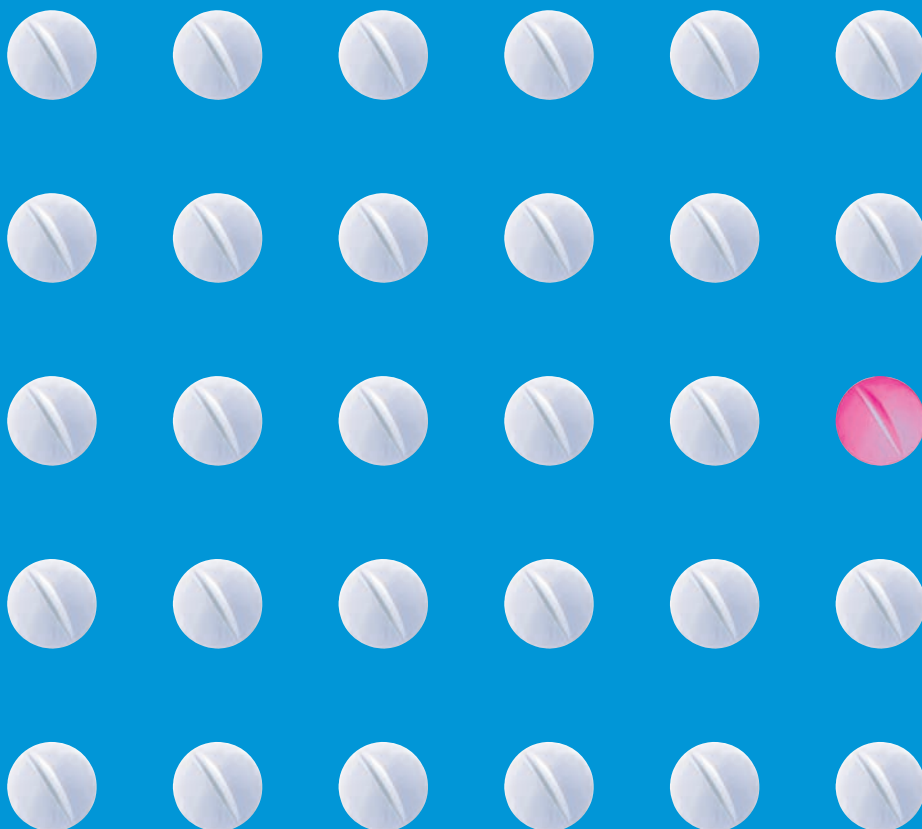


PRIROČNIK O ZDRAVILIH

Jaro Lajovic



CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

615(035)

Avtor: Jaro Lajovic, dr. med
Oblikovanje: Futura DDB d.o.o.
Tisk: Gorenjski tisk
Ilustracije: Gregor Lož, agencija Umer
Založnik: Mednarodni forum znanstvenoraziskovalnih družb,
GlZ, Bravničarjeva 13, SI-1000 Ljubljana
239808256

Jaro Lajovic

PRIROČNIK O ZDRAVILIH

www.ozdravilih.com

KAZALO

UVOD	5
KAJ SO ZDRAVILA?	7
Opredelitev zdravila	7
Drugi pripravki	8
DELOVANJE ZDRAVIL	11
Vpliv na delovanje celic	11
Nadomeščanje manjkajočih snovi	14
Uničevanje škodljivih klic in celic	15
Placebo – zdravilo brez zdravila	16
ŽELENI IN NEŽELENI UČINKI ZDRAVIL	19
Neželeni učinki, povezani z odmerkom	20
Neželeni učinki zaradi delovanja na drugih mestih	21
Alergije na zdravila	21
Nepredvidljivi neželeni učinki	22
Neprenašanje zdravil	23
UPORABA ZDRAVIL	25
Poti uporabe	25
Sestava in farmacevtske oblike zdravil	26
• Zdravilna učinkovina	27
• Pomožne snovi	27
• Oblike zdravil	28
USODA ZDRAVIL V TELESU	31
Zaužitje	31
Absorpcija	31
Porazdelitev	32



Presnova	33
Odstranjevanje oz. izločanje	35
Medsebojno delovanje zdravil	35
RAZVOJ ZDRAVIL	39
Poti do novih zdravil	39
Preskušanje zdravil	41
• Predklinične raziskave	41
• Klinične raziskave	41
Patentna zaščita; originalna in generična zdravila	43
RAZVRŠČANJE ZDRAVIL	45
Poimenovanje zdravil	45
Načini razvrščanja zdravil	45
• Anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija	46
• Zdravila na recept in zdravila brez recepta	47
• Konvencionalna in biološka zdravila	49
• Tarčna zdravila	49
STROŠKI ZA ZDRAVILA	51
Zdravstveno zavarovanje	51
Liste zdravil	52
Najvišja priznana vrednost in medsebojno zamenljiva zdravila	53
NAVODILO ZA UPORABO	55
SLOVAR	63
STVARNO KAZALO	71



UVOD

Če ste pred sto leti iskali pomoč pri zdravniku, je bilo pravzaprav precej vseeno, kaj vas muči. Potem ko je zdravnik ugotovil, za kaj gre, pogosto ni bilo posebne izbire. Marsikdaj je ostalo le čakanje, kako se bo izteklo: bo bolnik premagal bolezen ali bo bolezen premagala njega? Tako je bilo tudi zato, ker je bila na voljo le peščica učinkovitih zdravil.

Od tistih časov – to so bila leta, ko je Picasso zarisal meje sodobne umetnosti in Einstein meje sodobne znanosti – so se stvari neverjetno spremenile. To velja tudi za zdravila. Število učinkovitih in varnih zdravil danes štejeemo v tisočih. Z njimi uspešno obvladujemo in zdravimo številne bolezni, tudi najresnejše, obenem pa lajšamo in odpravljamo tudi mnogo manjših zdravstvenih težav, kar ni nepomembno.

Zdravil je tako danes več in so učinkovitejša. Hkrati je področje zdravljenja z njimi postalo bolj raznoliko, bolj zapleteno in težje pregledno, še posebej za (morebitnega) uporabnika. Kako moje zdravilo deluje? Kam spada? Kako varno je? Ima neželene učinke? Kakšne?

Na kaj moram paziti? In kako so to zdravilo sploh razvili?

Knjižica odgovarja na taka in podobna vprašanja, da bi bila zdravila bolj razumljiva in njihova uporaba preglednejša. Ne predstavlja posameznih zdravil ali skupin zdravil, temveč govori o tistem, kar je vsem zdravilom skupnega. Razlaga, kaj so zdravila in kako delujejo, predstavlja možne neželene učinke, pripoveduje o načinih uporabe in usodi zdravil v telesu in pojasnjuje razvoj in razvrščanje zdravil. Omeni tudi stroške in plačevanje zdravil, konča pa se s predstavitvijo navodila za uporabo, ki je priloženo vsakemu zdravilu. Dodani slovar obsega kratke razlage manj znanih izrazov.

Namen besedila je olajšati razmislek o zdravilih in njihovi uporabi; avtorjeva želja je, da bi bilo branje tudi zanimivo. Seveda pa ne more in ne želi nadomestiti pogovora s tistimi, ki skrbijo za vaše zdravljenje: o vseh vprašanjih, ki jih imate, se zato vedno posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.



KAJ SO ZDRAVILA?

Zdravila spremljajo človeka od nekdaj. Arheologi so ostanke zdravilnih rastlin odkrili že v grobovih Neandertalcev. Tudi stari Asirci in Egipčani so za lajšanje in zdravljenje bolezni uporabljali zdravilne rastline in njihovo poznavanje je že tedaj postalo veda. Stari Grki in Rimljani so med drugim uporabljali iz maka pridobljeni opij, poleg rastlinskih snovi pa so med zdravila vključili tudi snovi mineralnega in živalskega izvora. Podobno je bilo skozi tisočletja in vse do danes tudi drugod po svetu.

Čeprav je zgodovina zdravil dolga in so takšna ali drugačna v uporabi vseposod, na vprašanje »Kaj je zdravilo?« ni povsem preprostega odgovora.

Opredelitev zdravila

Zakonodaja pravi, da je zdravilo vsaka snov ali kombinacija snovi, namenjena zdravljenju ali preprečevanju bolezni, ponovni vzpostavitvi, izboljšanju ali spremembi fizioloških funkcij s farmakološkim, imunološkim ali presnovnim delovanjem, ali diagnosticiranju bolezni.

Preprosteje pa lahko rečemo, da je zdravilo tisto, kar uporabljamo za:

- zdravljenje,
- lajšanje,
- preprečevanje ali
- odkrivanje bolezni.

Nekoč so farmacevti bolnikom zdravila sami pripravili v lekarni; tako pripravljena zdravila imenujemo magistralna zdravila. Čeprav so magistralna zdravila še vedno v uporabi, so zdaj veliko bolj razširjena gotova zdravila, izdelana v farmacevtskih tovarnah.

Napredek kemije in farmacije je v zadnjih stotih do stopetdesetih letih omogočil prepoznavo in osamitev številnih zdravilnih učinkovin v rastlinah. To je odprlo vrata za pridobivanje takšnih snovi v velikem, industrijskem obsegu in po novih postopkih. Medicina še vedno uporablja nekatera zdravila rastlinskega izvora, npr. atropin (njegov naravni vir je volčja





češnja) ali *digitalis* (iz *naprstca*). Večino sodobnih zdravil so razvili v laboratorijih in jih izdelujejo z dodelanimi kemičnimi postopki, najsodobnejša pa tudi z metodami genskega inženirstva. Seveda tudi med sodobnimi zdravili ostajajo učinkovine, ki so bodisi sintezno pridobljene naravne snovi bodisi njihove izpeljanke.

Precej razširjeno je mnenje, da naj bi bile »naravne« različice zdravil boljše, varnejše, bolj pristne in podobno. To ne drži: sintezno pridobljena zdravila so v resnici varnejša in učinkovitejša, med drugim zaradi večje čistosti, natančnosti odmerkov in drugih vzrokov. Seveda ob tem ne smemo pozabiti, da je uporaba vsakega zdravila lahko povezana s tveganjem, čeprav je to pri večini zdravil zelo majhno. Zdravilne učinkovine so pač dejavne snovi, ki imajo lahko tudi neželene učinke, o katerih bomo še govorili. Zato je treba vsa zdravila uporabljati previdno.

Drugi pripravki

Poleg običajnih zdravil poznamo še izdelke in pripravke, ki jih med zdravila uvrščamo v širšem smislu:

- Zeliščna zdravila (zdravila rastlinskega izvora): ti izdelki kot učinkovine vsebujejo izključno rastlinske snovi. Po navadi gre za pripravke iz rastlin, ki po izročilu delujejo zdravilno. Praviloma niso preverjena po merilih, ki veljajo za običajna zdravila. Na voljo so brez recepta in so primerna pri različnih blagih težavah. Njihova »naravnost« ne zagotavlja varnosti ali učinkovitosti, zato se je treba v primeru hujših ali dolgotrajnejših težav, pa tudi morebitnih neželenih učinkov posvetovati z zdravnikom.
- Homeopatska zdravila: homeopatija je veja alternativne medicine, ki je nastala v 18. stoletju. Obravnavo bolnikov utemeljuje na svojstvenih izhodiščih; temeljno med njimi je, da se »enako zdravi z enakim«. Na teh izhodiščih temelji tudi priprava homeopatskih zdravil. Homeopatsko zdravilo je pripravek, narejen iz posebnih izdelkov, snovi ali sestavin (homeopatskih surovin) po homeopatskem postopku. Zamisel teh zdravil se odmika od zamisli običajnih zdravil. Evropska zakonodaja pravi, da je tre-

ba uporabnike homeopatskih zdravil najprej seznaniti z zelo jasno navedbo njihovih homeopatskih lastnosti in ustreznim jamstvom o njihovi kakovosti in varnosti.

- Prehranski dodatki: ti izdelki mejijo na zdravila, saj lahko vsebujejo številna hranila in druge sestavine, vključno z vitamini, minerali, aminokislinami, nujnimi (esencialnimi) maščobnimi kislinami in vlakninami. Nekatere od teh lahko vplivajo na dogajanja v telesu ali imajo celo resne neželene učinke (npr. preveliki odmerki v maščobah topnih vitaminov, kakršna sta vitamina A in D). Čeprav ustrežna in raznolika prehrana praviloma vsebuje vsa potrebna hranila, je na tržišču vse več proizvodov, ki vsebujejo dodatke hranil. Umestnost njihove široke uporabe je močno vprašljiva. Zakonodaja zahteva, da morajo biti takšni proizvodi varni in zadostno ter ustrezno označeni, da uporabniku zagotavljajo visoko raven varstva in olajšajo izbiro.

V nadaljevanju se bomo osredotočili le na običajna zdravila. Precej tistega, kar bomo o njih povedali, velja tudi za druge snovi, npr. za tiste zeliščnega izvora in nekatere sestavine prehranskih dodatkov, ne pa za homeopatska zdravila.

Preden nadaljujemo, se povsem na kratko ustavimo ob pogostem vprašanju: »Zdravila: da ali ne?« Nekatere zdravila zavrčajo in se jih najraje ne bi nikdar dotaknili, drugi po njih segajo brez pomisleka. Na srečo sta ti skrajni stališči redki. A saj je tudi dilema, ki jo postavlja to vprašanje, lažna. Telesna dejavnost, ustrežna prehrana, sprostitve, ohranjanje normalne telesne teže in drugi ukrepi, ki zadevajo slog življenja, lahko npr. pri bolečinah v hrbtu, neurejeni prebavi, nespečnosti in celo pri nekaterih resnejših začetnih zdravstvenih težavah povsem zadoščajo; v takšnih okoliščinah imajo takšni ukrepi prednost pred zdravili proti bolečinam, odvajali ali uspavali. Po drugi strani pa je odlašanje z zdravili pri nekaterih boleznih in motnjah škodljivo in celo nevarno. Takšnih ni malo. Še posebej zahrbtne so tiste, ki bolniku sprva ne povzročajo nobenih težav, čeprav mu že škodujejo: zvišan krvni tlak, zvišane maščobe v krvi, sladkorna bolezen tipa 2 in tako naprej.

V takšnih okoliščinah je oklevanje ne-spametno. In če zdravila potrebujemo, je zelo pomembno, da smo z njimi seznanjeni: tako bo zdravljenje uspešnejše, počutili se bomo bolje in manj bo nepotrebnih zapletov in težav. Za vse to pa moramo zdravila bolje spoznati. Prvi korak je, da izvemo, kako zdravila delujejo.



DELOVANJE ZDRAVIL

Da zdravila pomagajo, morajo tako ali drugače vplivati na telo oziroma dogajanja v njem. Znanje o načinih delovanja zdravil se je začelo razvijati šele pred nekaj desetletji. Dotlej so jih večinoma uporabljali, ne da bi poznali njihove mehanizme; zgled je npr. opij, ki smo ga že omenili. V sodobnem času se je to močno spremenilo: poleg tega, da se je število zdravil izjemno povečalo, se je poglobilo in razširilo tudi poznavanje poti njihovega delovanja. To je hkrati pripomoglo tudi k razvoju novih zdravil in obogatitvi izbire tistih, ki so na voljo.

Podrobnosti delovanja nekaterih zdravil še vedno raziskujejo, za zelo veliko učinkovin pa vemo, kako vplivajo in kakšni so mehanizmi njihovega zdravilnega delovanja. Te mehanizme lahko razvrstimo v tri velike skupine:

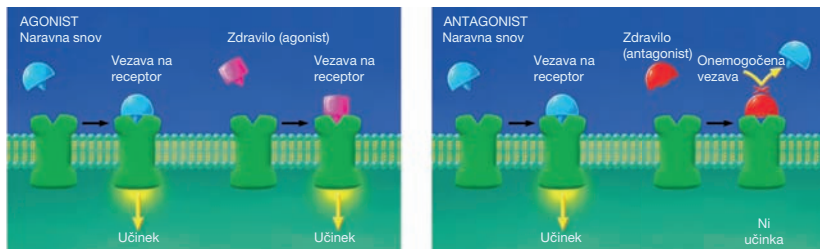
- vpliv na delovanje celic,
- nadomeščanje manjkajočih snovi in
- uničevanje škodljivih klic in celic.

Vpliv na delovanje celic

Celice so temeljni gradniki tkiv, ki sestavljajo telo. V njih potekajo ključna biološka dogajanja: nastajanje, spreminjanje in razgradnja številnih snovi. Veliko zdravil vpliva na ta dogajanja; lahko jih npr. spodbujajo ali zavirajo. Na celičnih ovojnicah so številna različna vezavna mesta, receptorji. Na posamezno vrsto receptorjev se lahko veže ena ali več snovi, ki tako sprožijo določeno dogajanje v celici. Receptor si lahko predstavljamo kot »ključavnico«, v katero se takšna snov prilaga kot »ključ«. Zdravila lahko delujejo na celične receptorje in tako dosežejo zdravilne učinke. Če je zdravilo tako podobno »ključu«, da na celico vpliva podobno kot naravna snov, ga imenujemo agonist. Že majhna sprememba molekulske zgradbe pa lahko povzroči, da se zdravilo še vedno prilaga »ključavnici«, a ne sproži celičnega dogajanja, temveč le prepreči delovanje pravega »ključa«. Tako zdravilo imenujemo antagonist. Antagonist zadevno dogajanje v celici zmanjša, upočasnjuje oziroma zavre.



DELOVANJE ZDRAVIL NA CELIČNE RECEPTORJE



Nekatera zdravila se vežejo na receptorje v celični ovojnici in tako sprožijo učinek v celici (agonisti) ali ga preprečijo (antagonisti ali blokatorji).

