

## רוקחות ורוקחים יקרים,

במדור "אחד על אחד" ניתנה הבמה לפרופ' גרשון גולומב, יו"ר הוועדה שהתוותה את התקנות ליישום התיקון לפקודת הרוקחים לניפוק תכשירי מרשם בידי רוקח. תקנות אלו עומדות לשנות את פני מקצוע הרוקחות ולהציע אותנו לעידן חדש במקצוע.

עלינו לקוות שהתקנות החדשות אכן יתקבלו, למרות ההתנגדות הנמרצת של הסתדרות הרופאים.

בגיליון זה הוספנו מדור חדש שקראנו לו "ייעוץ רוקחי". במדור זה אנחנו עומדים לטפל במגוון מחלות שבגינן פונים אל הרוקח הקהילתי כדי לקבל ייעוץ וטיפול תרופתי. אנחנו סבורים שההכשרה המקצועית שלנו כרוקחים, יש בה כדי לתת מענה מתאים לחולה - אם ע"י המלצה על תרופת OTC, ואם, במידת הצורך, ע"י הפנייתו של החולה אל הרופא. המדור החדש, כך אנחנו מקווים, ייתן לקוראים כלים להבנת הבעיה ולתשאול נכון של הצרכן.

ועוד נושא אחד שהוא בנפשנו, ואנו מתכוונים להקדיש לו תשומת לב רבה בגיליונות הבאים, הוא הנושא של "טעויות תרופתיות". כאן, חברים יקרים, אנחנו צריכים את שיתוף הפעולה שלכם בהעלאת נושאים שגרמו לטעויות או שעלולים לגרום לטעויות. לצערנו, אף שכל אחד מאתנו מודע לכך שחשיפת טעות עשויה למנוע אותה אצל אחרים - הפתיחות לדווח על טעויות קיימת רק במוסדות רפואיים אחדים, אולם באחרים "קוברים" את הנושא בד' אמות המוסד הרפואי. רק שיתוף פעולה שלכם יאפשר להעלות נושאים, ליידע ולמנוע מאחרים לחזור על אותה טעות.

לנו אין עניין בפרטים מזהים של המדווח או של המוסד שבו התרחשה הטעות, דבר שעלול למנוע אותו מלשתף את הקוראים בבעיה. מה שמעניין אותנו הוא למנוע את הישנות הטעות אצל אחרים.

ברכת שנה טובה ופורייה  
חנה מרכוס

## PharmaLine רבעון מקצועי לרוקחים

**עורכת מדעית:** חנה מרכוס

E-mail: [pharmaso@zahav.net.il](mailto:pharmaso@zahav.net.il)

[hanna.marcus@pharmaline.co.il](mailto:hanna.marcus@pharmaline.co.il)

[www.pharmaline.co.il](http://www.pharmaline.co.il)

**עורכת לשונית:** זמירה בקר

**עיצוב גרפי ואיור השער:** סטודיו אוסו באיו 03-6319833

**מערכת:** רח הבריכה 3 רעננה 43301

טל': 09-7742936 נייד: 054-4780580 פקס: 09-7742941

**חברי המערכת (לפי סדר א"ב):**

● מגר' ברכה שטהל - MSc Pharm

● מגר' דליה רבינוביץ'-פרוטר - MSc Pharm

● מגר' הילה זוהר-קונטנטה - MSc Pharm

● דר' שגב שני - PhD

● מגר' שרון אלון - MSc Pharm MBA

- 4 **אחד על אחד** ראיון עם פרופ, גרשון גולומב \_\_\_\_\_
- 7 **מניעת טעויות בתרופות** \_\_\_\_\_
- 8 **אגף הרוקחות/משרד הבריאות** התנהגויות הקשורות לבריאות \_\_\_\_\_
- 12 **ייעוץ רוקחי** שימוש מושכל בתרופות OTC \_\_\_\_\_
- 15 **דכונים מרשויות הבריאות** \_\_\_\_\_
- 16 **תהליכי מחלה וטיפול תרופתי** הנחיות להורדת חום בקרב ילדים \_\_\_\_\_
- 18 **ללא מרשם רופא** עשור של פרסום ישיר לצרכן בארה"ב \_\_\_\_\_
- 25 **יזמות עסקית** הסכמים להעברת חומרים \_\_\_\_\_
- 28 **רוקחות קלינית קהילתית** \_\_\_\_\_
- 32 **חשוב לזכור** כמה עובדות על Osetamivir \_\_\_\_\_
- 32 **טכנולוגיה** טכנולוגיה לטיפול בשברים קשי-איחוי \_\_\_\_\_
- 34 **חדש במדע** תרופה חדשה לאוכלוסיה בסיכון \_\_\_\_\_
- 36 **רפואה משלימה** טיפול בילדים באמצעות צמחי מרפא \_\_\_\_\_
- 38 **סקירת ספרות** \_\_\_\_\_
- 40 **זרקור** מחלה לכל גלולה \_\_\_\_\_
- 42 **חדש על המדף** \_\_\_\_\_
- 42 **עלו לאוויר** \_\_\_\_\_

**נספח לגיליון זה:** דף תלייה "תרופות והפרעות שריר - שלד" (Musculoskeletal Disorders) - חלק ג"



כל הזכויות שמורות © • משיקולי מקום, נשמטה לעתים רשימת המקורות בחלק מהמאמרים. לקבלת הרשימות המלאות, ניתן לפנות למערכת, בציון שם המאמר, לפקס: 09-7742941 • אין להעתיק, לשכפל, או להוציא מידע מהמגזין ללא אישור בכתב מהמערכת • כל המודעות המתפרסמות במגזין הן על דעת המפרסמים ובאחריותם • אין לראות במידע המופיע במגזין משום המלצה רפואית, טיפולית או אחרת



העמדות השונות, התכנסה הוועדה לדיונים פנימיים לליבונו הנושא ולגיבוש המלצותיה. כל המלצות הוועדה התקבלו פה אחד. אני גאה בכך שהצלחנו להגיע להמלצות מאוזנות ולפתרון מוסכם. ניתן להגיע להמלצה פה אחד רק בשני מצבים: כאשר להמלצות אין שום משמעות כי אין להן השלכה מעשית, או כשהמלצות הן נכונות ומאוזנות. אני חושב שבאמת הגענו להמלצות הנכונות.

**מדוע צירפת ליווי משפטי לוועדה?**

אכן, ליווי משפטי בשלב כזה של דיונים נראה מיותר לכאורה. אולם סברתי שחבל לבזבז זמן - להגיש את התקנות ואחר כך למצוא שיש בהן בעיות משפטיות. זה היה גורר את דיוני הוועדה ללא צורך. לכן, בכל סעיף שהיה עליו דיון, קיבלנו מיד חוות דעת משפטית. זו באמת שיטה יוצאת דופן שייעלה מאוד את עבודת הוועדה.

**ציינתי בפתיחה לראיון שכרגע התקנות מחכות לסיום פגרת הקיץ, כדי להגישן לוועדת העבודה, הרווחה והבריאות. אבל לזה קדם סבב שבו העביר מנכ"ל משרד הבריאות את טיוטת התקנות לגורמים כמו קופות החולים, הר"י וארגוני הרוקחים - האם קיבלתם תגובות שבעקבותיהן שנוו התקנות באופן עקרוני?**  
לא, התיקונים לא היו משמעותיים.

**בתחילת עבודתכם התכנסתם ועברתם על הספרות המקצועית בנושא. אילו מודלים עמדו בפניכם?**

בקנדה ובארה"ב קיימות דוגמאות רבות של שירותי בריאות לציבור, בהם קיים רישום תרופות ע"י רוקח. בארה"ב התקדם הרעיון עד כדי חקיקה. 25 מדינות העבירו חקיקה בה קיימות מספר רמות של רישום תרופות ע"י רוקח - ממתן מרשמי המשך המעוגן בחוק ב-28 מדינות, ועד לרישום תרופות על בסיס פרטוקול, המעוגן ע"י 25 מדינות בשירות ה- HIS (Indian Health Service). הרוקחים רושמים תרופות נגד זיהומים בדרכי השתן, מחלות מין, אי ספיקת לב, יתר לחץ דם ועוד. כיום מדובר על שיתוף פעולה בין הרוקחים לרופאים. הרופאים מאצילים לרוקחים סמכות טיפולית בגבולות של הסכם פורמאלי. זוהי סמכות רחבה הכוללת הערכת חולים, התחלה ושינוי טיפול תרופתי ועוד. גם בקנדה יש לרוקחים רבים סמכויות ואחריות לרישום תרופות. בחודשים אלו ייכנסו שם לתוקף הנחיות המאפשרות לרוקחים רישום המשך ומתן תרופות בשעת חירום. באוסטרליה וניו זילנד יש לרוקחים אפשרות לנפק תרופות הידועות כ"תרופות רוקח" או "תרופות מוגבלות". תרופות אלו הוסבו

**פרופ' גולומב, יו"ר הוועדה ליישום תיקון פקודת הרוקחים, לניפוק תכשיר מרשם שלא על פי מרשם חתום בידי רופא: "אני רוצה לראות שיתוף פעולה הדוק בין הרופא לרוקח, כשטובת החולה עומדת לנגד עיניהם"**

מערכת Pharmaline ביקשה ללמוד מפרופ' גולומב על טיטת התקנות שתונח על שולחנה של ועדת העבודה, הרווחה והבריאות של הכנסת, עם סיום פגרת הקיץ של הכנסת.

