developments, and innovative applications relevant to Medical Sciences.

The aim of this conference is to promote and encourage interactions among professionals from practice and research related to Medical Sciences.



7<sup>th</sup> International Balkan Conference in Sport Sciences - **IBCSS22**

5<sup>th</sup> International Scientific Conference on Applied Sciences - **ISCAS22**

5<sup>th</sup> International Scientific Conference of the Faculty of Medical Sciences - **ISCFMS22**

4<sup>th</sup> International Conference of Natural Sciences and Mathematics - **ICNSM22**

2<sup>nd</sup> International Conference of Food Technology and Nutrition - **ICSFTN22**

**INTERNATIONAL CONGRESS ON NATURAL, HEALTH SCIENCES AND TECHNOLOGY**

University of Tetova  
18-19 May 2022



SCAN ME



# OMRON

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



Choose the  
**M3 Comfort**  
with Intelli Wrap Cuff technology

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

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

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

\*\* IP Protocol, ESH, 2010  
\*\*\* IMS Market Share Report, March 2016.



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

# Синдром на компјутерски вид (Computer vision syndrome, CVS)



Стевче **Ацевски**, д-р. по фармација

**С**индромот на компјутерски вид (КВС) може да биде причина за аномалии или акомодитивен спазам од екстраокуларна етиологија. Постојат неколку истражувања во кои се следи поврзаноста на работата на компјутер и појава и тежина на симптомите, но потребни се уште истражувања за точно да се утврдат процесите кои предизвикуваат КВС, како и за утврдување на ефикасен третман за овие проблеми. (1,2) Не коригирани проблеми со видот, како што се далекувидост или астигматизам, проблеми со координација на очите, како и стареењето можат да придонесат за развивање на симптоми при користење на компјутер или уред со дигитален екран. (2)

Кај многу корисници на компјутер се појавуваат проблеми со видот, а истите не може да бидат коригирани со наочари или леќи. Се препорачува практикување на специфична програма со вежби за гледање со која може да се третираат овие проблеми. Овие вежби ги координираат очите и мозокот да бидат поефективни, го помагаат движењето на очите, фокусирањето на видот, координацијата на видот со двете очи, како и координацијата на видот со функциите на мозокот.

## СИНДРОМ НА СУВО ОКО

Синдромот на суво око, познат како *keratoconjunctivitis sicca*, е состојба на очите во која испарувањето на солзите е високо или продукцијата на солзите е мала. Оваа состојба предизвикува црвенило и инфламација на очите. (2) Очите прават солзи цело време, не само кога се плаче или заради емотивни причини. Здравите очи се покриени со тенок филм од солзи, кој е

## Резиме

Синдромот на компјутерски вид (Computer vision syndrome) е дефиниран како „комплекс на проблеми на окото и проблеми со видот, како последица од долготрајна употреба на компјутер“. Компјутерите станаа дел од секојдневието, па сè повеќе луѓе имаат проблеми со видот поврзани со нивното користење. Без разлика дали сме пред компјутер, таблет, електронски читач на книги или мобилен телефон, ризиците за појава на проблеми со видот само се мултиплицираат. Нивото на проблеми со видот директно зависи од должината на изложување на компјутерските екрани. Симптоми за појава на проблеми со видот се суво око, изморени очи, иритација, црвенило, заматен вид, дуplo гледање, а сите овие се тесно поврзани со изложеноста и стадиумот на синдромот на компјутерски вид. Сепак, како главен симптом на синдромот на компјутерски вид по кој се издвојува од другите заболувања е суво око.

стабилен, го спречува сушењето на очите и ги одржува стабилни помеѓу секое трепкање. Ако солзните жлезди произведуваат помалку солзи, солзниот филм може да биде нестабилен, може да се наруши лесно, па да креира суви дамки на површината на очите. Синдромот на суво око е почест во по одминати години, кога солзните жлезди произведуваат помалку солзи, но сепак не е исклучена појава во секоја возраст. Утврдена е директна поврзаност на внесот на витамин А со појавата на синдромот на суво око, па во делови од светот каде заради недоволен внес има недостаток на витамин А, синдромот на суво око е значително честа појава. (2)

Симптомите на синдромот на суво око се пецкање и горење на очите, чувство на сувост, осетливост на чад, вртоглавица во видот, дури и после краткотрајно гледање или работа на компјутер, осетливост на светлина, заматен вид, како и залепување на очните капаци при будење наутро. (2, 3)

Вештачки солзи се едноставен, ефикасен третман за благи симптоми на суво око. Капки за очи без конзерванси, може да се употребуваат неколку пати во текот на денот. Капки кои содржат конзерванси во својот состав треба максимално да се користат до четири пати на ден. Добра практика е да се употребуваат капки пред активности, кои може да ги воспалат симптомите на суво око, како на пример пред планирано долготрајно работење на компјутер. Креми и масти препорачливо е да се употребуваат пред спиење, бидејќи при нивната апликација може да дојде до заматување на видот. (2,4)



Луѓе кои дневно работат 2 или повеќе континуирани часа на компјутер или користат уред со дигитален екран се под зголемен ризик за развивање на синдром на компјутерски вид. Состојби како некоригирани проблеми со видот, далековидност или астигматизам, несоодветно фокусирање или проблеми со координација на очите, стареење на видот, пресбиопија можат да придонесат во развивање на симптоми на компјутерски вид. Некоригираната диоптрија или непрецизно коригираната диоптрија можат значително да влијаат на симптомите кај синдромот на компјутерски вид. Дури и пациенти кои имаат очила или контактни леќи можат да имаат проблем доколку растојанието до мониторот не е соодветно. (2,4) Сите симптоми на синдромот на компјутерски вид може да се појават како последица на слабо осветлување, отсјај од компјутерскиот екран, несоодветно растојание до екранот, несоодветно седење, некоригирани проблеми со видот или комбинација на сите овие фактори. (4)

Зголемена изложеност на сина светлина од компјутерски екрани и други дигитални уреди може исто така да влијае на ритамот на срцето, може да предизвика несоница, па дури и постојат истражувања каде што изложеноста на сина светлина директно се поврзува со појава на рак на кожата.

## ДИЈАГНОЗА

Синдромот на компјутерски вид може да биде дијагностициран преку испитување и окуларна ергономија, а посебно внимание треба да се посвети на прибирање на анамнестички податоци за пациентот, колку време поминува во текот на денот во работа со компјутер, колку често користи електронски уреди, како што се таблет, електронски читач за книги, мобилен телефон и слично. При евалуација на овие проценки, треба да се посвети посебно внимание на:

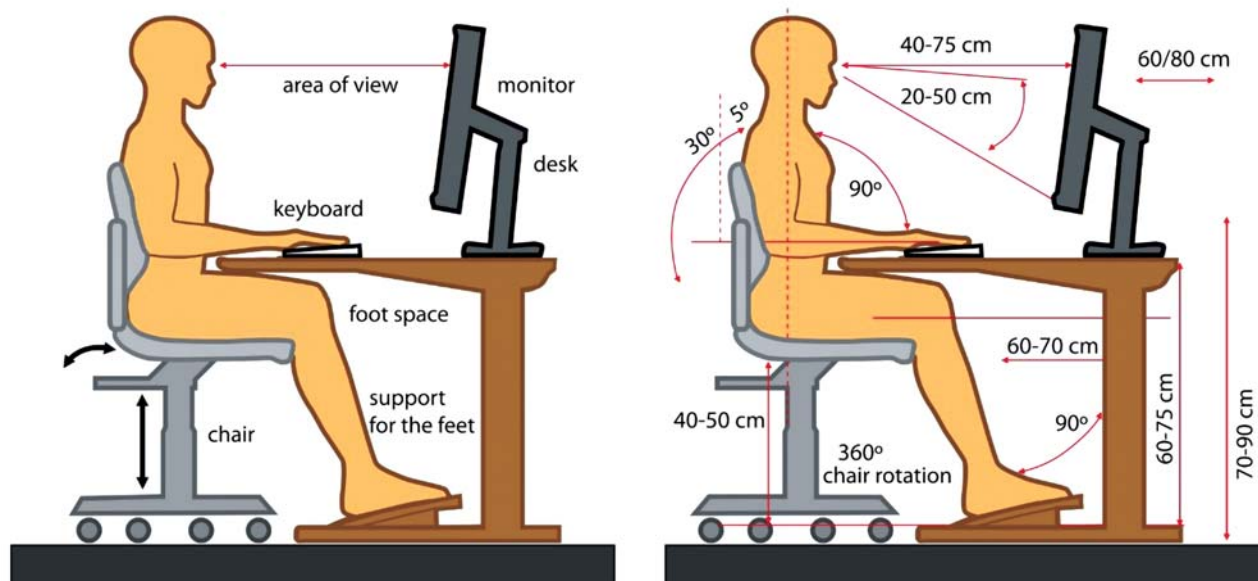
- Историјат на очни прегледи, прегледи на видот и диоптрија, со цел да се согледаат проблеми со кои се среќавал пациентот;
- Присуство на други здравствени проблеми и леќи кои се користат
- Мерење на осетливост на видот;
- Проценка на диоптрија со која може да се компензираат грешки во видот (кратковидност, далекувидност, астигматизам и слично);
- Тест за фокусирање, движење и усогласеност на двете очи. (6)

Сите испитувања треба да се направат без додадени капки за очи, а со цел да се процени функционалноста на очите при нормални услови на гледање.

## ТРЕТМАН

Дигитализацијата го промени класичниот начин на работните процеси, голем дел од вработените својот работен ден по 7 и повеќе часа го поминуваат пред компјутер, било тоа да е во канцеларија или при работа од дома. За да се намали влијанието на дигиталните алатки врз видот, препорачливо е да се применува правилото 20-20-20, односно 20 секунди пауза, гледајте нешто оддалечено на 20 стапки (6 метри), на секои 20 минути. (1,3)

Проблемите поврзани со гледање во екран можат да бидат различни, постојат различни опции кои можат да доведат до подобрување на симптомите, така на пример дури и кај индивидуи кои немаат потреба од диоптриски очила, се препорачува носење на очила кои немаат стакла со диоптер, но имаат заштитни филтри со кои се минимизира влијанието на зрачењето од електронските монитори. Луѓе кои веќе користат помагала за гледање треба да проверат дали нивната диоптрија е соодветна и дали заштитните слоеви на стаклата овозможуваат доволна заштита од компјутерското зрачење. (1)



Слика. Препораки за правилна седење при работа на компјутер, American Optometric Association. Computer vision syndrome. (1)

Кај многу пациенти мултилатерален пристап е пожелен за справување со проблемот, односно корекција на окуларна терапија, препораки за вежби при работа на компјутер и соодветно користење на електронски уреди, прилагодување на работната позиција, па дури и редовно практикување на фармаколошка терапија (капки, суплемементи и слично). Соодветно осветлување, филтри за сјај, ергономска позиција на седење во однос на компјутерскиот монитор и редовни паузи, кои може да го подобрат визуелниот комфорт, се само дел од навиките кои пациентот веднаш може да ги применува. Сепак, некои пациенти може да почувствуваат континуирано намалена визуелна способност, како заматен вид, дури и после прекинувањето на работата на компјутер. Ако не се преземаат активности за да се справи со проблемот, симптомите ќе се повторуваат и влошуваат. (1)

**Навлажнувачки капки за очи** и специјални компјутерски очила може да помогнат во олеснување на симптомите поврзани со окуларната површина. Сепак, овие симптоми може да бидат намалени преку соодветна и редовна нега на очите и прилагодување на начинот на гледање на компјутерскиот екран.

**Очила или контактни леќи** кои се препишани за редовна корекција на видот, може не се соодветни за работа на компјутер, па потребно да се користат леќи кои ги задоволуваат уникатните барања за компјутерски екрани (со соодветни филтри за заштита).

Некои компјутерски корисници може да имаат проблем со фокусирање или координација на гледањето со двете очи. Овој проблем не може да биде надминат со очила или контактни леќи. Потребен е посебно прилагоден **терапевтски програм на вежби** со кој ќе се тренираат очите да работат заедно и поефективно.

Некои фактори за превенирање и намалување на проблемите од синдромот на компјутерски вид, може да се коригираат со приспособување и начинот на употребата на компјутерот. Тука се подразбираат условите на осветлување, комозија на седењето, достапност на помошните уреди, позиција на мониторот и редовно практикување на паузи. (2,3)

**Омега 3 масните киселини** играат важна улога во одржување на здравјето на очите. ДХА е природно концентрирана во ретината од окото и игра значајна улога во здрава функција на ретината. Забележано е дека и омега 3 и омега 6 киселините се прекурсори на еикосаноиди, кои помагаат во ублажување на воспалителниот процес во окото. Во една рандомизирана, дупло слепа, плацебо контролирана студија со 54 испитаници со блага до средна сувост на очите, спроведено во Универзитетот во Мелбурн во Австралија, беше испитувано употребата на крилово масло во споредба со плацебо, а беа следни ефектите врз осмолалноста, во период од 90 дена. На крајот на испитувањето била утврдена осмолалноста кај пациентите кои користеле крилово масло (- 18,6 mOsmol/L; P<.001), а кај пациентите кои употребувале плацебо (- 1,5 mOsmol/L; P<.001). Индексот на заболување на окуларната површина значително бил понизок



во споредба со пациентите кои примале плацебо, а било забележано и подобрување кај параметрите распаѓање на солза и појава на црвенило на булбусот кај пациентите кои примале суплемементи со крилово масло. (7)

## ЗАКЛУЧОК

Проблемот со синдромот на компјутерски вид се појави во овој век заради зголемената употреба на компјутери во домашните услови и на работа. Постои јасна корелација помеѓу употребата на компјутерите и синдромот на компјутерски вид, изразен со сите пропратни симптоми болка, црвенило, суво око, заматен поглед, двоен поглед, и други болки во главата и вратот. Модификација на ергономијата на работната околина, едукација на пациентот и соодветна грижа за очното здравје е есенцијална стратегија за превенирање на синдромот на компјутерски вид.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

1. American Optometric Association. Computer vision syndrome. [www.aoa.org/healthy-eyes/eye-and-vision-conditions/computer-vision-syndrome?sso=y](http://www.aoa.org/healthy-eyes/eye-and-vision-conditions/computer-vision-syndrome?sso=y). Accessed March 2021.
2. Saljoughian M. Nutrition and eye health at a glance. *US Pharm*. 2015;40(6):HS-11-HS-16.
3. The Vision Council. Eyes overexposed: the digital device dilemma: digital eye strain report. 2016. [www.thevisioncouncil.org/content/digital-eye-strain](http://www.thevisioncouncil.org/content/digital-eye-strain). Accessed March 2021.
4. Rosenfield M. Computer vision syndrome (A.K.A. digital eye strain). *Optom Pract*. 2016;17:1-10.
5. Loh KY, Redd SC. Understanding and preventing computer vision syndrome. *Malays Fam Physician*. 2008;3(3):128-130.
6. Turgut B. Ocular ergonomics for the computer vision syndrome. *J Eye Vision*. 2018;1(2).
7. Deinema LA, Vingrys AJ, Wong CY, Jackson DC, Chinnery HR, Downie LE. A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Clinical Trial of Two Forms of Omega-3 Supplements for Treating Dry Eye Disease. *Ophthalmology*. 2017 Jan;124(1):43-52. doi: 10.1016/j.optha.2016.09.023. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27817918.



Двоен механизам до  
висџинскиџе "LDL-C"  
целни вредносџи

# ROSIX Combi

Rosuvastatin/Ezetimib 20mg/10mg



**BELUPO**

# ФАРМАКОВИГИЛАНЦА И УПРАВУВАЊЕ СО РИЗИК

M-р фарм. спец. Искра Јаконова-Стојановска

Светската здравствена организација (СЗО) ја дефинира фармаковигиланцата како наука и активности поврзани со откривање, евалуација, разбирање и спречување на несакани реакции на лекови или други проблеми поврзани со лекови. Дефиницијата и обемот на фармаковигиланцата постојано евалуираат за да се препознае важноста на системскиот пристап за следење и подобрување на безбедна употреба на лековите.

Поедноставна дефиниција ја опишува фармаковигиланцата како процеси и наука за следење на безбедноста на лековите и преземање активности за намалување на ризикот и зголемување на придобивките. Затоа, проценката на придобивката наспроти ризикот мора да почне за време на претклиничката проценка на лекот и мора да се протега низ неговиот целосен животен циклус. Како резултат на ова, сега е додаден фокусот на безбедноста и проценката на ризикот откако производот ќе добие регулаторно одобрување, кога ќе се пласира на пазарот и ќе се препише на побројна популација.