Če se na receptorje beta 1 v srčni mišici vežeta naravni snovi adrenalin ali nora-drenalin, začne srce biti hitreje in se krči močnejše. Ta normalni odziv (povezan npr. s telesno obremenitvijo in z duševnimi dejavniki) je pri nekaterih boleznih neželen. Velika skupina zdravil, ki jih imenujemo zaviralci (blokatorji) beta, se kot antagonisti vežejo na receptorje beta. Tako preprečijo hitrejšo bitje in močnejše krčenje srca. Medicina to med drugim izkorišča za pomoč pri prekrvitvenih motnjah v srcu (angina pectoris), motnjah srčnega ritma ali zvišanem krvnem tlaku.

Receptorjem beta 1, ki jih najdemo predvsem v srcu, so zelo podobni receptorji beta 2, ki prevladujejo v dihalih in žilah. Adrenalin prek njih razširi dihalne poti. Zdravila, imenovana simpatikomimetiki, delujejo na receptorje beta 2 kot agonisti in imajo torej takšen vpliv kot adrenalin. Zato jih uporabljamo za razširitev dihal in s tem za olajšanje dihanja, npr. pri astmi.

Med vplivi na celice je tudi delovanje na mehanizme prenosa. Celice za delovanje potrebujejo najrazličnejše snovi. Za vstopanje oz. izstopanje nekaterih od teh imajo celice v ovojnicah posebna »vrata« ali kar zapletene »črpalke«. Med takšnimi snovmi so npr. natrij, kalcij, glukoza in druge. Molekule, ki vplivajo na poti prenosa, vplivajo tudi na z njimi povezana celična dogajanja. To lahko izkoristimo za zdravljenje.

Encimi so beljakovine, ki vplivajo na hitrost kemičnih reakcij v telesu in tako na dogajanja v celicah in zunaj njih. V telesu je zelo veliko različnih encimov, vsi pa delujejo po enakem načelu. Vsak encim se specifično veže na eno ali nekaj izhodiščnih snovi in povzroči njihovo pretvorbo. Z delovanjem na encim je mogoče vplivati na dogajanja, ki jih encim uravnava. Mimogrede naj omenimo, da se imena encimov najpogosteje končajo na

Oskrba srčnih in žilnih mišičnih celic s kalcijem je nujna za nemoteno in učinkovito krčenje mišičnih vlaken. Kalcij prihaja v celice skozi posebna »vrata«, kalcijeve kanaličke. Zaviralci kalcijevih kanalčkov so zdravila, ki zmanjšajo njegovo prehajanje v takšne celice. Uporabljamo jih, kadar je treba sprostiti mišična vlakna v žilni steni, npr. za obvladovanje krvnega tlaka ali angine pektoris.

Gama-aminomaslena kislina (GABA) je naravna snov, ki deluje v živčevju. Vpliva na prenos kalija in klorida iz celice oz. vanjo in tako zmanjša odzivnost živčnih celic na dražljaje. Podobno delujejo agonisti GABA, ki jih zato uporabljamo npr. za zdravljenje epilepsije ali premagovanje nespečnosti.

Vnetje in spremljajoča bolečina sta odziv telesa na določene dražljaje. Pojavita se zaradi tvorbe posrednikov (mediatorjev) vnetja – snovi, ki nastajajo pod vplivom encima ciklooksigenaze (COX). Acetilsalicilna kislina, eno najbolj znanih zdravil sploh (zaslovela je pod lastniškim imenom Aspirin), spada med zaviralce ciklooksigenaze. Podobno delujejo tudi številna druga nesteroidna protivnetna zdravila, namenjena zdravljenju oz. lažšanju različnih bolezni, ki jih spremljata vnetje in bolečina.

Preveč holesterola v krvi je pomemben dejavnik tveganja za bolezni srca in ožilja, od srčnega infarkta prek možganske kapi do bolezni perifernih arterij. Za nastajanje holesterola v jetrih je ključen encim z zapletenim imenom 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA reduktaza (na kratko: HMG-CoA reduktaza). Statini so skupina zdravil, ki zavirajo ta encim. Tako zelo učinkovito zmanjšajo nastajanje holesterola v jetrih in s tem srčno-žilno ogroženost.



–aza, zato jih ni težko prepoznati: laktaza, konvertaza, lipaza, amilaza ...

Nadomeščanje manjkajočih snovi

Za normalno delovanje potrebuje telo zadostno oskrbo s hranilnimi snovmi in zadostno nastajanje raznih snovi, npr. hormonov, v telesu. Ne zadostna oskrba s hranili lahko povzroči bolezen. To še posebej velja za pomanjkanje nujnih (esencialnih) hranil, ki jih telo ne more izdelovati samo. Prav tako se bolezni ali motnje pojavijo, če je moteno ali odsotno nastajanje kakšne snovi v telesu. Zelo pogosto je tako prizadeto nastajanje hormonov, npr. insulina ali, fiziološko, spolnih hormonov v menopavzi.

Zgodba o zdravljenju z insulinom je zanimiva tudi zato, ker lepo kaže, kako

razgibano je dogajanje na področju raziskav in razvoja zdravil. Insulin so najprej osamili iz živalskih trebušnih slinavk. Pozneje so ga začeli pridobivati v vse bolj prečiščenih oblikah, danes pa njegova pridelava vključuje biotehnologijo in gensko inženirstvo. Ti dosežki so omogočili tako rekoč neomejeno pridobivanje insulina, ki je popolnoma enak človeškemu in brez neželenih primesi. Poglobljanje znanja o zgradbi in delovanju insulina je omogočilo oblikovanje in pridobivanje rahlo spremenjenih molekul, ki uspešneje posnemajo fiziološko izločanje tega hormona v telesu.

Tudi razvoj hormonskega nadomestnega zdravljenja (HNZ) je zanimiv še z drugega vidika. Dolgo je veljalo, da HNZ uspešno preprečuje nekatere zdravstvene težave (npr. osteoporozo

Bolezen skorbut – »kuga plovb in poguba mornarjev,« kot so zapisali pred stoletji – je posledica pomanjkanja vitamina C. Vitamin C je za človeka nujno hranilo, vpleteno v različne biokemične reakcije. Proti koncu 18. stoletja so izkustveno ugotovili, da je bolezen mogoče zdraviti (in preprečevati) s sokom limon, ki je bogat vir vitamina C. To ukrepanje imamo lahko za zgoden primer uspešnega nadomestnega zdravljenja.

Vitamin B12 je nujen zlasti za normalno delovanje živčevja in nastajanje rdečih krvnih celic. Njegovo pomanjkanje lahko povzroči nevrološke in psihiatrične simptome in slabokrvnost (anemijo), ki je brez zdravljenja sčasoma usodna. Rešitev je nadomestno zdravljenje s tem vitaminom. Odkritje možnosti za nadomestno zdravljenje je odkriteljem Whipplu, Minotu in Murphyju prineslo Nobelovo nagrado za fiziologijo in medicino za leto 1934.

zo). Zato se je zelo uveljavilo. A spremljanje in raziskave so razkrile, da ni povsem brez tveganj. Danes še vedno koristi številnim ženskam, toda merila za njegovo predpisovanje so strožja. Zgodba je pomembna, ker opozarja na dve pomembni dejstvi. Prvič: odločitev za uporabo zdravil mora biti vselej utemeljena in oprta na določena merila. Drugič: spremljanje zdravila se v resnici nikoli ne konča. Zato sta zelo pomembna nadaljnje zajemanje podatkov, vključno z neželenimi učinki, in raziskovanje, tudi ko je zdravilo že prestalo zahtevana osnovna preskušanja in je že v široki rabi.

Uničenje škodljivih klic in celic

Vdor in razmnoževanje bolezenskih klic (bakterij, virusov, gliv ali praživali) lahko povzroči različne bolezni, ki jih imenu-

jemo infekcijske bolezni. Bolezni pa so lahko tudi posledica razmnoževanja nenormalnih telesnih celic; takšne so rakave bolezni. Zdravila uporabljamo proti enim in drugim.

Čeprav so na voljo zdravila proti vsem omenjenim mikrobom, so med temi zdravili najbolj znani antibiotiki. Ti spadajo med največ predpisovana zdravila na svetu. Delujejo le proti bakterijam. Antibiotike glede na mehanizem delovanja delimo na baktericidne in bakterio statične. Baktericidni uničijo bakterije neposredno, npr. z delovanjem na njihovo celično ovojnico, bakterio statični pa ustavijo razvoj bakterij, ki nato odmrejo.

Ena velikih zgodb o uspehu nadomestnega zdravljenja je uporaba insulina pri sladkorni bolezni tipa 1. Hormon insulin je nujen za presnovo glavnega telesnega goriva, glukoze. Pri sladkorni bolezni tipa 1 insulin v telesu ne nastaja več, zato je bila ta oblika v preteklosti hitro usodna. Odkritje in osamitev insulina je nekoč smrtonosno bolezen spremenilo v motnjo, ki jo je mogoče uspešno obvladovati. Odkritelja insulina Banting in Macleod sta za svoje delo prejela Nobelovo nagrado za leto 1923.

V menopavzi se v telesu močno zmanjša nastajanje ženskih hormonov estrogena in progesterona. Posledica so lahko neprijetne težave, npr. valovi vročine, znojenje in nihanje razpoloženja. Hormonsko nadomestno zdravljenje (uporaba ustreznih hormonskih zdravil) nadomesti primanjkljaj in ublaži ali obvlada težave. Tako lahko občutno izboljša kakovost življenja.



Prvi – in verjetno najbolj znani – antibiotik penicilin so začeli uporabljati pred desetletji. Odtlej se je antibiotična orožarna silno razširila in povečala, kar je tudi nujno, saj so bakterije zelo prilagodljive in lahko postanejo odporne proti antibiotikom. Razvoj teh zdravil je zato nenehna tekma med ustvarjalnostjo raziskovalcev in prilagoditvenimi sposobnostmi bakterij.

Pri rakavih boleznih so zdravila le en možni način zdravljenja (druga pomembna sta obsevanje in operacija). Konvencionalna zdravila proti raku obsegajo več skupin. Največji sta skupini alkilirajočih

zdravil in antimetabolitov. Alkilirajoča zdravila onemogočijo rast in delitev celic, antimetaboliti zavrejo njihovo presnovo. V obeh primerih je posledica propad celic.

Placebo – zdravilo brez zdravila

Poglavje o mehanizmi delovanja zdravil zaokrožamo z nekoliko prese- netljivim, sicer dobro znanim, a raz- meroma slabo pojasnjenim učinkom: učinkom placebo.

S to latinsko besedo označujemo zdra- vilno delovanje pripravka, ki ne vsebuje nobene učinkovine. Takšnemu pripravku

Monoklonska protitelesa

Monoklonska protitelesa so gradniki najsodobnejših zdravil, zlasti tistih proti raku. Protitelesa nastajajo v imunskem sistemu, ki je obrambni sistem našega telesa. Oblikovana so tako, da zelo natančno prepoznajo svoj cilj (npr. bolezenske klice). Vežejo se nanj in tako sprožijo dogajanje, ki povzroči njegovo uničenje. Izredno pomembna so za odpornost proti nekaterim boleznim in uspešno obrambo proti številnim drugim.

Monoklonska protitelesa so laboratorijsko pridobljeni »sorodniki« takšnih protiteles. Pripravljena so tako, da so usmerjena proti specifičnim rakavim celicam. S seboj lahko nosijo radioaktivne delce ali močne učinkovine. Z njimi po vezavi delujejo na rakave celice tako, da jim onemogočijo rast ali povzročijo njihovo uničenje. Nela- stniška imena zdravil z monoklonskimi protitelesi se po navadi končujejo na -mab. Prvo takšno zdravilo je bil rituksimab, namenjen zdravljenju vrste krvnega raka. V onkologiji zdravila z monoklonskimi protitelesi uporabljamo npr. proti nekaterim krvnim rakom, raku dojke in raku debelega črevesa.

pravimo »navidezno zdravilo«, »prazno zdravilo« ali preprosto prav tako »placebo«. Placebo je lahko učinkovit le, če je oseba prepričana, da je dobila dejansko zdravilo. Z drugimi besedami: vse koristi placebo so povezane z uporabnikovim prepričanjem o njegovi učinkovitosti. Učinek placebo je zato vedno, v večji ali manjši meri, vpleten tudi v zdravljenje s pravimi zdravili. Zapletene mehanizme v ozadju tega učinka razmeroma slabo poznamo. O njih obstaja več teorij; govorijo npr. o vplivu sugestije, sproščanju posebnih možganskih snovi (endorfinov), vplivih pogojevanja in drugih.

Učinek placebo je treba vedno upoštevati pri ocenjevanju učinkovitosti zdravil (in vseh drugih načinov zdravljenja). Številna »čudežna« in modna zdravila, ki se vedno znova pojavljajo, so v resnici placebo. To velja tudi za najrazličnejše alternativne terapije.

Zaradi tolikšnega vpliva tega učinka tudi nova zdravila v kliničnih raziskavah (glejte poglavje »Razvoj zdravil«) po navadi preizkusijo v primerjavi s placebom. Navidezno zdravilo je v tem primeru navidez popolnoma enako zdravilu, ki vsebuje zdravilno učinkovino. Praviloma v času raziskave ne preiskovanec ne zdravnik ne veda, ali preiskovanec dobiva aktivno zdravilo ali placebo.

»Zrcalno podobo« učinka placebo imenujemo nocebo. O tem govorimo, kadar navidezno, prazno zdravilo izzove neugodne, neželene učinke. Tudi nocebo je povezan z uporabnikovimi pričakovanji. Pri zdravljenju je pomemben tudi zato, ker lahko poslabša sodelovalnost, torej bolnikovo upoštevanje navodil za jemanje zdravila.



ŽELENI IN NEŽELENI UČINKI ZDRAVIL

Zdravila uporabljamo, da bi dosegli določen cilj; da bi ozdravili okužbo, znižali krvni tlak, preprečili zanositev, ublažili bolečino, obvladali duševno motnjo, zatrli rakave celice ... Želeni učinki v teh primerih so uničenje bakterij, približanje krvnega tlaka normalnim vrednostim, zavrtje sprostitve jajčec iz jajčnika, obrzdanje mehanizmov bolečine, sprememba določenih možganskih dogajanj, onemogočenje rasti bolezensko spremenjenih celic ...

Žal delovanja zdravil skoraj ni mogoče usmeriti samo na eno mesto. Ne glede na to, ali bolnik zdravilo zaužije, dobi v injekciji, nanese na kožo ali uporabi kako drugače, del učinkovine vedno doseže tudi druge organe in tkiva. Pogosto na te organe in tkiva tudi deluje. Tako poleg prvotnega želenega učinka izzove še druge, stranske učinke. Izraz »stranski učinek« je sicer dobil slabšen prizvok, toda stranski učinki so včasih dobrodošli ali zaželeni. Starejši antihistaminiki (zdravila proti alergiji) so povzročali zaspanost in to je bilo v nekaterih primerih mogoče izkoristiti pri zdravljenju.

Še več: prvotni stranski učinek tu in tam postane celo razlog, da zdravilo sploh uporabljamo. Znan zgled je minoksidil. Razvili so ga kot zdravilo proti visokemu krvnemu tlaku, a čez čas se je izkazalo, da spodbuja rast las. Tako se je uveljavil kot sredstvo za zdravljenje nekaterih vrst plešavosti.

Poleg želenega učinka in morebitnih koristnih stranskih učinkov imajo lahko prav vsa zdravila tudi neželene učinke. Ti segajo od blagih (npr. rahlega poslabšanja apetita) do resnih (npr. hude alergijske reakcije) in od zelo pogostih do zelo redkih. Neželenih učinkov je več vrst. Pojavijo se lahko zaradi zdravilne učinkovine ali katere od pomožnih snovi v zdravilu. Določeno zdravilo lahko zdravi eno bolezen, a poslabša drugo. Včasih se neželen učinek pojavi zaradi odmerka, ki je prevelik za tistega določenega bolnika. Po drugi strani pa lahko nekatere snovi izzovejo neželene učinke že v zelo majhni količini.

Neželene učinke lahko razvrstimo v dve skupini: v prvi so predvidljivi, v drugi pa



težko predvidljivi ali nepredvidljivi. Predvidljivi so zlasti tisti neželeni učinki, ki so povezani z odmerkom zdravila, in tisti, ki nastanejo zaradi delovanja zdravila na mestih (v tkivih ali organih), ki niso njegova ciljna. Med težko predvidljive ali nepredvidljive uvrščamo alergije na zdravila in druge nepredvidljive učinke. Različna neprenašanja (intolerance) za zdravila spadajo deloma med prve in deloma med druge.

Odločitev za zdravilo vedno zahteva pretehtanje koristi njegove uporabe na eni strani in možnih neprijetnosti ali tveganj na drugi. Če se med zdravljenjem pojavijo neželeni učinki, je treba to oceno narediti znova. V primeru preveč motečih neželenih učinkov je pogosto mogoče izbrati drugo zdravilo, ki zagotovi želeni učinek brez spremljajočih težav. V primeru zelo resnih ali nevarnih neželenih učinkov pa sta prenehanje uporabe in morebitna uvedba drugega zdravila seveda nujna.

Neželeni učinki, povezani z odmerkom

Ti učinki se pojavijo, če dobi bolnik absolutno ali relativno prevelik odmerek. Relativno preveliki odmerki so precej pogostejši od absolutno prevelikih. Že običajno rabljeni odmerki so lahko

preveliki za bolnike, ki imajo zmanjšano presnovo ali zmanjšano izločanje zdravila. Pri nekaterih ljudeh je presnova določenih zdravil počasnejša zaradi genetskih dejavnikov. Zelo pogosto pa je vzrok spremenjene presnove oz. izločanja zdravil prizadeto delovanje jeter ali ledvic. Ta organa sta namreč ključna za presnovo in odstranjevanje oz. izločanje večine zdravil. V takšnih okoliščinah je odmerek lahko hitro relativno prevelik in pojavijo se lahko neželeni učinki. Pri odmerjanju je treba upoštevati tudi bolnikovo starost. Otroci tako po navadi potrebujejo manjši odmerek; odmerek jim zdravnik prilagodi glede na telesno težo ali telesno površino. Posebno pozornost je treba nameniti tudi izbiri ustreznega odmerka pri starejših bolnikih, praviloma po 65. letu.