**פרופ' גולומב, מי היו חברי הוועדה, והאם לדעתך הייתה זו ועדה מאוזנת?**

החברים בוועדה היו פרופ' הילל הלמן, דר' מיקי דור, פרופ' מנחם פיינרו (שפרש מאוחר יותר), דר' יעקב כץ, דר' יוסי לומניצקי ודר' שמואל קלנג. מרכז הוועדה היה מר' אלי מרום. מר' לימור מנחם עזרה בריכוז הוועדה, ועו"ד נילי דיקמן, מהלשכה המשפטית של משרד הבריאות, ליוותה את הוועדה מבחינה משפטית. אם "סופרים", הרי שבועדה השתתפו שלושה רופאים: פרופ' פיינרו, פרופ' הלמן ודר' דור, וארבעה רוקחים: דר' כץ, דר' לומניצקי, דר' קלנג - ואנכי. לכן נראה לי שמבחינה מספרית, הוועדה הייתה מאוד מאוזנת. לא הבאנו לוועדה נציגי ארגונים, אף שבמהלך ישיבות הוועדה זימנו אותם כדי לשמוע את עמדותיהם.

**ספר לי על הדרך שבה עבדתם ועל אופן קבלת ההחלטות.**

הוועדה התכנסה לראשונה בנובמבר 2006. חבריה קיימו מספר דיונים, פגישות ושיוחות טלפוניות עם גורמים שונים. בתחילה התכנסה הוועדה לצורך לימוד הנושא ובחינת הנושאים לדיון. היא ביצעה סקירה מקיפה של הספרות המקצועית בנושא, וחילקה נושאים שונים לתתי-ועדות שהגישו המלצות למליאת הוועדה לדיון ולאישור. הנושאים כללו: 1. עקרונות הפעלה, מרשמי המשך, "רושם עצמאי" כמוגדר בבריטניה, ומרשמים במצב "חירום/דחוף"; 2. הכשרות נדרשות, כשירותיות; 3. יישום, מחשוב, דליית מידע; 4. חקיקה, אחריות מקצועית, הסכמים וביטוח מקצועי. הוועדה פנתה לגופים הבאים: "שירותי בריאות כללית", "מכבי" - שירותי בריאות, קופ"ח "מאוחדת", קופ"ח "לאומית", "צב"י - ארגון צרכני בריאות ישראל, "הר"י - ההסתדרות הרפואית בישראל", "האיגוד הארצי של הרוקחים", "הסתדרות הרוקחים" - ענף בעלי בתי מרקחת, ו"ארגון הרוקחות בישראל". לאחר עיון ודיון בחומר הכתוב, ובתום שמיעת



בשנים האחרונות חלו תמורות משמעותיות במקצוע הרוקחות ובתפקידו של הרוקח. הדגש הושם על הכיוון הקליני, שבא לידי ביטוי בהתערבות גוברת של הרוקח בטיפול התרופתי הן בבתי החולים והן בקהילה.

הדעה שמעורבות מוקדמת של רוקח עשויה לשפר את איכות הטיפול התרופתי, קנתה לה אחיזה בבית החולים ובקהילה. השלב הבא שהתבקש היה הענקת סמכות לניפוק תכשירי מרשם ע"י הרוקח גם בקהילה.

בין הסיבות לשינוי ניתן למנות את השימוש במחשוב ובטכנאים, שמאפשר כיום לרוקחים להפנות זמן וידע תרופתי לטובת החולים. אם להוסיף לכך את התמקצעותו של הרוקח, את הטכנולוגיה שמאפשרת גישה לתיקו של החולה, את הצורך במילוי חסכים במערכת הבריאות, והאפשרות לפנות לרופא זמן מקצועי לטיפול בחולים מורכבים - כל אלה זכו להכרה ע"י רשויות הבריאות בעולם המערבי בשנים האחרונות. הכרה זו הביאה אותן להגדיר באופן חוקי אפשרות של ניפוק תרופות מרשם ע"י רוקח.

בישראל, התמורות עדיין מינוריות והתערבות הרוקח ניכרת בעיקר בבתי החולים, ובשנים האחרונות, בטפטוף דל, גם בקופות החולים. ההגדרה בחוק בישראל אפשרה עד כה ניפוק תרופות מרשם רק ע"י רופאים ורופאי שיניים. אבל בחוק ההסדרים לשנת 2006 שונה החוק בזו הלשון: "על אף הוראות סעיף קטן א', רשאי רוקח לנפק תכשיר מרשם שלא על פי מרשם חתום בידי רופא, בהתאם להוראות שיקבע שר הבריאות".

באוקטובר 2006 מינה מנכ"ל משרד הבריאות ועדה ליישום תיקון לפקודת הרוקחים ניפוק - תכשיר מרשם ע"י רוקח שלא על פי מרשם רופא. מטרתה של ועדה זו הייתה להמליץ על אופן יישום תיקון החקיקה, כולל ניסוח תקנות לפיהן רוקח ינפק תכשיר מרשם בהתאם לתנאים שיפורטו בתיקון לפקודת הרוקחים. ליו"ר הוועדה מונה פרופ' גרשון גולומב, שכיהן בעבר כמנהל בית הספר לרוקחות בירושלים במשך שתי קדנציות אפשריות.

זמנית ע"י שני בעלי מקצוע מומחים.

## מה יקרה אם החולה לא יהיה מרוצה מהרוקח?

אני מניח שהוא יפנה לרוקח אחר.

## מה הם התנאים לרישום מרשם כרוני?

רוקח רושם יוכל לתת מרשם כרוני רק אם התקיימו התנאים הבאים: לרוקח יש גישה לתיקו הרפואי של החולה; ניפוק התרופה יהיה לתקופה מוגבלת של עד שישה חודשים; הרוקח יצטרך ליידע את הרופא המטפל על הניפוק ופרטיו. כל הפעולה תתועד. חשוב לציין כאן שהרוקח שרושם את התרופה לא יהיה בהכרח זה שמנפק את התרופה, כדי להבדיל בין הייעוץ המקצועי למכירה.

## ומה אם הרוקח חולק על דעתו של הרופא, הוא סבור שעל החולה לבצע, למשל, בדיקת דם לפני ניפוק המרשם הכרוני?

לרוקח אין סמכות להורות על בדיקת דם. במקרה כזה עליו יהיה להפנות את החולה לרופא, עם המלצה לביצוע בדיקות דם לפני ניפוק המרשם הכרוני. אבל קופות החולים יוכלו להחליט להעניק לרוקח את הסמכות להורות על בדיקות דם. התקנות הללו לא באו לשמוט או לגרוע מתפקידו של הרופא. אנחנו סבורים שלרוקח אין את ההכשרה להתחיל בטיפול רפואי, למעט במקרים של תרופות מסוימות לבעיות קלות, אין לו את ההכשרה לשנות את הטיפול התרופתי של הרופא, ואין לו הכלים לאבחן את החולה אלא במצבים מסוימים. לכן, אם הרוקח חולק על דעתו של הרופא, כמו למשל לגבי ביצוע בדיקת דם, עליו להפנות את החולה אל הרופא, עם המלצה לבדיקת דם.

## מה פירוש "תרופות באישור רוקח"?

"תרופות באישור רוקח" זו רשימה סגורה של תרופות מרשם, שנשענת על רשימות דומות באנגליה, אוסטרליה וניו זילנד. זאת, בנוסף להמלצות שקיבלנו מארגוני הרוקחים תחת הבקרה המקצועית של אגף הרוקחות. הרוקח יוכל לתת הוראת מרשם ל"תרופה באישור רוקח" רק אם יבצע תשאול רוקחי של המטופל וישתכנע כי מצבו הרפואי של המטופל איננו דורש בדיקה ע"י רופא. במקרה כזה כל התהליך יתועד. במידה שהתכשיר שנרשם מחייב דיווח לרופא, יידע הרוקח את הרופא המטפל על הוראת המרשם ופרטיו.

## הזכרת שהתקנות אינן דנות ב"רושם תרופות עצמאי". מהו הסטאטוס הזה? רישום תרופות עצמאי הוא רישום של טיפול

## באילו מצבים יוכל רוקח רושם לרשום מרשמים?

הרוקח יוכל לנפק מרשם במצבים של תכשירי מרשם כרישום משלים, כהמשך לטיפול כרוני, "תרופות באישור רוקח", במצבי חירום, ובעוד שנה אני מקווה - גם כרושם עצמאי.

## נתחיל במצבים דחופים, למה הכוונה?

קיים צורך להגדיר בחוק פעולות שנעשות היום בחלקן בצורה לא חוקית, מחוסר הכוונה וקריטריונים. לפי הגדרת הוועדה, רישום תרופות מרשם במצבי חירום עונה להגדרות הבאות: סוף שבוע, היעדר נגישות לרופא, תרופה שאבדה, יתירים ששכחו את התרופה וכו'. כל אלה יוכלו לקבל את התרופה אצל הרוקח. תרופות מבוקרות כמו תרופות נרקוטיות, לא יינתנו במצבים דחופים.