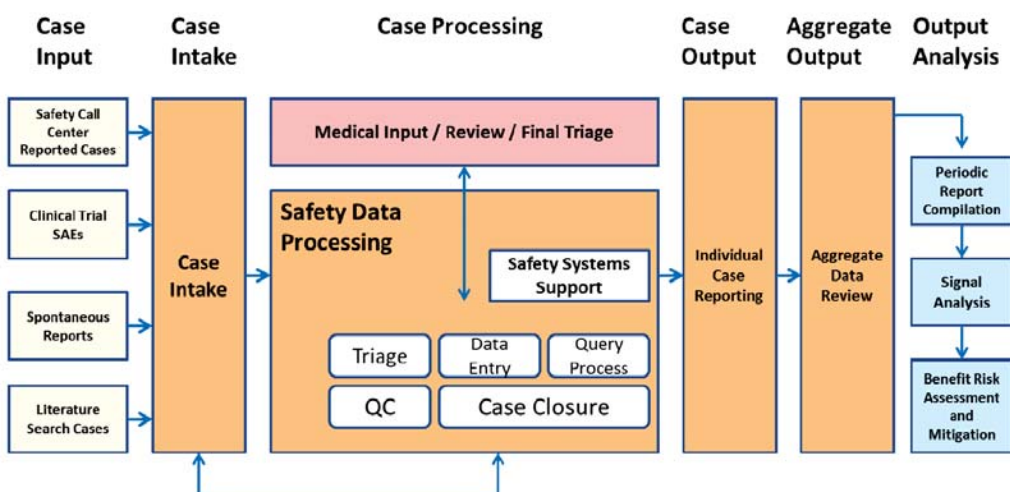
Ризик во општ контекст е дефиниран во согласност со ISO 31000 : 2009, кој го дефинира ризикот како „ефект на несигурност врз целите“ и ефектот е позитивно или негативно отстапување од очекуваното. Неизвесноста надвладува секогаш кога информациите, знаењето, свесноста или разбирањето за некоја појава, последица или веројатност се дефицитарни или нецелосни. Секоја организација, систем или мрежа може да има автохтони ризици што можат да имаат потенцијални неповолни последици за нејзината безбедност. Така, управувањето со ризиците ефикасно и етички помага во подобрување на одреден систем или мрежа за да стане одржлива.

Затоа, од суштинско значење е постоење на доволен капацитет при клинички испитувања, каде што се креираат основите на компонентите, функциите и процесите потребни за целосна, концизна и ефективна фармаковигиланца и управување со ризици за време на животниот циклус на лекот. Неуспехот да се спроведат правилно активностите за проценка на безбедноста ги зголемува шансите за изложеност на ризик за пациентот, како и зголемување на ризикот на компанијата да инвестира во развој на погрешни молекули.

## ОПЕРАТИВЕН ПРЕГЛЕД НА ФАРМАКОВИГИЛАНЦА

Оперативниот преглед на фармаковигиланцата започнува со преглед на безбедносни информации кои доаѓаат од различни извори, вклучувајќи податоци за клинички испитувања, спонтани извештаи за несакани реакции и пребарувања во литературата, од кои секој има потенцијал да создаде индивидуален случај. Во рамките на одделот за фармаковигиланца, секој случај се обработува, се проценува неговата поврзаност со суспектниот лек и се пријавува кај регулаторните тела и другите засегнати страни, како постапка дефинирана во Водичите и Упатствата за водење на Системот за фармаковигиланца. Притоа, секој случај станува дел од вкупната безбедносна база на податоци за тој лек.

Збирните податоци за безбедносни прашања систематски се анализираат и се проценуваат придобивките наспроти ризикот, а Извештаите за периодично ажурирање на безбедноста на лекот (PSUR - Periodic Safety Update Report) се доставуваат до регулаторните тела во текот на целиот животен циклус на производот.



Слика 1. Илустрација на главните активности поврзани со фармаковигиланца





На слика 1 се прикажани главните активности со кои се обезбедуваат информациите за безбедност кои имаат цел да го ублажат ризикот.

Ова може да вклучува модификација на дизајнот на клиничко испитување, промени во предложеното обезбедување или Упатства за пациентот, спроведување на план за ублажување на ризикот од употреба на лекот или повлекување на производот од пазарот.

### БЕЗБЕДНОСНА БАЗА НА ПОДАТОЦИ

Безбедносната база на податоци му овозможува на одделот за фармаковигиланца да следи, проценува и известува до регулаторните тела за сериозни безбедносни информации. Користењето на кој било специфичен безбедносен систем не е директно законско барање. Вообичаено, Системот за фармаковигиланца се опслужува преку сервер на компанијата, со дозволен пристап преку лиценци.

Процесот на спроведување на Системот за фармаковигиланца во компанијата треба да биде опишан во Стандардни оперативни постапки (СОП) достапни до ревизорните тела. Работниот тек за обработка на случајот секогаш треба да биде детално опишан во СОП-от, со јасно доделување на улогите и одговорностите. Ова е особено важно кога се вклучуваат подружници на компанијата на различни локации, за да се опфати системот на глобално ниво.

Во зависност од обемот и комплексноста на активностите преземени од страна на компанијата, бројот на СОП-ови може да биде од различен обем. Компаниите можат да следат систем на пишување преку генерички СОП и понатаму да се развиваат студиски специфични процедури, за одреден лек, почнувајќи од клиничкиот развој на лекот до целосен негов животен циклус.

Некои компании се одлучуваат да ги соберат сите процедури за Системот за фармаковигиланца во единствен детален план за фармаковигиланца, кој претставува резиме на сите процеси што треба да се следат.

Како општа рамка за СОП-ови кои треба да бидат функционални се сметаат:

- Известување за сериозни несакани настани;
- Обработка на случај на безбедност (внесување на податоци, проток на процес, проценка, медицински преглед, документација, архивирање);
- Безбедносна база на податоци;
- Преглед на податоци за пациентите (клинички / лабораториски);
- Преглед на збирни податоци и пишување извештаи;
- Откривање на безбедносен сигнал;
- Регулаторно известување за безбедносни информации и 24/7 безбедносна покриеност.
- Други СОП-ови може да се дизајнирани за примена на одреден производ или терапевтска област. При почнување на какво било клиничко испитување треба да се прегледаат:
- Временските рамки за известување за безбедноста;
- Да се дефинираат временските рамки за тековниот преглед и проценка на податоците за пациентот и
- Да се финализира доделувањето на улогите и одговорностите на персоналот кој учествува во клиничкото испитување.

### СИСТЕМ ЗА УПРАВУВАЊЕ СО КВАЛИТЕТ

Одделот за фармаковигиланца е дел од робустен систем за управување со квалитет (Quality Management System - QMS) за анализа и известување за безбедност, преглед на податоци и документација. Целта на системот

за управување со квалитет е да се осигури дека сите активности за фармаковигиланца се извршуваат според највисоките етички стандарди и се во согласност со применливите регулаторни барања и договорни обврски кон сите лиценцирани партнери. Клучните елементи на системот за управување со квалитетот вклучува стандардна политика за квалитет, одобрени СОП-ови, постапки за контрола на квалитет, клучни индикатори за перформанси, описи на работни места и планови за обука.

Систем за управување со квалитет (QMS) е составен дел од континуираното подобрување на процесот. Во рамките на системот за управување со квалитет, секој процес се разгледува преку чекори за контрола на квалитетот во рамките на процесите. Крајните резултати од контролата на квалитетот се мерат според дефинираните клучни индикатори за перформанси. Отстапувања од идентификувани дефинирани процеси, воедно сугерираат отстапување од главниот план за обезбедување на квалитет се решаваат преку анализа на основната причина која довела до отстапување, што е проследено со креирање на план за корекција и превентивна акција *Corrective Action and Preventive Action (CAPA)*. Обезбедувањето на квалитетот следи и осигурува дека квалитетот се управува во рамките на одделот за фармаковигиланца и дека сите проблеми со квалитетот се решаваат навремено.

## МЕНАЦИРАЊЕ НА РИЗИК

Последиците од наоѓањето на значајно безбедносно прашање може да вклучат која било од следниве активности:

- Изменување и дополнување на протоколот на клиничкото испитување;
- Прекинување на студијата;
- Прекинување на развојот на лекот;
- Спроведување на план за управување со ризик (RMP- Risk Management Plan) или заземање на стратегија за проценка и ублажување на ризиците (REMS - Risk Evaluation and Mitigation Strategy).

Управувањето со ризик претставува врв на пирамидата на активностите поврзани со фармаковигиланца, како што се обработката и прегледот на индивидуални несакани настани и други безбедносни податоци, преглед и проценка на збирните податоци и идентификација, анализа и толкување на безбедносните сигнали.



## СТРАТЕГИИ ЗА УПРАВУВАЊЕ СО РИЗИК, ПРОЦЕНКА И УБЛАЖУВАЊЕ НА РИЗИКОТ

Активностите поврзани со RMP (воспоставени во ЕУ) и REMS (стратегија воспоставена во САД) се стандарден дел од планирањето на фармаковигиланцата.

Водичот ICH E2E (Планирање на фармаковигиланца) првично бил создаден за да се постигне конзистентност и усогласеност, особено за време на раниот постмаркетиншки период на лековите. Во последните неколку години, американските и европските регулаторни агенции ги зголемија своите упатства за проценка на односот ризик/корист и минимизирање на ризикот.

Целта на RMP и на REMS е да се минимизираат ризиците поврзани со лековите преку интервентно дејствување и навремено соопштување на ризиците на пациентите и здравствените работници и истите вклучуваат:

- прецизни информации во Упатства за пациентите;
- додатоци на пакети наменети за пациентите;
- детален план за комуникација во врска со безбедносни прашања;
- специфични елементи за да се обезбеди сигурна употреба на производот, како што е потребно лабораториско испитување;
- дополнителна обука на лекарите кои ги препишуваат лековите;
- план за спроведување на активности за управување со ризиците од земање на лекот;
- и временски распоред за проценка на ризик.

RMP или REMS може да се креираат во кое било време при клиничкиот развој на лекот, но најчесто тие се доставуваат како дел од постмаркетиншките активности. Во ЕУ, редовно се бара RMP, како дел од деталниот опис на Системот за фармаковигиланца. Во САД, регулаторните тела можат да побараат REMS ако постои причина да се сомневаат дека може да биде неопходен, заснован на не-клинички податоци, податоци за рана употреба, податоци за класа на активна супстанца или други фактори.

Ако по регулаторното одобрување на лекот станат достапни нови безбедносни информации, регулаторните тела можат да побараат REMS или ажуриран RMP. Дополнителна фармаковигиланца активност, како што е активен надзор, други клинички или епидемиолошки испитувања, специјализирана обука или ограничен пристап може да бидат вклучени во планот. Планираните активности мора да бидат доволни за да се минимизира веројатноста за штетата, така што придобивките сè уште ги надминуваат ризиците и да се обезбеди комуникација и спроведување на постапките за намалување на ризиците.

## OUTSOURCING ДОДЕКА СЕ ГРАДИ ФАРМАКОВИГИЛАНЦА СИСТЕМОТ

Големите, глобални фармацевтски компании обично имаат добро воспоставена системи за фармаковигиланца. Во земјите каде што фармаковигиланцата не е добро воспоставена, а има потреба од тоа, екстерна





помош се вклучува за изградба на капацитет на Системот за фармаковигиланца.

На пример, некои компании вршат само одредени здравствени активности и основна цел е да воспостават маркетинг стратегијата, обезбедување на литературни податоци за лековите и исполнување на законските и етичките барања. Тие немаат капацитет за воспоставување на целосен Систем за фармаковигиланца во текот на животниот циклус на лековите и управување со ризици. За да имаат целосен и систематски пристап кон фармаковигиланцата се бара способност за изведување на сите дефинирани активности на Системот за фармаковигиланца. Outsourcing во некои аспекти на фармаковигиланца се изведува со *Contract Research Organization (CRO)*, додека не се изгради внатрешниот капацитет на Системот за фармаковигиланца.

Фармаковигиланцијата на глобално ниво е централизирана преку *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*, Центарот за следење на Упсала, Шведска, како глобална активност, за да се идентификуваат несаканите реакции од лековите или кога пациентите трпат било каква

штета од нивната терапија или намалување на ризикот во иднина. Работејќи во име на Светската здравствена организација, УМС обезбедува научно раководство и оперативна поддршка на СЗО за меѓународно следење на лекови, преку добра комуникација и проток на процесите меѓу регионите.

Outsourcing активностите кои ги вршат експерти за фармаковигиланца, како што се детекција на сигнал, толкување на збирните извештаи за особините на лекот, проценка и ублажување на ризикот, бара внимателен избор на компанија за изведување на овие активности. Многу CRO се во состојба да обезбедат целосни безбедносни услуги и ресурси, дејствувајќи како оддел за фармаковигиланца за помала компанија трајно или сè додека компанијата не може да управува со Системот за фармаковигиланца самостојно. Овие услуги вклучуваат изведување безбедносни ревизии, креирање на СОП-ови, студии за специфични процедури; медицински и безбедносен мониторинг; индивидуално управување со случаи; креирање и одржување бази на податоци за фармаковигиланца; откривање на сигнал; анализа на трендот; изработка на периодични извештаи за безбедност на лекот.

Фармаковигиланцата и управувањето со ризиците се суштински дел од развојот и комерцијализацијата на лековите, чии активности се регулирани во многу делови на светот. Ретки несакани дејства може да се идентификуваат откако голем број пациенти ќе го примат лекот, па затоа фармаковигиланцата и управувањето со ризиците мора да се прошират низ животниот циклус на лекот. Користа и ризикот мора постојано да се проценуваат бидејќи повеќе се учи за лекот преку неговата употреба. Потребно е градење на Систем за фармаковигиланца и капацитет за управување со ризици со систематски пристап за да се обезбеди правилно следење и решавање на сите безбедносни аспекти.

#### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

1. World Health Organization. The Importance of Pharmacovigilance: Safety Monitoring of Medicinal Products. Geneva: WHO, <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>; 2002.
2. European Commission. Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance: Final Report e Final version, January 25. Submitted by Fraunhofer Institute Systems and Innovation Research, Karlsruhe, Germany, to the European Commission Enterprise and Industry Directorate-General, Unit F2, Pharmaceuticals, [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/docs/acs\\_consultation\\_final.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/docs/acs_consultation_final.pdf); 2006.
3. Nwokike J. Technical Assistance for the Establishment of a Pharmacovigilance and Medicine Safety System in Rwanda. Submitted to the US Agency for International Development by the Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS) Program. Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2009.

PANTENOL  
пена

# ТВОЈОТ НОВ Pantenol



нега и  
хидратација  
на кожа



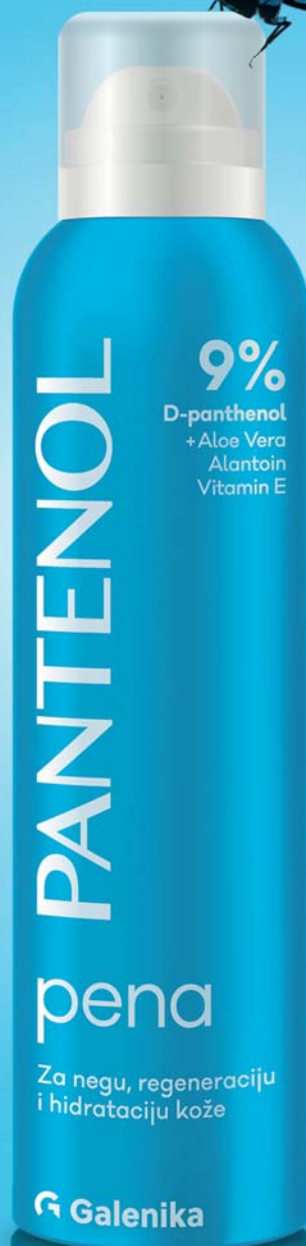
нега на големи  
површини на кожа



регенерација  
на кожа после  
депилација



нега на  
кожа после  
сончање



 Galenika

 pantenol.rs  pantenol.rs



Дефринол®  
ФОРТЕ



Покачена температура



Затнат нос и синуси



Болка во грлото и мускулите, главоболка

# КОГА Е НАСТИНКА



 Galenika

ПЕРОРАЛНА УПОТРЕБА, ЛЕКОТ СЕ КОРИСТИ КАЈ ВОЗРАСНИ И ДЕЦА ПОСТАРИ ОД 12 ГОДИНИ

ПРЕД УПОТРЕБА ВНИМАТЕЛНО ДА СЕ ПРОЧИТА УПАТСТВОТО! ЗА ИНДИКАЦИИТЕ, РИЗИКОТ ОД УПОТРЕБАТА И НЕСАКАНИТЕ ДЕЈСТВА НА ЛЕКОТ, КОНСУЛТИРАЈТЕ СЕ СО ВАШИОТ ЛЕКАР ИЛИ ФАРМАЦЕВТ.

# Улогата на микрофлората и на пробиотиците при превенција на канцер

Душко **Давчев**  
Магистер по фармација

**К**анцерот е втора водечка причина за смртност на глобално ниво, а вклученоста на микробите во одредени болести, вклучувајќи го и канцерот, е добро позната варијабла. Познато е дека цревниот микробиом има суштинска улога во регулирањето на здравјето и физиологијата на организмот на домаќинот. Цревната микрофлора и нејзините метаболити можат да индуцираат имунолошки и клеточни патишта да ги елиминираат патогените кои напаѓаат и да предизвикаат имунолошки одговор за да се спречи канцер. Додека, комезалната микрофлора ги активира инфламазомите кои го задржуваат клеточниот и цревниот интегритет на домаќинот, дисбиозата во цревата може да доведе до туморогенеза и е директно поврзана со приближно 20% на сите видови на канцер.