Odmerek lahko postane relativno prevelik tudi zaradi hkratne uporabe drugih zdravil, zdravilnih pripravkov ali nekaterih živil. Vzrok je medsebojno delovanje, o katerem bomo še govorili.

Absolutno prevelik odmerek je po navadi posledica tega, da oseba pomotoma ali namenoma vzame preveč zdravila. To imenujemo preveliko odmerjanje. Preveliko odmerjanje pogosto spremljajo neželeni učinki.

Da bi se izognili predvidljivim neželenim učinkom, je treba zdravnika vedno opozoriti na znane motnje v delovanju jeter ali ledvic ter na druge bolezni in neželene pojave med prejšnjo uporabo zdravil, med uporabo zdravila pa je treba upoštevati predpisani odmerek in razpored uporabe zdravila.

Neželeni učinki zaradi delovanja na drugih mestih

Ker imajo različne celice podobne sestavne elemente – receptorje, transportne mehanizme, encime – lahko zdravila nanje vplivajo tudi drugje v telesu, ne le na želenem mestu. Šolski primer je driska, ki se včasih pojavi med zdravljenjem z antibiotikom. Bolnik dobi antibiotik, npr. zaradi okužbe dihal, čez nekaj dni pa se pojavi driska. Vzrok: zdravilo je poleg bolezenskih klic prizadelo tudi bakterije, ki živijo v črevesu in so nujne za normalno prebavo. Drug takšen zgled so suha usta med jemanjem antiholinergičnih zdravil proti krčem ali uhajanju seča.

Mimogrede naj omenimo, da so ti učinki »zrcalna slika« omenjenih ugodnih stranskih učinkov. Uspavalno delovanje starejših antihistaminikov je značilen učinek zaradi delovanja zdravila drugje v telesu.

Alergije na zdravila

Alergije na zdravila so – upravičeno – deležne velike pozornosti, saj imajo lahko nekatere alergijske reakcije izredno hude, celo smrtno nevarne posledice. Previdnost je zato potrebna tako v primeru znane alergije kot utemeljenega suma nanjo. Vendar pa podatki kažejo, da je alergijskega izvora le od 5 do 10 % vseh neželenih učinkov zdravil.

V nastanek alergije je vpleten imunski sistem, ki ustvari protitelesa proti zdravilu. Protitelesa so normalno namenjena obrambi, npr. pred bolezenskimi klicami, pri alergiji pa se imunski sistem nepredvidljivo odzove na nekaj drugega, v našem primeru na zdravilo. Prvi stik z zdravilom praviloma ne povzroči težav, sproži pa t. i. senzibilizacijo, se pravi nastajanje protiteles. Šele ob naslednjem srečanju z zdravilom imunsko dogajanje sproži škodljive učinke. Ti lahko segajo od zgoj nadležnega izpuščaja do smrtno nevarnega šoka.

Med pogostimi simptomi alergije na zdravila so:

- izpuščaj (pogosto so to rahlo dvignjeni, srbeči, pordeli predeli kože: govorimo o koprivnici ali urtikariji),



- srbenje (koža, oči),
- oteklost ustnic, lahko tudi jezika in
- oteženo dihanje.

Nastanek alergije je odvisen od več dejavnikov. Med njimi je na eni strani posameznikova nagnjenost, na drugi pa so značilnosti zdravila in način njegove uporabe. Znano je na primer, da alergije pogosto povzročijo penicilinski in drugi antibiotiki. Verjetnost alergije je večja, če je zdravilo uporabljeno v injekciji ali lokalno na koži, kot če je zaužito.

Pomemben pojav pri alergijah na zdravila je navzkrižna občutljivost. V primeru navzkrižne občutljivosti alergija ni omejena le na eno učinkovino, temveč lahko zajema širšo skupino kemično podobnih zdravil. Takšna občutljivost se pojavlja v različnih skupinah zdravil, a prvi zglede se spet ponuja med antibiotiki: alergijo na en penicilinski antibiotik pogosto spremlja alergija na druge peniciline, lahko pa tudi na cefalosporinske antibiotike. Pri osebi, alergični na peniciline, se tako lahko razvije alergijska reakcija že po prvi uporabi nekega cefalosporina.

Če se izkaže, da ste zares alergični na neko zdravilo, ga v prihodnje ne sme-

te več uporabljati. Poleg tega morate zdravniku oziroma farmacevtu vedno povedati, ali ste kdaj imeli alergijo. To je zelo pomembno, da bi se čim bolj izognili možnosti za podobne težave.

Nepredvidljivi neželeni učinki

Nekateri neželeni učinki se pojavijo brez očitnega razloga, le pri nekaterih bolnikih, so nepredvidljivi in niso povezani z mehanizmom delovanja zdravila ali njegovim odmerkom. Takšne reakcije (z zapleteno tujko jih imenujemo idiosinkrazije) so zelo redke, a lahko tudi zelo nevarne. Zgled je t. i. maligna hipertermija – pojav zelo visoke vročine, hitrega bitja srca in dihalnih motenj – ki jo zelo redko sprožijo nekateri splošni anestetiki, npr. halotan.

Za take reakcije so verjetno krive genske ali presnovne posebnosti posameznikov. Omenjena maligna hipertermija je po novejših izsledkih posledica genetsko pogojene drugačnosti določenih celičnih receptorjev. Poznavanje takšnih ozadij bo sčasoma omogočilo odkrivanje ogroženih bolnikov.

Če se med uporabo zdravila pojavi kakšen resen neželen učinek ali kakšen nov simptom, se o tem vedno posvetujte z zdravnikom!

Neprenašanje zdravil

Neprenašanje (intoleranca) je pravzaprav izraz za neželene učinke, ki se pojavijo iz različnih znanih ali manj razjasnenih vzrokov. Nekatere je zato težko jasno ločiti od nepredvidljivih neželenih učinkov. Vendar neprenašanje ni posledica alergijskih dogajanj – zato se lahko pojavi že pri prvi uporabi zdravila – in tudi ne spada v druge opisane skupine.

Znan neželen učinek občutno prevelikega odmerka acetilsalicilne kisline (npr. Aspirina) je zvonjenje v ušesih (tinitus). Pri posameznikih, ki te učinkovine ne prenašajo, se tinitus lahko pojavi že po zaužitju ene same tablete.

Za neprenašanje zdravila marsikdaj ni kriva zdravilna učinkovina, temveč dodatne, pomožne snovi, o katerih govori naslednje poglavje. Pogosta pomožna snov v tabletah je npr. laktoza. Tablet, ki vsebujejo laktozo, ne smejo jemati osebe s pomanjkanjem nekaterih prebavnih encimov, ker jim povzročijo prebavne motnje. Vzrok neprenašanja so lahko tudi druge sestavine zdravil.

Da bi možnost za pojav neželenih učinkov čim bolj zmanjšali, morate zdravniku, ki vam predpiše zdravilo (če gre za zdravilo brez recepta, pa farmacevtu, ki vam zdravilo izda), vedno povedati za:

- druge bolezni, ki jih morda imate,
- druga zdravila, ki jih uporabljate, in
- morebitne alergije ali druge neželene učinke zdravil kdaj v preteklosti.

Zdravnika ali farmacevta poleg tega vprašajte:

- na katere neželene učinke morate biti pri dobljenem zdravilu posebej pozorni,
- kaj so najpogostejši in najresnejši neželeni učinki tega zdravila, in
- kaj naj ukrenete, če se pojavi eden ali več neželenih učinkov.

Pomembno je tudi, da si vedno vzamete čas in preberete navodilo za uporabo, priloženo zdravilu (več o tem v poglavju »Navodilo za uporabo«).



Уборка

UPORABA ZDRAVIL

Zdravila so namenjena zdravljenju različnih bolezni v različnih delih telesa. Zato so pripravljena v različnih oblikah, ki jim olajšajo doseganje želenega cilja. Zaradi njihovih različnih značilnosti jih tudi uporabljamo različno.

Poti uporabe

Zdravila so lahko namenjena za sis-temsko ali lokalno uporabo. Sistemsko uporabljeno zdravilo se razporedi po vsem telesu, lokalno uporabljeno pa deluje le na omejenem predelu. Sistemsko uporabljena zdravila morajo praviloma najprej priti v kri. To omogoči eden od naslednjih načinov uporabe:

- Zaužitje (peroralna uporaba). Je najpogostejši način jemanja zdravil. Zaužito zdravilo preide skozi črevesno sluznico v kri (se absorbira). Kako hitro to poteka, je odvisno zlasti od farmacevtske oblike (gl. str. 28) in značilnosti učinkovine. Ne absorbirajo pa se vsa zaužita zdravila. Tako npr. večina odvajal ostane v prebavilih in tam tudi deluje; podobno velja za nekatera zdravila za nevtralizacijo želodčne kisline in nekatere druge učinkovine.
- Vbrizganje (parenteralna uporaba). Nekaterih zdravil v telo ni mogoče vnesti z zaužitjem, ker bi se v prebavilih razgradila, drugih zato, ker se ne bi absorbirala. Takšne snovi je treba injicirati. Najpogosteje zdravila injiciramo v veno (intravensko, iv.), v mišico (intramuskularno, im.) ali pod kožo (subkutano, sc.). Obstajajo seveda še druge poti, npr. injiciranje v prostor okrog hrbtne mozga (intratekalo), v očesno zrklo (intravitrealno), v sklep (intraartikularno) itn.
- Včasih parenteralno uporabimo tudi zdravila, ki bi jih sicer lahko zaužili. Z injiciranjem je namreč učinek dosežen veliko hitreje, kar je npr. zelo pomembno pri lajšanju hudih bolečin.
- Vdihanje (inhalacija). Vdihavanju so namenjena zdravila v plinasti obliki, v obliki drobnih kapljic (aerosola) ali praškov. Nekatera inhalirana zdravila delujejo sistemsko; najbolj znani so plinski anestetiki za anestezijo pri operacijah. Druga vdihana zdravila, npr. v pršilih za boleznih dihal, delujejo pretežno omejeno, se pravi lokalno.



- **Transdermalna uporaba.** Pri tej uporabi zdravilo skozi kožo prehaja v kri. Takšna zdravila so po navadi pripravljena v obliki obližev, ki vsebujejo učinkovino. Ta pronica iz nalepljene obliža skozi kožo. To je zelo primerno, kadar je zaželeno dolgotrajno, počasno prehajanje učinkovine v telo.
- **Rektalna uporaba.** Rektalna uporaba pomeni vnos zdravila skozi danko, tj. zadnji del črevesa. V ta namen najpogosteje uporabljamo svečke. Rektalna uporaba je primerna, če bi se zaužito zdravilo razgradilo, če želimo hiter učinek ali če neželeni učinki (slabost, bruhanje) bolniku onemogočajo zaužitje zdravila. Nekatera rektalno uporabljena zdravila so namenjena le za lokalno zdravljenje (npr. hemoroidov).

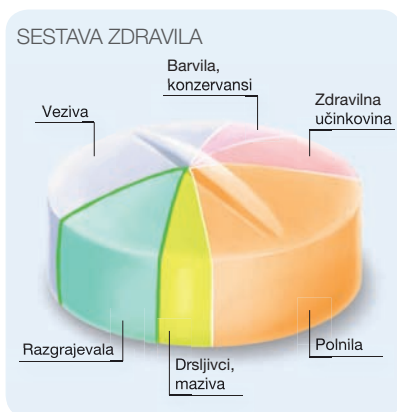
Lokalno zdravila najpogosteje uporabljamo na koži in dostopnih sluznicah (v ustih ali nosu). Prav tako so lokalni uporabi namenjena zdravila za nekatere očne bolezni in za uporabo v nožnici (intravaginalna uporaba). Kot rečeno, lahko lokalno delujejo tudi nekatera vdihana ali rektalno uporabljena zdravila.

Podobno kot lahko vdihana ali rektalno uporabljena zdravila delujejo sistem-

sko ali lokalno, lahko tudi lokalno uporabljena zdravila delujejo sistemsko. Sistemski učinki lokalno uporabljenih zdravil so po navadi neželeni. Primer je uporaba glukokortikoidov (hormonskih protivnetnih učinkovin) na koži. Če je takšna uporaba dolgotrajna ali zajema obsežne predele kože, lahko učinkovina prehaja v kri in povzroči sistemske učinke.

Sestava in farmacevtske oblike zdravil

O posameznem zdravilu po navadi govorimo kot o nečem enovitem. Toda izdelki, namenjeni zdravljenju (zdravila v širšem pomenu), vsebujejo poleg ene ali več zdravilnih učinkovin (zdravil v ožjem pomenu) tudi pomožne snovi. Tako zdravilna učinkovina kot pomožne snovi pa so pripravljene v različnih farmacevtskih oblikah.



Zdravilna učinkovina

Zdravilna učinkovina je tista sestavina zdravila, ki prinaša želeni zdravilni učinek. Vsaka zdravilna učinkovina ima svoje (generično ali nelastniško) ime, zdravila, ki jo vsebujejo, pa svoje, praviloma drugačno (lastniško) ime. Enako učinkovino lahko vsebuje več različnih zdravil; takšna zdravila imenujemo vzporednice (paralele).

Poimenovanje zdravil je podrobneje predstavljeno v poglavju »Razvrščanje zdravil«. Ker pa je razlikovanje med generičnim in lastniškim imenom zelo pomembno, pogledjmo primer. »Acetilsalicilna kislina« je generično ime učinkovine, ki je najbolj znana pod lastniškim imenom Aspirin, na voljo pa je tudi pod drugimi blagovnimi znamkami. Bolniki, ki te učinkovine ne smejo jemati, se morajo izogniti vsem izdelkom z acetilsalicilno kislino, ne le Aspirinu.

Pomožne snovi

Pomožne snovi so nedejavne, a kljub temu zelo pomembne sestavine zdravil. Vzemimo za primer tablete. Količina zdravilne učinkovine v posamezni tableti je izredno majhna – po navadi jo merimo v miligramih. Da bi bila tableta dovolj velika in tako sploh uporabna, je treba učinkovini dodati pomožno snov, t. i. polnilo. Pogosto polnilo je laktoza (mlečni slad-

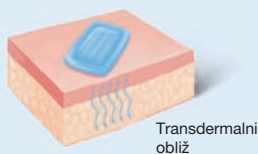
kor). Poznamo pa še precej drugih skupin pomožnih snovi. Vezala zagotavljajo, da tableta ne razpade; pogosta vezala so različne vrste škrobov in celuloze. Obloge varujejo jedro tablete pred vlago ali prikrijejo neprijeten okus njenih sestavin, da jo je lažje zaužiti. Konzervansi, npr. vitamin C ali citronska kislina, preprečujejo kvarjenje zaradi kemičnih dogajanj. Sredstva za razgrajevanje omogočijo ustrezno razgradnjo tablete in sprostitev zdravilne učinkovine v prebavilih. Barvila so pogosto dodana za lažje razlikovanje tablet.

Pomožnih snovi seveda ne vsebujejo le tablete, temveč tudi druge farmacevtske oblike. Učinkovine za injiciranje so npr. raztopljene v ustreznem topilu, lahko so jim dodana tudi sredstva za uravnavanje kislosti (pH). Podobno velja za vse druge farmacevtske oblike.

Pomožne snovi so temeljito preizkušene in varne. Zdravilom so dodane le tiste, ki so res potrebne, in le v ustrezni količini. Večini uporabnikov zato ni treba posvečati pozornosti pomožnim snovem. Izjeme so samo osebe z znanim neprenašanjem ali alergijo na določene snovi. Seznam pomožnih snovi je vedno naveden v navodilu za uporabo zdravila. Kdor npr. ve, da ne prenese laktoze, se mora izogniti zdravilom, ki



NEKATERE OBLIKE ZDRAVIL



jo vsebujejo. Zato mora vedno prebrati seznam pomožnih snovi v novopredpisanem zdravilu. Enako velja za osebe z alergijo.

Farmacevtske oblike zdravil

Glede na značilnosti zdravilne učinkovine in način uporabe so zdravila izdelana v različnih farmacevtskih oblikah. Najbolj splošna je delitev na trdne, poltrdne in tekoče oblike. Vse oblike so pripravljene tako, da omogočajo varno, natančno in čim preprostejšo uporabo. Ker obstaja zelo veliko različnih oblik, pogledjmo le nekatere najpogostejše.

Trdne oblike:

- Tablete so najbolj razširjena oblika zdravil. Praviloma so namenjene za užitju. Vsaka tableta vsebuje odmerek ene ali več učinkovin, stisnjenih s pomožnimi snovmi v trdno obliko. Tablete so po navadi okrogle, ovalne ali podolgovate. Za razločevanje so lahko označene s simboli (črkami, številkami). Nekatere imajo prelomne zareze, ki omogočajo prepolavljanje; tistih, ki takšne zareze nimajo, ne smemo lomiti. Nekatere je treba zaužiti cele, nekatere je treba zgristi, nekatere pa pred uporabo raztopiti. Tablete, ki jih je treba vzeti cele, po

navadi niso večje od 1 cm, saj je večje težje ali neprijetno zaužiti.