כדי לנפק את התרופה, על הרוקח לבצע תשאול רוקחי, להשתכנע שאכן מדובר במקרה דחוף, ועל הכמות המנופקת להיות כמות שתשמש אותו אדם עד לתום המצב הדחוף. הרוקח יתעד את הניפוק.

## ולמה הכוונה בתרופות כ"רישום משלים"?

רוקח רושם יוכל לפעול כרושם תרופות משלים רק עבור מטופל שקיים לגביו "הסכם רישום משלים". הסכם זה מעביר אחריות מהרופא לרוקח המשלים, ומחייב את חתימתם של הרוקח, הרופא והמטופל. ההסכם יכלול נהלים כתובים ופרוטוקולים לניפוק תכשירים, תיאור האחריות של כל אחד מהצדדים הרשומים, תיאור התיעוד ומנגנון ההיזון החוזר לרושם התרופות המשלים, הסכמה מדעת של המטופל להסכם ותוכנו, משך תקופת ההסכם, פרטי ההתקשרות של כל אחד מהצדדים להסכם וחתימותיהם. תנאי נוסף הוא גישה לתיקו הרפואי של המטופל.

## הדרישות שמנית הן כמעט בלתי אפשריות. למה ירצה מטופל לעבור את מסכת ייסורי הטפסים, כולל הסכמה מדעת, כדי לקבל טיפול אצל רוקח? הרי כשהוא מגיע לרופא, הוא לא חותם על שום הסכם, וגם לא על הסכמה מדעת. בשביל מה הוא צריך את זה?

אנחנו מדברים על מצב שבו שני בעלי מקצוע מבינים ומכירים כל אחד את התמחותו של השני, ועל מטופל שיהנה מכך ששני בעלי מקצוע יתעמקו במצבו ויחליטו ביחד על הטיפול המיטבי עבורו.

אנחנו מדברים פה על רוקחים שמטפלים בחולים מורכבים, כמו חולים אונקולוגיים או חולים סוכרתיים. להערכתי, זה יקרה רק במקומות מסוימים כמו מרפאות של קופות החולים, בבתי חולים, אבל לא בשוק הפרטי. אני מאמין שהנשכר יהיה החולה, שיטופל בו-

מתרופות מרשם לתרופות רוקח, ולכן קיימת אחריות חוקתית המבקרת את מכירתן, תיעוד מכירתן, אחסון ופרסומן. על הרוקח לערוך ראיון מקיף עם החולה לפני שיגיע להחלטה אם למכור את התרופה. לפני הרוקח מונח פרוטוקול המנחה אותו, ויש תיעוד לכל התהליך.

בבריטניה, בדו"ח שסקר את הרישום והאספקה של תרופות, הומלץ על שני סוגי רושמי תרופות: "עצמאי", ו"תלוי" או "משלים". הרושם העצמאי עושה הערכה קלינית ומכין תוכנית טיפולית; ה"משלים" מקבל אחריות לטיפול בחולה לאחר שעבר הערכה ע"י רושם תרופות עצמאי. ההמלצות בנושא התקבלו והחוק עבר בשנת 2002. בסקוטלנד ובוויילס אימצו את הרעיון של הרחבת סמכויות הרוקח בדומה לבריטניה. לאחר שלמדנו את הנושא בנינו מודל ייחודי לישראל, שמהווה סינתזה של המודלים בבריטניה, אוסטרליה, ניו זילנד וקנדה.

## האם כל רוקח יוכל לרשום מרשמים?

לא, רק רוקח שהוכר ע"י המינהל כרוקח רושם יהיה רשאי לנפק תכשיר מרשם.

## מי יוגדר כ"רוקח רושם"?

רוקחים בעלי תואר מוסמך או דוקטור ברקחות קלינית ממוסד להשכלה גבוהה בישראל, שהמועצה להשכלה גבוהה הכירה באותו מוסד, או מוסמך או דוקטור לרוקחות קלינית מפקולטה בחו"ל, ובתנאי שהמנהל מכיר במוסד ובתואר. בנוסף, יוכל להיכנס תחת הגדרה זו כל רוקח שילמד ויקבל תעודה המעידה על לימודי הסמכה של 100 שעות אקדמיות, באוניברסיטה שיש בה תוכנית לתואר ברקחות ושהמנהל הכיר בה לצורך קבלת תעודת הסמכה.

## למה הגבלתם את ההכשרה לרוקח רושם רק לבתי הספר לרוקחות?

כדי לאפשר הכשרה כזו לגופים אקדמיים שאין בהם בי"ס לרוקחות, על מוסד אקדמי כזה להקים ועדת הוראה שיודעת כיצד מכשירים רוקחים, ושתוכל להקים צוות הוראה מקצועי מתאים של רוקחים ורופאים. למי אם לא לבתי הספר לרוקחות ישנם הכלים המתאימים לכך?

## האם התקנות יאפשרו לשלול את תעודת ההסמכה של רוקח רושם?

המנהל רשאי לשלול את תעודת ההסמכה, אם יתברר לו כי הרוקח הרושם פעל בניגוד לחוק. שלילת התעודה תהיה רק בהליך מסודר שבו יינתן לרוקח להשמיע את טענותיו.

## איך נדע מיהו רוקח רושם?

הרוקח יציג את תעודת ההסמכה במקום הנראה לעין הציבור.



ברוח הבנה זו המלצנו על תקנות מאוזנות, כשטובת החולה ומערכת הבריאות עומדת לנגד עינינו. לכן, אינני רואה סיבה להתנגדות מצד גורמים כמו ההסתדרות הרפואית.

**כיצד אתה רואה את יישום התקנות בשטח בעוד שנתיים? והאם לדעתך יתרום מהלך זה לשיפור מעמדו של הרוקח?**

אני רוצה לראות שיתוף פעולה הדוק שמתפתח בין הרופא לרוקח, כשטובת החולה עומדת לנגד עיניהם.

אני רוצה לראות בעוד שנתיים יישום גם של הרישום העצמאי, ומקווה שמהלך זה ייתן מענה הולם לכישורים ולידע של הרוקחים הקליניים המוסמכים.

באשר למעמדו של הרוקח, המהלך הזה בא לתת מענה לתסכולו של הרוקח. אני מאמין שמהלך כזה ייתן לרוקח הכרה במקצועיותו ובחיוניותו למערך הטיפול בחולה. המהלך יבצר את מעמדו של הרוקח כאדם שמומחיותו היא תרופות.

הסטיגמה של ז'נן או ספר אקדמי תחלוף - יחד עם כל אלה מבינינו שהקנאה והפחד מפני התקדמות מרתיעים אותם, ולא נתנו את ידם לקידום תהליך חשוב זה שישנה את פני המקצוע. ■

קשר לחוק ההסדרים בנושא שינוי ייעודם של שטחים בבתי מרקחת, לפיה בין השאר יוקצה חלק משטח המעבדה בבית המרקחת ל"פינת ייעוץ", הוא פתרון אחד, או בשטח שיוקצה ע"י מחיצת "בנקים", "קיוביקל".

**כל מה שתוארת עד כה לא הייתה התייחסות לתגמול הרוקח. מה עמדתכם בנושא זה?**

אנחנו לא חשבנו שמתפקידה של הוועדה לדון בתגמול הרוקח. ההסתכלות שלנו במישור הכלכלי הייתה במישור של חיסכון לכלכלת המדינה, בסל הבריאות, אבל לא ברמה הפרטנית. נושא התגמול הרוקחי נדון עכשיו ע"י ועדה אחרת.

**האם, לדעתך, יקרום המהלך הזה עור וגידים? האם הוא לא יטורף בוועדת העבודה, הרווחה והבריאות ע"י גורמים שאין להם עניין בכך, כמו ההסתדרות הרפואית שהביעה התנגדות נחרצת לנושא?**

אני מאמין שלא. התקנות שהגשנו אין בהן כדי לפגוע ברופאים. אנחנו לא חושבים שיש לרוקח הכלים המקצועיים לאבחון, למעט בנושאים מסוימים שאינם דורשים אבחון פיזיקלי. דומה הדבר לתרופות OTC שמעודדות את החולה לאבחון את עצמו אך אינן באות למלא את מקומו של הרופא.

ארוך-טווח ע"י תרופה המחייבת מרשם של רופא או רוקח שאבחן את החולה. רישום עצמאי הינו שלב מתקדם שניתן יהיה ליישמו רק לאחר הפעלת שאר המסלולים וניטורם במשך תקופה של כשנה. הוועדה המליצה שלאחר יישום מסקנות דוח זה וכשיצטבר יותר ניסיון - תכנס הוועדה לדון בסוגיה זו.

על פי הנהלים שגובשו באנגליה, רוקחים בעלי תואר מוסמך או דוקטור ברוקחות קלינית יכולים לשימש שם כ"רושמים עצמאיים".

**חלק מהמצבים שבהם יוכל רוקח רושם לנפק מרשם, מותנה בכך שיוכל לראות את תיקו הרפואי של החולה. זהו תנאי הכרחי. אבל תנאי זה משעבד את כל התקנות לנכונותן של קופות החולים לשתף פעולה. האם התרשמת שהן אכן מוכנות לכך?**

השאיפה שלנו היא שכל בתי המרקחת יהיו מחוברים למאגרי מידע של הקופות השונות. התרשמו שהקופות רואות במהלך כזה אפשרות לשיפור בטיפול התרופתי ובשירות לחולה, ובלם נוסף לשימוש מיותר בתרופות.