Дополнително, се дискутира улогата на добрата микрофлора како во генезата на канцерот така и во неговото спречување. Неколку бактерии со пробиотски карактеристики можат да се користат како биотерапевтски агенси за повторно воспоставување на микрофлората, како и поттикнување на силен имунолошки одговор за елиминирање на канцерот и нивната корелација е сè повеќе предмет на идни истражувања.

Цревната флора на цицачите е една од најкомплексните заедници на трилони комезални микроби. Овие микроби вклучуваат бактерии, габи, вируси, протисти, меѓу кои бактериите се најмногубројни жители присутни во цревата. Микробите играат значајна улога во спречувањето на многубројни болести и можат да влијаат врз човековото здравје како преку производство на есенцијални метаболити така и со метаболизирање на хранливи материи и токсини кои ги спречуваат патогените напаѓачи, со што го забавуваат нивниот раст, произведувајќи корисни микробни производи, така што и помагаат при метаболизирање на хранливи материи и токсини од самите напаѓачи. Интеракцијата на цревната микрофлора со стромалните и епителните клетки има безброј клучни регулаторни функции. Дел од тие функции вклучуваат инвазија и инфекција од патогениот микроорганизам, контролирање на прекумерниот раст на патогенот, одржување на симбиозата домаќин-микробиом и мукозна



имунолошка хомеостаза, регулирање на метаболизмот и негово дејствување како бариера.

Важноста на составот и разновидноста на цревната микрофлора е откриена и во сегашната и тековна пандемија поради акутниот респираторен корона вирус. Забележително, една неодамнешна студија докажува дека присуството на две бактерии во микробиомот на устата и столицата, *Porphyromonas endodontalis* (орален) и *Enterococcus faecalis* (фекален), покажуваат индикативност во сериозноста на случаите со корона вирусот. Слично на нив, *Ruminococcus gnavus* (анареобен грам-позитивен жител на цревната флора) е директно поврзан со сериозноста на болеста и самиот дејствува како воспалителен маркер.

Како критичен играч, цревниот микробиом влијае не само на целото нормално функционирање на цревата, туку е и под влијание на некои клучни странични органи како што се црниот дроб, мозокот и панкреасот. Всушност, функционалноста и композициската промена на цревната микрофлора може да доведе до развој на неколку состојби на болеста како што се дијабетес, рак поврзан со обеситас, како и други невролошки заболувања. На пример, некои патогени бактерии (*Fusobacterium nucleatum* и *Helicobacter pylori*) и вируси (*human papilloma virus* и *Epstein-Barr вирусот*) се поврзани со приближно 20% од глобалниот бурден на канцер.

Корелацијата помеѓу цревниот микробиом и канцерот ги објаснува можните механизми кои ги користи цревниот микробиом за модулирање на имунолошкиот систем на билатерален начин, кој може да доведе до развој на канцер и може да се користи како потенцијална стратегија при лекувањето и превенцијата на ракот.

## Преглед на цревна микрофлора

Познато е дека цревната микрофлора игра значајна улога во нормалната хомеостаза на домаќинот. На пример: човековото тело содржи приближно 40 до 100 трилиони микробни клетки, што претставува десет пати поголема бројност во споредба со човековите соматски клетки. Здравото тело на човекот опфаќа приближно 300 до 500 различни бактериски видови. Всушност, цревната микрофлора се претставува како виртуелен орган на човековото тело. Комезалната микрофлора на цревата комуницира со домаќинот преку неколку механизми. На пример, помага во зрелоста на



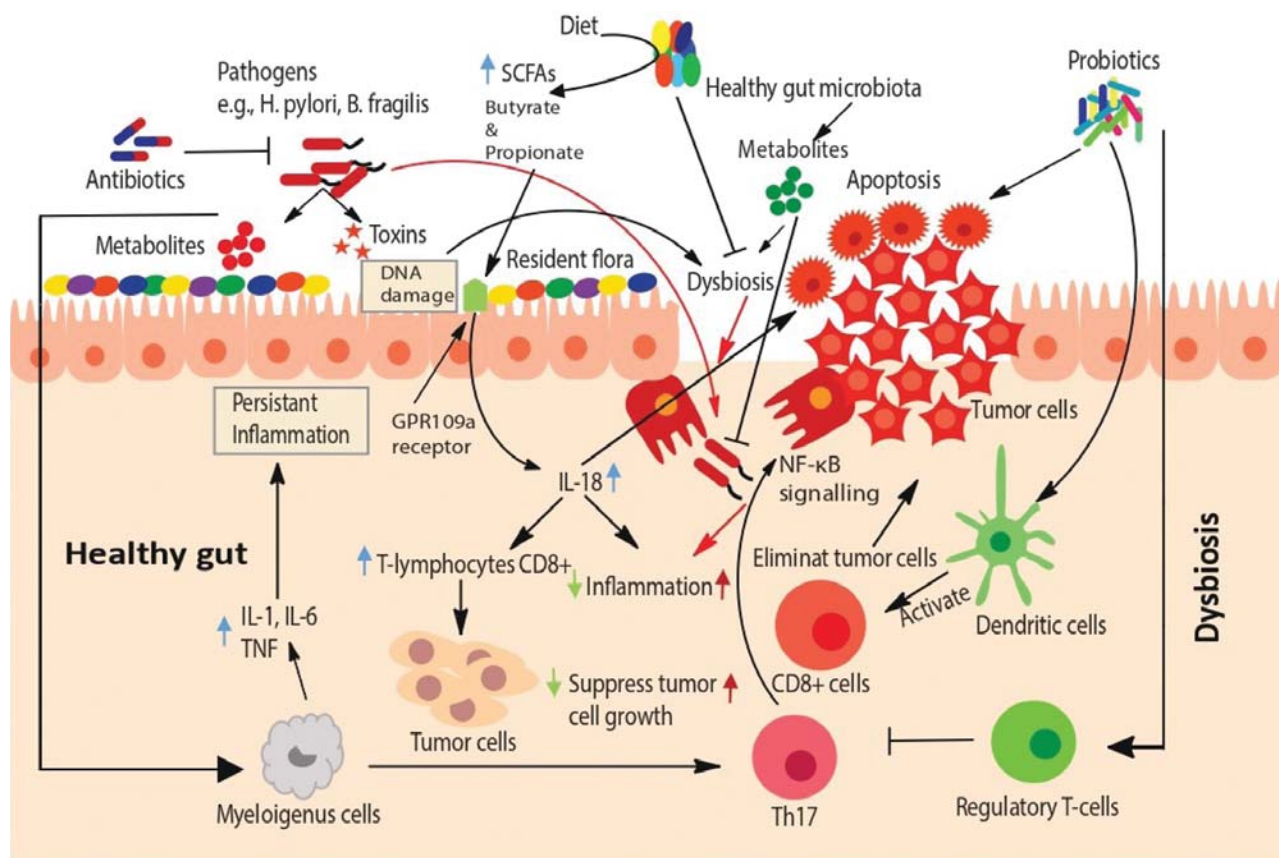
имунолошкиот систем и ја зголемува епителната одбрана од патогени микроби, како и во улогата на апсорпцијата на хранливите материи од храната. Без оглед на слузта (која е природен филтер на имунолошкиот систем за филтрирање на бактерии) кои содржи некои антимикробни пептиди и други макромолекули, цревната микрофлора му помага на имунолошкиот систем преку препознавање на грам-негативни патогени бактерии, а со тоа предизвикуваат дополнително производство на имуноглобулин G (IgG) антитела, кои ќе помогнат да се исчистат овие патогени.

### Улогата на нормалната цревна микрофлора

Се претпоставува дека микрофлората на гастроинтестиналниот тракт игра значајна улога во одржувањето на целата функција на цревата на една здрава индивидуа и исто има важна улога во целокупното здравје на човекот. На ова укажуваат многубројните докази од човекови студии и студии на стаорци без присуство на ваква микрофлора. Податоци од Европската метагеномика на човековиот интестинален тракт (MetaHIT), американски проект за човечки микробиом (HMP – US Human Microbiome Project) и некои други студии укажуваат на позитивните аспекти на здравата микрофлора на геномско ниво. На пример, гените на цревната микрофлора се идентификуваат дека се вклучени во варењето на молекулите на олигосахариди на човековото млеко. Во нормални услови, имунолошкиот систем на домаќинот препознава специфични маркери

на патогените микроорганизми и истиот редовно ги елиминира. Повеќето цревни микроби се еколошки и непатогени, кои што живеат во симбиотски однос со имунолошкиот систем на домаќинот. Во овој однос, комезалните бактерии на цревата ги произведуваат сите основни хранливи материи кои се потребни за одбрана, ја инхибираат колонизацијата на патогенот, помагаат во метаболизмот на лекови како и на хранливи материи. Иmunите клетки, како на пример, макрофагите, фагоцитите и дендричните клетки се тесно поврзани со цревната микрофлора и нејзините метаболити кои во нивно заедничко дејствување имаат клучна улога во одржувањето на хомеостазата на цревата и препознавањето на патогените бактерии.

Спротивно на тоа, ако се појави бактериска транслокација кај здрави индивидуи може да предизвика благи до тешки клинички манифестации. На пример, кога ендотоксините на одржливи или мртви бактерии ја преминуваат епителната слузница во цревата во многу мала количина тоа може да го зајакне ретикулоендотелниот систем на телото, особено во клетките на купфер на црниот дроб. Но, во случај на дисбиоза, неколку комезални бактерии, вклучително и грам-негативни аеробни бактерии може да се преселат во епителната слузница и тоа ќе биде проследено со ширење на овие бактерии во екстраинтестиналните ткива. Како резултат на ова движење може да дојде до појава на неколку клинички манифестации како што се сепса, откажување на некои органи, септички шок, па дури и до смрт на домаќинот.





## Цревна микрофлора која учествува во промовирање туморгенеза

Иако е познато дека комезалната микрофлора игра клучна улога во човековото здравје и го зајакнува имунолошкиот систем на домаќинот за да го спречи развојот на канцер, сепак постои подгрупа на морбидни бактерии кои директно или индиректно се поврзано со ширењето и стимулацијата на канцерот. Кога се јавува дисбиоза во гастроинтестиналниот тракт, тоа може да доведе до развој на бенигни, како и малигни тумори. Дел од студиите откриваат дека цревната флора е способна да навлезе длабоко во ткивата на телото и да предизвика туморогенеза кај модели на глвци кои немаат микроб или на кои им недостига IL-10, кој претставува клучен цитокин во битката на домаќинот против ракот. IL-10 е познат најефективен антиинфламаторен цитокин и е клучен играч во имунолошкиот надзор на туморот и елиминација на канцерот. Кога ќе се појави микробна нерамнотежа во цревната микрофлора, патогените бактерии произведуваат и ослободуваат плејада на токсични материи. Овие токсични материи би можеле да доведат до геномска нестабилност со поттикнување на прекини на деокисрибонуклеинската киселина на домаќинот и последователно започнување и развој на тумор во претходно изложени ткива или клетки.

Исто така, познато е дека цревната микробиота предизвикува канцерогенеза преку модулација на бројни клеточни патишта на домаќинот. Некои протеини, ензими и токсини на патогените бактерии се врзуваат за клетките на домаќинот, ги менуваат нивните нормални функции, промовирајќи неколку видови на тумори и канцер. На пример: едкторниот адхезин (FadA) протеин на *F. nucleatum*, CagA на *H. pylori* и металопроотеиназа (MP) токсинот на *B. fragilis* се врзува за епителниот протеин на клетката домаќин (т.е. E-cadherin) со што се намалуваат конекциите меѓу клетки и се активира сигнализацијата на бета-катенин. Активирањето дополнително ја подобрува клеточната пролиферација и туморогеното преобразување на ефектираните клетки/ткива. In vitro и in vivo студиите со помош на модели на глвци покажуваат дека FadA протеинот на *F. nucleatum* индуцира  $\beta$ -катенин при врзувањето за рецепторот E-кадерин може да ја стимулира генезата на ракот. Спреченото врзување на *F. nucleatum* за E-кадерин со користење на синтетички пептидни молекули може да ја ублажи пролиферацијата на канцерогените клетки.

## Цревна микрофлора која ја супресира туморгенезата

Покрај нивната улога во туморгенезата, забележано е дека цревната микрофлора има клучна улога во усогласувањето на ефектите и резултатите во антитуморните терапии. Човековото тело има три милиони микроорганизми и тие се во постојана интеракција со ткивата на телото на домаќинот (цревата, кожата и мукозата).



Не е изненадувачки фактот дека микрофлората игра извонредна улога во функцијата на телото на домаќинот. На пример, поврзаноста помеѓу имунолошкиот систем на човекот и цревната микрофлора не само што го ограничува варењето на храната, лачењето на метаболити против антигените во гастроинтестиналниот тракт, исто така ги поттикнува и имуните клетки да ги препознаат и елиминираат опортунистичките супербактерии пред самата инвазија во телото на домаќинот. Таа, исто така, има и системски ефекти како врз вродениот така и врз адаптивниот имунолошки систем. Ова теорија е потврдена со in vivo студии на глвци на кои им недостига цревна микрофлора. Променет имуноглобулин А, отсуство на мукозен слој и мезентричен лимфаденит се забележани кај моделите на глвци кои се без микрофлора.

Метаболитите добиени од пробиотици може да предизвикаат индиректен имунолошки одговор против генезата на ракот преку модулирање на имунолошкиот систем на домаќинот. На пример: липополисахаридите (LPS) можат да го активираат TLR 4 со што дополнително ги стимулираат имунолошките одговори посредувани од Т-клетките против клетките на туморот. Слично на тоа, монофосфорил липидот А на *Salmonella enterica* е многу ефикасен против ракот на грлото на матката и, исто така, се користи како адјувант во развојот на некои од вакцините.

Некои цревни бактерии можат да произведат молекули кои се добиени од пробиотик со антитуморни ефекти. На пример: *L. casei* произведува ферикром кој го активира сигналниот пат на c-Jun N-терминална киназа (JNK) која на крајот ја стимулира програмската клеточна смрт во клетките на ракот. Исто така, се мисли дека лактобацилите го зајакнуваат имунолошкиот систем на домаќинот (DC и NK клетки или T H 1) што на крајот може да дојде до елиминација на клетките коишто се инфицирани со тумор.

### Улогата на пробиотиците во превенцијата од рак

Пробиотиците се живи и безбедни микроорганизми со немерливи здравствени придобивки. Пробиотиците можат да играат клучна улога во спречувањето на широк спектар на болести, вклучувајќи неколку видови на тумори. Пробиотиците може да се користат во прехранбената и фармацевтската индустрија соодветно како микробиолошки состојки или биотерапевтски агенси. Мртвите пробиотици, на пример, со компонентата на бактериите (клеточниот сид), исто така имаат неколку придобивки во контролирањето на различни болести, како и ракот. Сепак, потрагата по моќен пробиотик е доста тешка задача.

Во гастроинтестиналниот тракт, пробиотските соеви или нивните биоактивни компоненти може да резултираат со значително ослободување на важни ензими за варење на храната во цревата. Иако пробиотиците генерално се сметаат за безбедни за употреба, важно е внимателно да се размисли пред да им се дадат на пациенти со рак (т.е. имунокомпромитирани), бидејќи може да постои ризик од пренесување на отпорност на антибиотици и развој на опортунистички инфекции. Во секој случај, пробиотиците можат да се администрираат кај пациенти со рак, бидејќи тие имаат многу придобивки во нивната употреба и во

исто време можат да спречат дијареални заболувања и други цревни проблеми поврзани со тоа, со што би овозможиле обновување на здравата микрофлора која е проследена со антитуморна терапија.

Земањето пробиотици доведува до зголемување на популацијата на корисни бактерии во цревата и резултатите кои се забележани од клиничките испитувања се многу значајни. На пример: во двојно слеп експеримент на пациентот му се дадени два пробиотски соеви (*L. johnsonii* и *B. longum*), а резултатите од истиот откриваат дека поранешниот пробиотски вид се прилепува на цревната слузница и ги елиминира патогените бактерии преку активирање на локален имунолошки одговор. Во слична студија, е користен експериментален модел за да се одреди пробиотската ефикасност на *B. longum* и *Lactobacillus acidophilus*. Овие видови значително ја намалуваат тешката дијареја за време на терапија со зрачење на карлицата на пациентот. Пробиотските бактерии може индиректно да го елиминираат колоректалниот карцином со намалување на цревните ензимски активности кои конвертираат неколку амини и сложени ароматични јаглеводороди во активни канцерогени. Друга студија покажува дека *Bifidobacterium animalis* подвидот *Lactis* и другите пробиотски бактерии го регулираат имунолошкиот одговор на домаќинот преку фагоцитна клеточна стимулација којашто е проследена со отстранување на клетките на ракот во текот на рани развојни фази.