- Poznamo tudi nekatere posebne vrste tablet. Tablete s prirejenim sproščanjem so izdelane tako, da učinkovino sproščajo dolgo časa (takšne imenujemo tablete s podaljšanim sproščanjem) ali jo sprostijo šele pozneje v prebavilih. Gastrozistentne tablete so odporne proti želodčnemu soku, sublingvalne tablete pa je treba raztopiti pod jezikom (ne pogoltniti), da se učinkovina absorbira skozi ustno sluznico.
- Kapsule vsebujejo sestavine v posebni ovojnici, izdelani iz želatine ali drugih snovi. Lahko so različnih oblik in velikosti. Na zunanji strani so lahko označene. Njihova vsebina je lahko trdna, tekoča ali gosta. Praviloma so namenjene peroralni uporabi. Tudi kapsul je več vrst: poznamo npr. trde in mehke, gastrozistentne in tiste s prirejenim sproščanjem. Večine kapsul ne smemo odpirati! To je zelo pomembno, saj ovojnica omogoča sprostitev učinkovine ob pravem času oz. na ustreznem mestu. Samo vsebino kapsule smemo zaužiti le, če to izrecno dovoljuje navodilo za uporabo. V nasprotnem primeru lahko to povzroči razgradnjo učinkovine v

želodcu in neučinkovitost zdravila ali močno poveča nevarnost neželenih učinkov.

- Zrnca so trdni skupki učinkovine in pomožnih snovi. Namenjena so za užitju, nekatera kar sama, druga potem, ko jih raztopimo ali zmešamo z vodo ali drugo ustrezno pijačo. Na voljo so lahko v vrečkah s posameznim odmerkom ali v večjih vsebnikih s priloženo merilno žličko za odmerjanje predpisane količine.

Poltrdne oblike so zelo pogoste pri zdravljenju za uporabo na koži:

- Mazila in kreme so po navadi namenjena za lokalno delovanje učinkovine na mestu uporabe, vendar jih je mogoče uporabiti tudi za sistemsko zdravljenje (da se učinkovina skozi kožo absorbira v kri). Sestavljena so iz nevtralnega sredstva, podlage, ki vsebuje eno ali več učinkovin. Sestava podlage lahko vpliva na delovanje učinkovine; z vlaženjem ali pomirjanjem kože lahko npr. izboljša njen učinek. Pripravki so lahko mastni (mazilo) ali nemastni (krema), razlikujejo se tudi po gostoti.
- Svečke so poltrdna oblika, namenjena za vnos zdravil v nožnico (nožnične



svečke) ali danko (rektalne svečke). Za lažjo vstavitve so podolgovate oblike, njihove pomožne snovi pa omogočajo, da se svečka na telesni temperaturi raztopi in sprosti zdravilo. Prekrite so lahko z mazivno prevleko.

Tekoče oblike so v glavnem namenjene parenteralni, peroralni ali lokalni uporabi oziroma preprosteje povedano injiciranju, zaužitju skozi usta ali nanosu na določeno mesto.

- Tekoče oblike za injiciranje so zdravila, v katerih je učinkovina raztopljena (raztopine), porazdeljena v zelo drobnih delcih (suspenzije) ali je zmes snovi, ki se kemično ne mešajo (emulzije). Suspenzije in emulzije je treba pred uporabo premešati (pretresti), sicer je odmerjanje povsem nenatančno.
- Vse oblike za injiciranje so sterilne, tj. brez klic. Nekatere vsebujejo sestavine, ki delujejo proti klicam, druge ne. Takšne, ki jih ne vsebujejo, je treba uporabiti takoj po odprtju oz. pripravi. Tekočine za parenteralno uporabo pogosto vsebujejo pomožne snovi za uravnavanje kislosti (pH). Na voljo so lahko v vsebnikih za enkratno uporabo z enim ali več odmerki (npr.

napolnjene injekcijske brizge) ali v večodmernih vsebnikih (npr. v vialah).

- Tekoči pripravki za peroralno uporabo so po navadi raztopine, emulzije ali suspenzije, podobno kot tisti za parenteralno. Pogosta oblika raztopin so sirupi, ki vsebujejo učinkovino v raztopini sladkorja in drugih pomožnih snovi, npr. arom za prijeten okus. Suspenzije in emulzije je treba za natančno odmerjanje pred uporabo pretresti. Po navadi je tekočim zdravilom za uživanje dodan pripomoček za odmerjanje, npr. merilna žlička, merilna čaša ali merilna brizga.
- Za lokalno uporabo so namenjeni tekoči pripravki v obliki kapljic – za oko, uho, nos – ali tekoče oblike za uporabo na koži. Splošne značilnosti teh oblik so podobne kot tiste, omenjene zgoraj.

Dotaknili smo se le nekaterih oblik, seveda pa obstajajo še druge. Zdravila so na voljo tudi v inhalatorjih, žvečilnih gumijih in obližih. Namen vseh oblik je, da zdravilna učinkovina doseže mesto delovanja, saj šele to omogoči želeni zdravilni učinek. Ko zdravilo uporabimo, se »potovanje« učinkovine šele začne. Sledimo ji in spoznajmo njeno nadaljnjo usodo.

USODA ZDRAVIL V TELESU

Seznani smo se z različnimi oblikami in načini uporabe zdravil, kot so raztopine, tablete, kapljice, svečke, pršila, mazila ..., ki jih zaužijemo, vbrizgamo, vkapljamo, vdihamo, vstavimo, nanesimo ... Da učinkovina, ki jo vsebujejo, koristi, pa mora doseči svoj cilj. Pri zdravilih za lokalno uporabo, npr. kapljicah za oko ali mazilih za kožo, je pot do mesta delovanja preprosta. Če pa zdravilo zaužijemo, je nadaljnje dogajanje precej bolj zapleteno. Ker je ta pot uporabe najpogostejša, se bomo za spremljanje usode zdravil v telesu podali prav po njej. Razdelili jo bomo na pet korakov: zaužitje, absorpcijo (prehod v kri), porazdelitev, presnovo in odstranjevanje oz. izločanje.

Zaužitje

Ta del poti zdravila si je najlažje predstavljati, če se spomnimo zgradbe prebavil. Ko zdravilo pogoltne, gre iz ust skozi žrelo v požiralnik in po njem navzdol, do želodca. Tablete in kapsule je treba po navadi vzeti s kozarcem vode prav zato, da lažje opravijo ta del poti.

V želodcu se začne razgradnja pripravka, saj nanj vplivata gibanje želodca

in kisli želodčni sok. Nekatere farmacevtske oblike (npr. tablete s posebno prevleko) lahko razgradnjo upočasnijo. Sledi prehod zdravila v dvanajstnik, začetni del tankega črevesa. Kako hitro zdravilo doseže dvanajstnik, je odvisno tudi od tega, ali je bilo zaužito s hrano ali na prazen želodec. Hrana praviloma upočasnjuje praznjenje želodca. Kadar želimo, da bi peroralno zdravilo delovalo hitro, ga je zato priporočljivo vzeti na prazen želodec.

Ko zdravilo doseže tanko črevo, je že izgubilo prvotno obliko in učinkovina je v molekulskih delcih. Prvi korak za večino zdravil se konča tukaj.

Absorpcija

Sluznico tankega črevesa prekrivajo drobne resice, zaradi katerih je njena površina izredno velika. Poleg tega je ta sluznica tudi zelo dobro prekrvljena. Molekule zdravilne učinkovine prehajajo vanjo malce podobno kot voda v pivnik, potem pa vstopajo v kri, ki jih odnese po telesu.

V resnici je zgodba nekoliko bolj zapletena, saj je odvisna od več dejavnikov:



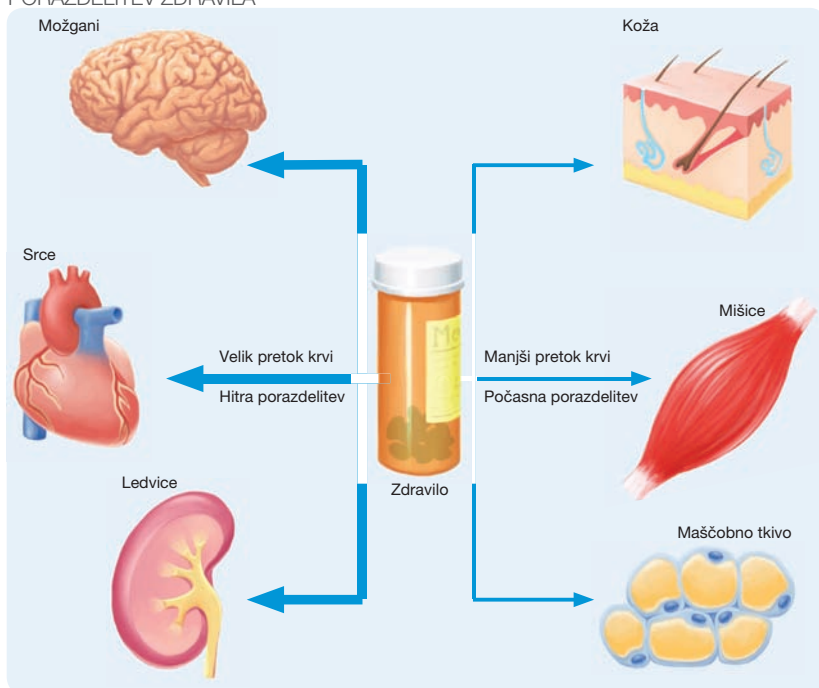
kemičnih značilnosti učinkovine, vključno z velikostjo molekule, stanja prebavil, prisotnosti hrane in drugih. Za uporabo je še najpomembneje, da smo pozorni na vpliv hrane, ki ni pri vseh zdravih enak: hrana absorpcijo enih zdravil olajša, drugih poslabša, na absorpcijo tretjih pa ne vpliva.

Porazdelitev

Ko je zdravilo v krvi, na njegovi plovbi do mesta delovanja ne bi več pričako-

vati posebnih ovir, saj kri doseže skoraj vse koticke telesa. A del težave je že to: čeprav bi največkrat želeli, da učinkovina doseže le en organ, se po navadi porazdeli po vsem telesu, se pravi tudi v druge organe. Če na te druge organe ne vpliva, se s takšno porazdelitvijo le »razredči«; edina posledica je, da je treba za ustrezno koncentracijo na mestu delovanja uporabiti ustrezno velik odmerek. A neredko učinkovina deluje tudi drugje, na primer zato, ker imajo

PORAZDELITEV ZDRAVILA



Zdravilo se s krvjo porazdeli po telesu: hitreje v organe z velikim pretokom krvi, počasneje v druge. Na porazdelitev pa vplivajo še drugi dejavniki, npr. velikost molekule zdravila, njegova topnost v maščobah in vezava na beljakovine v krvi.

drugi organi podobne receptorje kot ciljni organ. To seveda odpira vrata za pojav neželenih učinkov.

Druga »ovira« na poti zdravila, ki se absorbira iz črevesa, so jetra. Kri ga namreč najprej odnese prav v ta presnovno zelo dejaven organ. Preden zdravilo skozi jetra pride v telesni obtok, se ga lahko že precej presnovi. Beseda ovira je napisana z narekovaji, ker je včasih ta učinek želen oziroma nujen: nekatera zdravila ne vsebujejo dejanske učinkovine, temveč predzdravilo. Predzdravilo je kemična predstopnja, ki se šele presnovi v zdravilno učinkovino. Ta sprememba pa ni omejena samo na jetra; zgodi se lahko tudi drugje, bodisi že zunaj celic bodisi po prihodu vanje.

Tretja ovira so biološke pregrade med krvjo in organi. Te pregrade pripirajo vrata prestopanju zdravila v organ. Najbolj značilen primer je krvno-možganska pregrada, ki ovira prehajanje zdravil iz krvi v možgane in hrbtni mozeg. Druga znana pregrada je med obtokom nosečnice in njenega otroka: imenujemo jo posteljnična (placentna) pregrada. Nekatera zdravila ne prehajajo skozi, precej pa jih (in se tako lahko porazdelijo v otrokovem telesu). Zato je treba vsa zdravila med nosečnostjo uporabljati

zelo previdno, le če so res potrebna in po možnosti po posvetu z zdravnikom.

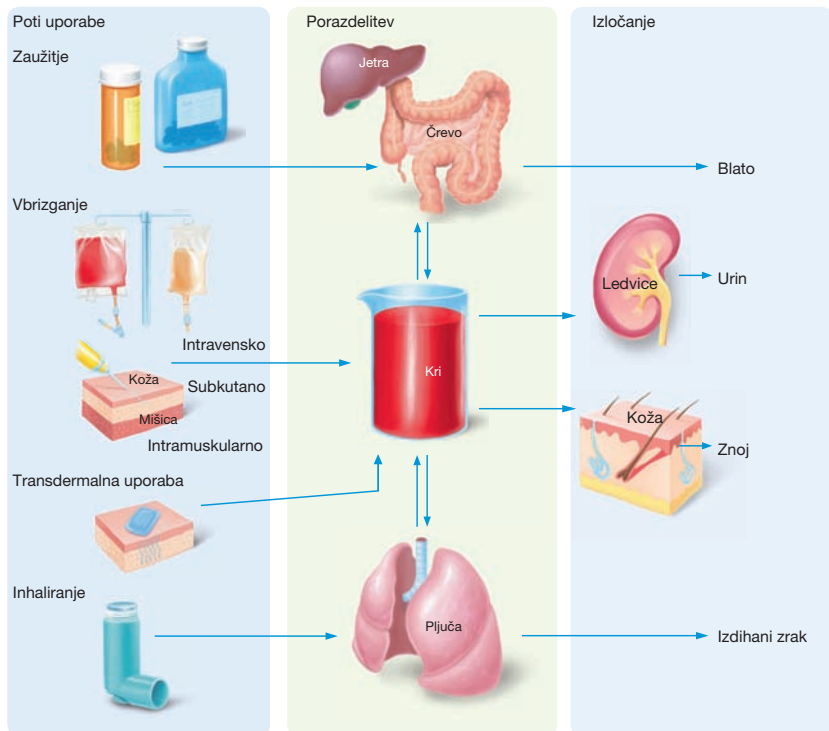
Zdravila kljub preprekam po porazdelitvi dosežejo svoj cilj, kjer opravijo svojo nalogo – na primer ublažijo vnetje, uničijo bakterije, razširijo žile, pospešijo odvajanje vode, zavrejo ali pospešijo izločanje telesnih snovi ... Ta naloga je na potovanju zdravila skozi telo osrednjega pomena. Naslednja koraka sta kemično preoblikovanje (presnova) zdravila, med katerim največkrat nastanejo nedejavni razgradni presnovki, in odstranitev oz. izločanje.

Presnova

Večina zdravil je podvržena presnovi. Zdravilna učinkovina se lahko načeloma razgradi kjerkoli v telesu, kjer so za to pogoji – praviloma to pomeni: kjer so ustrezni encimi. A presnovno središče telesa so jetra in tudi večina zdravil se presnovi v njih. Omenili smo že presnovo med prvim prehodom zdravila skozi jetra. Dogajanje se ponavlja tudi med nadaljnjim kroženjem zdravila, zato količina dejavnega zdravila upada. Najpomembnejši, čeprav ne edini dejavnik pri presnovi zdravil v jetrih je poseben sistem encimov, citokrom P450. Ta zdravilo razgradi v nedejavne spojine. Sledi lahko še preoblikovanje v obliko, ki se zlahka izloči iz telesa. Najpogosteje to pomeni



USODA ZDRAVILA V TELESU



Sistemske uporabljene zdravila morajo priti v kri. Z njo se porazdelijo po telesu, dosežejo mesto delovanja in se nato izločijo po različnih poteh, predvsem v urin in blatu.

vodotopno obliko, ki omogoča izločanje skozi ledvice v urin. Nekatere zdravilne učinkovine pa se ne presnovijo, ampak se nespremenjene izločijo iz telesa.

Ker imajo jetra pri presnovi zdravil tako pomembno vlogo, lahko njihova okvara ali slabše delovanje močno vpliva na usodo zdravil v telesu. Bolniki s takšni-

mi motnjami lahko potrebujejo prilagajene (manjše) odmerke zdravil, nekatera pa zanje sploh niso primerna.

Če imate ali ste kdaj imeli težave z jetri, morate to vedno povedati zdravniku, ki vam predpiše zdravilo (ali, če gre za zdravilo brez recepta, farmacevtu, ki vam zdravilo izda).

Odstranjevanje oz. izločanje

To je dogajanje, med katerim se zdravilo in/ali njegovi presnovki odstranijo oz. izločijo iz telesa. Odstranjevanje se začne že s presnovo zdravila. Tako kot so jetra glavni organ za presnovo večine zdravil, so ledvice glavni organ za njihovo izločanje. Dogajanje je po eni strani odvisno od značilnosti zdravila oz. presnovkov, po drugi pa npr. od starosti, spola in zdravstvenega stanja bolnika. Zlasti okvarjeno delovanje ledvic lahko zelo dramatično spremeni izločanje. V takšnem primeru je lahko potrebna prilagoditev odmerka, nekatera zdravila pa za bolnike z okvaro ledvic sploh niso primerna.

Če imate ali ste kdaj imeli težave z ledvicami, to vedno povejte zdravniku, ki predpiše zdravilo, v primeru zdravil brez recepta pa farmacevtu, ki vam zdravilo izda).

Odstranjevanje zdravil in presnovkov lahko poteka še po drugih poteh. Poleg ledvic je na drugem mestu odstranjevanje z žolčem: tako pridejo snovi v črevo in se izločijo z blatom. Nekatere snovi (npr. plinasti anestetiki) se izločajo skozi pljuča v izdihanem zraku. Manj pomembna pot je izločanje v znoju. Nekatere snovi se izločajo v materinem mleku. Njihova količina v mleku je sicer

majhna (zato je to izločanje za mater nepomembna pot odstranjevanja), a kljub temu tolikšna, da lahko vpliva na dojenega otroka. Tako kot nosečnice morajo tudi doječe matere zdravila uporabljati zelo previdno in se morajo pred njihovo uporabo posvetovati z zdravnikom.