**התשאל הרוקחי הוא תנאי מחייב נוסף. היכן הוא ייערך?**

בית המרקחת יהיה חייב להקצות "פינת ייעוץ". ישנה ועדה נפרדת שעובדת ללא



**מניעת טעויות בתרופות**

**מדור חדש: מאת צבי לוינהר**

of Internal Medicine, נמצא כי כ-20% ממינוני התרופות בבתי החולים היו שגויים. כמו כן נמצא שמדי יום נצפו בממוצע 40 טעויות בתרופות בעלי פוטנציאל לגרימת נזק, בבית חולים הכולל 300 מיטות. מרבית הטעויות נבעו ממתן תרופות בזמן לא נכון, או מאי מתן תרופה, או ממינון לא נכון של התרופות.

אין ספק שהתמונה המתקבלת היא קשה, אבל לנו הרוקחים יש יכולת לתרום למניעת התקלות.

נשמח לשמוע את תגובותיכם, הערותיכם, וכמובן לפרסם כל חומר שיועבר אלינו.

אתם מוזמנים לפנות אלינו לכתובות:

zvilevinhar@gmail.com

או info@pharmaline.co.il

לטלפונים: 03-5339521, 054-5401076

09-7742936

לפקס: 03-6341517, 09-7742941 ■

טעויות רפואיות אינם צריכים להזדהות, כי המטרה שלנו היא למנוע ולעזור.

מאז הדוח "To Err Is Human" ("לטעות זה אנושי"), שפורסם בארה"ב בספטמבר 1999 על ידי ה-IOM, נושא הטעויות ברפואה בכלל וטעויות בשימוש בתרופות בפרט, תופס מקום נכבד בפרסומים רפואיים ובהתייחסות של רשויות הבריאות ברחבי העולם. הדוח העריך כי בבתי החולים בארה"ב מתים כתוצאה מטעויות רפואיות כ-50,000 אנשים בשנה, וכ-7,000 מתוכם מתים כתוצאה מטעויות בתרופות. העלות הנוספת כתוצאה מטעויות אלו הוערכה בתוספת הוצאה של כ-2 מיליארד דולר בשנה.

במונחים של ישראל, מדובר בכ-200 אנשים בממוצע שמתים מדי שנה כתוצאה מטעויות, או ארבעה אנשים מדי שבוע. תוספת העלות למערכת הבריאות עקב טעויות אלו מוערכת בכ-250 מיליון שקל בשנה.

במאמר אחר שפורסם ב-9.9.2002 ב-Archives

מטרתנו במדור "מניעת טעויות בתרופות" היא לנסות להגביר את המודעות לבעיה הקשה של טעויות במתן תרופות. תקוותנו היא כי חיזוק התקשורת וההפריה המקצועית בין בתי חולים, קופות החולים והרוקחים בקהילה, יעזרו למצוא את הדרכים למניעת טעויות בעתיד.

אנו נדווח על תהליכים ונהלים בבתי חולים שונים, המנסים לשפר ולמנוע טעויות. נדווח גם על טעויות שיגיעו למערכת, וכן על הנעשה בנושא בעולם הרחב, שם מנסים להתמודד עם בעיה זו כבר מספר שנים, אף כי עדיין ללא הצלחה מספקת.

איננו באים להחליף את הדיווח למשרד הבריאות. יחד עם זאת, אנחנו רוצים לקוות שבאמצעות מדור זה נתרום לפתיחות רבה יותר בנושא. אין לנו ספק שאם נדווח על טעויות שקרו במוסד אחד, נוכל לעזור ולמנוע את הישנות התקלה במקום אחר. רוקחים שמביאים לידיעתנו



### התנהגויות הקשורות לבריאות ושימוש בתרופות על פי סקר בריאות לאומי

הימים האחרונים, מוגבלות הנובעת מתחלואה  
**■ התנהגויות הקשורות לבריאות** - (פעילות גופנית, עישון, שימוש באלכוהול, שימוש בסמים), אירועים שחייבו טיפול רפואי (תאונה, פציעה והרעלה), שימוש בתרופות (כולל שימוש בתרופות פסיכיאטריות), (תרופות מרשם ותרופות ללא מרשם), שימוש בשירותי בריאות (פנייה לאנשי מקצוע, ביקורים אצל רופאים, הוצאות), ביטוחי בריאות, דפוסי פנייה לעזרה נפשית.

**■ נושאים סוציודמוגרפיים הקשורים לבריאות, כמו תכונות דמוגרפיות, חברתיות וכלכליות** - (גיל, מין, יישוב מגורים, ארץ לידה, עלייה, מצב משפחתי, מספר ילדים, השכלה, דת ודתיות, שירות בצה"ל, תעסוקה והכנסה). תקופת הילדות ורקע אישי, קשרים ומעמד חברתי ועומס תחלואה משפחתי.

### ממצאים על התנהגויות הקשורות לבריאות

**■ השמנת יתר (BMI>30)** - 15.7% מהנשים ו-13.9% מהגברים בני 21 ומעלה הם בעלי מסת גוף (BMI) מעל 30, בהתאם לדיווח עצמי של משקל וגובה. השיעור עולה עם הגיל, אך נעצר בקרב בני 65 ומעלה. מגיל 45 ומעלה נמצא שיעור גבוה יותר של נשים לעומת גברים. השמנה שכיחה יותר בקרב ערבים (18.1%) לעומת יהודים (14.1%) וכן בקרב עולי בריה"מ לשעבר (20.6%) לעומת קבוצות מיבשות מוצא אחרות (17%-12%).

**■ פעילות גופנית** - 28.7% מבני 21 ומעלה דיווחו כי עסקו בפעילות גופנית, 3 פעמים בשבוע או יותר (ב-30 הימים שקדמו לראיון), 31.5% מהגברים ו-26.2% מהנשים. השיעור עולה עם הגיל ובקרב בני 65-74 נמצא השיעור הגבוה ביותר. בקרב ערבים שיעור נמוך (14.7%) לעומת יהודים (30.3%).

**■ עישון סיגריות** - 27.0% מכלל בני 21 ומעלה דיווחו על עישון סיגריות בהווה, לפחות פעם אחת ביום. העישון שכיח פי שניים בקרב הגברים (36.1%) לעומת הנשים (18.6%). שיעור המעשנים יורד עם הגיל: מ-42% בגילאי 21-44 ועד 9.9% בגילאי 65 ומעלה. שיעור עישון הסיגריות גבוה יותר בקרב גברים ערבים (55.2%) לעומת גברים יהודים (32.1%) אך נמוך יותר בקרב נשים ערביות (4.6%) לעומת נשים יהודיות (19.8%). שיעור המעשנים נמוך יחסית בקרב בעלי השכלה אקדמית (17.7%) לעומת משכילים פחות (28%-33%). שיעור המעשנים בקרב יהודים חרדים ודתיים נמוך יותר, 17.8% ◀

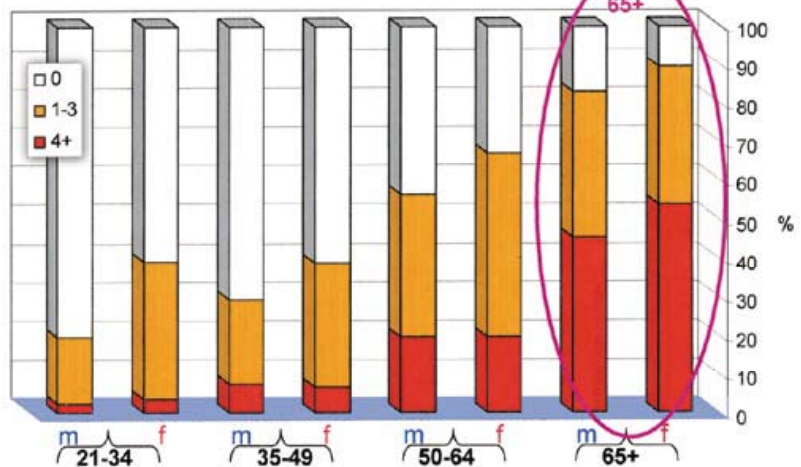
שימוש בתרופות, עם דגש על שימוש בתרופות באוכלוסייה המבוגרת.

### אוכלוסיית הסקר

אוכלוסיית הסקר כוללת את כל בני 21 ומעלה באוכלוסייה הקבועה במדינת ישראל, למעט האוכלוסייה הגרה מחוץ ליישובים (שבטי בדווים), דיירי מוסדות (כגון: בתי אבות ובתי חולים כרוניים), ועולים חדשים השוהים בארץ פחות מ-6 חודשים. לצורך הסקר נדגמו 7,075 איש ממרשם האוכלוסין מתוכם 4,859 נדגמים, הענות של 72%.