Пробиотските видови се од клучно значење бидејќи можат да помогнат да се отстранат, како и повторно ефикасно да се населат добрите бактерии во цревата. Пробиотиците, исто така, имаат заштитна улога против ширењето на ракот кај животинските модели при *in vivo* и *in vitro* истражувања. Покрај тоа, нивните клинички апликации откриваат дека некои пробиотски видови може да ја намалат фреквенцијата на воспалението кај пациенти со рак.





# AleriX®

10 филм-обложени таблети x 120 mg  
*fexofenadine*

Докажано ги олеснува  
симптомите на сезонски  
алергиски ринитис

## AleriX®

обезбедува 24 часовна контрола  
на симптомите како што се:

- кивање,
- јадеж на носот,
- течење од нос или запушен нос,
- црвенило и солзење на очи



MK.ALE.2020.01.



alerix.ba

**BOSNALIJEK**  
*Prvo zdravlje!*

Претставништво БОСНАЛИЈЕК д.д., во Р. Македонија

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



# Континуирано подобрување во фармацевтската индустрија



Дизајн на постројка за континуирано производство филм обложени таблети

Извор: [www.continuous-production.com](http://www.continuous-production.com)

Влатко **Кантарџиоски**,  
м-р фарм. спец. по индустриска фармаџија,  
одговорно лице за обезбедување квалитет

**П**ред десетина години, како дел од проектен тим за воведување нова технологија, бев учесник во една жива, неформална, анимирана дискусија во врска со тоа како би изгледала иднината на фармацевтската индустрија, или како четвртата индустриска револуција и технолошките иновации би го промениле начинот на кој произведуваме лекови.

Накратко, еден врвен процесен инженер од водечка компанија за опрема за процесна индустрија трпеливо аргументираше дека иднината на фармацевтската индустрија ќе се сведе на производство на недозирани форми (sic!) во вид на инертни носачи, на кои ќе може да се втиснува/печати активна супстанџија во индивидуализирана доза. Ова наспроти мојата фасцинаџија со линии за континуирано производство, за кои почитуваниот соговорник сметаше дека се преконплексни (и прескапи) за да би станале вообичаена технологија.

Разговорот е речиси една временска капсула и укажува на актуелните теми за фармацевтската индустрија од тоа време. И тоа не е ништо ново – ако ги следите популарните списанија/магазини/портали кои се занимаваат со фармацевтска индустрија и регулатива (неколку предлози во фуснота<sup>2</sup>), сигурно сте забележале дека константно се менуваат темите на фокус во дискусиите во професионалните здруженија, конференции,

професионални форуми, што, понатаму е водилка и за фокусот на регулаторните агенџии.

Примери за вакви теми во фокусот на фармацевтската индустрија од скорешно време се развојот на регулативата и технологијата во врска со производите базирани на канабис, мерките за спечување фалсифкување лекови, интегритет на податоци (data integrity), управување со ризици во фармацевтска индустрија итн.

И покрај сите овие промени во фокус низ годините, фармацевтската индустрија важи за релативно конзервативна индустрија во однос на воведување нови технологии и нивно оптимизирање и усовршување. Според тврдењата на консултантите за подобрување на ефикасност на процеси со кои сум разговарал, другите индустрии кои користат слични технологии како фармацевтската се побрзи во усвојувањето промени и стратегии за подобрување на ефикасноста.

Меѓутоа, за разлика од сите останати „споредливи“ индустрии (исклучиво во техничка смисла – козметичка, хемиска, агрохемиска, градежна и др.), фармацевтската индустрија е релативно високорегулирана индустрија и било какви промени, макар биле и унапредувања на процеси и техники, се подложни на долготрајни и скапи регулаторни процеси.

Фокусот на квалитет, безбедност и ефикасност на лековитите производи за фармацевтската индустрија претпоставува, исто така, исполнување низа технички (на пример, за спречување контаминаџија) и технолошки (на пример, за обезбедување воедначеност на



дозирање и контрола на квалитет) предуслови, кои дополнително влијаат на сложеноста и цената.

Континуираниот развој во фармацевтската индустрија, сепак, е востановен и како регулаторно барање преку ICH Q103 водичот за Фармацевтски Систем за Квалитет, кој е пресликан во EudraLex vol 4, Part III GMP Related Documents<sup>4</sup>.

Самиот водич претставува интеграција на принципите на ISO9001 и GMP со цел да обезбеди специфична рамка за востановување и унапредување на системите за квалитет во фармацевтска индустрија. Трите примарни цели на ваквиот пристап се воспоставување систем кој ќе обезбеди конзистентно производство на производи со посакуван квалитет, воспоставување систем кој ќе ги надгледува и ќе управува со процесите на начин да обезбеди систем на контрола и воспоставување систем за континуирано унапредување.

Во таа смисла, еден од (под)системите/техниките за овозможување континуирано подобрување е CAPA (Corrective Actions/Preventive Actions). Иако не

е ексклузивно процес на фармацевтски систем за квалитет (ICH Q10) CAPA е секогаш актуелна тема кога се зборува за систем за квалитет во фармацевтската индустрија, првенствено затоа што е индикатор за интегритетот на системот за квалитет, а токму заради тоа - секогаш е предмет на инспекција од регулаторните агенции.

Накратко, CAPA претставува систематски пристап за идентификација на неусогласености, кои може да потекнуваат интерно (независни или од други процеси во системот за квалитет – девијации, интерни инспекции, OOS резултати и др.) или екстерно (регулаторни инспекции, рекламации од клиенти и др.). Важен дел од системот е идентификувањето на коренот на проблемот (Root Cause), кој е проследен со креирање и имплементирање чекори за негово отстранување (корективна страна) и оневозможување да се повтори (превентивна страна). Во зависност од деталноста на презентацијата, CAPA процесот може да се прикаже на следниов начин (не ну/но по овој редослед):



1. Идентификување изворен настан
2. Корективна мерка (може да е и повеќе од една) (ако е применливо)
3. Идентификување на првична причина (root cause)
4. Превентивна мерка (може и повеќе од една)
5. План на активности
6. Одобрување
7. Имплементација
8. Проверка на ефикасност на применети мерки

Често користен пример за приближување на принципите на САРА во секојдневен контекст е појава на пожар. Гасењето на пожарот би била корективна мерка, што би било проследено со идентификување на првичната причина за пожарот (пример – дотраена инсталација), а превентивната мерка би вклучила планирање, одобрување и имплементација на низа чекори (пример – промена на електричната инсталација, инсталирање заштитни мерки, аларми за пожар, системи за гасење

и слично) кои би спречиле повторување на пожарот. Проверка на ефикасноста на мерките би бил преглед на бројот на пожари во наредниот временски период.

Доколку системот за САРА е соодветно воспоставен, ќе овозможи идентификување на „слабите точки“ во системот за квалитет, нивно соодветно коригирање, документирање и комуницирање.

Меѓутоа, управувањето со овој систем е многу посложено отколку што изгледа на прв поглед. Исто така, доколку не се управува и комуницира правилно, може да резултира со многу скапи процеси или корекции. Најголемиот дел од професионалци од фармацевтска индустрија упатуваат дека идентификувањето на првичната причина (root cause) и имплементацијата на САРА планот се најголемите предизвици во процесот, меѓутоа проценката на ефикасноста е често занемарен сегмент, а укажува на тоа дека ефектите од имплементираната САРА треба да се мерливи на начин кој ќе овозможи придонес кон континуирано подобрување.





На CAPA и ICH Q10 посветени се илјадници работилници, семинари, курсеви, публикации и статии и овој напис само малку допира до практичните аспекти на овие процеси.

Меѓутоа, познавам професионалци со значително практично искуство во управување со CAPA системи и процеси, кои ги применуваат истите принципи во сите аспекти на работата, па дури и личниот живот, со истата посветеност на детали како да се работи за системи и процеси кои би биле подложни на некаква регулаторна инспекција.

Во денешно време, популарно е да се каже дека вештачката интелигенција (AI – Artificial Intelligence) и машинското учење (Machine Learning) ќе ја овозможат четвртата индустриска револуција и дека значителен дел од процесите (вклучително и одлуките зависни од човечко знаење и расудување) ќе станат автоматизирани и „делегирани“ на автоматски системи.

Меѓутоа, дали и во кој опсег тоа ќе се случи, не е лесно да се каже. Дискусијата од почетокот на овој текст е доказ за тоа – ниту континуираното производство, ниту API печатењето станаа доминантни методи на производство на лекови. Можеби 10-годишна дистанца е недоволна да се расуди во однос на ова. Од друга страна, после 10 години од почетниот

ентузијазам за спомнатите технологии, индустријата веќе има искуство во однос на скапите предизвици и технички проблеми во однос на овие технологии.

Во меѓувреме, додека искуството не покаже во една или друга насока, дали е можно да се применуваат принципите на CAPA во секојдневната работа? Дури и да не постои формален имплементиран систем на квалитет, принципите за континуирано подобрување, во кои CAPA претставува еден сегмент, може да бидат водилка во тоа како се практикува фармацијата во различни области денес, а може и да бидат значајна алатка за планирање образовни програми и професионални практики.

### Фармацијата денес и во иднина

Кога бев студент, неформалното мото на Фармацевтскиот факултет во Скопје беше дека обучува фармацевти со „седум ѕвездички“ (заради сеопфатната наставна програма, која претендираше на тоа дека дипломиран фармацевт ќе има значајна подлога од сите „области“ на фармацевтската наука и пракса).

Новиот начин на кој доаѓаме до информации денес ја прави невозможна мисијата да се биде во тек со новостите во фармацијата (или во било која област, во таа смисла).

Во Македонија, најголем дел од фармацевтите работат во аптекарска пракса. Практикувањето на аптекарска пракса и фармацевтска грижа во класична смисла е сè потешко, заради несоодветна комуникација меѓу различните нивоа на грижа (лекар-фармацевт-пациент), комерцијалниот фокус на аптеките (програми на стимулација, парафармација и слично) и реалната закана по независноста на фармацевтите во аптекарска пракса.

Со растот на постојната индустрија и отворањето на нови капацитети во индустријата поврзана со канабис, значителен дел од побарувачката на соодветно обучени луѓе припаѓа на фармацевтската индустрија (и се очекува овој тренд да продолжи, доколку продолжи трендот на раст на индустријата).

Клиничката фармација, колку ми е познато, ретко каде е имплементирана на нивото на кое на фармацевтите би им овозможило соодветно учество во креирањето терапевтски стратегии и индивидуализирана терапија. Можно ли е да се изгради далекосежна стратегија за развој на фармацевтската професија користејќи ги CAPA принципите?

Време ли е да се преобмислат високообразовните фармацевтски програми?

### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

1. GSK Believes in the Power of Printing APIs (pharmtech.com)
2. www.pharmamanufacturing.com; www.gmp-compliance.org; www.pharmtech.com
3. ICH Official web site : ICH
4. EudraLex - Volume 4 (europa.eu)



# УЛОГАТА НА ФАРМАЦЕВТИТЕ ВО ОТКРИВАЊЕТО И НАМАЛУВАЊЕТО НА СИМПТОМИТЕ НА ГАСТРОЕЗОФАГАЛНАТА РЕФЛУКСНА БОЛЕСТ

Науч. сор. д-р Фана Личоска Јосифовиќ - ЈЗУ Клиника за Гастроентерохепатологија, Скопје

Гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) настанува како резултат на хронично оштетување на слузницата од хранопроводот, поради рефлукс на желудочна киселина од желудникот во хранопроводот. Се јавува кај 15-20% од возрасните најмалку еднаш неделно (1). Пациентите со ГЕРБ имаат низа на симптоми кои им го нарушуваат квалитетот на животот во однос на спиењето, социјалното како и целокупното ниво на функционирање и работа.

Предиспонирачките и ризик фактори за појава на ГЕРБ на прво место ги вклучуваат исхраната и животниот стил на пример, индивидуи со голема телесна тежина (висок БМИ\*), повеќегодишна консумација на алкохол и пушење цигари, бременост, медикаменти со кои се третираат други коморбидитети (пр. третман со калциум блокатори, антихолинергици, нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), тетрациклин, бифосфонати, калиум суплемементи и.т.н) (2-6).

**Дијагнозата може да се постави врз основа на присутните симптоми или со ендоскопија. Евалуацијата на симптомите е клучна за дијагноза на ГЕРБ.** Присуството на типични симптоми како печење зад градната коска и/или регургитација, жегавица и хиперсаливација, два или повеќе пати во неделата сугерира на ГЕРБ. Покрај типичните симптоми кај еден дел од пациентите може да се појават атипични симптоми како наузеа, подждригнување, надуеност, повраќање, болка во градите, засипнатост, фарингеална болка, кашлање и хроничен риносинуситис (7).

**Улогата на фармацевтите е да ги идентификуваат пациентите со ГЕРБ, кои може да имаат полза од ИПП преку поставување на соодветни прашања** (кога започнале симптомите? колку често се јавуваат симптомите? дали сте се обиделе да ги промените животните навики или лековите со кои би се подобриле вашите симптоми? и.т.н), но и идентификување на пациентите со алармантни симптоми (прогресивно губење на телесната тежина, тешкотии или болка при голтање, повторлива кашлица, засипнатост/промени во гласот, крв во измет или повраќање), а за кои се потребни дополнителни клинички истражувања од страна на лекар.

Третманот вклучува лекови како ИПП, хистаминските 2 рецепторни антагонисти или антациди (8). Повеќекратните студии покажаа дека ИПП се најмоќната класа на лекови во третманот на ГЕРБ (9). На пример, една мета-анализата покажа дека ИПП се поефикасни од хистаминските 2 рецепторни антагонисти во лекувањето ерозивен езофагитис, особено кај пациенти со тешка болест (10). Во пракса до сега најчесто се користи т.н. „проба со високи дози ИПП“ (1 до 2 недели), со цел да се утврди дали симптомите се поврзани со рефлукс на желудочна киселина (11). Според препораките на СЗО, третманот на ГЕРБ со ИПП потребно е да трае 8 недели, вообичаено ИПП се ординира еднаш на ден, а доколку симптомите перзистираат и два пати на ден. Пантопрозол може да се земе со или без храна најдобро 30-60 минути пред појадок, но може да се земе пред било кој оброк. Таблетите треба да се проголтаат во целост, не треба да се кршат, делат или цвакаат. Доколку има појава на ноќни симптоми најдобро е ИПП да се земе пред вечерата (12). Важно е да се избега нагло прекинување на ИПП. Намалувањето треба да биде постепено во текот на 2 до 4 недели, со што се намалува ризикот од повторна појава на симптомите како резултат на хиперсекреција на желудочна киселина (13).

Исклучувањето на терапијата треба да се прави постепено за време од неколку недели со намалување на дозата на ИПП се до најниската, за потоа да се премине на повремени терапија. Односно се зема ИПП еден ден, а се прави пауза следниот. Овој начин на земање на терапијата се продолжува со зголемување на бројот на денови во кои се прави пауза се до прекин на терапијата (14).