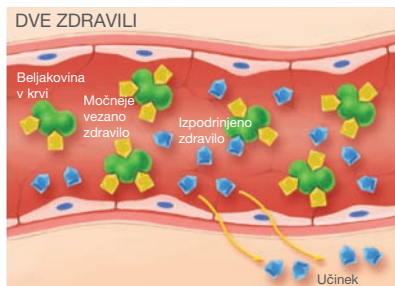
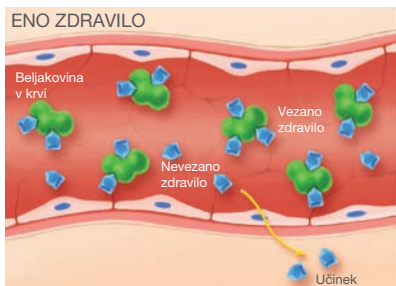
Kaj se z zdravilom dogaja v telesu, smo razčlenili po posameznih korakih. Vendar ob tem ne smemo pozabiti, da je dogajanje zelo dinamično: razmerje med hitrostjo vstopanja zdravila v obtok, prostornino njegove porazdelitve, hitrostjo presnove in izločanja navsezadnje določa raven zdravilnih učinkovin v telesu (in na ciljnih mestih) in trajanje njihovega delovanja. Na dogajanje med vsakim od teh korakov lahko vplivajo in ga spreminjajo različni dejavniki, npr. posameznikovo zdravstveno stanje, hrana ali uporaba drugih zdravil. Zlasti uporaba drugih zdravil ima lahko zelo velik vpliv; govorimo o »medsebojnem delovanju zdravil«.

Medsebojno delovanje zdravil

Zlasti starejše pogosto pesti več zdravstvenih težav: zvišanemu krvnemu tlaku se morebiti pridružijo zvišane mlačobe v krvi, pa morda obraba sklepov, nemara tudi težave s spanjem ... Takšnih prepletov si je mogoče zamisliti



MEDSEBOJNO DELOVANJE ZDRAVIL



Dve zdravili lahko medsebojno delujeta, če se npr. eno močnejše veže na beljakovine v krvi kot drugo. Prvo zdravilo tako izpodrine drugo, učinki drugega se povečajo in pojavijo se lahko neželeni učinki.

kopico – pa ne le zamisliti: tudi v resnici se pogosto pojavljajo in zahtevajo, da posameznik sočasno jemlje več zdravil, predvsem ko gre za kronične motnje. Da je položaj še bolj zapleten, lahko na usodo in delovanje zdravil v organizmu vplivajo tudi nekatere vrste hrane ali uživanje alkohola.

Poglejmo torej, zakaj in kako lahko učinkovine, ki se v telesu znajdejo hkrati, vplivajo ena na drugo. Medsebojna delovanja se lahko pojavijo v vseh opisanih korakih potovanja in učinkovanja zdravil, njihova posledica pa so lahko manjši ali večji učinek določenega zdravila, pojav neželenih učinkov, ali celo poslabšanje stanja namesto izboljšanja.

- Vpliv na absorpcijo. Hrana in zdravila lahko spremenijo hitrost potovanja

skozi prebavila ali se medsebojno vežejo, zaradi česar pride v obtok manj zdravila oz. zdravil, kot bi bilo treba.

- Vpliv na porazdelitev. Precej zdravil potuje po telesu vezanih na beljakovine v krvi. Na beljakovine vezana učinkovina začne delovati šele, ko se z njih sprosti. Hkrati uporabljena zdravila se lahko izpodrivajo z beljakovin, tako povečajo količino proste (dejavne) učinkovine in s tem možnost čezmernega učinka ali neželenih učinkov.
- Vpliv na presnovo. Nekatera zdravila (in nekatere sestavine hrane) spodbudijo delovanje encimov v jetrih. S tem v telesu zmanjšajo razpoložljivo količino učinkovin, ki jih presnavljajo ti encimi. Med znanimi snovmi s takim učinkom so nekatera zdravila proti

epilepsiji, (zaužita) zdravila proti gli-
vičnim okužbam, pa tudi alkohol.

- Vpliv na izločanje. Nekatera zdravi-
la lahko ovirajo npr. izločanje drugih
zdravil skozi ledvice. Učinek je po-
doben učinku okvarjenega delovanja
ledvic: raven teh drugih zdravil v tele-
su se poveča, z vsemi posledicami,
ki so s tem povezane.

Pravkar povedano moramo umestiti v
pravi okvir. Ta pravi okvir pa je, da je veli-
ko zdravil, ki jih lahko uporabljamo soča-
sno, ne da bi to moralo zbuditi skrbi ali
celo strah. Posledice medsebojnega de-
lovanja so lahko neprijetne, lahko so tudi
škodljive, niso pa nujne. Izogniti se jim je
mogoče z upoštevanjem priporočil:

- Bodite seznanjeni z zdravili, ki jih
uporabljate.
- Zdravniku, ki vam predpiše novo
zdravilo, povejte za vsa, ki jih že upo-
rabljate. Pozanimajte se, ali je priča-
kovati medsebojne učinke glede na
zdravila, ki jih že uporabljate; to je še
posebej pomembno, če zdravljenje
različnih težav poteka pri različnih
zdravnikih.
- Vedno natančno preberite navodilo
za uporabo, priloženo zdravilu. To je

pomembno tako pri zdravilih, ki jih
dobite na recept, kot pri tistih, ki jih
kupite brez recepta – s prehranskimi
dodatki, vitamini ipd. vred.

- O zdravilih, ki jih kupite brez recepta,
se posvetujte s farmacevtom. Po-
vejte mu za vsa druga zdravila, ki jih
uporabljate.

Če ste noseči, nameravate zanositi
ali dojite, se posvetujte z zdravnikom,
preden uporabite katerokoli zdravilo.
Čeprav je veliko zdravil varno upora-
bljati tudi takrat, ni splošnega pravila,
po katerem bi se o tem lahko odločili
sami – tudi zato, ker je treba pri pre-
soji upoštevati poleg zdravila še druge
okoliščine, npr. naravo bolezni in vaše
zdravstveno stanje.



Razvoj

RAZVOJ ZDRAVIL

Poti do novih zdravil

Enemu največjih odkritij na področju zdravil – odkritju, ki je rešilo milijone življenj in je bilo okronano z Nobelovo nagrado – je botrovalo popolno naključje. Daljnega poletja leta 1928 je Alexander Fleming pred odhodom na počitnice v laboratoriju pripravil posodice z bakterijskimi kulturami. A v naglici je posodice pozabil pokriti. Po vrnitvi je nejevoljen ugotovil, da se je na gojiščih nasella plesen in jih je hotel zavreči. Zadnji hip pa je okoli lis plesni opazil prazen kolobar brez bakterij. Preostanek zgodbe je danes zgodovina: Fleming je uvidel, da plesni izločajo nekaj, kar preprečuje rast bakterij. Osamil je to snov in jo imenoval penicilin.

Razvoj zdravil je od takrat neverjetno napredoval. Nova zdravila so podaljšala življenjsko dobo in izboljšala kakovost življenja. Kljub temu ostajajo številni izzivi: degenerativna dogajanja in rakave bolezni, presnovne motnje in avtoimunske bolezni ... Pa še vedno tudi okužbe oz. nalezljive bolezni, pri katerih biološka odpornost povzročiteljev ustvarja odporne klice, zaradi česar sta nujna

nenehno iskanje in razvoj novih antibiotikov.

Področje zdravil tako zahteva nenehna znanstvena prizadevanja, kar pomeni velik vložek znanja, truda in sredstev. Tudi ob nemajhnem pritisku javnosti, saj so pričakovanja zaradi dosedanjih uspehov velika. Znanstveniki poskušajo odkriti nove učinkovine na najrazličnejše načine. Iščejo jih v svetovni zakladnici rastlin, jih snujejo z usmerjenim načrtovanjem in oblikujejo z biotehnološkimi postopki. Možnosti, ki se odpirajo, so široke – neredko kar preširoke, tako da je veliko še vedno odvisno od sreče in naključja, nič drugače kot pri Flemingu.

Ker so bile rastline nekoč glavni vir zdravil, iskanje še vedno posega k njim. Tako raziskovalci odkrivajo nove snovi, ki bi lahko postale zdravila, in tudi nova zdravila. Primer je zdravilo paklitaksel. Raziskovalci so ga v šestdesetih letih prejšnjega stoletja odkrili v lubju pacifiške tise in postal je pomembno zdravilo proti nekaterim vrstam raka. Hkrati paklitakselova zgodba kaže, da je iskanje



obetavnih snovi lahko zelo podobno iskanju šivanke v senu. Odkritje paklitaksela je bilo namreč plod izredno obširnega raziskovalnega programa, v katerem so pregledali več kot 30.000 spojin. Kljub temu se prizadevanja za identifikacijo novih zdravil rastlinskega izvora nadaljujejo. Da bi izboljšali možnosti, se strokovnjaki opirajo tudi na izročilo (etnofarmakologija), saj preudarna uporaba takšnih informacij povečuje verjetnost uspeha.

Druga, bolj usmerjena pot je načrtovanje učinkovin. Znanje o delovanju zdravil na molekularni ravni se je v zadnjih desetletjih zelo poglobilo. Tako se je odprla možnost za prepoznavanje spojin primerne kemijske zgradbe. Če na primer poznamo zgradbo določene vrste receptorja, lahko izberemo ali ustvarimo molekulo, ki bo glede na svojo strukturo delovala nanj. Poleg receptorjev je še precej drugih možnih ciljnih mest. Ena od smeri raziskovanja si jih prizadeva prepoznati in na podlagi tega izbrati molekule, ki bi delovale nanje. Osrednjo vlogo pri tem imata računalniško modeliranje in laboratorijsko testiranje možnih učinkovin. Z usmerjenim načrtovanjem so razvili npr. določena zdravila proti izločanju želodčne kisline (cimetidin in sorodna zdravila), skupino zdravil proti depresiji (selektivne

zaviralce sprejema serotonina), skupino zdravil proti vnetju (zaviralce ciklooksigenaze 2) in druga. A čeprav se zdi, da takšno racionalno iskanje zagotavlja hitre in zanesljive uspehe, izplen ni v skladu s tem pričakovanjem. Tudi v času, ko se je možnost opisanega presejanja podeseterila, se število novih zdravil ni občutno povečalo.

Tretja smer, uporaba genske tehnologije, je močno spremenila pridobivanje nekaterih zdravilnih učinkovin. Ta tehnologija temelji na prenosu genov za nastajanje določene beljakovine v preproste organizme. Najpogosteje so to bakterije ali glivice, ki potem izdelujejo in izločajo »sprogramirano« snov. Velika prednost je, da je tako mogoče pridobivati velike količine zdravila.



Insulin, hormon trebušne slinavke, je bil prvo genskotehnološko pridobljeno zdravilo. Slika prikazuje skupek šestih molekul insulina.

Druga pomembna prednost je, da so pridobljene beljakovine popolnoma enake človeškim, kar zmanjšuje možnost zapletov, zlasti alergij. Prvo genskotehnološko pridobljeno zdravilo je bil insulin. Danes se mu pridružujejo krvni faktorji proti motnjam strjevanja krvi (hemofiliji), interferoni proti multipli sklerozi in različna protitelesa, ki ponujajo povsem nove možnosti za zdravljenje različnih bolezni, vključno z rakom.

Preskušanje zdravil

Opisano iskanje in razvijanje je šele povsem prvi korak na poti do snovi, ki bo tudi zares postala zdravilo. Razvoj zdravil je namreč izredno zahteven, dolgotrajen in zato tudi drag. Zakaj, kažeta že naslednja podatka: pri presejalnem iskanju se kot potencialno obetavna izkaže komaj ena od milijona obravnavanih molekul, kot zdravilo pa pride v prakso zgolj ena od 5.000 do 10.000 takšnih potencialno obetavnih molekul!

Da namreč neka snov pride na tržišče kot odobreno zdravilo, mora skozi strogo in dolgotrajno preverjanje, ki obsega predklinične raziskave (laboratorijska testiranja in raziskave na živalih) in klinične raziskave (preskušanje pri človeku).

Predklinične raziskave

Predklinične raziskave obsegajo laboratorijsko proučevanje na celicah, tkivih in živalih. Njihov namen je pokazati učinkovitost in preveriti varnost, se pravi odkriti morebitne škodljive vplive preskušane snovi. Ali ima snov kakšne strupene (toksične) učinke, ali škoduje genom, lahko povzroča raka, prirojene hibe ali prizadene sposobnost razmnoževanja? Če ti poskusi pokažejo nesprejemljive učinke, se pot nesojenega zdravila konča. Hkrati med poskusi na živalih ugotavljajo še druge možne neželene vplive. Šele če snov uspešno prestane predklinično preverjanje, se lahko začne njeno raziskovanje pri človeku.

Klinične raziskave

Klinične raziskave proučujejo novo zdravilo pri človeku. Potekajo v več fazah. Vsaka ima poseben, določen namen, rdeča nit vseh pa sta učinkovitost in varnost. Da bi zdravilo sploh prišlo v poštev za odobritev (izdajo dovoljenja za promet), mora prestati raziskave I., II. in III. faze.

- Raziskava I. faze je prva stopnja kliničnega preskušanja. Namenjena je predvsem analizi varnosti, odziva in ustreznega odmerka pri človeku.



Po navadi je vanjo vključenih nekaj deset zdravih prostovoljcev, redkeje bolnikov.

- Raziskava II. faze je korak, med katerim raziskovano učinkovino praviloma prvič dobijo bolniki. Skupina po navadi obsega od 100 do 300 preiskovancev, ki se za vključitev odločijo prostovoljno. Poudarek v tej fazi je namenjen učinkovitosti, seveda pa še naprej poteka spremljanje varnosti.
- Raziskava III. faze je tretji in po svoje najbolj ključen korak kliničnega preiskovanja, ki se še vedno osredotoča na učinkovitost in varnost. Spremljanje obsega izredno natančno beleženje številnih parametrov, z vsemi morebitnimi neželenimi učinki vred. Raziskave III. faze zajamejo od nekaj sto do več tisoč bolnikov in so kontrolirane. »Kontrolirane« pomeni, da del (po navadi polovica) bolnikov dobiva novo zdravilo, del – t. i. kontrolna skupina – pa placebo ali starejše uveljavljeno zdravilo. Da bi se izognili pristranosti pri ocenjevanju rezultatov, so raziskave III. faze praviloma dvojno slepe. To pomeni, da ne bolnik ne zdravnik ne veda, ali bolnik dobiva raziskovano zdravilo ali placebo (oz. primerjalno zdravilo). Takšne raziskave imajo pripravljen zelo obsežen in podroben načrt, ki ga imenujemo

protokol. Bolniki se za sodelovanje odločijo popolnoma prostovoljno, pred vključitvijo pa dobijo podrobne informacije o možnih koristih in tveganjih sodelovanja ter morajo podpisati obrazec o soglasju.

Če se raziskovana učinkovina v vseh treh fazah kliničnih raziskav izkaže za učinkovito in varno, je mogoče začeti postopek za njeno odobritev kot zdravila v široki rabi. Farmacevtska družba, ki je učinkovino razvila (takšno družbo imenujemo »originator«) mora pri pristojni agenciji vložiti prošnjo za odobritev dovoljenja za promet z zdravilom. V Sloveniji je za to pristojna Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), na evropski ravni pa Evropska agencija za zdravila (EMA). Vlogi mora originator priložiti obsežno dokumentacijo, ki povzema izsledke raziskav in druge podatke. Dokumentacija je neodvisno strokovno ocenjena. Če je ocena ugodna, novo zdravilo dobi dovoljenje za promet, se pravi dovoljenje za uporabo v vsakodnevni zdravstveni praksi.

Povprečni čas od začetka raziskav I. faze do odobritve za uporabo je okoli 10 let. Nenehno in kritično spremljanje pa se s tem ne konča: zdravilo je pod nenehnim nadzorom, tudi ko je že na

tržišču. Govorimo o pomarketingškem spremljanju. Izdelovalec mora prijaviti vse nepričakovane neželene učinke, za katere izve. Pomembno vlogo pri odkrivanju neželenih učinkov imajo v tem obdobju tudi bolniki in zdravniki. Na podlagi informacij, zbranih med pomarketingškim spremljanjem, izdelovalci posodabljajo tudi navodila za uporabo zdravil. Prav zato je navodilo treba prebrati, tudi če ste določeno zdravilo že uporabljali. Če informacije, zbrane v tem obdobju, odkrijejo nevarne, prej neznanе učinke zdravila, lahko sledi tudi prenehanje dovoljenja za promet in umik zdravila.

- Raziskave IV. faze so sistematične raziskave (tj. ne le spremljanje) v pomarketingškem obdobju. Služijo zbiranju pomembnih dodatnih informacij, poleg tistih o učinkovitosti in varnosti tudi tistih o medsebojnih delovanjih, sodelovalnosti ali dejavnih tveganja v posebnih skupinah bolnikov.

Patentna zaščita; originalna in generična zdravila

Razvoj zdravil je torej zelo dolgotrajen in zahteva veliko znanja, dela in sredstev. Razvoj novega zdravila stane okoli 500 milijonov evrov, cena pa lahko sega od 350 do 1250 milijonov evrov. Zaradi tolikšnih vložkov bi se inovativna priza-

devanja hitro končala, če bi lahko začel novorazvito zdravilo proizvajati in tržiti kar vsak izdelovalec. Za zaščito inovacij je, tako kot na številnih drugih področjih, tudi na področju zdravil uveljavljen sistem patentne zaščite. Mimogrede naj omenimo, da ima patentni sistem že zelo dolgo zgodovino. Po tem sistemu mora oseba ali družba, ki razvije novo zdravilo, v javnem dokumentu razgrniti podrobnosti o njem. V zameno za to pridobi patent: pravico za časovno omejeno izključno izkoriščanje patentirane snovi. Patentna zaščita traja 20 let od prijave. Vendar celotno obdobje preskušanja – torej do uspešno končanih raziskav III. faze – praviloma traja vsaj 10 let. Tako je novo zdravilo dejansko zaščiten le še preostanek tega časa, tj. 10 let ali manj.