סקר בריאות לאומי 2003/2004 הוא סקר כלל ארצי שזים משרד הבריאות, כחלק מסקר בני"ל של ארגון הבריאות העולמי. הסקר בארץ בוצע בשיתוף הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה - ובתמיכת המוסד לביטוח לאומי והמכון הלאומי לחקר שירותי בריאות ומדיניות בריאות. הסקר התנהל במשך שנה, החל ממאי 2003. איסוף הנתונים במסגרת הסקר בוצע באמצעות ראיון פנים אל פנים - "תמוך מחשב", שנמשך כשעה בממוצע ונערך בבית המראיון. הראיונות בוצעו בשלוש שפות: עברית, ערבית ורוסית.

**גרף מס' 1: שכיחות גבוהה של תרופות מרשם בקרב קשישים**  
 מספר תרופות מרשם מדווח בשבוע האחרון - לפי גיל ומגדר



מקור: סקר בריאות לאומי 2003-2004, למ"ס-משה"ב

הסקר כלל מגוון רחב של נושאי בריאות כדלהלן:  
**■ תחלואה גופנית** - כאבים ממושכים, אלרגיות, עונתיות, מחלת ריאות ממושכת, סוכרת, אסתמה, כיב במערכת העיכול, מחלת לב, התקף לב, אירוע מוחי, דלקת פרקים, לחץ דם גבוה, מחלות בלוטת התריס, מחלת כליות, בעיות נירולוגיות וסרטון).

**■ הפרעות נפשיות או רגשיות** (דיכאון, הפרעה אפקטיבית דו-קוטבית, אפיזודה מאנית, דיסתמיה, פאניקה, אגורפוביה, הפרעת חרדה כללית (Generalized Anxiety Disorder) והפרעת דחק פוסט-טראומטית (Post Traumatic Stress Disorder), אובדנות, התמכרות לאלכוהול, הפרעות שינה והתמכרות לסמים).

**■ תפיסה עצמית של הבריאות האישית** - (מצב הבריאות הגופני, הנפשי והכללי) לקויות מוגבלויות ממושכות, תפקוד וסימפטומים ב-30

בסקר נאספו לראשונה בישראל נתונים על: שכיחותם של מצבי תחלואה גופנית ונפשית באוכלוסייה הכללית, ומתמקד במצבי תחלואה מטופלים ולא מטופלים ובהשלכות התחלואה על מוגבלות תפקודית ועל עומס כלכלי של היחיד ומשפחתו. הסקר נועד לספק תמונה רחבה של בריאותם הגופנית והנפשית של תושבים במדינת ישראל ומאפשר לקשור בין נתוני הבריאות לבין מידע בתחומי חיים שונים, לשם קביעת מדיניות, פיתוח שירותים, תכנון תוכניות מניעה וקידום הבריאות. במסגרת הסקר נחקרו נושאים רבים ולוחות הכוללים נושאים נבחרים מפורסמים באתר הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה [www.cbs.gov.il](http://www.cbs.gov.il). הדיווח הנוכחי מפרט ממצאים חלקיים מעיבודים שנעשו עד היום ומתמקד בהתנהגויות הקשורות לבריאות ובהרגלי



בשבוע שקדם לראיון לפחות תרופה אחת המחייבת מרשם רופא וחמישית (20.1%) נטלו לפחות 3 תרופות. 74.1% מבני 75 ומעלה לקחו לפחות 3 תרופות מרשם. שיעור השימוש בתרופות מרשם עולה עם הגיל ושכיח יותר בקרב נשים לעומת גברים.

■ **שימוש בתרופות ללא מרשם** - 36.1% מבני 21 ומעלה דיווחו כי נטלו בשבוע שקדם לראיון לפחות תרופה אחת שאינה מחייבת מרשם. השימוש עולה עם הגיל ושכיח יותר בנשים לעומת גברים. בכל קבוצות הגיל ההבדל בין נשים וגברים בנטילת תרופות ללא מרשם גדול יותר מאשר בתרופות המחייבות מרשם.

■ **שימוש בתרופות מרשם מסוג מורפין, קודאין או אלגולזין** ללא הנחיית רופא או למטרה אחרת מזו שקבע רופא, גבוה יותר אצל נשים (2.3%) לעומת גברים (1.1%) וכן שכיח יותר בקבוצת הגיל 46-54 (3.4%) לעומת צעירים יותר בגיל 21-44 (1.9%).

## שימוש מרובה-תרופות (polypharmacy)

מנתוני הסקר המפורטים בגרף מס' 1 ניתן לראות את התפלגות השימוש בתרופות בקבוצות הגיל השונות מפולח לפי מגדר. בקבוצת הגיל של הקשישים 50% דיווחו על שימוש ב-4 תרופות מרשם לפחות, בשבוע האחרון ו-20% דיווחו על שימוש בתרופות פסיכותרופיות, במהלך ששת החודשים האחרונים. ידוע כי טיפול מרובה-תרופות (polypharmacy) שכיח בקרב קשישים, וגורם לבעיות בריאות ולאשפוזים.

## שימוש בתרופות פסיכותרופיות בקשישים בקהילה בישראל

רשימת התרופות קוטלגה ועובדה לפי שיטת ה-ATC/DDD. בגרף מס' 2 מוצג השימוש בתרופות פסיכותרופיות לפי קבוצות גיל ומין וניתן לראות כי ישנו שימוש מוגבר בקרב אוכלוסיית הקשישים. בקרב אוכלוסייה זו נמצא כי 9.7% נטלים תרופות מקבוצת Anxiolytic, 8.9% נטלים תרופות מקבוצת Hypno-sedative, ו-3.8% נטלים תרופות מקבוצת Antidepressants.

כמו כן נמצא כי קשישים בני 65+ עם הפרעת רגש/חרדה טופלו במספר תרופות גבוה יותר - בהשוואה לצעירים יותר. ■

**הכותבים:** ד"ר איריס רסולי - מנהלת המח' לשירותים קהילתיים, האגף לגריאטריה; מרג' אלי מרום - סגן מנהל אגף הרוקחות; דר' דפנה לוינסון - ממונה מחקר ותכנון שירותי בריאות

סוגי הסמים האחרים אי פעם (1.7%-0.5%). שיעור הגברים המדווחים על שימוש בחשיש בגיל (22%) 21-44 גבוה לעומת הנשים (12%).

## השימוש בתרופות נבדק באמצעות השאלות הבאות:

■ **תרופה מחייבת מרשם רופא** - המרואיין דיווח אם נטל לפחות תרופה אחת המחייבת מרשם רופא (ב-7 הימים שקדמו לראיון).

■ **תרופה שאינה מחייבת מרשם רופא** - המרואיין דיווח אם נטל לפחות תרופה אחת שאינה מחייבת מרשם רופא (ב-7 הימים שקדמו לראיון) כולל ויטמינים ותוספי מזון.

■ **שימוש בתרופות מרשם לבעיות רגשיות** - המרואיין דיווח על שימוש בתרופות מרשם (ב-12 החודשים שקדמו לראיון) לבעיות רגשיות, בעיות בריכות, מרץ, הפרעות שינה, או קושי להתמודד עם מצבי לחץ.

## מצאים על שימוש בתרופות

### שימוש בתרופות מרשם לבעיות רגשיות

8.1% מבני 21 ומעלה דיווחו על שימוש בתרופות החייבות מרשם לבעיות רגשיות, בעיות מרץ, הפרעות שינה או קושי להתמודד עם מצבי לחץ ב-12 החודשים שקדמו לראיון. שיעור המדווחים על שימוש בתרופות עולה עם הגיל, מ-3.7% בגיל 21-44 ל-27.3% בגיל 75 ומעלה. השימוש בתרופות גבוה יותר בקרב נשים לעומת גברים בכל קבוצות הגיל.

השימוש בתרופות מרשם לבעיות רגשיות ונפשיות היה גבוה יותר בקרב יהודים (9%) בהשוואה לערבים (3%) וגבוה יותר בקרב ילידי אירופה-

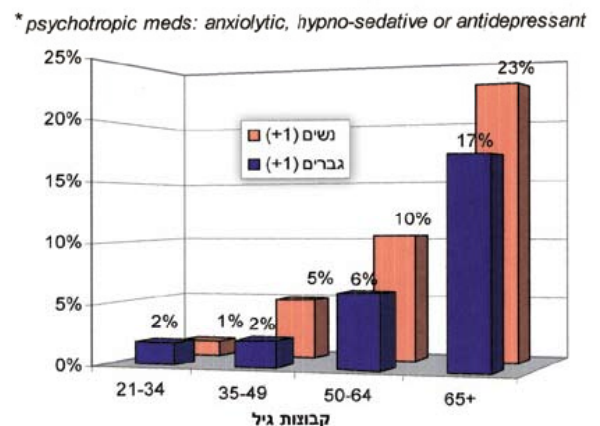
אמריקה (12%) ובריה"מ לשעבר (14%) מאשר בקרב ילידי אפריקה, אסיה או ישראל (7%-3%). כמו כן נמצא שכיח יותר בקרב גרושים ואלמנים מאשר בקרב נשואים. בין חברי קופות החולים השימוש בתרופות מרשם אלה היה שכיח יותר בקרב חברי מכבי שירותי בריאות וחברי שירותי בריאות כללית (9%) מאשר בקרב חברי קופת חולים מאוחדת (6%) או לאומית (5%).