\*БМИ (боди мас индекс)= индекс на телесна маса (ИТМ)



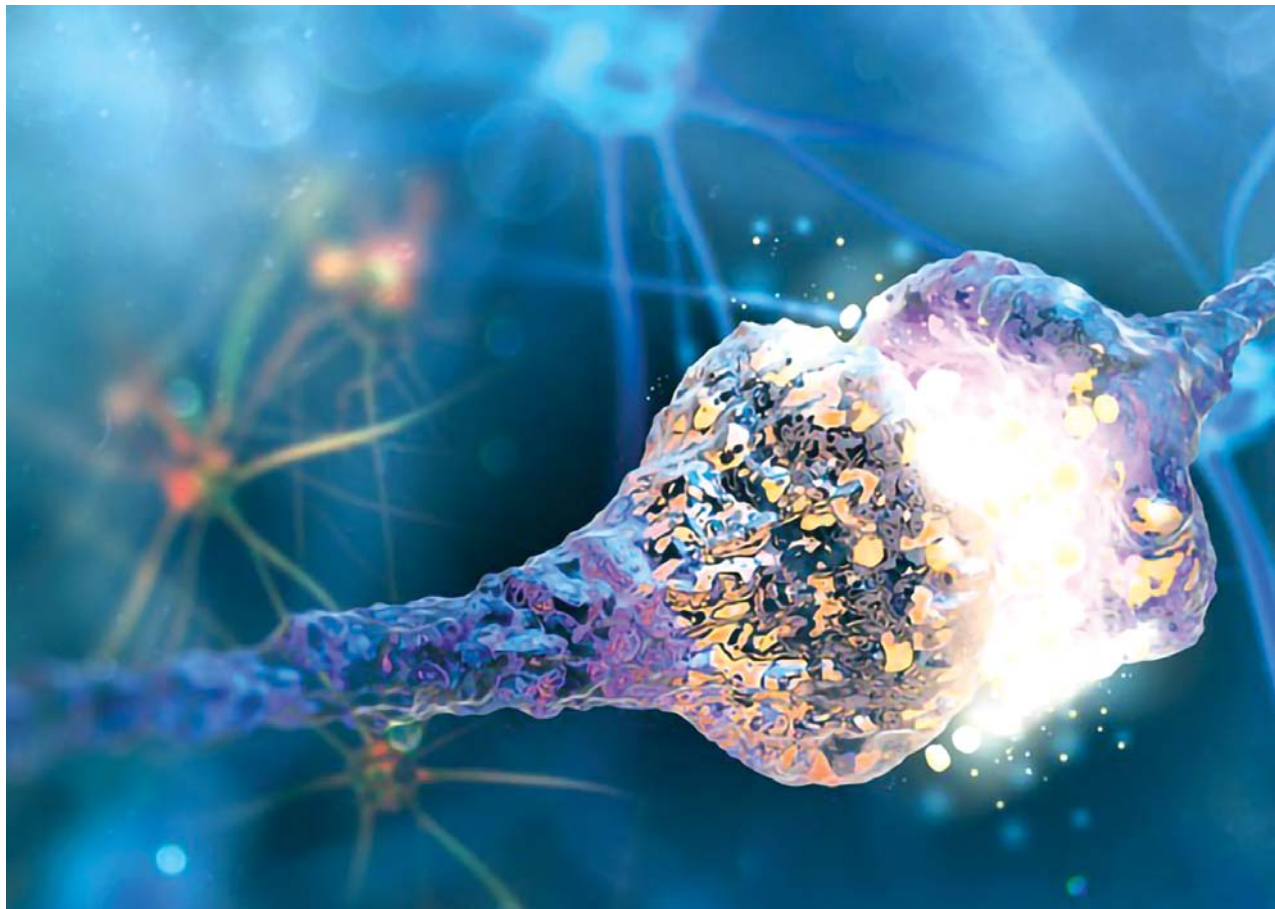
## Референци:

1. Kahrlas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF (October 2008). "American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease". *Gastroenterology*. 135 (4): 1392-1413, 1413.e1-5. **2.** Fass R, Quan SF, O'Connor GT, et al. Predictors of heartburn during sleep in a large prospective cohort study. *Chest* 2005;127:1658-1666. **3.** DiBaise JK. A randomized, double-blind comparison of two different coffee-roasting processes on development of heart-burn and dyspepsia in coffee-sensitive individuals. *Dig Dis Sci* 2003;48:652-656. **4.** Akiyama T, Inamori M, Iida H, et al. Alcohol consumption associated with an increased risk of erosive esophagitis and Barrett's epithelium in Japanese men. *BMC Gastroenterol* 2008;8:58. **5.** Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004;53:1730-1735. **6.** Moraes-Filho JPP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, et al. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital. *Clin Sa o Paulo Braz*. 2009;64:785-790. **7.** Hunt R, Armstrong D, Katalaris P et al. GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. 2015. **8.** Kahrlas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF (October 2008). "American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease". *Gastroenterology*. 135 (4): 1392-1413, 1413.e1-5. **9.** Gastroenterological Society of Australia (GESA). Reflux disease: Gastro-oesophageal reflux disease in adults. Victoria: GESA 2011. **10.** Wang W-H, Huang J-Q, Zheng G-F, et al. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2005;11:4067-77. **11.** Dent J, Vakil N, Jones R, et al. Accuracy of the diagnosis of GERD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut*. 2010;59:714-721. **12.** Hsu P-I, Lu C-L, Wu D-C et al. Eight Weeks of Esomeprazole Therapy Reduces Symptom Relapse. Compared with 4 Weeks, in Patients With Los Angeles Grade A or B Erosive Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13(5): 859-66. **13.** Hunt R, Armstrong D, Katalaris P et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. WGO 2015; 1-37. **14.** Katz PO, Dunbar KB, Schindell-Sussman FH et al. American College of Gastroenterology (ACG) Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2021; 00: 1-30. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>; published online November 22, 2021.





# FDA одобри нов лек за терапија на МИЈАСТЕНИЈА ГРАВИС



**А**мериканската агенција за храна и лекови (анг. Food and drug administration, FDA) одобри нов лек за таргетирана терапија за пациенти со генерализирана мијастенија гравис, кај кои се присутни антителата насочени кон никотинските ацетилхолински рецептори.

Мијастенија гравис е болест која се карактеризира со животозагрозувачка слабост на мускулите и значително влошување на квалитетот и начинот на секојдневно функционирање на пациентите. Пациентите со оваа болест имаат IgG антитела насочени специфично кон никотинските ацетилхолински рецептори (NAChR) на скелетните мускули, оневозможувајќи соодветните трансмитери да влијаат на правилна контракција на мускулите.

Efgartigimod е нов лек кој го намалува нивото на IgG антитела преку блокирање на рецепторот FcRn, кој има централна улога при спречување на деградација на IgG антителата. Со прикачување на овој лек за FcRn рецепторот, се овозможува разградување на имуноглобулините.

Ефикасноста на efgartigimod била испитувана во рандомизирана, плацебо-контролирана студија, која вклучувала 187 пациенти со генерализирана мијастенија гравис, без разлика на титарот на антитела. Во период од 26 недели, 84 пациенти по случаен избор примиле efgartigimod со доза од 10 mg/kg, а 83 пациенти примиле плацебо. Двата третмана биле администрирани како инфузија, односно по една инфузија неделно, во четири циклуси.

Резултатите од изведената студија покажале дека третманот со efgartigimod ја намалува сериозноста на болеста и го подобрува квалитетот на живот кај пациентите со генерализирана мијастенија гравис.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Food and drug administration (FDA). FDA Approves New Treatment for Myasthenia Gravis. 17/12/2021

Howard E.J. Jr, Bril V., Vu T., 2021. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, Neurology VOLUME 20, ISSUE 7, P526-536





# Американската агенција за храна и лекови (FDA) издаде одобрение за педијатриска употреба на RIVAROXABAN за превенција и третман на тромбоза

Американската Агенција за храна и лекови (англ. Food and Drug Administration, FDA) го прошири индикационото подрачје на rivaroxaban (Xarelto, Janssen Pharmaceutical) во педијатриската популација. Првата индикација е за третман на венска тромбоемболија (англ. Venous thromboembolism, VTE) и намалување на ризикот од рекурентна VTE кај пациенти на возраст до 18 години, по изминување на најмалку пет денови од иницијалната парентерална антикоагулантна терапија. Втората индикација е за тромбопрофилакса кај деца на возраст од 2 години или повеќе со конгенитално срцево заболување, по извршен Фонтанов зафат (англ. Fontan procedure). Според оваа индикација, rivaroxaban претставува директен орален антикоагулант (англ. direct oral anticoagulant, DOAC) одобрен од страна на FDA за тромбопрофилакса кај педијатриски пациенти кај кои бил извршен Фонтановиот зафат.

До сега изборот на антикоагулантна терапија за намалување на ризикот од потенцијално сериозни или фатални крвни тромбови, како и ризикот од состојби поврзани со згрутчување на крвта кај млади пациенти бил ограничен. Иако стандардните антикоагулантни терапии и дозажни режими за возрасни лица биле соодветно прилагодувани во третманот на педијатриските пациенти, нема доволно податоци за ефикасноста и безбедноста на ваквата терапија кај младите пациенти. Проширувањето на индикациите на Xarelto

озможува поедноставна и пофлексибилна администрација на лекот кај деца во облик на таблети или течна формулација. За елиминација на грешки и прецизно дозирање на течната орална суспензија се применуваат специфични уреди за дозирање.

Вкупно се одобрени 11 индикации од страна на FDA за примена на rivaroxaban. Последните две одобренија се базирани на податоците од две фаза 3 од педијатриски клинички студии – првата и најголема клиничка студија EINSTEIN-Jr во која се вршела проценка на фармаколошкиот ефект на rivaroxaban кај пациенти до 18 години со претходно дијагностицирана VTE и втората клиничка студија UNIVERSE во која за прв пат била евалуирана употребата на DOAC за превенција на VTE кај педијатриски пациенти кај кои бил извршен Фонтанов зафат.

Резултатите од двете педијатриски клинички студии ја потврдиле ефикасноста на Xarelto во намалување на ризикот од појава на тромбоза и други кардиоваскуларни заболувања кај пациенти од сите возрасти со различни коморбидитети.

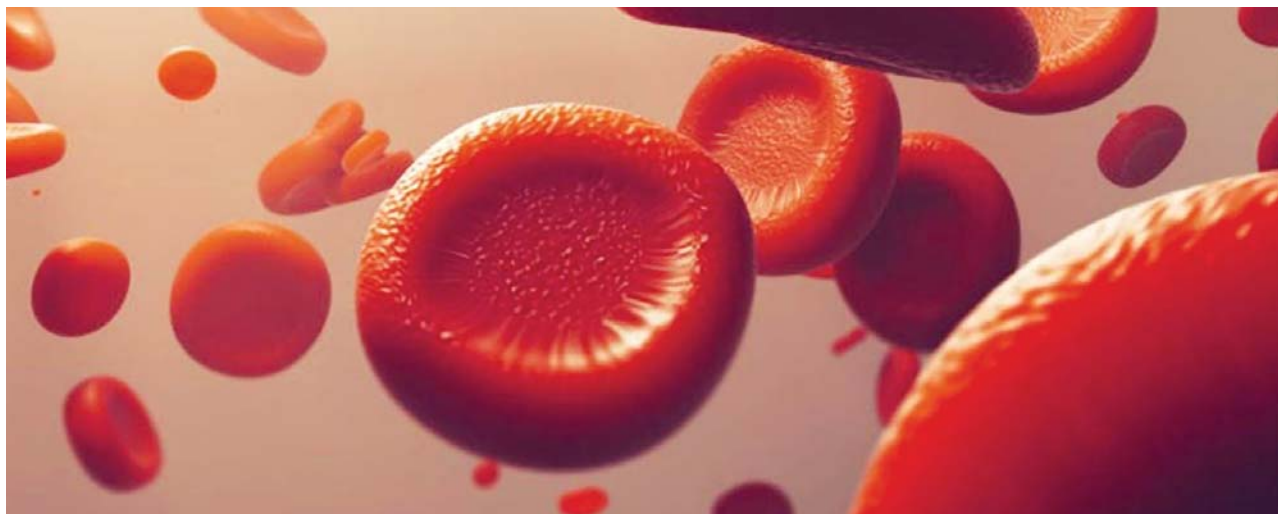
## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

FDA approves two new Indications for Xarelto® (rivaroxaban) to help prevent and treat blood clots in pediatric patients. Janssen Pharmaceutical. News release. December 20, 2021.





# АМЕРИКАНСКАТА FDA го одобри рекомбинантниот ФОН ВИЛЕБРАНДОВ ФАКТОР



**А**мериканската агенција за храна и лекови (англ. Food and Drug Administration-FDA) го одобри рекомбинантниот фон Вилебрандов фактор за рутинска профилакса за намалување на зачестеноста на епизодите на крварење кај пациенти со тешка фон Вилебрандова болест (англ. von Willebrand disease – VWD) „тип 3“, соопштија од Takeda Pharmaceuticals.

Третманот е единствената заместителна терапија со рекомбинантен фон Вилебранд фактор (VWF) и е прв и единствен третман одобрен од FDA за намалување на фреквенцијата на епизоди на крварење кај тешкиот „тип 3“ VWD за рутинска профилактичка употреба. Исто така е индициран за возрасни со тежок „тип 3“ VWD кои примаат третман по потреба и периперативно.

VWD е наследна болест предизвикана од недостаток или дефектна функција на VWF, кој е еден од неколкуте типови на протеини во крвта кои се неопходни за правилна коагулација. Поради оваа неисправна функција или недостаток, крвта не може ефективно да се згрутчува и може подеднакво да влијае на мажите и на жените. Рекомбинантниот фон Вилебрандов фактор е лек кој се дава во форма на инфузија, којшто е дизајниран да го замени недостатокот или нефункционалниот VWF, се вели во соопштението за печатот.

Фон Вилебрандовата болест е комплексна болест каде што и пациентите и давателите на услуги може да доживеат стрес и несигурност поради непредвидливиот тек на болеста и ограничените опции за третман. Опција за профилактичко лекување може да овозможи поголема контрола на болеста и потенцијал за подобрување на стандардот на неа.

Одобрувањето било засновано на податоци од проспективна, отворена, меѓународна мултицентрична студија за проценка на ефикасноста и безбедноста на профилактичкиот третман во намалувањето на зачестеноста на епизодите на крварење кај 10 возрасни пациенти дијагностицирани со тежок „тип 3“ VWD кои претходно биле третирани по потреба. Врз основа на дескриптивната статистика, медијаната на годишната стапка на крвавење од 5 настани (според историските податоци) била намалена на 2,3 настани, што преставува намалување од 54,7%. Најчестите несакани реакции кои се јавуваат кај пациенти третирани со рекомбинантен фон Вилебрандов фактор биле главоболка, повраќање, гадење, вртоглавица, артралгија, повреда на зглобовите, вртоглавица, зголемена аланин трансминаза и генерализиран пруритус.

Со рутински профилактички третман, сега постои достапна проактивна стратегија за управување со епизоди на крвавење која може да им понуди на луѓето кои живеат со тешка фон Вилебрандова болест од „тип 3“ надеж за намалување на зачестеноста на епизодите на крвавење.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

FDA Approves Prophylactic Treatment with VonVendi [von Willebrand Factor (Recombinant)] for Adult Patients Living with Severe Type 3 von Willebrand Disease (VWD). News release. Takeda Pharmaceuticals. January 31, 2022.





## STRONG NATURE® АКТИВЕН ЈАГЛЕН

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

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

Препорачана дневна доза:

Возрасни и деца над 3-годишна возраст:

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



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

**Активниот јаглен има поволен ефект**

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



**ДОДАТОК ВО ИСХРАНАТА  
10 капсули**

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



## Американската агенција за храна и лекови (FDA) одобри нов лек за третман за срцева слабост

**А**мериканската агенција за храна и лекови издаде одобрение за лекот Jardiance (empagliflozin) со којшто се намалува ризикот од смрт, како и се намалува ризикот од хоспитализација кај возрасни пациенти кај кои има дијагностицирана срцева слабост.

Empagliflozin припаѓа на групата лекови наречени натриум-глукоза котранспортер 2 инхибитори (SGLT2i). Лекот Jardiance првпат е одобрен во 2014 година, за контролирање на нивото на глукоза во крвта кај пациенти со дијабетес „тип 2“, но тој се користи и за намалување на ризикот од смрт од кардиоваскуларни нарушувања кај пациентите со дијабетес „тип 2“.

Срцевата слабост патофизиолошки претставува состојба каде што срцето не може соодветно да одговори на барањата од организмот за снабдување со крв. Симптомите можат да бидат различни, но најчесто се манифестира со отежнато дишење, замор и отекување на долните екстремитети со можна појава на варикозни вени.

Ефективноста и безбедноста на empagliflozin биле евалуирани преку рандомизирана, двојно слепа студија на пациенти кои биле на стандардна терапија, вклучувајќи 2.997 пациенти кои го примале лекот во доза од 10 mg, еднаш дневно и 2.991 пациент кои примале плацебо. Примарната цел на студијата било времето за хоспитализација или смрт предизвикана од

кардиоваскуларна болест. Од испитаниците, кои ја примале терапијата во временски период од две години, 14% починале или биле хоспитализирани додека ја примале терапијата, додека во плацебо групата само 17% имале смртен исход или биле хоспитализирани. Предноста на empagliflozin од резултатите на оваа студија најмногу се препишуваат на помал број пациенти кои биле хоспитализирани поради срцева слабост.

Несаканите ефекти на терапијата биле речиси исти како несаканите ефекти кои се појавуваат кога лекот се користи кај пациенти со дијабетес. Кај пациентите со дијабетес тие биле: инфекции на уринарниот тракт, фунгални инфекции, особено кај женската популација. Лекот Jardiance е контраиндициран кај пациенти кои претходно имале сериозни алергиски реакции при негова употреба, како и кај пациенти на дијализа.

Ваквиот третман со овој лек ќе биде дополнителна опција за третман на поширока група пациенти и е значаен чекор во подобрување на терапијата за срцева слабост.

### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Food and Drug Agency, FDA. FDA Approves Treatment for Wider Range of Patients with Heart Failure. February 24, 2022





# Ароматаза инхибиторите покажале поголема ефикасност во намалување на ризикот од карцином на дојка кај жени во споредба со „тамоксифен“



**Р**езултатите од нова мета-анализа покажале дека употреба на инхибитори на ароматаза во споредба со „тамоксифен“ кај жени пред менопауза, со HER позитивен карцином на дојка, значително го намалува ризикот од повторување на карциномот на дојка.

Кај жени со HER-позитивен карцином на дојка, терапијата со „тамоксифен“ по хируршка интервенција, го намалува ризикот од смртност за една третина, во периодот од 15 години. Инхибитори на ароматаза, лекови кои ја блокираат продукцијата на естроген (преку блокирање на конверзија на андрогени во естрогени хормони) покажале поголема ефикасност во споредба со тамоксифен кај жени во постменопауза, намалувајќи го ризикот од смртност за повеќе од 30%.