Ko patentna zaščita poteče, imajo pravico do izdelovanja in tržnega izkoriščanja tudi drugi. V nasprotju s pogostim prepričanjem torej patentiranje ni »skrivanje« novosti, temveč zahteva razkritje znanja. Tisti del farmacevtske industrije, ki intenzivno temelji na raziskovanju – govorimo o inovativnih farmacevtskih družbah – je zelo odvisen od patentne zaščite. O tem priča tudi podatek, da je od zdravil, ki so danes na tržišču, vsaj 90 % takšnih, ki jih brez patentne zaščite sploh ne bi bilo.



Tako razvita zdravila imenujemo originalna ali inovativna. Ko patentna zaščita inovativne snovi poteče, jo lahko začnejo kot zdravilo ponujati tudi drugi farmacevtski izdelovalci. Njihove izdelke imenujemo generična zdravila. Generično zdravilo vsebuje enako učinkovino kot inovativno, a pogosto z drugimi pomožnimi snovmi, izdelano pa je lahko po drugačnem postopku ali ima drugačno farmacevtsko obliko.

Izdelovalec, ki želi ponuditi generično zdravilo, mora le dokazati, da je njegov izdelek bistveno podoben originalnemu zdravilu. V ta namen mora opraviti le raziskavo biološke enakovrednosti z razmeroma majhnim številom (nekaj deset) preiskovancev, ne potrebuje pa obsežnega kliničnega preskušanja, ki smo ga opisali in ki ga mora opraviti originator zdravila.

RAZVRŠČANJE ZDRAVIL

Poimenovanje zdravil

Vsako zdravilo ima vsaj tri imena. Prvega dobi, ko je še v laboratorijih in v razvoju: to je kemično ime. Kemično ime pojasnjuje zgradbo in pripadnosti spojine, a je praviloma zapleteno, dolgo in neprimerno za vsakdanjo uporabo. Za strokovno medicinsko rabo je potrebno krajše, a sistematično in nedvoumno ime. Dodeljevanje takšnih imen poteka pod okriljem Svetovne zdravstvene organizacije. Gre za mednarodno nelačniško ime, ki mu pravimo tudi generično ali nezaščiteno ime, označujemo pa s kratico INN (*International Nonproprietary Name*). INN je kratko, strokovnjaku pa pove določene informacije o zdravilu. Tretje ime, ki ga dobi zdravilo, je lastniško ime (zaščiteno ime, blagovna znamka). Vodila pri oblikovanju tega imena niso strokovna, temveč izdelovalci izbirajo imena, ki so prepoznavna in si jih ni težko zapomniti.

Prvo zaščiteno ime izbere originator – družba, ki je zdravilo razvila. Po poteku patentne zaščite lahko zdravila z enako zdravilno učinkovino ponudijo tudi drugi izdelovalci. Ti za svoj izdelek izberejo

lastno blagovno znamko. Zaradi tega je določena učinkovina lahko na tržišču pod različnimi zaščitenimi imeni; takšna zdravila imenujemo vzporednice (paralele). Čeprav zdravila poznamo predvsem po njihovih zaščitenih imenih, je zelo priporočljivo, da poznamo tudi njihovo generično ime.

Poglejmo za primer klonidin, eno prvih zdravil za zniževanje krvnega tlaka:

Kemično ime:

N-(2,6-diklorofenil)-4,5-dihidro-1H-imidazol-2-amin

Generično ime (INN):

klonidin

Nekaj zaščitenih imen:

Catapresan, Duraclon, Nu-Clonidine

Načini razvrščanja zdravil

Zdravila lahko glede na njihove lastnosti in značilnosti razvrščamo na številne različne načine. Ena najbolj razširjenih strokovnih razvrstitev, t. i. razvrstitev ATC, je predstavljena v okvirju. Pobljše



pa pogledajmo dve drugi, splošno pomembni razvrstitvi: zdravila »na recept« in »brez recepta« ter konvencionalna in biološka zdravila.

Anatomsko-terapevtsko-kemična (ATC) klasifikacija zdravil

Ta razvrstitev upošteva tri vidike: ana-

tomskega (mesto delovanja), terapevtskega (uporaba pri zdravljenju) in kemičnega (zgradba učinkovine). Je široko uveljavljeno in v EU jo uporabljamo za razvrstitev vseh registriranih zdravil. Ima pet ravni:

Prva raven, označena z veliko tiskano črko, pomeni anatomsko skupino:

- A** Zdravila za bolezni prebavil in presnove
- B** Zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov
- C** Zdravila za bolezni srca in ožilja
- D** Zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva
- G** Zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni
- H** Hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje – razen spolnih hormonov
- J** Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij
- L** Zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji
- M** Zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema

N Zdravila z delovanjem na živčevje

P Antiparazitiki, insekticidi in repelenti

R Zdravila za bolezni dihal

S Zdravila za bolezni čutil

V Razna zdravila

Druga raven, označena z dvomestnim številom, pomeni glavno terapevtsko skupino, tretja (velika tiskana črka) terapevtsko-farmakološko podskupino, četrta (naslednja velika tiskana črka) terapevtsko-farmakološko-kemično podskupino in peta (dvoštevlično število) podskupino zdravilne učinkovine po INN. Če še enkrat pogledamo klonidin, je njegova oznaka ATC sestavljena takole:

C	Zdravila za bolezni srca in ožilja	C02AC	Agonisti imidazolinskih receptorjev
C02	Antihipertenzivi		
C02A	Antiadrenergiki z osrednjim delovanjem	C02AC01	klonidin

Zdravila na recept in zdravila brez recepta

Delitev na zdravila na recept in zdravila brez recepta ni tako ostra, kot se zdi na prvi pogled, in se sčasoma tudi spreminja. Po eni strani zdravniki tudi na recept predpišejo zdravilo, ki ga je sicer mogoče dobiti brez njega, po drugi pa je bilo nekatera zdravila, ki so danes v prosti prodaji, sprva mogoče dobiti samo na recept.

Zdravniški recept je potreben za zdravila, ki:

- bi brez zdravniškega nadzora tudi ob pravilni uporabi pomenila tveganje za bolnika,
- so povezana z veliko verjetnostjo nepravilne uporabe (ali zlorabe) in torej s tveganjem za bolnika,
- vsebujejo učinkovine, katerih učinkovi oz. neželeni učinki še niso dovolj znani, ali

- so v oblikah za parenteralno uporabo.

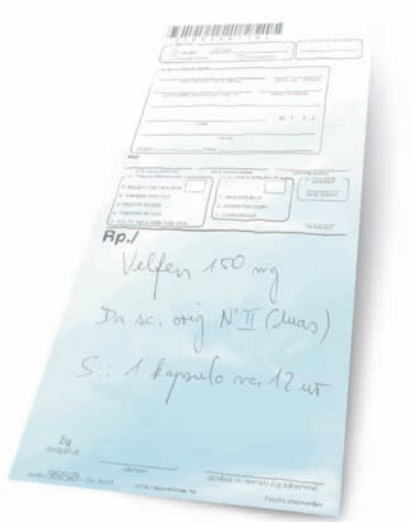
Zdravnik lahko na recept zapiše nlastniško ali lastniško ime zdravila. Če je na receptu lastniško ime, kar je običajnejše, je to načeloma tudi zdravilo, ki ga mora bolnik dobiti v lekarni. Vsaka zamenjava z vzporednim zdravilom naj bi bila izjema.

Brez zdravniškega recepta so na voljo zdravila, za katera ne veljajo zgornje točke. Primerna morajo biti za samozdravljenje – preprečevanje, lajšanje ali odpravljanje težav, ki jih lahko bolnik sam ustrezno oceni. Imeti morajo majhno tveganje za resne neželene učinke in so namenjena predvsem za kratkotrajno (nekajdnevno) zdravljenje. Pri nakupu zdravila se je zelo priporočljivo posvetovati s farmacevtom, ki zdravilo izda. Poleg tega je izredno pomembno, da vselej skrbno preberemo priloženo navodilo. Upoštevati je treba vse smernice, še zlasti glede odmerjanja, trajanja



nja uporabe in morebitnega posveta z zdravnikom, če težave ne minejo ali se spremenijo.

Za zdravila na recept uporabljamo okrajšavo Rp, za tista brez recepta pa okrajšavo BRp.



Recept

Recept je dokument, na podlagi katerega lahko bolnik v lekarni dobi zdravilo. Vsebuje podatke o bolniku (ime, naslov, rojstni datum, spol, zavarovanje) in o zdravilu. Če gre za magistralno zdravilo, torej tako, ki ga morajo izdelati v lekarni, podatki o zdravilu vključujejo potrebne sestavine, njihove količine in osnovno navodilo za pripravo. Če je na recept predpisano že pripravljeno zdravilo, morajo biti zapisani njegovo ime (nelastniško ali lastniško, vendar je drugo pogostejše), farmacevtska oblika, po potrebi jakost, količina, odmerjanje in način uporabe. Na receptu morajo biti tudi datum, ko je bilo zdravilo predpisano, žig zdravstvene ustanove in zdravnikov podpis.

Za zdravljenje akutnih stanj sme količina zdravila, predpisana na recept, zado-
stovati za največ 10 dni, za zdravljenje kroničnih bolezni pa za največ 3 mesece.
Magistralno zdravilo sme zdravnik na enem receptu predpisati za 1 mesec.

Večino zdravil je mogoče dvigniti v lekarni v 30 dneh od izdaje recepta. Po-
membna izjema so antibiotiki, ki jih je treba dvigniti najpozneje v 3 dneh po
izdaji recepta.

Konvencionalna in biološka zdravila

Tretja in zelo aktualna je delitev zdravil na konvencionalna in biološka (biotehnološka).

Večina konvencionalnih zdravil so manj zapletene molekule, ki jih je mogoče pridobivati sintezno. Biološka zdravila so, nasprotno, kompleksne snovi. V širšem smislu bi mednje lahko uvrstili različne učinkovine, tako ali drugače pridobljene iz živih organizmov (krvni izdelki, cepiva, antibiotiki). A v novejšem času z izrazom biološka zdravila večinoma označujemo snovi, pridobljene s tehnologijo rekombinantne DNK oziroma genetskim poseganjem v celice.

Večina tako pridobljenih zdravil so beljakovine, zato obstajajo le v parenteralnih oblikah. Njihova velika prednost je, da so po molekulski zgradbi lahko popolnoma enake človeškim, kar med drugim odpravlja tveganje alergijskih reakcij in drugih neželenih učinkov. Gre za različne hormone, encime, monoklonska protitelesa in druge. Sodobna biotehnologija je tako olajšala pridobivanje insulina, ravnega hormona, faktorjev strjevanja krvi, interferonov in eritropoetina, če omenimo le nekatere. Poleg bioloških zdravil prve generacije prihaja v uporabo tudi že biološka zdravila

druge generacije. To so beljakovinske učinkovine, ki imajo v primerjavi z izvorno, naravno snovjo nekoliko spremenjeno zgradbo in zaradi tega ugodnejše delovanje.

Delež bioloških zdravil se povečuje. Razvoj prinaša vse bolj specifična in usmerjena zdravila, ki zelo spreminjajo možnosti zdravljenja na številnih področjih, od revmatoidnega artritisa do srčno-žilnih bolezni in od različnih onkoloških bolezni do multiple skleroze. Ker pa so stroški tega razvoja izredno veliki, so biološka zdravila zelo draga.

V nasprotju s konvencionalnimi zdravili med biološkimi zdravili ni generičnih izdelkov, temveč le biološko primerljivi. Z drugimi besedami: pri konvencionalnih zdravilih je mogoče učinkovine povsem natančno poustvariti, medtem ko pri bioloških to ni mogoče. Izdelati je mogoče le zelo podobne, biološko primerljive snovi. Takšne pa za odobritev potrebujejo obsežno klinično preskušanje, ne le raziskave biološke enakovrednosti. Zato tudi po izteku patentov ni pričakovati, da bi se cene biološko primerljivih izdelkov znižale tako, kot je običajno pri konvencionalnih generikih.

Tarčna zdravila

Pomembna lastnost bioloških zdravil, kakršna so npr. monoklonska protite-



lesa, je njihova specifična usmerjenost na določene celične tarče. V novejšem času so prišla v uporabo zdravila, ki prav tako delujejo zelo usmerjeno, a tu gre za kemično majhne, sintezno pridobljene molekule, in ne biološke učinkovine. Uveljavila so se za zdravljenje različnih rakavih bolezni, saj njihova specifičnost izboljšuje učinkovitost zdravljenja in zmanjšuje pogostnost neželenih učinkov.

Da bi poudarili specifičnost delovanja, so za biološka zdravila in te majhne molekule začeli uporabljati skupno ime »tarčna zdravila«. Izraz se je precej razširil, vendar je nekoliko nenatančen. Na

izbrana tarčna mesta na celicah namreč delujejo tudi številne konvencionalne učinkovine, npr. značilni antagonisti, ki smo jih spoznali v poglavju »Delovanje zdravil«.

Če govorimo o tarčnih zdravilih, torej govorimo o vseh zelo specifično delujočih zdravilnih učinkovinah (bioloških zdravilih in sintezno pridobljenih manjših molekulah). Zavedati pa se moramo, da v tem pogledu ni zares ostre meje med tarčnimi in konvencionalnimi zdravili. Zato je bolje dati prednost izrazom, ki kažejo na izvor učinkovine (sintezna zdravila, biološka zdravila itn.).

STROŠKI ZA ZDRAVILA

Videli smo, kako zahteven in dolgotrajen je razvoj posameznega zdravila, koliko znanja in raziskovalnih prizadevanj zahteva in kolikšna vlaganja. Ob tem ne smemo pozabiti, da mora tudi izdelava zdravila v širokem obsegu zadostiti najvišjim standardom kakovosti, spremljanje zdravila pa se z njegovim prihodom na tržišče še zdaleč ne konča. Zato ni presenetljivo, da so nova in vrhunska zdravila draga. Stroški za zdravila pa so v celoti veliki. V Sloveniji zdravniki na leto napišejo povprečno 7 receptov na prebivalca, zdravstvena zavarovanja pa za zdravila plačajo prek 400 milijonov evrov, se pravi povprečno okoli 200 evrov na prebivalca. V državah Evropske unije na leto porabimo za okrog 200 milijard evrov zdravil, kar pomeni povprečno približno 400 evrov na prebivalca. Vse to kaže, da so stroški za zdravila občutno breme za celotno družbo in lahko tudi za posameznika. V primeru hudih bolezni ali dolgotrajnega zdravljenja bi lahko izdatek za posameznika postal ne samo občuten, temveč preprosto nedosegljiv.

Zdravstveno zavarovanje

Tudi vse druge vrste zdravljenja so lahko povezane z znatnimi stroški. Reševanju tega je namenjen sistem zdravstvenega zavarovanja, ki ga v takšni ali drugačni obliki poznajo vse razvite države. V Sloveniji imamo obvezno in prostovoljno zdravstveno zavarovanje. Obvezno zdravstveno zavarovanje temelji na solidarnosti: zavarovanci vplačujejo prispevek glede na višino dohodka in so tako upravičeni do kritja določenega deleža zdravstvenih stroškov. Obvezno zdravstveno zavarovanje v Sloveniji zagotavlja le Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), prostovoljno zavarovanje pa druge zdravstvene zavarovalnice. Prostovoljno zavarovanje je lahko dopolnilno ali dodatno (»nadstandardno«). Dopolnilno omogoča kritje stroškov od deleža, ki ga krije obvezno zavarovanje, do polne cene. Dodatno je namenjeno kritju stroškov za storitve, ki jih obvezno zavarovanje ne zajema.

Področje zdravstvenega zavarovanja je obsežno, zato se bomo omejili le na



del, povezan z zdravili. V Sloveniji je na tržišču okrog 3.500 zdravil in nekaj manj kot 1.900 jih zdravniki lahko predpišejo v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja. Okvirno rečeno, obvezno zdravstveno zavarovanje krije odraslim osebam 75 % cene zdravil s pozitivne liste in 25 % cene zdravil z vmesne liste.

Liste zdravil

Ko zdravilo dobi dovoljenje za promet, še ni določeno, kako bodo kriti stroški zanj. V kolikšni meri bodo stroški kriti iz obveznega zavarovanja, je odvisno od razvrstitve zdravila na eno od list. Pri ZZZS deluje strokovna komisija, ki opravlja to razvrščanje po strokovnih in finančnih merilih. Če ga uvrsti na pozitivno listo, zanj obvezno zdravstveno zavarovanje krije 75 % cene. Če zdravilo uvrsti na vmesno listo, bo kritih 25 % cene. Za nerazvrščena zdravila – se pravi za tista, ki niso uvrščena ne na pozitivno ne na vmesno listo – po navadi pravimo, da so na negativni listi, ceno zanje pa načeloma v celoti plača bolnik sam. Razlika je opazna že pri receptu: zdravila s pozitivne in z vmesne liste zdravniki predpišejo na zelen recept, preostala na belega.

Osebam, ki so dopolnilno prostovoljno zavarovane, krije njihova zdravstvena

zavarovalnica razliko do polne cene predpisanega zdravila s pozitivne in z vmesne liste. Z drugimi besedami: zavarovancem z dopolnilnim zavarovanjem za ta zdravila ni treba doplačati ničesar. V primeru dodatnega, nadstandardnega prostovoljnega zavarovanja zdravstvene zavarovalnice krijejo tudi stroške nekaterih zdravil z negativne liste.