■ **שימוש בתרופות המחייבות מרשם** - כמחצית (46.4%) מבני 21 ומעלה נטלו

10.6%, בהתאמה, לעומת חילוניים (כ-28%). ■ **שתיית אלכוהול** - כ-52% מבני 21 ומעלה דיווחו כי שתו משקה אלכוהולי בתדירות כלשהי ב-12 החודשים שקדמו לראיון (לא כולל שתיית אלכוהול במהלך טקס דתי), כ-48% דיווחו כי "לא שתו" משקה אלכוהולי ב-12 החודשים שקדמו לראיון, שיעור ה"לא שותים" כמעט כפול בקרב הנשים (60%) לעומת הגברים (34%) והוא עולה עם הגיל. 77% מהאוכלוסייה הערבית לא שתו משקה אלכוהולי ב-12 החודשים שקדמו לראיון, לעומת 45% מהיהודים.

■ **שתיית אלכוהול בכמות גדולה** - 3.6% מבני 21 ומעלה שותים לפחות 3 מנות משקה בתדירות של לפחות פעם בשבוע, 6.4% מהגברים ו-0.8% מהנשים. שתייה בכמויות אלה שכיחה הרבה יותר בקרב גברים לעומת נשים ובעיקר בקרב צעירים - 7.9% מהגברים בני 21-44, לעומת 1.3% מהנשים בנות 21-44. שיעור השתייה גבוה יותר בקרב עולי בריה"מ לשעבר (6.4%) לעומת אוכלוסייה שמוצאה "ישראל" ו"אירופה-אמריקה" (כ-4%) ולעומת מוצא "אסיה ואפריקה"

**גרף מס' 2: שימוש בתרופות פסיכותרופיות\* ב-6 חודשים אחרונים, לפי גיל ומגדר**



**השימוש בתרופות פסיכותרופיות שכיח בקרב קשישים - למרות האזהרות (Beers criteria)**

2.7% ו-2.6% בהתאמה. 10.1% מהגברים בני 21-44 מעולי בריה"מ לשעבר דיווחו על שתייה בכמויות אלה. מבין התושבים הערבים, שנוטים לשתות אלכוהול, שיעור השותים אלכוהול בכמות זו (3.6%) דומה לשיעור בקרב "יהודים ואחרים".

■ **שימוש בסמים** - שיעור המדווחים על שימוש בחשיש, גראס או מריחואנה לפחות פעם אחת אי פעם, היה גבוה (11.4%) פי עשרה לעומת שיעור המדווחים על שימוש בכל



ביותר. גורמים אפשריים לכאב ראש שניוני שיש לשלול הם: זיהום, ממאירות, טראומת ראש, הפרעה וסקולרית ולזיות מבניות במוח.

**ממצאים המרמזים על כאב ראש שניוני - מה חשוב לשאול:**

- כאב ראש ראשון או הכי חזק מעולם.
- כאב מקסימלי כבר בהופעתו (מעבר תוך שניות ממצב של היעדר כאב לכאב חמור).
- עלייה בתדירות או בחומרה של כאבי ראש רגילים.
- גיל <40 שנה.
- החמרה בכאב ראש בזמן שיעול, התעטשות או מתיחה.
- החמרה בכאב ראש בעת מאמץ.
- כאב המעיר את החולה משינה או מפריע לו לישון.
- מצב של חולה מדוכא חיסון.
- נוכחות של ממאירות.
- היסטוריה של פגיעת ראש.
- סימני זיהום (חום, צוואר נוקשה, כסימנים לדלקת קרום המוח).
- שינויים במצב המנטאלי.
- גפיים חלשות או ללא קואורדינציה - חסרים נוירולוגיים.

כמו כן, באבחנה המבדלת ניתן למנות לחץ דם גבוה שאינו מאובחן/ מטופל. כשיש חשד לזיהום או מחלה אורגנית אחרת הגורמת לכאב הראש, אין לטפל בתרופות OTC ויש להפנות את החולה להמשך בירור אצל רופא. יצוין כי חולים עם מחלה אורגנית המציגים כאב ראש כסימפטום יחיד, נדירים ביותר, ולכן תמיד חשוב לשאול על סימפטומים נלווים. לאחר ששללנו קיום של כאב ראש שניוני, ניתן לבדוק אם מדובר בכאב ראש ראשוני מיגרנוטי, או מסוג אחר.

כאמור, שכיחים שלושה סוגים עיקריים של כאבי ראש ראשוניים. פירוט ומאפיינים - בטבלה מס' 1 בעמוד הבא.

על פי הקריטריונים של ה-IHS (International Headache Society), על מנת לאבחן מיגרנה צריך שיתקיימו [2]:  
 א. לפחות 5 התקפים שימלאו את התנאים ב-ד.  
 ב. כאב ראש הנמשך 4-72 שעות (לא מטופל או מטופל ללא הצלחה).

- ג. כאב ראש עם לפחות שניים מהבאים:
1. אונילטרלי;
  2. אופי פועם;
  3. עוצמה בינונית-חמורה;
  4. החמרה על ידי פעילות גופנית / גורם להימנעות מפעילות גופנית שגרתית.
  - ד. במהלך כאב ראש, לפחות אחד מהשניים: ◀

במדור זה נעסוק במגוון מחלות שביגין פונים אל הרוקח הקהילתי כדי לקבל ייעוץ וטיפול תרופתי. הכשרת הרוקחים יש בה כדי לתת מענה מתאים לחולה ע"י המלצה על תרופת OTC ובמידת הצורך הפניית החולה אל הרופא. מדור זה אינו בא להחליף את הרופא באבחון מחלות מורכבות, אלא לתת כלים בידי הרוקח לזיהוי חולים הזקוקים לטיפול ע"י רופא מ.ח.

**תפקיד הרוקח בקהילה באבחון כאבי ראש ומיגרנה והטיפול בהם - שימוש מושכל בתרופות OTC**

**מאת נור קרא ואמנון הופמן**

על ידי חברות התרופות, פרופיל תופעות לוואי בטוח יחסית, אי ידיעה על קיום אלטרנטיבות יעילות בתרופות מרשם, עלות זמן הכרוכים בפנייה לרופא, וכמובן ייעוץ חנים המסופק על ידי הרוקח בדלפק.

עובדה זו מטילה למעשה אחריות גדולה יותר על הרוקח בקהילה לוודא כי אכן נעשה שימוש נכון בתרופות ללא מרשם, במיוחד לאור העובדה כי שימוש-יתר בתרופות OTC יכול בעצמו להיות גורם לתבנית של כאבי ראש כרוניים בחולים רבים. רוקחים יכולים לשמש צומת פוטנציאלי בזיהוי, באבחון, במיון ובחינוך חולים הסובלים ממיגרנה או מ-Tension Type Headache, ולמתן טיפול אקוטי יעיל לחולים המתאימים.

למרבה הצער, מחקרים מראים כי לא תמיד יש בידי הרוקח בקהילה הכלים המתאימים לאבחון מהיר ומדויק ולמתן טיפול אופטימלי לחולה [4-6].

מטרת מאמר זה היא בעיקר להקנות לרוקח בדלפק אמצעים נוחים לתשאול יעיל וממצה של חולה המתלונן על כאב ראש, כדי שיוכל להעניק את הטיפול הטוב ביותר האפשרי בקהילה לכל חולה. כמו כן, יושם דגש מיוחד לזיהוי כאבי ראש כרוניים הנגרמים משימוש-יתר בתרופות לטיפול אקוטי.

המטרות העיקריות של הרוקח בטיפול במיגרנה בקהילה:

- לעזור בזיהוי חולים במיגרנה Tension Type Headaches ו-Medication Overuse HA.
- לתת טיפול הולם באמצעות תרופות OTC למועמדים המתאימים לטיפול כזה.
- לספק הסבר מתאים באשר לצורת הטיפול הנכונה ביותר.
- לזהות את החולים הקשים יותר כדי להפנותם לרופא לקבלת תרופות מרשם מתאימות.

**אבחנה - אילו שאלות חשוב לשאול?**

לפני שניגשים לטפל בכאב ראש ראשוני, יש לשלול כאב ראש שניוני על גורמיו האפשריים: בקליניקה נעשה הדבר ע"י לקיחת אנמנזה, היסטוריה רפואית, בדיקה פיזיקלית ובדיקות עזר נוספות. מכיוון שאין ביכולתו או בסמכותו של הרוקח לבצע בדיקה פיזיקלית, השיבות התשאול ולקיחת אנמנזה הופכת למרכזית

כאב ראש הוא אחת הבעיות הנפוצות ביותר שביגין פונים חולים אל הרוקח הקהילתי לקבלת עזרה. בקטגוריה זו ניתן לכלול כאבי ראש מסוג מיגרנה, כאב ראש תעוקתי (Tension Type Headache - TTH), כאב ראש מקובץ (Cluster Haedache) ועוד.

בישראל, ההיארעות של מיגרנה בלבד היא בשיעור של כ-16% באוכלוסייה הכללית (כ-720 אלף חולים נכון ל-2007). בקרב נשים השכיחות אף גבוהה יותר - כ-23%-20%, בהשוואה ל-12%-10% בקרב גברים. לתחלואה הרבה במיגרנה ישנן השלכות לא רק על איכות החיים של החולים ובני משפחותיהם, כי אם גם השלכות כלכליות קשות; למעשה, זוהי הסיבה השכיחה ביותר להיעדרויות ולהפסד ימי עבודה.