Инхибиторите на ароматаза не се ефикасни кај жени во предменопауза, во отсуство на супресија на работата на јајниците, затоа што како резултат на компензаторни физиолошки реакции се индуцира продукцијата на естроген. Меѓутоа, кај жени во предменопауза, кои се третирани со супресивна терапија или аблација на јајници, овој физиолошки одговор е надминат. Оттука била поставена хипотеза за употреба на ароматаза инхибитори во спречување на повторување на карциномот на дојка.

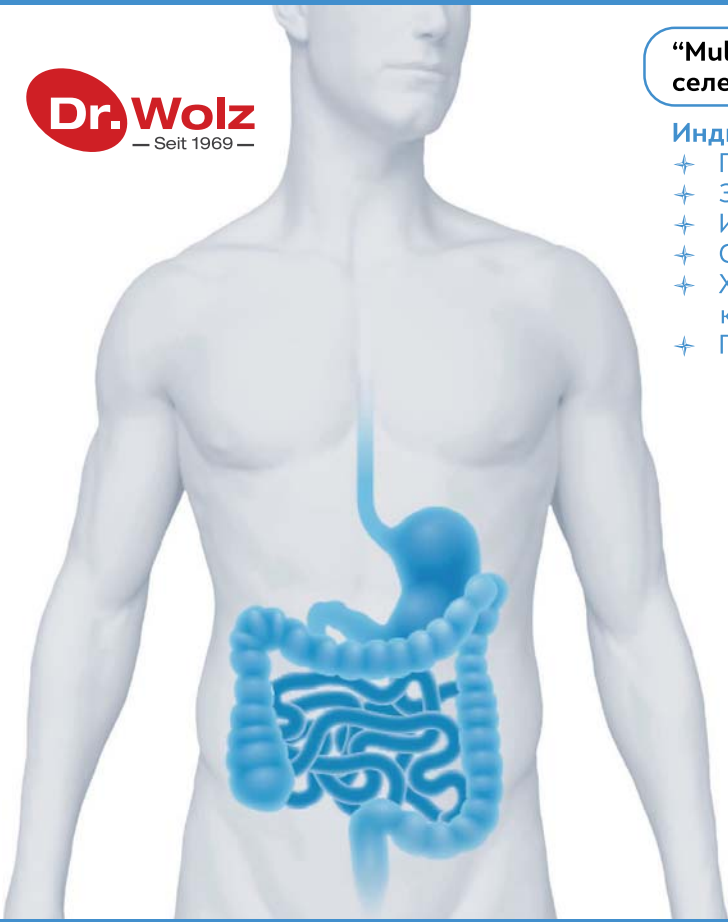
Група истражувачи (анг. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), со седиште во Универзитетот „Оксфорд“, направиле мета-анализа од податоци од четири големи рандомизирани контролирани студии, во кои биле вклучени над 7.000 жени со рана фаза на карцином на дојка, од земји низ светот. Во овие студии,

жените биле случајно подложени на терапија со ароматаза инхибитори или „тамоксифен“, во период од три или пет години. Во текот на просечниот период на следење од осум години, истражувачите анализирале разлики меѓу двете групи во повторување на карцином на дојка и смртност.

Кај жените кои биле на терапија за супресија на функцијата на јајниците, резултатите од мета-анализата покажале значително намалување на ризикот за повторување на карциномот на дојка во групата која примала ароматаза инхибитори. Главниот бенефит бил забележан во првите пет години, каде што ризикот од повторување бил за една третина (32%) помал во групата со ароматаза инхибитори. Апсолутно намалување на ризикот од повторување на карцином на дојка бил 3,2% : 6,9% во групата со инхибитори на ароматаза наспроти 10,1% во групата со тамоксифен. Инхибиторите на ароматаза биле исто толку ефикасни кај жените на возраст под 35 години, кои имаат поголем ризик од повторување во споредба со жените на поголема возраст.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials. *The Lancet Oncology*, 2022.



“Multi-species” пробиотик со висока концентрација на селектирани и заштитени млечно-киселински бактерии

**Индикации:**

- ✦ Превенција и третман на дијареа
- ✦ За време на и по терапија со антибиотици
- ✦ Имунолошка слабост и повторувачки инфекции
- ✦ Синдром на иритабилно црево (IBS)
- ✦ Хронични воспалителни цревни заболувања (улцеративен колитис, Кронова болест)
- ✦ Профилакса и терапија на алергии и atopичен дерматит



Капсулите Darmflora plus select содржат **12 милијарди на 8 различни култури на млечно киселински бактерии**, чиј специфични карактеристики имаат синергистичко дејство и врз основа на достапните студии претставуваат корисна комбинација на бактерии кои делуваат во различни сегменти на интестиналниот тракт.



Ексклузивен застапник и дистрибутер: **ЕУРО-ФАРМ довел**  
ул. Антон Попов 5, Скопје; тел. 02/32-12-700; факс 02/32-14-292;  
[www.eurofarm.com.mk](http://www.eurofarm.com.mk);



# ISOMAR®

**ДИШЕТЕ СЛОБОДНО!**



**ЗДРАВЈЕ ОД МОРЕТО!**







# Асоцираноста помеѓу инфекцијата со вирусот Епштајн-Бар (ЕВ) и развојот на мултиплекс склерозата (МС) е потврдена во голема студија

Асоцираноста помеѓу широкораспространетиот вирус „Епштајн-Бар“ (англ. Epstein-Barr virus – EBV) и развојот на мултиплекс склероза (МС) е позната долго време. Новата студија, во која биле вклучени 10 милиони припадници на Министерството за одбрана на САД утврдила дека на секоја дијагноза на МС претходи инфекција со EBV. Наодот сугерира дека вакцината против EBV може во голема мера да ја намали инциденцата на МС.

МС претставува хронична болест предизвикана од страна на компоненти од имунолошкиот систем кои ја напаѓаат заштитната миелинска обвивка што ги обвиткува нервите, што доведува до симптоми како што е отежнато движење, за кои е карактеристична прогресија со текот на времето.

Вирусот „Епштајн-Бар“ е вид на вирусот херпес, кој се трансмитира генерално преку саливата, на пример преку бакнување или пиење од иста чаша. EBV е етиолошки причинител на моноклеозата, понекогаш позната како glandularна треска. Иницијалните инфекции може да предизвикаат неколку (доколку ги има) симптоми, но штом вирусот ќе влезе во имуните В-клетки, тој трајно останува во нив. Може да се реактивира и да предизвика проблеми подоцна во животот, вклучително и разни видови на канцер.

Главниот проблем при докажување на врската помеѓу EBV и МС е широката распространетост на вирусот во популацијата (глобално, околу 90% од луѓето се инфицирани со EBV). Тоа значи дека истражувачите мора да следат огромен број луѓе за да откријат дали лицата кои не биле инфицирани со вирусот имаат помала веројатност да развијат МС. Тимот на истражувачи го обезбедил статистички значајниот број на примероци од американскиот воен персонал, на кој редовно им се земаат крвни примероци и се складираат, што им овозможило подоцна да бидат тестирани за присуство на инфекција со EBV. Само 5% од доброволците не биле инфицирани со EBV кога им бил земен првиот примерок на крв. Од 10 милиони припадници на воениот персонал на САД, 955 развиле МС, вообичаено околу 10 години по земањето на првиот примерок крв. Сепак, само еден од оние кои развиле МС бил негативен на антитела против EBV, додека 34 доброволци не биле инфицирани кога им бил земен првиот примерок на крв, но се зараиле пред да им биде дијагностицирана МС.

Овие податоци обезбедуваат убедливи докази кои статистички го асоцираат развојот на МС и инфекцијата со EBV. Идентификацијата на примарниот



предизвикувач на мултиплекс склерозата може да доведе до ерадикација на оваа хронична и прогресивна болест. Иако сè уште не постои вакцина против EBV, неколку научни групи започнаа со развој на соодветни кандидати. На почетокот на 2022, Moderna соопшти дека започнува со тестирање на нивната кандидат mRNA вакцина кај луѓе. Освен развојот на вакцина, достапната антивирална терапија која би го таргетирала вирусот може да го подобри третманот. Присуството на вирусот предизвикува постојана стимулација на имунолошкиот систем и во една мала студија било покажано дека насочувањето на Т-клетките кон клетките инфицирани со EBV доведува до подобрување на симптомите кај пациентите со МС.

Она што останува нејасно е зошто само мал дел од лицата инфицирани со EBV развиваат мултипла склероза – помалку од 1 на 10.000 при студијата од воениот персонал во САД. Истражувачите сметаат дека се потребни еден или повеќе дополнителни фактори за да се развие мултиплекс склероза. Сепак, ретката инциденца на сериозни компликации по инфекцијата со некој вирус не е исклучок (траен инвалидитет по инфекција со детска парализа или хоспитализација при инфекција).

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Bjornevik K., Cortese M., Healy B.C. et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*. 2022



# Европската агенција за лекови (ЕМА) издаде одобрение за лекот Kerendia® (finerenone) за третман на хронично бубрежно заболување кај пациенти со дијабетес тип 2

Европската комисија за лекови издаде одобрение за ставање на лекот „керендиа“ (финеренон) во промет, кој претставува нестероиден, селективен антагонист на минералокортикостероидните рецептори, индициран за третман на хронично бубрежно заболување (стадиум 3 и 4 со албуминурија) кај возрасни пациенти со дијабетес „тип 2“. Финеренон е првиот нестероиден, селективен антагонист на минералокортикоидните рецептори кој покажал позитивен исход во однос на бубрежната функција и кардиоваскуларниот систем кај пациенти со хронично бубрежно заболување и дијабетес тип 2.

Резултатите од претклиничките студии покажале дека „финеренон“ ги блокира несаканите ефекти од прекумерното активирање на минералокортикоидните рецептори. Кај дијабетес „тип 2“ прекумерното активирање на овие рецептори се смета дека придонесува за прогресија на хроничната бубрежна инсуфициенција и кардиоваскуларно оштетување кое може да биде предизвикано од метаболички, хемодинамски или воспалителни фактори.

Ова одобрувањето е базирано на резултатите од фаза 3 на двојно слепа студија наречена „FIDELIO-DKD“, во која биле вклучени вкупно 5.734 пациенти со хронично бубрежно заболување и дијабетес „тип 2“, кои биле случајно распределени да примаат „финеренон“ или плацебо во сооднос 1:1. Пациентите кои биле вклучени во студијата имале проценета стапка на гломеруларна филтрација од 25 или помалку од 60 ml на минута за 1,73 m<sup>2</sup> од телесната површина и дијабетична ретинопатија. Сите пациенти биле третирани со блокатор на ренин-ангиотензин системот пред нивната рандомизирана распределба. Примарните цели на студијата биле појава на настани поврзани со бубрежната функција како бубрежна инсуфициенција, намалување од најмалку 40 % од стапката на гломеруларна филтрација или фатален исход како резултат на бубрежна инсуфициенција. Секундарните цели на студијата вклучувале кардиоваскуларни настани (миокардијален инфаркт, хоспитализација поради срцева слабост или смрт).

Резултатите од следење на пациентите вклучени во студијата во текот на 2,6 години, покажале дека примарните настани се појавиле кај 504 од 2833 пациенти (17,8%) во групата која примала „финеренон“ и 600 од



2.841 пациенти (21,1%) во групата со плацебо. Секундарните кардиоваскуларни настани се појавиле кај 367 пациенти (13,0%) во групата која примала „финеренон“ и кај 420 пациенти (14,8%) во групата со плацебо. Фреквенцијата на несакани настани била слична кај двете групи. Инциденцата на прекинување на учество во студијата поради хиперкалиемија била поголема во групата со финеренон во споредба со плацебо (2,3% и 0,9%, соодветно). Резултатите од оваа студија сугерираат дека кај пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција и дијабетес „тип 2“, третманот со „финеренон“ резултира со помал ризик од прогресија на бубрежната инсуфициенција и помал ризик од кардиоваскуларни настани во споредба со плацебо.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

- Bayer Global. Bayer's new treatment Kerendia® (finerenone) approved in EU for adult patients with chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. News, February 21, 2022
- Bakris G. L., Agarwal R., Anker S. D., et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, October 23, 2020

Eucerin®

НОВА ГЕНЕРАЦИЈА  
**HYALURON-FILLER**

НОВО 3x ЕФЕКТ

- 1 ПОПОЛНУВА 2 СТИМУЛИРА 3 ЗАШТИТУВА



\*Тест на производ, кај 120 жени во 01/2021, резултати после 4 седмици редовна употреба

Дермокозметичкиот бренд Eucerin® чии производи имаат моќ да го променат животот на луѓето, ви ја претставува најновата генерација на производи за подмладувачка нега на кожата Eucerin® Hyaluron-Filler. Тројниот ефект на новата формула доаѓа во ново, модерно пакување кое го надополнува чувството за врвна нега на кожата против стареење.

**Како точно работи формулата?**

Новата формула во Eucerin® Hyaluron-Filler линијата претставува уникатна комбинација на 3 активни состојки:

**Хијалуронска киселина** - Eucerin® користи хијалуронска киселина со 2 различни големини на молекулите. **Големите молекули на хијалуронска киселина од 2000 КДа** имаат голема моќ да ја привлечат и да ја задржат водата во горниот слој на кожата, а со тоа и да ја хидрираат и да ги пополнат фините линии и брчки. **Малите молекули на хијалуронската киселина од 52 КДа** (со молекули до 40 пати помали од големите) продираат длабоко во дермисот, каде што ги пополнуваат подлабоките брчки и го стимулираат сопственото производство на хијалуронска киселина.

**Глицин-сапонин** - Антиоксидантот глицин-сапонин помага во борбата против знаците на стареење преку стимулирање на фибробластите во дермисот да произведуваат хијалуронска киселина. Освен тоа, глицин-сапонин го поддржува и производството на колаген до 49%. Во ин витро студиите, ја покажа својата способност да заштитува од оксидати-

вен стрес.

**Еноксолон** - Животниот век на молекулите на хијалуронската киселина е прилично краток. Под влијание на слободните радикали и на природните ензими во кожата, значаен дел од хијалуронската киселина брзо се разградува и со возраста овој процес станува поинтензивен. Новата состојка еноксолон - извлечена од коренот на растението сладунец ги инхибира ефектите на хијалуронидазата и го намалува природниот ензимски распаѓање на хијалуронските молекули. Вака поголемиот дел од хијалуронската

киселина останува подолго во кожата, за да ја хидрира и да ги пополнува фините линии и брчки.

Уникатната комбинација на активни состојки во Eucerin® Hyaluron Filler ги задоволува потребите на кожата за хијалуронска киселина, го стимулира сопственото производство на хијалуронска киселина на кожата за повеќе од 200% и го намалува неговото распаѓање за 50%. Формулата е дополне-

та со заштитен фактор од сонце во кремите за дневна нега, за да ја заштити кожата од предвременото фотостарење.

Новата генерација Eucerin® Hyaluron-Filler покажува способност да ги намали првите и највидливи знаци на стареење како што се загубата на влага, фините линии и брчки, а со редовна употреба дури 99% од учесниците во студиите изјавуваат дека нивните брчки се пополнети - дури и оние најдлабоките. Производите се веќе достапни во сите подобро снабдени аптеки во Македонија.

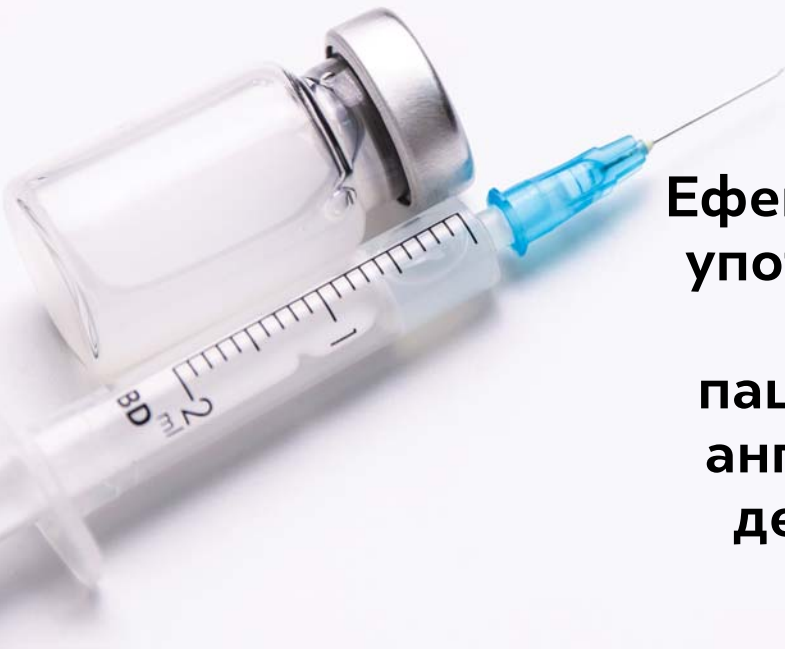
*"Новата формула за подобро брчка ефикасност на популарната линија против стареење на кожата обезбедува пополнување на брчките, стимулирање на синтезата на хијалурон и заштита на хијалуронската киселина"*



# Макулин Плус гледа се!

## За одржување на нормален вид!





## Ефекти од профилатична употреба на Garadacimab, антифактор XII, кај пациенти со херeditарен ангиоедем придружен со дефицит на C1-естераза инхибитор

**Х**ерeditарен ангиоедем е наследно заболување асоцирано со нарушена регулација на каликреин-кининскиот систем. Фактор XII (FXII) има клучна улога во иницијација на каликреин-кинин системот, кој продуцира брадикинин, кој пак е централен медијатор при ангиоедем.