Pozitivna, vmesna in »negativna« lista zdravil so torej skupine, v katere razvršča zdravila posebna komisija pri ZZZS. Ta razvrstitev določa delež oz. strukturo zavarovalniškega kritja cene zdravila. Delež oz. struktura pa sta odvisni od posameznikovega zavarovanja. Osebe, ki imajo samo obvezno zavarovanje, morajo plačati 25 % cene zdravil s pozitivne liste, 75 % cene tistih z vmesne in 100 % cene tistih z negativne liste. Dopolnilno prostovoljno zavarovanjem za zdravila s pozitivne in z vmesne liste načeloma ni treba doplačati ničesar, nosijo pa polno ceno zdravil z negativne liste. Največji obseg pravic prinaša dodatno prostovoljno zavarovanje, saj krije tudi strošek nekaterih nerazvrščenih zdravil, se pravi tistih, ki so na negativni listi.

V zgornjih odstavkih se pojavlja beseda »načeloma«. Na kratko predstavljeni

sistem razvrščanja na liste ni nezapleten, slišati je tudi opozorila, da bi moral biti preglednejši. V prizadevanju za varčevanje na področju zdravil – stroški zanje so veliki in sredstva omejena – pa je bil v Sloveniji vpeljan še sistem medsebojno zamenljivih zdravil z najvišjo priznano vrednostjo.

Najvišja priznana vrednost in medsebojno zamenljiva zdravila

Po veljavni zakonodaji ZZZS nekaterim skupinam zdravil določi t. i. najvišjo priznano vrednost (NPV), ki je podlaga za kritje stroškov nekaterih zdravil. NPV je znesek, do katerega (obvezno in dopolnilno) zavarovanje pokrije ceno medsebojno zamenljivih zdravil. Če ima bolnik predpisano drugo takšno zdravilo, katerega cena je višja od NPV, mora razliko doplačati. Odloči se sicer lahko tudi za cenejše zamenljivo zdravilo, katerega cena je v okviru NPV, vendar je s tem povezanih nekaj pomislekov.

Med medsebojno zamenljiva zdravila se lahko uvrstijo zdravila enake farmacevtske oblike, ki vsebujejo enak odmerek enake učinkovine. Seznam teh zdravil se spreminja; v času priprave tega priročnika je na njem nekaj več kot 800 zdravil, predvsem za zdravljenje boleznih srca in ožilja, prebavil, živčevja, sladkorne bolezni in nekaterih drugih.

Mnenja o tem, ali so zdravila zares zamenljiva, so precej deljena. Zagovorniki zamenljivosti trdijo, da vsebujejo izdelki, ki so opredeljeni kot zamenljivi, enak odmerek enake zdravilne učinkovine in so potrjeno primerljivi glede učinkovitosti in varnosti, pa tudi kakovosti. Tisti, ki so do tega pristopa zadržani, opozarjajo, da posameznega zdravila ne določa zgolj učinkovina, temveč celotna sestava – torej tudi pomožne snovi – in postopek izdelave. Po tej razlagi ta zdravila niso enaka, temveč so si le bistveno podobna. Domneva o razlikah med njimi tako ni neutemeljena.

Za uporabnika je pri tem pomembno, da se o teh vprašanih, kolikor zadevajo njegovo zdravljenje, izčrpano posvetuje z zdravnikom. Zdravnik pri delu upošteva veljavna strokovna pravila in javnozdravstvene smernice, hkrati pa tudi vsakega posameznega bolnika. Zato lahko najbolje presodi, kaj je za bolnika najbolje in najprimerneje, njegova odločitev – dosežena tudi v pogovoru z bolnikom – pa naj bi bila praviloma tudi uresničena.

Bolnišnična zdravila

Del zdravil je v uporabi samo v bolnišnicah. Med njimi je veliko novejših (bioloških oz. tarčnih) zdravil, za katera želimo, da bi bila bolnikom na voljo



čim prej, hkrati pa so praviloma draga. Postopek za njihovo razvrščanje je bolj zapleten kot pri zdravilih na recept. O teh zdravilih na predlog vodilnih stro-

kovnjakov presoja Zdravstveni svet, ki deluje pri Ministrstvu za zdravje. Tudi dokončna odobritev poteka pod njegovim okriljem.

NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo vsebuje informacije o zdravilu, namenjene uporabniku. Praviloma je priloženo zdravilu kot listič. Namenjeno je kot pomoč za pravilno uporabo zdravila, da bi zagotovilo njegovo učinkovito in varno delovanje. Standardno navodilo za uporabo, kakršnega uporabljamo v EU, predstavljamo v tem zaključnem poglavju. [Opomba: na mestih, kjer navodilo predvideva omembo lastniškega imena, je **samo**

za lažje branje uporabljeno izmišljeno ime **Velfen**. V resnici zdravila s tem lastniškim imenom ni.]

Navodilo za uporabo se začne s podatki o lastniškem imenu zdravila, njegovi jakosti (tj. odmerku učinkovin(e) na enoto) in farmacevtski obliki. V naslednji vrstici je navedeno nelastniško ime učinkovine. V našem izmišljenem primeru bi bil začetek lahko takšen:

Navodilo za uporabo

VELFEN 150 mikrogramov filmsko obložene tablete

klonidin

Sledi nekaj splošnih navodil, ki se pri zdravilih na recept nekoliko razlikujejo od tistih pri zdravilih brez recepta:

Rp

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.



BRp

Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

Zdravilo je na voljo brez recepta. Kljub temu ga morate uporabljati pazljivo in skrbno, da vam bo kar najbolj koristilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Posvetujte se s farmacevtom, če potrebujete dodatne informacije ali nasvet.
- Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo v 3 dneh, se posvetujte z zdravnikom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Osrednji del navodila za uporabo pa obsega naslednjih šest poglavij:

- 1.** Kaj je zdravilo Velfen in za kaj ga uporabljamo
- 2.** Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Velfen
- 3.** Kako uporabljati zdravilo Velfen
- 4.** Možni neželeni učinki
- 5.** Shranjevanje zdravila Velfen
- 6.** Dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Velfen in za kaj ga uporabljamo

Prvo poglavje predstavi, v katero skupino spada zdravilo (poimenovanje skupine se praviloma ujema z eno ravno razvrstitve ATC) in za zdravljenje katerih težav ali bolezni ga uporabljamo. Bolezni, pri katerih uporabljamo zdravilo, imenujemo indikacije za to zdravilo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Velfen

Drugo poglavje obsega po navadi precej številne informacije, ki jih mora uporabnik poznati in upoštevati, preden začne uporabljati zdravilo. Na prvem mestu so bolezni ali stanja, pri katerih zdravila ne sme uporabiti: takšne bolezni ali stanja imenujemo kontraindikacije za zdravilo. Potem so tu previdnostni ukrepi za uporabo in možna medsebojna delovanja, tako z drugimi zdravili kot s hrano ali alkoholom. Če je pomembno, ali zdravilo uporabimo na poln ali prazen želodec (s hrano ali brez nje), je to zabeleženo. Poglavje zaključujejo navodila o uporabi med nosečnostjo in dojenjem, opombe o vplivu na sposobnost šofiranja oz. dela s stroji in, če je treba, o nekaterih posebnih sestavinah zdravila (npr. o vsebnosti laktoze). Informacije so strnjene pod naslovi:

Ne uporabljajte zdravila Velfen

- če ste alergični na (preobčutljivi za) zdravilno učinkovino ali katerokoli sestavino zdravila Velfen.
- če ...

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Velfen, če ...

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Uporaba zdravila Velfen skupaj s hrano in pijačo

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.



Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Velfen

3. Kako uporabljati zdravilo Velfen

To poglavje informira o pravilni uporabi zdravila, vključno z običajnim odmerjanjem in načinom uporabe. Obsega lahko pojasnila o pogostnosti, razporedu in trajanju uporabe. Izrecno so navedene smernice ukrepanja, če bolnik uporabi preveč zdravila (preveliko odmerjanje), kar po navadi zahteva vsaj takojšen posvet z zdravnikom. Razloženo je ravnanje v primeru, da bolnik pozabi vzeti zdravilo, ali če razmišlja o prenehanju njegove uporabe. Navodila o vsem tem so podana takole:

Pri uporabi zdravila Velfen natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Običajen odmerek zdravila je ...

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Velfen, kot bi smeli

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Velfen

Ne vzemite dvojnega odmerka,

če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Velfen

4. Možni neželeni učinki

V tem delu so navedeni neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med normalno uporabo zdravila. To poglavje marsikaterega uporabnika prestraši – nekatere tako zelo, da si zdravila sploh ne upajo uporabiti. Vendar se je treba zavedati, da ima neželene učinke lahko prav vsako zdravilo, po drugi strani pa se ti nikakor ne pojavijo vsakemu bolniku. Poleg tega so neželeni učinki v navodilu razvrščeni po pogostnosti. Tako si je mogoče ustvariti vtis o verjetnosti za pojav posameznega neželenega učinka. Pogostnosti so opredeljene takole:

- zelo pogosti se pojavijo pri več kot 1 od 10 uporabnikov
- pogosti se pojavijo pri 1 od 100 do 1 od 10 uporabnikov
- občasni se pojavijo pri 1 od 1.000 do 1 od 100 uporabnikov
- redki se pojavijo pri 1 od 10.000 do 1 od 1.000 uporabnikov
- zelo redki se pojavijo pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če se pojavi katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v navodilu, je treba o tem obvestiti zdravnika ali farmacevta.

5. Shranjevanje zdravila Velfen

Pravilno shranjevanje zdravil je za učinkovito in varno uporabo zelo pomembno. Smernice zanj daje to poglavje navodila za uporabo. Nekatera zdravila moramo shranjevati v hladilniku (pri temperaturi od 2 do 8 °C), druge lahko hranimo pri sobni temperaturi (po navadi do 25 °C). Na splošno morajo biti zdravila shranjena na suhem mestu in zaščitena pred svetlobo. Shranjevanje v kopalniških ali kuhinjskih omaricah je zato povsem neprimerno. Nadvse pomembno je, da so vsa zdravila shranjena nedosegljiva otrokom. Vselej je treba upoštevati tudi rok uporabnosti. Temeljne smernice so v tem poglavju navodila zapisane takole:

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojninu. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabljajte zdravila Velfen, če opazite vidne znake kvarjenja.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjne odpadke.

O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Dodatne informacije

To, zadnje poglavje obsega podatke o zdravilni učinkovini in pomožnih snoveh, videzu in pakiranju zdravila, o imetniku dovoljenja za promet in izdelovalcu



ter o imetnikovem lokalnem predstavništvu v državi, na katerem lahko uporabniki poiščejo še druge informacije:

Kaj vsebuje zdravilo Velfen

Zdravilna učinkovina je ...

Pomožne snovi so ...

Izgled zdravila Velfen in vsebina pakiranja

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Ime in naslov

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Ime in naslov

SLOVAR

Naslednji seznam na kratko pojasnjuje nekatere manj znane izraze, povezane s področjem zdravil. S puščico (→) so označeni izrazi, pojasnjeni kot samostojna gesla.

Absorpcija

Prehod zdravila v kri. Zaužita zdravila se npr. absorbirajo skozi črevesno steno, → transdermalno uporabljena pa skozi kožo.

Agonist

Snov, ki z delovanjem na → receptorje povzroči določene učinke. Kot agonisti lahko delujejo v telesu nastale snovi ali zdravila.

Akuten

Stanje (bolezen ali motnja), ki se pojavi nenadoma in je po navadi kratkotrajno.

Alergija

Preobčutljivost, ki se razvije po stiku z določeno snovjo (npr. zdravilom) in ob ponovnem stiku s to snovjo povzroči reakcijo. Takšna alergijska reakcija je lahko huda in celo smrtno nevarna (→ anafilaktična reakcija).

Anafilaktična reakcija

Huda preobčutljivostna reakcija zaradi alergije na določeno snov (npr. zdravilo). Pojavi se v nekaj minutah po stiku s

snovjo in jo spremljajo npr. srbeč izpuščaj na koži, padec krvnega tlaka in/ali težko dihanje.

Antagonist

Snov, ki se veže na → receptorje, vendar pri tem ne povzroči nobenega učinka v celici, ampak le prepreči vezavo → agonista. Antagonist tako prepreči ali zavira določena dogajanja

Antibiotiki

Skupina zdravil proti bakterijam. Bakterije premagujejo tako, da jih neposredno uničijo (baktericidni antibiotiki), ali preprečijo njihovo rast ali razmnoževanje (bakteriostatični antibiotiki).

Baktericid

Snov, ki neposredno uniči bakterije. Baktericidno delujejo npr. nekateri → antibiotiki.

Bakterije

Drobni encelicični organizmi, ki jih najdemo vsepovsod v okolju. Obstaja zelo veliko različnih vrst bakterij. Večina jih za človeka ni škodljiva, nekatere pa



lahko povzročajo bolezni. Primeri bakterijskih okužb so nekatere vrste pljučnic, številne okužbe kože, tuberkuloza, gnojna angina in borelioza. Bakterije se po zgradbi in lastnostih povsem razlikujejo od drugih pomembnih bolezenskih povzročiteljev, → virusov. Za zdravljenje bolezni, ki jih povzročajo bakterije, uporabljamo → antibiotike.

Bakteriostatik

Snov, ki prepreči rast ali razmnoževanje bakterij. Bakteriostatično delujejo nekatere → antibiotiki.

Biološka uporabnost

Delež zdravila (po navadi izražen v odstotkih), ki je na voljo na mestu delovanja zdravila. Ključen dejavnik biološke uporabnosti je → absorpcija, ki vpliva na to, koliko zdravila pride v kri. Biološka uporabnost → intravenosko injiciranega zdravila je praviloma 100 %.

Biološka zdravila

Sodobna zdravila (praviloma gre za velike molekule), pridobljena s postopki → genskega inženirstva.

Celica

Osnovna gradbena in funkcijska enota živih bitij. Večina celic ima celično jedro, ki nadzira celična dogajanja (npr. nastajanje določenih snovi), in citoplazmo, v kateri ta dogajanja potekajo. Celico obdaja → celična ovojnica. Človeško telo je sestavljeno iz bilijonov celic. Zdravila vplivajo na delovanje celic prek različnih mehanizmov.

Celična ovojnica

Celična ovojnica ločuje celico od okolja. Zgrajena je iz dvojne plasti molekul, v njej pa so številne različne beljakovine, ki delujejo kot → receptorji, kanali in črpalke. Številna zdravila delujejo tako, da vplivajo na te beljakovine.

Distribucija

Gl. Porazdelitev.

Doza

Gl. Odmerk.

Dvojno slepo preskušanje

Vrsta → kliničnega preskušanja, v katerem novo zdravilo preizkušajo v primerjavi z že uveljavljenim zdravilom ali s → placebom, pri čemer ne bolnik ne zdravnik ne veda, kaj od tega dobiva bolnik, temveč se to razkrije šele pri analizi rezultatov preskušanja

EMA - European Medicines Agency

Evropska agencija za zdravila. Strokovno telo, na ravni Evropske unije (EU) vključeno v odobritve zdravil ter svetovanje državam-članicam o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil. V EU je mdr. edina pristojna za odobritve → bioloških zdravil.

Eliminacija

Gl. Odstranjevanje.

Encim

Beljakovina, ki vpliva na hitrost kemičnih reakcij v telesu. V človeškem telesu deluje več tisoč encimov.

Farmacevtska oblika

Oblika, v kateri je pripravljeno zdravilo. Na splošno ločimo trdne (npr. tablete, kapsule, zrnca), poltrdne (npr. mazila, kreme, svečke) in tekoče (npr. raztopina, kapljice, sirup) oblike. Od farmacevtske oblike je odvisna → pot uporabe zdravila.

Farmacija

Veda o razvoju, izdelavi, delovanju in kakovosti zdravil, njihovem izdajanju in svetovanju o njih.

Farmakodinamika

Veda o učinkih in mehanizmih delovanja zdravil v telesu in na telo.

Farmakoekonomika

Znanstveno razčlenjevanje in primerjava koristi in stroškov zdravil, upoštevanje *mdr.* ceno in kakovost življenja.

Farmakokinetika

Veda o usodi (absorpciji, porazdelitvi, presnovi in izločanju) zdravil v telesu.

FDA - Food and Drug Administration

Urad za živila in zdravila v ZDA. Velika državna agencija, ki med drugim ocenjuje učinkovitost in varnost novih zdravil in na podlagi tega odobri njihovo uporabo. Zadolžena je še za številne druge dejavnosti, npr. za spremljanje in preverjanje varnosti živil, zdravil, prehranskih dodatkov ter kozmetičnih in drugih izdelkov. Podoben organ na področju zdravil v Evropski uniji je Evropska agencija za zdravila (→ EMEA).

Generično zdravilo

Zdravilo, ki vsebuje enako zdravilno → učinkovino kot → inovativno zdravilo, a praviloma drugačne → pomožne snovi. Farmacevtski proizvajalci lahko generično različico zdravila ponudijo na trgu, ko preteče patentna zaščita – to je po navadi okrog 10 let po odobritvi – inovativnega zdravila.

Genško inženirstvo

Uporaba zapletenih bioloških metod za genetsko spreminjanje živih (npr. bakterijskih ali sesalskih) celic, ki med drugim omogoča pridobivanje velikih količin spojin zapletene zgradbe (npr. hormonov), namenjenih zdravljenju. Genško inženirstvo *mdr.* omogoča pridobivanje → bioloških zdravil.

Glive

Preprosti celični organizmi, od katerih nekateri povzročajo bolezni. Najpogosteje so to okužbe (npr. kože, nohtov, nožnice), redko bolezni zaradi zaužitja strupenih snovi, ki jih izločajo glive. Po zgradbi in značilnostih se razlikujejo od → bakterij in → virusov. Nekatere glive izločajo snovi, ki delujejo kot → antibiotiki.

Hormon

Hormoni so snovi, ki nastajajo v telesu (npr. v žlezah, kakršne so ščitnica ali spolne žleze), se izločajo v kri in sprožijo različna telesna dogajanja.

Imunski sistem

Obrambni sistem telesa, ki varuje pred boleznimi z uničevanjem bolezenskih



klic in rakavih celic. Vpleten je tudi v pojav → alergij. Mdr. izdeluje → protitelesa.