למרות שכיחות המחלה חמינית הטיפולים, חולים רבים אינם מחפשים טיפול ועזרה ולכן אינם מאובחנים כלל. בין החולים שכן פונים לעזרה, מספר משמעותי אינו מאובחן נכון; מדובר באבחנות שגויות של כאב שמקורו בסינוסים או הנובע ממתח נפשי [1]. כמו כן, חולים רבים אינם פונים לטיפול או שדוחים ומעכבים נטילת תרופות למיגרנה משום שהם כלל לא בטוחים שהם חווים התקף מיגרנה. מחקרים מראים כי כל אדם שני עד רביעי מקרב מי שעומדים בקריטריונים האבחנתיים, אינו מודע כלל לעובדה כי הוא סובל ממיגרנה [2]. עיכוב זה בטיפול גורם לעתים להתפתחות התקף מיגרנה במלוא עוצמתו, בעוד שאבחנה נכונה ומהירה, עם התערבות תרופתית מוקדמת במהלך ההתקף, יכולה לחסוך מהחולה סבל רב ולשפר את תוצאות הטיפול על ידי מניעת התקדמות בעוצמת הכאב לממדים חמורים [3]. בנוסף, גם מביי חולי המיגרנה שכן מאובחנים ופונים לעזרה לבית מרקחת, מספר גדול אינו מטופל בצורה אופטימלית.

על אף תת-האבחון והטיפול שתיארנו לעיל, תכשירי (Over The Counter) OTC הינם עדיין התרופות הנפוצות ביותר הנבחרות ע"י חולים לטיפול בהתקף מיגרנה [1]. ניתן לייחס תופעה זו למספר סיבות: זמינות טובה (בעיקר בשנים האחרונות), עלות נמוכה, פרסום ישיר לצרכן



**מיגרנה לעומת כאבי ראש אחרים - טבלה 1:**

Cluster Headaches	Tension Type Headache	Migraine	
שכיחות גבוהה בגיל 30-50	בכל הגילאים	בגרות מוקדמת, גיל 15-30 (נדיר אחרי גיל 40)	החולה הטיפוסי גיל הופעה מין היסטוריה משפחתית
90% גברים	יותר בנשים	יותר בנשים	אופי הכאב
-----	-----	ב-2/3 מהמקרים	מיקום הכאב
שורף או דוקר	לוחץ, עמום, כמו רצועה סביב הראש	פועם	סימפטומים נלווים
אוניטרלי באזור אורביטלי/ טמפורלי (מאחורי העין)	בילטרלי, פיזור סביב הראש	אוני או ביטרלי, מתחיל באזור הפרונטו-טמפורלי	
עיניים דומעות, נזלת, שמיטת שפה, סומק ושינויים באישונים	כיווץ-יתר של שרירי שלד, דיכאון ולעתים בחילות	בחילות, הקאות, פוטופוביה, פונופוביה ו/או סימנים נייורולוגיים חולפים	
15 דקות - 3 שעות.	30 דקות - 7 ימים. יכול להיות גם כרוני (חודשים)	4-72 שעות (מופיע בדרך כלל מוקדם בבוקר)	משך הכאב
הפיק של הכאב מעט אחרי האונסט חמורה	קלה-בינונית	בינונית-חמורה	עוצמת הכאב
מחזורי. לעתים 8 פעמים ביום למשך שבועות, חודשים ולעתים שנים. הממוצע: שבועיים עד שלושה חודשים	לסירוגין, תקופתי, או כרוני	לסירוגין, תקופתי, או כרוני	תדירות הכאב ראש
פתאומי	-----	לעתים (30%)	סימנים מקדימים
אלכוהול, שינה ותרופות וזדילטוריות	לעתים, במהלך או אחרי סטרס	רבים	טריגרים

הפרעה קלה בלבד (MIDAS=1-2) מתאימים לטיפול לא ספציפי בתרופות OTC, בעוד שאנשים עם מידת הפרעה בינונית או חמורה בתפקוד (MIDAS=3-4) יש להפנות לרופא, והם מועמדים להפיק תועלת רבה יותר מתרופות מרשם ספציפיות [5]. כאמור, גם בחשד למחלה אורגנית וכאב ראש שניוני יש להפנות לרופא. למרות האמור לעיל, יעילותו של שאלון ה-MIDAS והיכולת ליישם את השימוש בו על ידי רוקח בקהילה, לא נבדקו. כמו כן, ייתכנו חולים המדורגים כ-MIDAS=1 עם התקפים לא תדירים אך קשים, שלא הגיבו לטיפול OTC ושיפיקו תועלת דווקא מתרופות ספציפיות למיגרנה [7]. לכן, על מנת לאפשר לרוקח להעריך את חומרת מצבו של החולה העומד מולו ולהחליט אם הוא מועמד מתאים לטיפול בתרופות OTC בלבד, ניתן להציע את האלגוריתם הבא, המורכב מארבע שאלות [1]:

**המשך בעמוד 22**

כפולה או מטושטשת, היעדר קואורדינציה בתנועה (אטקסיה) ועוד. רוב החולים הסובלים ממיגרנה אינם חווים אאורה (60%). בקרב חולים החווים אאורה - סימפטומים הקשורים באייה הם השכיחים ביותר.

**באילו מקרים ניתן להציע טיפול בקהילה ומתי זה חורג מתחום סמכותו של הרוקח?**

MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire) הינו שאלון יעיל ומוכח מחקרית, שיכול לעזור בכימות מידת ההפרעה של כאב הראש למהלך החיים הרגיל, ובכך לזהות חולים שמהלך חייהם משתבש במידה רבה ע"י מיגרנה ולהנחות את המטפל בבחירת תרופת מרשם יעילה [1]. שאלון זה יכול לשמש רופאים, רוקחים וחולים. השאלון מורכב משבע שאלות, שעל פי סכום הניקוד שניתן עבור התשובות להן, אפשר לקבוע את הדירוג הכללי של חומרת המחלה [7]. אנשים ללא הפרעה לתפקוד או עם

1. בחילה ו/או הקאה;
2. פוטופוביה ופונופוביה.

ה. ההתקפים לא מיוחסים לשום הפרעה אחרת. אחרי שכאב הראש שוכך, יש שלב פוסטדרומלי המאופיין בעייפות, חולשה, עצבנות, ותיתכן גם חזרה של כאב הראש בכל תנועה פתאומית של הראש.

**מיגרנה עם אאורה לעומת ללא אאורה:**

אאורה מאופיינת בסימפטומים נייורולוגיים פוקליים המופיעים לפני כאב הראש או מלווים אותו, בכ-10% מהמיגרנטים. כאשר הם מקדימים מיגרנה, סימפטומי אאורה מתחילים כ-10 דקות עד שעה לפני הופעת הכאב. לדוגמה: תחושה של "ראש קל", סחרחורת (light headedness), הבזקי אור (photopsia) והפרעות ראייה כמו scotoma (אזור מבודד בשדה הראייה שבו לא רואים במצב המתואר) ייתכנו גם איבוד תחושה בצד אחד של הגוף, שיתוק צד אחד של הגוף (המיפריזיס), ראייה

שאלה	תשובה	האם החולה מועמד טוב ל-OTC בלבד?
1. מהו אחוז כאבי הראש שמונע ממך לבצע פעילות יומיומית נורמאלית (עבודה, לימודים, בית)/ מלווה בהקאות? (כימות מוגבלות)	< 50% מההתקפים עם הפרעה ליומיום, או < 20% מלווים בהקאות, או צורך במנוחה במיטה	לא - יש להפנות לרופא
2. מהו מספר הימים בחודש שהינם נטולי כאבי ראש לחלוטין? (תדירות)	≥ 15 יום/ חודש	*לא - יש להפנות לרופא §

**במקרה שהתשובות לשתי השאלות הראשונות אינן מחייבות הפניה לרופא, ניתן לעבור לשאלות הבאות:**





בלהקלה בשיעול. התרופה נמצאת בשימוש כבר שנים רבות ולמעשה נחשבת לבחירה הבטוחה בין משככי הכאבים הנרקוטיים לנשים מיניקות. למרות זאת, וכדי להגביר את המודעות לסיכון האפשרי, דורש ה-FDA מיצרני תרופות מרשם המכילות קודאין לכלול מידע על מטבוליזם אולטרה-מהיר בעלון לצרכן. נציין כי הסיכוי להיות ultra-rapid metabolizer נע בין 1 ל-28 לכלל בני אדם באוכלוסיות שונות. הסיכון לפתח את תופעת הלוואי בקרב אוכלוסייה זאת אינו ידוע.

### לידיעה:

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01685.html>

### מידע נוסף מאתר ה-FDA:

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/codeine/default.htm>

## Zoledronic acid במתן חד-שנתי אושרה בארה"ב לשימוש באוסטיאופורוזיס

חברת התרופות השווייצרית Novartis הודיעה (20 באוגוסט) כי Zoledronic acid (השם המסחרי של התרופה בארה"ב הוא Reclast, בארץ ובמדינות אחרות היא מוכרת בשם המסחרי Aclasta) אושרה לטיפול באוסטיאופורוזיס (postmenopausal osteoporosis) במתן חד-שנתי, כאינפוזיה הניתנת למשך 15 דקות. Zoledronic acid משווקת זה מכבר בארה"ב לטיפול במחלת Paget's. על פי מחקר שפורסם ב-NEJM במאי השנה וכלל 7,700 נשים, מקטינה Zoledronic acid את הסיכון לשברים בעמוד השדרה ב-70%, ואת השברים בירך ב-41%.