Garadacimab е прв лек од класата на хумани имуноглобулински G4 моноклонални антитела насочени против активираниот FXII, наменети за превенција на напади кај пациенти со херeditарен ангиоедем придружен со дефицит на C1-естераза инхибитор (*анг.* C1-esterase inhibitor-deficient hereditary angioedema, HAE-C1-INH).

За евалуација на ефектот на garadacimab била спроведена „фаза 2“ двојно-слепа, плацебо-контролирана студија клиничка студија. Студијата била спроведена кај пациенти од 12 истражувачки центри во Канада, Германија, Израел и САД, при што сите од нив биле претходно дијагностицирани со HAE-C1-INH. Подобни испитаници биле пациенти на возраст од 18 до 65 години, кои имале најмалку четири напади во последователен период од два месеца, во текот на три месеци пред скринингот или иницијацијата на профилатика за херeditарен ангиоедем. По прелиминарниот период од 4-8 недели, испитаниците биле рандомизирани со употреба на посебна интерактивна технологија и биле поделени во четири групи – првата примала плацебо, втората 75 mg, третата 200 mg и четвртата 600 mg garadacimab. Иницијалната доза била администрирана интравенозно, а потоа, на шестиот ден и на секои 4 недели во текот на 12 недели испитаниците примале супкутани инјекции од лекот согласно назначените дозажни режими.

Примарната цел на студијата било определување на бројот на напади што се јавуваат месечно кај испитаниците кои биле изложени на супкутани инјекции со 200 mg и 600 mg garadacimab во периодот од 12 недели,

споредено со плацебо групата во истата временска рамка. Безбедноста на терапијата била испитувана кај сите пациенти кои примиле најмалку една или парцијална доза од лекот.

Во периодот од октомври 2018 до август 2019, 54 пациенти биле изложени на скрининг, а од нив кај 32 биле администрирани плацебо инјекции, 75 mg, 200 mg или 600 mg Garadacimab. Средната вредност за возраста на испитаниците изнесува 39,5 години, а во однос на полот 18 од 32, односно 56% биле припадници на женскиот пол, а 14 од 32, односно 44% биле припадници на машкиот пол. Средната вредност за бројот на напади што се јавувале месечно во текот на 12 недели изнесувала 4,6 (кај плацебо групата), 0,0 (75 mg), 0,0 (200 mg) и 0,3 (600 mg). Резултатите покажуваат дека во споредба со плацебо, garadacimab во дози од 200 mg и 600 mg е ефикасен во намалување на бројот на месечни напади за 95% , односно 93%.

Не биле регистрирани сериозни несакани настани, смрт, анафилакса, тромбоемболија или крвавење.

Резултатите од студијата сугерираат дека Garadacimab во доза од 200 mg и 600 mg на секои 4 недели значително го намалува бројот на напади што се јавуваат во текот на месецот, споредено со плацебо. Garadacimab е ефикасна супкутана профилатична терапија за пациенти дијагностицирани со HAE-C1-INH и резултатите добиени од оваа студија обезбедуваат понатамошна основа за евалуација на лекот во „фаза 3“ од клиничките испитувања.

### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Craig T., Magerl M., Levy S. D., et al. Prophylactic use of an anti-activated factor XII monoclonal antibody, garadacimab, for patients with C1-esterase inhibitor-deficient hereditary angioedema: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet*, February 24, 2022



# Имуносупресивната терапија не го зголемува ризикот од сериозни симптоми при инфекција со SARS-CoV-2



Според резултатите од една студија, не е утврден зголемен ризик од хоспитализација која бара механичка вентилација и смрт при инфекција со корона вирусот кај пациентите кои примаат имуносупресивна терапија во однос на хоспитализирани пациенти кои не примаат таква терапија и притоа се заболени со COVID-19.

Научниците велат дека е безбедно пациентите да продолжат со индивидуалната имуносупресивна терапија во текот на целата пандемија.

Во текот на студијата биле евалуирани 303 имуносупресивни лекови, од кои само „ритуксимабот“ демонстрирал зголемување на ризикот од смрт кај пациентите, во споредба со демографски и клинички сличните хоспитализирани COVID-19 пациенти кои не примаат имуносупресивна терапија.

Пациенти дијагностицирани со канцер кои примаат „ритуксимабот“ имале два пати поголем ризик од смрт од COVID-19 споредено со демографски и клинички слични COVID-19 пациенти кои не примаат имуносупресиви, додека пациенти со ревматски заболувања, кои исто така примаат „ритуксимабот“ имале 75% зголемен ризик од смрт од COVID-19, повторно споредено со демографски и клинички слични пациенти со COVID-19 кои не примаат имуносупресиви.

Испитувањето вклучувало 153 пациенти со канцер и 100 пациенти со ревматско заболување, при што испитаниците од двете групи примале терапија со

„ритуксимабот“. Резултатите покажале дека ритуксимабот значително ја намалува имунолошката одбрана на организмот против корона вирусот и затоа овие лица треба повеќе да внимаваат и да ги почитуваат мерките за заштита од инфекција со COVID-19. Особено е важно ваквите пациенти да примат вакцина против актуелниот вирус, а дополнително се препорачува да се разгледаат други имуносупресивни терапии како замена за „ритуксимабот“.

Податоците од друга спроведена студија, исто така сугерираат дека нема поврзаност помеѓу имуносупресивните лекови и ризикот од хоспитализација која бара механичка вентилација или смрт од COVID-19. Имено, истражувачите анализирале електронски здравствени извештаи на 222 575 COVID-19 пациенти во периодот од јануари 2020 до јуни 2021, од кои 16.494 примале имуносупресивна терапија пред хоспитализацијата поради COVID-19. Од сите 17 класи на администрирани имуносупресивни лекови во оваа студија, ни една не се покажала како одговорна за зголемување на ризикот од потреба на респиратор.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Andersen KM, Bates BA, Rashidi ES et al. Long-term use of immunosuppressive medicines and in-hospital COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study using data from the National COVID Cohort Collaborative. *The Lancet Rheumatology*. 15-Nov-2021





# Tiroid FORMULA

## STRONG NATURE® TIROID FORMULA

⊕ Селен ⊕ Јод ⊕ Витамин Е ⊕ L-тирозин

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

Препорачана дневна доза: Возрасни: 1 капсула дневно.



STRONG NATURE® TIROID FORMULA се препорачува за:

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



ДОДАТОК ВО ИСХРАНАТА  
30 капсули

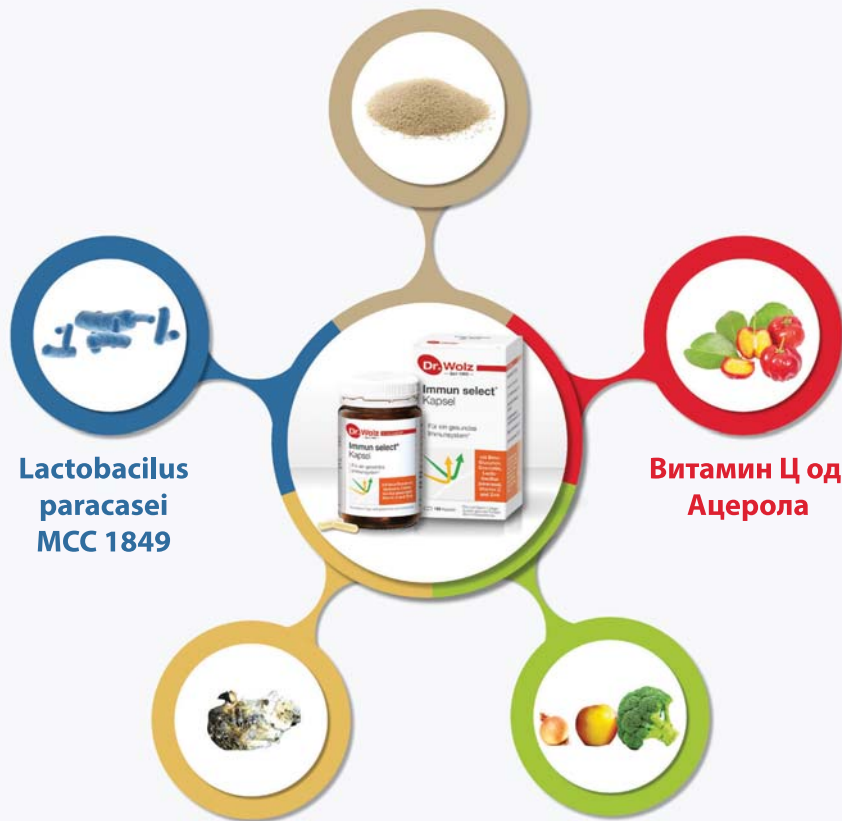


Додатоците во исхраната STRONG NATURE® се произведени согласно со барањата на стандардот ISO 9001:2015 и со принципите на системот HACCP. Предупредувања: Производот не се препорачува за деца, трудници и за доилки, ниту за лица коишто се преосетливи на која било од состојките на производот. Производот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



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

$\beta$ -1,3/1,6-Глукан



**Lactobacillus  
paracasei  
MCC 1849**

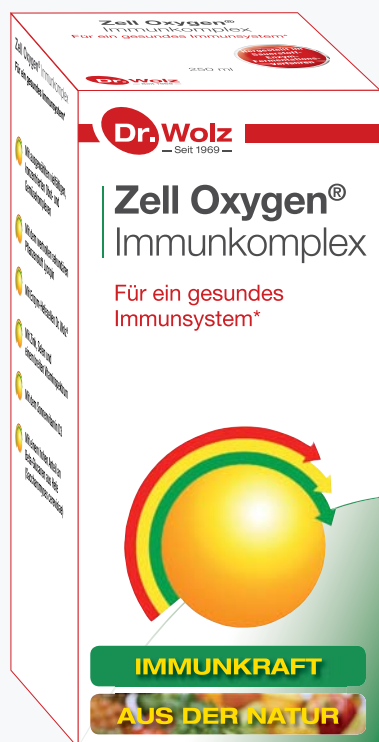
**Витамин Ц од  
Ацурола**

**Органски врзан Цинк    Фитохемиски Кверцетин**

## Immun Select Dr. Wolz

се употребува како поддршка на имуниот систем, кај спортисти кои сакаат да го одржат својот имунолошки систем за време на зголемен физички напор и кај луѓе кои страдаат од замор и исцрпеност.

- Витаминот Ц и цинкот придонесуваат за нормална функција на имунолошкиот систем и помагаат во заштита на клетките од оксидативен стрес.
- Витаминот Ц придонесува за нормална функција на имунолошкиот систем за време и по интензивна физичка активност.
- Витаминот Ц помага во намалување на заморот и исцрпеноста.



**Dr. Wolz**  
— Seit 1969 —



**ТОП 3**  
ПРОИЗВОДИ ЗА  
ВАШИОТ ИМУНИТЕТ

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





## Одобрен е нов перорален инхибитор на фосфодиестераза 4В за третман на идиопатска белодробна фиброза

**F**DA го одобри новиот иновативен третман развиен од Boehringer Ingelheim за третман на пациенти со идиопатска белодробна фиброза (англ. *idiopathic pulmonary fibrosis* – IPF).

Според соопштението од Boehringer Ingelheim, со пероралниот инхибитор на фосфодиестераза 4В (PDE4B) со инвестирациско име BI 1015550, може да се третираат и IPF и воспалението поврзано со прогресивните фиброзни интерстицијални белодробни заболувања. Третманот бил евалуиран и како монотерапија и во комбинација со заднинска антифибротична терапија за да се анализира ефикасноста во забавување на стапката на опаѓање на функцијата на белите дробови кај пациенти со IPF.

FDA ги следела резултатите од рандомизираната, двојно слепа, плацебо-контролирана студија од „фаза 2“, во која биле вклучени 147 пациенти со IPF. Примарната крајна цел на исходот во студијата

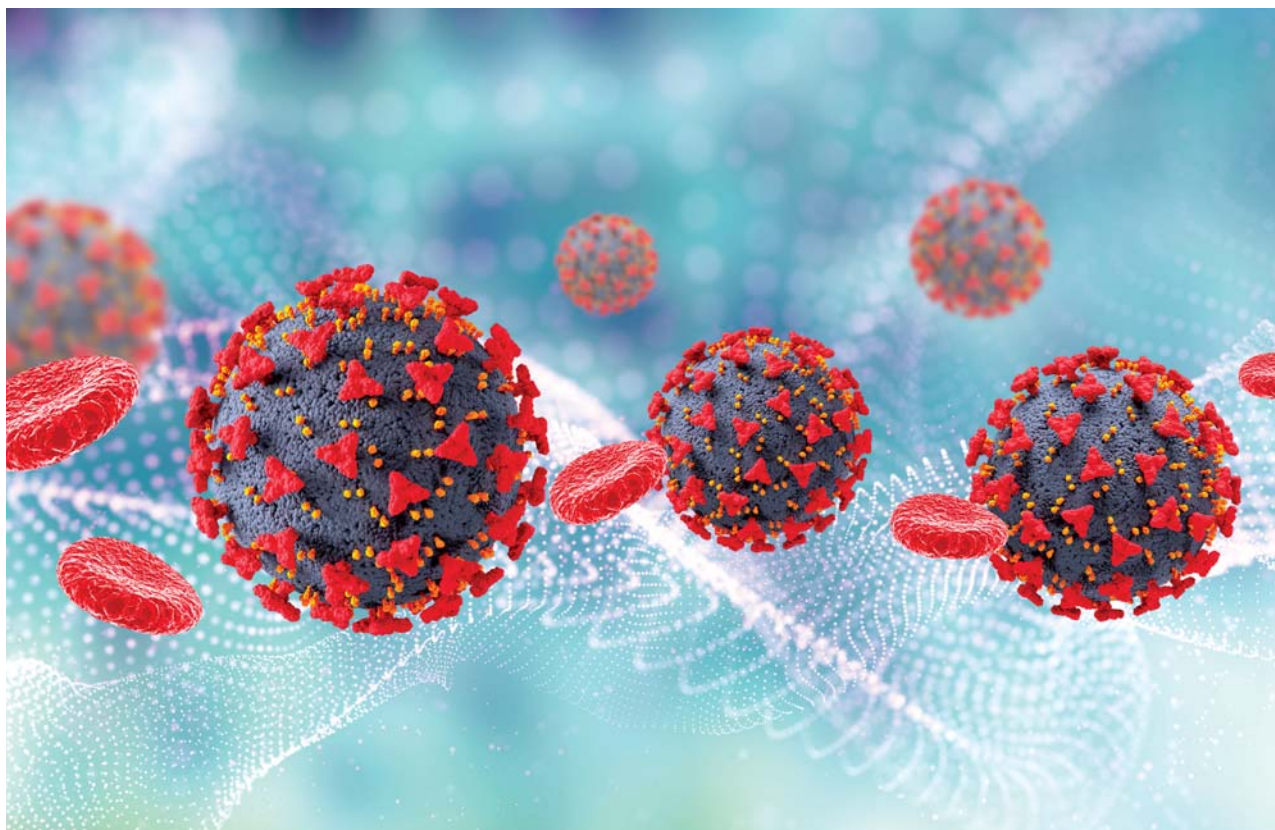
била промената во однос на почетната вредност на форсираниот витален капацитет по период на третман од 12 недели.

Забрзаниот развој на BI 1015550 е дел од следниот бран на потенцијални иновативни третмани на Boehringer Ingelheim за третман на интерстицијални белодробни заболувања насочени кон зачувување на функцијата на белите дробови и подобрување на животот на пациентите, се вели во соопштението за печатот од Ingelheim Pharmaceuticals. BI 1015550 ја претставува првата молекула во класата на PDE4B инхибитори што се проучува за IPF и други прогресивни фиброзирачки ILDs.

### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

FDA Grants BI 1015550 Breakthrough Therapy Designation for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Boehringer Ingelheim. News release. February 24, 2022.





## Позитивни податоци од студијата од фаза 2 за „енсовибеп“ (MP0420), антивирусен лек за третман на COVID-19

Глобалното клиничко испитување EMPATHY, спроведено од фармацевтската компанија Novartis, заедно со Molecular Partners, претставува рандомизирана, двојно слепа, плацебо контролирана студија кај нехоспитализирани возрасни пациенти заболени со COVID-19. Во студијата учествувале 407 пациенти со цел идентификација на дозата на „енсовибеп“ (75 mg, 225 mg и 600 mg) која ќе манифестира оптимална безбедност и ефикасност.