Indikacija

Bolezen ali težavo, pri kateri je mogoče in umestno uporabiti določeno zdravilo, imenujemo indikacija za to zdravilo.

Inhibitor

Gl. Zaviralec.

INN - International Nonproprietary Name

Mednarodno → nelastniško ime. Mednarodna nelastniška imena → učinkovin določa Svetovna zdravstvena organizacija.

Inovativno zdravilo

Zdravilo, ki vsebuje novorazvito zdravilno → učinkovino. Zaradi zahtevnosti in dolgotrajnosti razvoja so takšna zdravila praviloma zaščitena s patentom. Po preteku te zaščite lahko učinkovino ponudijo tudi drugi izdelovalci kot → generično zdravilo.

Interakcija zdravil

Gl. Medsebojno delovanje.

Intraartikularna uporaba

Dajanje zdravila v sklep.

Intramuskularna uporaba

Dajanje zdravila v mišico.

Intratekalna uporaba

Dajanje zdravila v med ovojnice osrednje živčevja.

Intravenska uporaba

Dajanje zdravila v veno.

Intravitrealna uporaba

Dajanje zdravila v steklovino očesa.

Jakost zdravila

Količina zdravilne → učinkovine na določeno enoto (npr. tableto) ali količino zdravila.

JAZMP

Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke. Organ, v Sloveniji pristojen za zdravila in medicinske pripomočke, vključno z odobritvami zdravil. Opravlja tudi naloge uradnega kontrolnega laboratorija.

Klinično preskušanje

Znanstvena, sistematična in nadzorovana raziskava zdravila za ugotovitev njegove učinkovitosti, varnosti in neželenih učinkov.

Kontraindikacija

Vse okoliščine, zaradi katerih se določenega zdravila pri posamezniku ne sme uporabiti. Zdravilo je v takšnih okoliščinah kontraindicirano. Zgled kontraindikacije je npr. znana → alergija na → učinkovino ali katero od → pomožnih snovi v zdravilu.

Kroničen

Stanje (bolezen ali motnja), ki traja dolgo časa. Zgleda kronične bolezni oz. motnje sta npr. sladkorna bolezen in visok krvni tlak.

Lastniško ime

Lastniško ime zdravila je trgovsko ime, ki ga izbere izdelovalec za svoj izdelek z določeno → učinkovino. Vsaka učinkovina ima samo eno → nelastniško ime, lahko pa je na tržišču pod več različnimi lastniškimi imeni. Zgled je npr. lastniško ime Aspirin: to zdravilo vsebuje učinkovino z nelastniškim imenom acetilsalicilna kislina; slednje vsebujejo še druga zdravila z drugačnimi lastniškimi imeni.

Lokalna uporaba

Uporaba zdravila na omejenem mestu (npr. na določenem predelu kože, na očesni veznici ipd.)

Medsebojno delovanje zdravil

Spremenjeni učinki (npr. delovanje, neželeni učinki, biološka uporabnost itn.) enega zdravila zaradi hkratne uporabe drugega zdravila. Medsebojno delovanje imenujemo tudi interakcije med zdravili.

Metabolizem

Gl. Presnova.

Navodilo za uporabo zdravila

Listič, priložen vsakemu zdravilu. Navodila je pripravljeno po enotni predlogi in povzema za bolnika pomembne informacije (mdr. → indikacije, → kontraindikacije in možne → neželene učinke).

Nelastniško ime

Strokovno določeno uradno (nezaščiteno, generično) ime zdravilne → učinkovine. Največ so v uporabi mednarodna nelastniška imena (→ INN). Zgled nela-

stniškega imena učinkovine je acetilsalicilna kislina; zelo znano lastniško ime zdravila s to učinkovino je Aspirin.

Nezaščiteno ime

Gl. Nelastniško ime.

Neželen učinek

Neprijeten ali škodljiv in nenameravan učinek zdravila, uporabljenega v običajnih odmerkih. Neželen učinek ni isto kot → stranski učinek.

Oblika zdravila

Gl. Farmacevtska oblika.

Odmerek

Odmerek pomeni količino zdravila, ki se običajno uporabi naenkrat. Potrebni odmerek se lahko od bolnika do bolnika razlikuje, zato so zdravila pogosto pripravljena v različnih → jakostih.

Odstranjevanje

Končni del dogajanja, ki mu je v telesu podvrženo zdravilo. Med odstranjevanjem se količina oz. koncentracija zdravila v telesu zmanjšuje. Odstranjevanje gre na račun → presnove in izločanja.

OTC - Over The Counter

Ta pogosto rabljena angleška kratica označuje zdravila, ki jih je mogoče dobiti brez recepta, tj. so v lekarnah v prosti prodaji.

Peroralno

Uporaba zdravila z zaužitjem (latinsko: per os – skozi usta).



Placebo

Izdelek (npr. tablete), ki je po videzu povsem enak pravemu zdravilu, vendar ne vsebuje nobene → učinkovine (zato ga včasih imenujejo »prazno zdravilo«). Placebo pogosto uporabljajo v → kliničnih preskušanjih kot primerjavo za novo, preizkušano zdravilo.

Pomožna snov

Nedejavna sestavina zdravila, ki → farmacevtski obliki zagotavlja ustrezno obliko, trdnost, obstojnost in druge lastnosti.

Porazdelitev

Razporeditev zdravilne → učinkovine v telesu po → absorpciji.

Pot uporabe

Pot, po kateri zdravilo pride v telo. Najsplošneje ločimo vnos skozi prebavila (enteralno uporabo: npr. zaužitje, uporaba po sondi), vbrizganje (parenteralno uporabo: npr. injiciranje, infundiranje) in omejeno (lokalno: npr. na koži, očesu) uporabo.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Temeljni dokument o zdravilu, ki obsega potrebne informacije o zdravilu za zdravnike. V njem so mdr. navedene → indikacije, → kontraindikacije, → neželeni učinki, → farmakodinamične in → farmakokinetične lastnosti itn.

Presnova zdravila

Skupek kemičnih dogajanj, s katerimi

se zdravilna → učinkovina v telesu spremeni oz. razgradi v snovi, ki se lahko izločijo iz telesa.

Protiteleso

Protitelesa so beljakovine, ki nastajajo v → imunskem sistemu in igrajo pomembno vlogo pri obrambi telesa, npr. proti različnim okužbam. Postopki → genskega inženirstva so omogočili izdelavo posebnih (monoklonskih) protiteles, ki pomenijo najsodobnejšo možnost zdravljenja nekaterih, predvsem rakavih boleznih.

Razpolovni čas zdravila

Čas, potreben za prepolovitev koncentracije zdravila v krvi. Od razpolovnega časa je mdr. odvisna pogostnost uporabe zdravila: zdravila s krajšim razpolovnim časom je treba uporabljati v krajših presledkih kot tista z daljšim.

Recept

Dokument, na podlagi katerega lahko bolnik v lekarni dobi zdravilo. Recept obsega podatke o bolniku in o zdravilu.

Receptor

Molekula (najpogosteje beljakovina, po navadi v → celični ovojnici), na katero delujejo telesne snovi ali zdravilne → učinkovine in tako povzročijo določen učinek.

Rektalna uporaba

Uporaba zdravila z vnosom v zadnji del črevesa (danko).

Sistemska uporaba

Uporaba, pri kateri se zdravilo porazdeli po vsem telesu. Za takšno porazdelitev mora zdravilna → učinkovina priti v kri.

Stranski učinek

Učinek zdravila, ki se pojavi poleg glavnega, zdravilnega učinka ali zaradi stopnjevanja le-tega. Stranski učinki so po navadi predvidljivi in niso vedno nezaželeni, zato stranski učinek ni isto kot → neželeni učinek.

Subkutana uporaba

Uporaba zdravila z vbrizganjem v podkožje.

Sublingvalna uporaba

Uporaba zdravila z vnosom zdravila pod jezik (npr. raztopitljivo tableto pod jezikom).

Transdermalna uporaba

Uporaba zdravila z vnosom skozi kožo (npr. z obliži, prepojenimi z zdravilom).

Učinkovina

»Zdravilo« v ožjem smislu besede: tista sestavina določene → farmacevtske oblike, ki povzroči zdravilni učinek.

Virusi

Najmanjši bolezenski povzročitelji, zgrajeni zgolj iz dedne snovi, obdane z beljakovinsko ovojnico. Zaradi takšne zgradbe se ne morejo razmnoževati sami, temveč nujno potrebujejo gostiteljsko celico. Obstaja veliko različnih virusov, od katerih se nekateri razmno-

žujejo le v živalskih ali rastlinskih celicah, nekateri pa pri človeku. Primeri virusnih bolezni so npr. prehlad, gripa, norice, herpes in aids. Virusi se po zgradbi in lastnostih povsem razlikujejo od drugih pomembnih bolezenskih povzročiteljev, → bakterij.

Vsebnik

Splošno ime za embalažo, v kateri je → farmacevtska oblika zdravila. Vsebnik varuje zdravilo, bolniku pa mora omogočati, da iz njega brez težav vzame potrebni → odmerek zdravila.

Zaščiteno ime

Gl. Lastniško ime.

Zaviralec

Snov, ki zavira določeno dogajanje (npr. delovanje encima, celične črpalke ipd.). Zaviralno delujejo npr. → antagonist.

Zdravilna učinkovina

Gl. Učinkovina.

Zdravilo sirota

Zdravilo, namenjeno zdravljenju kakšne redke bolezni, zaradi česar je potencialno tržišče majhno in izdelava takšnega zdravila za industrijo ni komercialno zanimiva. Države poskušajo z različnimi ukrepi in ugodnostmi spodbujati izdelavo takšnih zdravil.



STVARNO KAZALO

Stvarno kazalo obsega abecedno razvrščene najpomembnejše pojme iz knjige, skupaj s številko ali številkami strani, na katerih se pojavljajo. Tako omogoča hitro in preprosto iskanje izrazov in informacij.

- Absorpcija*, 25, 31, 36
Agonist, 11
Alergije na zdravila, 21, 27
Antagonist, 11
Antibiotiki, 15
ATC, 46
Biološka zdravila, 49
Biotehnologija, 14
Bolnišnična zdravila, 53
Celična ovojnica, 11
Citokrom P450, 33
Delovanje zdravil, 11
Dodatno zdravstveno zavarovanje, 51
Dopolnilno zdravstveno zavarovanje, 51
Dovoljenje za promet z zdravilom, 42
EMA glejte Evropska agencija za zdravila
Emulzija, 30
Encim, 12
Evropska agencija za zdravila, 42
Farmacevtska oblika, 26, 28
 tekoča, 30
 trdna, 28
Generična zdravila, 43, 44
Generično ime, 27, 45
Genska tehnologija, 40
Gensko inženirstvo, 8, 14
Homeopatija, 8
Homeopatska zdravila, 8
Hormonsko nadomestno zdravljenje, 14
HNZ glejte Hormonsko nadomestno zdravljenje
Ime zdravila
 generično, 27, 45
 lastniško, 27, 45
 nelastniško, 27, 45
 zaščiteno, 45
Imunski sistem, 16, 21
Inhalacija, 25
INN, 45
Inovativna zdravila, 43, 44
Interakcije zdravil glejte Medsebojno delovanje zdravil
Intoleranca, 23
Intraartikularna uporaba, 25
Intramuskularna uporaba, 25
Intratekalna uporaba, 25
Intravaginalna uporaba, 26
Intravenska uporaba, 25
Intravitrealna uporaba, 25
Izločanje zdravila, 35
Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke, 42
JAZMP, 42
Jetra, 33
Kapljice, 30
Kapsule, 29
 gastrorezistentne, 29



- mehke*, 29
- s prirejenim sproščanjem*, 29
- trde*, 29
- Kemično ime*, 45
- Konvencionalna zdravila*, 49
- Konzervans*, 27
- Kreme*, 29
- Laktoza*, 27
- Lastniško ime*, 27, 45
- Ledvice*, 35
- Lista*
 - »negativna«, 52
 - pozitivna, 52
- Lista zdravil*, 52
- Lokalna uporaba*, 25
- Magistralna zdravila*, 7
- Mazila*, 29
- Medsebojno delovanje zdravil*, 35
- Medsebojno zamenljiva zdravila*, 53
- Metabolizem glejte Presnova*
- Monoklonska protitelesa*, 16
- Načrtovanje zdravil*, 39, 40
- Najvišja priznana vrednost*, 53
- Navodilo za uporabo zdravila*, 55
- Navzkrižna občutljivost*, 22
- »Negativna« lista, 52
- Nelastniško ime*, 27, 45
- Neprenašanje zdravil*, 23, 27
- Nezaščiteno ime*, 45
- Neželeni učinki*, 43, 58
- Neželeni učinki zdravil*, 19
- Nocebo*, 17
- Obloga*, 27
- Obvezno zdravstveno zavarovanje*, 51
- Odmerek*
 - prevelik, 20
- Odstranjevanje zdravila*, 35
- Originalna zdravila*, 43, 44
- Originator*, 42
- Parenteralna uporaba*, 25
- Patentna zaščita*, 43
- Peroralna uporaba*, 25
- Placebo*, 16, 42
- Polnilo*, 27
- Pomarketiško spremljanje*, 43
- Pomožna snov*, 27
- Porazdelitev*, 32, 36
- Pozitivna lista*, 52
- Prehranski dodatki*, 9
- Preskušanje zdravil*, 41
- Presnova*, 33, 36
- Prevelik odmerek*, 20
- Preveliko odmerjanje*, 20
- Prostovoljno zdravstveno zavarovanje*, 51
- Protitelesa*, 21
 - monoklonska, 16
- Raziskave zdravil*, 41
- Raztopina*, 30
- Razvoj zdravil*, 39
- Razvrstitev ATC*, 46
- Recept*, 48
- Receptor*, 11
 - beta, 12
- Rektalna uporaba*, 26
- Shranjevanje zdravil*, 59
- Sirup*, 30
- Sistemska uporaba*, 25
- Stranski učinek*, 19
- Stroški za zdravila*, 51
- Subkutana uporaba*, 25
- Suspenzija*, 30
- Svečke*, 29
- Tablete*, 28
 - gastrorezistentne, 29
 - s prirejenim sproščanjem, 29
- Tarčna zdravila*, 49
- Toksični učinki*, 41
- Transdermalna uporaba*, 26
- Učinki, toksični*, 41

- Učinkovina, zdravilna, 27
- Uporaba zdravil
- intraartikularna, 25
 - intramuskularna, 25
 - intratekalna, 25
 - intravaginalna, 26
 - intravenska, 25
 - intravitrealna, 25
 - lokalna, 25
 - parenteralna, 25
 - peroralna, 25
 - rektalna, 26
 - sistemska, 25
 - subkutana, 25
- Vbrizganje zdravila, 25
- Vdihanje zdravila, 25
- Vežalo, 27
- Vmesna lista, 52
- Zaščiteno ime, 45
- Zaužitje zdravila, 25, 31
- Zdravila
- absorpcija, 25
 - alergije na, 21, 27
 - biološka, 49
 - bolnišnična, 53
 - brez recepta, 47
 - delovanje, 11
 - generična, 43, 44
 - homeopatska, 8
 - inovativna, 43, 44
 - izločanje, 35
 - konvencionalna, 49
 - magistralna, 7
 - medsebojno delovanje, 35
 - medsebojno zamenljiva, 53
 - na recept, 47
 - načrtovanje, 39, 40
 - neprenašanje, 23, 27
 - neželeni učinki, 19
 - oblika, 26
 - odstranjevanje, 35
 - originalna, 43, 44
 - preskušanje, 41
 - raziskave, 41
 - razvoj, 39
 - shranjevanje, 59
 - stroški za, 51
 - tarčna, 49
 - vbrizganje, 25
 - vdihanje, 25
 - zaužitje, 25, 31
 - zeliščna, 8
 - želeni učinki, 19
- Zdravila brez recepta, 47
- Zdravila na recept, 47
- Zdravila rastlinskega izvora, 8
- Zdravilna učinkovina, 27
- Zdravilne rastline, 7
- Zdravilo, 7
- navidezno, 17
 - prazno, 17
- Zdravstveno zavarovanje, 51
- dodatno, 51
 - dopolnilno, 51
 - obvezno, 51
 - prostovoljno, 51
- Zeliščna zdravila, 8
- Zrnca, 29
- Želeni učinki zdravil, 19



O MEDNARODNEM FORUMU ZNANSTVENORAZISKOVALNIH FARMACEVTSKIH DRUŽB

Mednarodni forum znanstvenoraziskovalnih farmacevtskih družb je gospodarsko interesno združenje, v katerega so vključene farmacevtske družbe, ki ponujajo najsodobnejša nova, učinkovita, originalna in varna zdravila ter storitve. Cilj v Forumu združenih farmacevtskih družb je izboljšati kakovost zdravstvenega varstva in splošne zdravstvene ravni. Njegova ključna naloga pa je zagotavljanje najnovejših izdelkov, storitev in informacij na področju varovanja zdravja. Pri tem se zavzemajo za spoštovanje poklicne etike in oblikovanje enakopravnih konkurenčnih pravil na trgu.

www.ozdravilih.com

O AVTORJU

Jaro Lajovic, dr. med., je zdravnik, pisec, urednik in prevajalec. Je eden od soavtorjev slovenskega strokovnega učbenika *Interna medicina*, sodeloval pa je tudi pri pripravi številnih strokovnih zbornikov, leksikonov in poljudnih medicinskih knjig. Njegove medicinske izkušnje izvirajo s področja splošne in interne medicine. Je član Zdravniške zbornice Slovenije. Že leta je v tesnem stiku s področjem zdravil, saj največ časa namenja pripravi slovenske dokumentacije o zdravilih in svetovanju pri nekliničnih preskušanjih zdravil. Je tudi član uredniškega odbora za področje medicine pri slovenski izdaji ugledne revije *National Geographic*.