Резултатите од студијата покажале дека примарната крајна точка била исполнета со статистички значајно намалување на вирусното оптоварување во текот на осум дена, во споредба со плацебо, за сите три групи на дозирање. Секундарната крајна точка на хоспитализација и/или посети на ургентното одделение или смрт покажала вкупно 78% намалување на ризикот од настани кај групите кои примале „енсовибеп“ во споредба со плацебо. Плацебо групата со 99 пациенти имала вкупно шест настани (стапка на настан од 6,0%); пет пациенти биле хоспитализирани, од кои двајца починале поради влошување на COVID-19, а еден пациент бил примен во ургентното одделение. Кај 301 пациент третиран со „енсовибеп“, имало четири

настани, хоспитализација се случила кај двајца пациенти и двајца биле примени во ургентното одделение (стапка на настани од 1,3%). Немало смртни случаи кај ниту еден од пациентите третирани со „енсовибеп“. Сите дози биле добро толерирани и не биле идентификувани неочекувани безбедносни проблеми за ниту една од дозите. Најниската доза од 75 mg е планираната доза за понатамошен развој. Една неодамнешна ин витро анализа, покажала дека енсовибеп одржува целосна неутрализација на псевдовирусите кои содржат мутации идентични со варијантата омикрон.

Енсовибеп е терапевтски кандидат за DARPIn (анг. Designed Ankyrin Repeat Proteins), дизајниран за специфична деактивација на SARS-CoV-2, кој овозможува блокада на доменот за врзување на рецепторите на spike протеинот на вирусот, преку конкуренција за активното место на рецепторот.

### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Novartis, 2022. Novartis and Molecular Partners report positive topline data from Phase 2 study for ensovibep (MP0420), a DARPIn antiviral therapeutic for COVID-19. Jan 10, 2022



# Резултатите од клиничките испитувања не ја поддржуваат употребата на суплементи од рибино масло за превенција на депресија



**Р**езултатите добиени од најголемото клиничко испитување, спроведено од ваков вид, не ја поддржуваат употребата на суплементи врз база на рибино масло, кои претставуваат извор на омега-3 масни киселини за превенција на депресија. Омега-3 суплементите биле препорачани за превенција на депресија кај високо-ризични пациенти, но не постојат докази поврзани со употребата на овие додатоци за спречување на депресија кај општата популација.

Со цел да се обезбедат повеќе податоци била спроведена студија во која се испитувал потенцијалот на дневните додатоци на витамин Д и/или омега-3 за превенција на депресија. Вкупно 18.353 лица на возраст од 50 години или постари без депресија на почетокот на испитувањето биле рандомизирано поделени во две групи. Едната група примала витамин Д и/или омега-3 додатоци, а другата плацебо за просечно 5,3 години.

Истражувачите не забележале никаква корист од омега-3 додатоците за превенција на депресија или зајакнување на расположението во текот на студијата.

Еднакво внимание било посветено на ризикот од развој на клиничка депресија во кој било момент и на вкупните резултати на расположението за времетраењето на студијата. Иако било забележано минимално зголемување на ризикот за развој на депресија во интервалот на статистичка значајност, крајниот резултат покажал дека не постои никаква корист ниту штета од омега-3 суплементите.

Резултатите од спроведената студија укажуваат дека нема причина возрасните пациенти кои немаат постоечка депресија да користат ваков вид суплементи, за превенција или подобрување на нивното расположение.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Okereke, O.I., Vyas M.C., Mischoulon D., et al., 2021. Effect of Long-term Supplementation With Marine Omega-3 Fatty Acids vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores. JAMA.





# Преваленца на менструални промени по вакцинација против COVID-19



**Н**ова студија спроведена во Обединетото Кралство (ОК) ја испитувала врската помеѓу вакцинацијата против COVID-19 и нарушувањата на менструалниот циклус. Студијата ја проценила распространетоста на менструалните промени по вакцинацијата против COVID-19, ги идентификувала потенцијалните фактори на ризик како и моделите на симптоми преку писмени извештаи на учесниците. Регулаторната агенција за лекови и медицински средства на Обединетото Кралство (MHRA) ги следела извештаите за менструални нарушувања по вакцинацијата со mRNA или со аденовирусните вакцини против COVID-19. До 2 септември 2021 година, биле поднесени повеќе од 30.000 пријави до шемата за надзор со користење така наречени “yellow card”.

Од 8 март 2021 година до 1 јуни 2021 година, онлајн анкета насловена како „женското репродуктивно здравје и COVID-19 пандемија“ била дистрибуирана преку рекламна кампања на Фејсбук. Учесниците можеле да го пополнат истражувањето само ако биле над

18 годишна возраст, имале функционален менструален циклус, биле жители на ОК и дале согласност за користење на нивните податоци. Од 26.710 членови кои дале согласност и ја завршиле анкетата, 4.989 биле избрани за оваа студија. Тие биле во период пред менопауза и вакцинирани со следниве вакцини: Oxford/AstraZeneca (53%) или Pfizer/BioNTech (47%). Сите учесници биле на возраст од 28 до 43 години, претежно од Англија (81%), припадници на белата раса (95%) и не користеле хормонска контрацепција (58%).

Од 4.989 вакцинирани учесници пред менопауза, 80% не пријавиле никакви промени во менструалниот циклус до 4 месеци по примената вакцина. Тековната употреба на комбинирани орални контрацепциски средства била поврзана со помала веројатност за 48% да се пријават какви било промени. Веројатноста да се пријават менструални промени биле зголемени за 44% кај активни пушачи и повеќе од 50% кај учесниците со продолжен COVID-19 или акутен COVID-19.





Не биле пријавени разлики поврзани со возраста, индексот на телесна маса, етничката група, полот, брачниот статус, физичката активност, приходот, образованието, местото на живеење, должината на циклусот, неправилните циклуси, тешко крвавење, типот на вакцина, времето на вакцинација, паритет, промени во однос на задоволството од животот, употреба на лекови, витамини/додатоци, ендометриоза, болест на тироидната жлезда, полипи или миоми на матката, интерциститис и нарушувања во исхраната, што укажува на тоа дека тие не претставуваат фактори на ризик.

Најголем дел од учесниците пријавиле обилно крвавење, иако не била забележана некоја стандардна шема на појава на овие менструални ирегуларности. Најчесто било пријавувано: рано крвавење, долго, тешко или кратко крвавење, болка, доцен период, проблеми при почеток на крвавење или обилно крвавење.

Ова истражување не било специјално дизајнирано да го проучува ефектот на вакцинацијата против COVID-19 врз менструалниот циклус, бидејќи не го оценува целиот спектар на менструални нарушувања дефиниран од Меѓународната федерација за гинекологија и акушерство за абнормален систем на крвавење од матката. Исто така, студијата не опфаќа долг период и може да ги пропушти менструалните промени што може да се појават по периодот на студијата. Може да има предрасуди во однос на изборот на субјекти, поведување и известување.

Во оваа студија, повеќето учесници не доживеале менструални промени. Сепак, преваленцата на менструални нарушувања била пресметана како 1:5.



Според студијата, тековна инфекција со COVID-19 и пушење може да ги зголеми шансите за менструални нарушувања по спроведената вакцинација, а употребата на орални контрацепциски средства може да ги намали истите. Познавањето на факторите на ризик може да помогне во советување на пациентките пред спроведување на вакцинацијата.

Студијата обезбедува задоволителни податоци кои би можеле да бидат од корист при советување на жени кои се во репродуктивниот период пред вакцинација, исто така ја нагласува потребата од следење на менструалниот циклус пред извршување на здравствени интервенции.

#### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Alvergne A, Kountourides G, Argentieri A, et al. COVID-19 vaccination and menstrual cycle changes: A United Kingdom (UK) retrospective case-control study. *medRxiv*. 2021

## Значењето на алфа-липоичната киселина во терапија за периферна невропатија

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

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

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

за лечење на периферната невропатија.

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

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

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

### LipineRve® R-алфа липоична киселина 300mg

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

SALVEO





# Администрација на хербалната супстанција **емодин превенира** појава на колоректален карцином



**С**поред новите истражувања активната фитокомпонента емодин, изолирана од хербални суровини користени во традиционалната кинеска медицина, демонстрира значајна ефикасност во превенција на колоректален карцином кај експериментални глувци. Истражувачите веруваат дека фармаколошкото дејство на емодинот се должи на неговата способност да го редуцира бројот на протуморни макрофаги – клетки на имуниот систем кои промовираат туморогенеза.

Покрај детерминирање на способноста за превенција на колоректален карцином, бил испитувана и поврзаноста на антиканцерното дејство на емодинот со активноста врз клетките на имуниот систем, особено врз макрофагите. Администрација на емодин кај експерименталните глувци резултирало со намалување на бројот на полипи, како и нивната големина. Дополнително, кај глувците третирани со оваа фитокомпонента била забележана значајна редукција на протуморогенските M2-слични макрофаги во дебелото црево.

Колоректален карцином е третиот по застапеност карцином кај хуманата популација и третата најчеста причина за смрт предизвикана од карцином во САД. Се проценува дека бројот на смртни случаи во САД поради колоректален карцином ќе биде поголем од 52 000 во текот на 2022 година.

Во ризик фактори за појава на колоректален карцином се вбројуваат:

- Гојазност
- Физичка неактивност
- Исхрана богата со црвено месо
- Пушење цигари
- Конзумирање алкохол
- Возраст од 50 години и повеќе

Истражувачите дополнуваат дека кај околу 70% од пациентите дијагностицирани со колоректален карцином исхраната и животните навики се клучни причинители за развој на заболувањето. Збогатување на дневната исхрана со свежо овошје и зеленчук богати со емодин може да придонесе во намалување на стапката на појава на овој карцином.

## REFERENCE:

Alexander T. Sougiannis et al, Emodin reduces tumor burden by diminishing M2-like macrophages in colorectal cancer, *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* (2022).

## AVAILABLE AT:

<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpgi.00303.2021>



# Употреба на $\beta$ -блокатори кај пациенти со колоректален канцер со ризик од постоперативна смртност

**К**олоректалниот канцер претставува една од примарните причини за морбидитет и морталитет на светско ниво и покрај современиот пристап во откривање и развој на методи за негова детекција и дијагностика во најрана фаза, како и имплементацијата на квалитетните пристапи на третман.

Механизмот на дејство на  $\beta$ -блокаторите, кои се администрираат преоперативно кај пациенти со колоректален канцер, подразбира инхибиција на симпатичката хиперактивност која се должи на постоперативна траума. Иако повеќето  $\beta$ -адренорецепторни блокатори дејствуваат на сличен механизам на антагонизирање на активноста на ендогените адренергични агонисти, сепак постојат фармаколошки варијации помеѓу различни агенси и тоа на ниво на фармакокинетика и фармакодинамика. Резултатите од две неодамнешни студии укажуваат на тоа дека преоперативната администрација на  $\beta$ -блокаторите е асоцирана со значителна редуција на смртноста која се јавува постоперативно кај пациенти со колоректален канцер. Исто така, кај пациентите кои пре-оперативно биле на третман со  $\beta$ -блокатори се намалила стапката на смртност од кардиоваскуларни заболувања, како што се миокарден инфаркт и срцев арест.

Целта на студијата е да се споредат ефектите на различни  $\beta$ -блокатори кај пациенти со колоректален канцер со 90-дневен постоперативен ризик од смртност. Во студијата биле вклучени пациенти на возраст над 18 години, кај кои преоперативно е спроведена терапија со  $\beta$ -блокатори. Пациентите биле поделени во четири групи, во зависност од  $\beta$ -блокаторот кој е предмет на испитување, односно метопролол, атенолол, бисопролол и други  $\beta$ -блокатори. Пациентите кои земале бисопролол биле најмалку погодни за операција, а по нив се пациентите кои земале метопролол, други  $\beta$ -блокатори и атенолол (ASA1  $\geq$  3: 54,5% vs. 45,6% vs. 42,3% vs. 32,7%, соодветно). Терапијата со  $\beta$ -блокатори може да превенира и развој на постоперативни компликации по спроведена итна операција.

Резултатите од студијата покажуваат дека нема статистички сигнификантна разлика во редуцијата на 90-дневниот постоперативен ризик од смртност кај четирите групи на пациенти кои биле експонирани на различни  $\beta$ -блокатори. Дополнително, во една ретроспективна кохортна студија, докажана е поврзаност помеѓу преоперативната употреба на  $\beta$ -блокаторите и редуцијата на ризикот од постоперативна смртност кај пациенти со колоректален канцер кај кои е извршена



итна операција; студијата покажала редуција на ризикот од смртност за 43%, односно HR = 0,57 кај пациентите кои преоперативно користеле  $\beta$ -блокатори.

Со ова истражување се потврдува хипотезата дека позитивните и профилактичките ефекти на  $\beta$ -блокаторите се должат на нивниот  $\beta$ -адренергичен антагонистички ефект. Иако овие лекови се разликуваат меѓу себе по своите фармаколошки особини, тие сепак подеднакво го атенуираат хиперадренергичниот ефект индуциран постоперативно.

IASA – American Society of Anesthesiology; ASA-вредноста укажува на тоа колку пациентите се толерабилни на операција и/или анестезија во зависност од нивната моментална здравствена состојба и истата се користи за предвидување на ризикот од изложување на пациентот на операција.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Ekestubbe, L., Bass, G.A., Forssten, M.P. et al. Pharmacological differences between beta-blockers and postoperative mortality following colon cancer surgery. *Clin Rep* 12, 5279 (2022).

## AVAILABLE AT:

<https://www.nature.com/articles/s41598-022-08736-6#citeas>





# Земањето на антибиотици во средната доба од животот е асоцирано со когнитивен пад



**С**тудијата, во која биле вклучени вкупно 14 542 жени, открила сè уште необјаснета врска помеѓу земање на антибиотици најмалку два месеца во средната доба од животот и падот на когнитивните способности неколку години подоцна.

Тимот зад истражувањето, предводен од епидемиолозите од Медицинскиот факултет „Харвард“ во Масачусетс, смета дека студијата покажува колку е важна рационалната употреба на антибиотиците - и врската помеѓу цревната микрофлора (на која можат да влијаат антибиотиците) и основните когнитивни способности. Многу претходни студии ја истакнале врската помеѓу цревниот микробиом и мозокот, но не е јасно точно каква може да биде оваа поврзаност.

Во група од над 14.000 жени, научниците забележале дека употребата на антибиотици во средната доба од животот е значително поврзана со последователните послаби резултати за општата когнитивна способност, способноста за учење и работната меморија, како и психомоторна брзина и внимание. Според сознанијата на истражувачите, нивната студија претставува прва голема студија за хронична долготрајна употреба на антибиотици и влијанието врз когнитивните способности.

Жените во групата (долгорочен проект за истражување на хронични болести наречен „Студија за здравјето на медицински сестри, англ. “Nurses’ Health Study”) земале антибиотици заради различни причини, вклучително и за третман на респираторни инфекции, дентални инфекции, акни и инфекции на уринарниот тракт. Според податоците, оние кои примале антибиотици најмалку два месеца во средната доба од животот, резултатскиот пад на когнитивните способности бил еквивалентен на околу три или четири години нормално стареење.

Когнитивната способност била проценета просечно седум години по почетокот на употребата на антибиотици, преку онлајн тест што учесниците го решавале во домашни услови. Тестот вклучувал вкупно четири различни задачи дизајнирани да ги измерат различни аспекти на когнитивните перформанси.

Како и вообичаено, при интерпретирање на резултатите од овој вид студии, резултатите не можат да ја докажат дефинитивно причинско-последичната врска помеѓу употребата на антибиотиците и когнитивниот пад. На пример, постои можност и болестите (инфекциите) кои биле лекувани со овие антибиотици да го предизвикале овој мал пад во когнитивните способности. Ограничувањата на оваа студија се тоа што таа не ги разгледувала посебните видови на антибиотици и се потпираше на самопријавување на употребата на антибиотици. Меѓутоа, големината на примерокот и вметнувањето на други варијабли, вклучително и исхраната и другите лекови, ја зголемуваат нејзината вредност.

Со оглед на значителниот ефект на употребата на антибиотици врз цревниот микробиом - со претходни студии кои покажаа промени во функционалниот потенцијал на мозокот за две до четири години по изложувањето на антибиотици - оската црево-мозок претставува можен механизам за поврзување на антибиотиците со когнитивната функција, сметаат истражувачите.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Mehta RS, Lochhead P, Wang Y, Ma W, Nguyen LH, Kochar B, et al. (2022) Association of midlife antibiotic use with subsequent cognitive function in women. PLoS ONE 17(3): e0264649

## AVAILABLE AT:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264649>

**OMRON**

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



**АЗ COMPLETE ИНХАЛАТОР  
СО МОЖНОСТ ЗА ПРИЛАГОДУВАЊЕ  
НА ГОЛЕМИНА НА ЧЕСТИЧКАТА**

**Ефикасен третман на заболувањата  
на респираторниот тракт**





# Plivit<sup>®</sup> D 2000

спреј за перорална употреба

- ✓ содржи холекалциферол (витамин Д<sub>3</sub>)
- ✓ 1 притиснување на спрејот содржи 50µg/2000 IU витамин Д<sub>3</sub>
- ✓ 1 шише - 10 ml/95 притиснувања
- ✓ се чува на температура помеѓу 15-25°C



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

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