בעקבות הניסוי, כ-1.3% מהמטופלות בתרופה סבלו מ-arterial fibrillation, לעומת 0.4% בקבוצת הפלצבו. לפי חב' נוברטיס, ייתכן שתופעת לוואי זו אינה drug related, שכן במרבית המקרים היא הופיעה כ-30 יום מהמתן. כמו כן, תופעת הלוואי הנ"ל לא דווחה במחקרים שבוצעו עם Zomera (תרופה אחרת של נוברטיס, המכילה גם היא Zoledronic acid).

בארץ רשומים התכשירים הבאים:

Aclasta 5mg/100ml, Zomera 4 mg/vial

### לידיעה:

<http://www.medscape.com/viewarticle/561607>

### למאמר ב-NEJM:

<http://content.nejm.org/cgi/content/short/356/18/1809>

Health and Education Act (DSHEA) of 1994. A dietary supplement is a product taken by mouth that contains a "dietary ingredient" intended to supplement the diet. The "dietary ingredients" in these products may include: vitamins, minerals, herbs or other botanicals, amino acids, and substances such as enzymes, organ tissues, glandulars, and metabolites. Dietary supplements can also be extracts or concentrates, and may be found in many forms such as tablets, capsules, softgels, gelcaps, liquids, or powders. They can also be in other forms, such as a bar, but if they are, information on their label must not represent the product as a conventional food or a sole item of a meal or diet. Whatever their form may be, DSHEA places dietary supplements in a special category under the general umbrella of "foods," not drugs, and requires that every supplement be labeled a dietary supplement.

### מהו תוסף מזון?

<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/qa-topds.html>

### לידיעה:

<http://www.naturalproductsinsider.com/articles/07july30news1.html>

### לידיעה ב-FDA:

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01657.html>

## ה-FDA מזהיר משימוש בקודאין על ידי נשים מיניקות

ה-FDA פרסם אזהרה (17 באוגוסט השנה) כי נשים מיניקות שהן ultra-rapid metabolizers לקודאין, עלולות לחשוף את ילדיהן היונקים למינונים גבוהים של מורפין (morphine) עקב שימוש בתכשירים מכילי קודאין. זאת, בעקבות פרסום בעיתון רפואי על מותו של פטוט בן 13 יום עקב מינון-יתר של מורפין. חלב האם הכיל רמות גבוהות של מורפין באופן חריג, לאחר מתן מינונים נמוכים של קודאין לשיכון כאבים לאחר הלידה (עקב אפיזיטומיה). בדיקה גנטית העלתה כי האם הייתה ultra-rapid metabolizer לקודאין.

המלצת ה-FDA לרופאים המטפלים, כפי שהתפרסמה בהודעה, היא כי לנשים מיניקות יש לתת תכשירים המכילים קודאין במינון הנמוך ביותר הנדרש ולמשך הזמן הקצר ביותר. כמו כן, מומלץ לנשים מיניקות לפנות לרופא המטפל לפני שימוש בתכשירים מכילי קודאין. קודאין הוא חומר פעיל הנמצא בתרופות מרשם וגם בתרופות OTC לשיכון כאבים

## אירופה - EMEA מעדנת את הנחיות GMP

EMEA מתכננת לעדכן את פרק 5 בהנחיות GMP, כדי לוודא שחומרים פעילים (Substances) וחומרי מוצא (Starting materials) מיוצרים בהתאם לכללי GMP. נכון להיום, אין בהנחיות דגש על החובה לוודא שהייצור של החומרים לעיל אכן מתבצע על פי כללי GMP. העדכון צפוי להתפרסם בסוף ספטמבר השנה והערות יתקבלו עד חודש מארס 2008.

### לידיעה:

<http://fdanews.com/newsletter/article?issueId=10535&articleId=96700>

### להנחיות GMP באירופה:

<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev4.htm>

## אירופה - EMEA מפרסמת הנחיות לניסויים קליניים First-in-human

EMEA פרסמה (ב-26 ביולי) גרסה סופית של הנחיות לגבי ניסויים קליניים בחומרים שנבדקים לראשונה בבני-אדם (Investigational medicinal products). ניתן מתווה לזיהוי גורמים המשפיעים על הסיכון בניסויים מסוג זה, בכל הנוגע לקביעת אסטרטגיות בדיקה פרה-קליניות וקליניות ובעיקר תכנון נכון של מתווה הניסוי הקליני. בכלל זה מוצג גם אופן החישוב של מינון התחלתי (Initial dose) בבני-אדם וחישובי dose escalation.

### להנחיות:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/swp/2836707enfin.pdf>

## FDA - תוספי מזון יחויבו בתנאי ייצור נאותים

על פי הודעת ה-FDA (מיום 22 ביוני), תוספי מזון יחויבו בתנאי ייצור נאותים (cGMP) אשר יבטיחו כי המוצר הסופי איכותי, אינו מכיל תוצרי פירוק או מזהמים שונים, וכי הוא מסומן כהלכה. בנוסף, תוצאה מתיקון Federal Food, Drug and Cosmetic Act יצרני תוספי מזון יהיו מחויבים לדווח ל-FDA, כבר מסוף שנת 2007, על כל תופעת לוואי חמורה הקשורה בשימוש בתוסף המזון.

הגדרת "Dietary supplement" בארה"ב היא כדלהלן: Congress defined the term "dietary supplement" in the Dietary Supplement



## הנחיות להורדת חום בקרב ילדים

בעקבות שאלות רבות שעלו בנושא הורדת חום בקרב ילדים וכן בגלל חוסר אחידות בטיפול בו, הוקמה ועדה במטרה להכניס סדר בדברים. הוועדה הורכבה מרופאים נציגי איגודים שונים הקשורים ברפואת ילדים וכן מצוות רוקחות, והמלצותיה מתפרסמות בימים אלו על ידי ההסתדרות הרפואית בישראל. בחרנו להביא בפנים את עיקרי הדברים.

חום הינה תופעה שכיחה בקרב ילדים. הורים רבים מאמינים כי חום הוא מחלה בפני עצמה היכולה לגרום נזק, אולם רוב העובדות מצביעות על כך שחום הוא תגובה אדפטיבית של הגוף. לפיכך, ילד במצב כללי טוב, עם חום עד 38.5 מעלות צלזיוס, אינו דורש טיפול. ניתן לשקול טיפול בחום נמוך מ-38.5 מעלות צלזיוס, כאשר הילד אינו חש בטוב [1,2].

### אמצעים פיזיקליים (לא פרמקולוגיים) להורדת חום

קיימות מספר עבודות על אמצעים פיזיקליים להורדת חום. רוב המחקרים השוו בין רחצה באמצעות ספוג עם מים או רחצה במים זורמים (בחום של 30-33 מעלות צלזיוס, למשך זמן ממוצע של 20 דקות או עד שטמפרטורת הגוף יורדת מתחת ל-38 מעלות צלזיוס), לבין שימוש בתרופות להורדת חום (בעיקר פראצטמול במינון של 10-15 מ"ג לק"ג או אספירין במינון של 5-12 מ"ג לק"ג) והשילוב ביניהם.

שני מחקרים [3,4] מצאו כי טיפול משולב של תרופות (פראצטמול במינון 10-15 מ"ג לק"ג), יחד עם רחצה ואפילו רחצה בלבד - היו יעילים יותר בהורדת חום, בהשוואה לטיפול תרופתי בלבד. עם זאת, רחצה כרוכה באי נוחות רבה. לעומתם היו מספר מחקרים [5-9] שלא הדגימו יתרון משמעותי בהוספת אמצעים פיזיקליים, בהשוואה לטיפול תרופתי בלבד. כמו כן, נצפתה אי נוחות רבה לילדים שטופלו באמצעים הפיזיקליים.

לסיכום, רוב המחקרים הראו כי אין הבדל משמעותי בין מתן תרופות להורדת חום לבין רחצה בעזרת ספוג עם מים, וכי השילוב ביניהם אינו בעל יתרון משמעותי. מעבר לכך, רחצה בעזרת ספוג/מים זורמים גרמה אי נוחות גדולה בצורה משמעותית, בהשוואה לטיפול התרופתי.

### עיסוי באלכוהול

בעבר הייתה זו שיטה נפוצה ביותר לצורך הורדת חום בקרב ילדים. גם כיום ישנם הורים המאמינים כי שיטה זו יעילה ובטוחה. מנתוני הארגון האמריקני לבקרת הרעלות בארה"ב

לרפואת ילדים (AAP - American Academy of Pediatrics) [13] פרסמה הצהרה לפיה עדיף להימנע משימוש רקטלי בפראצטמול, אלא אם הדבר נעשה בהתייעצות עם רופא. רוב המחקרים [14-16] בנושא מצאו כי אין הבדל ביעילות ובהיענות למתן פומי לעומת מתן רקטלי, וכי מתן רקטלי מהווה חלופה טובה למתן הפומי כאשר לא ניתן להשתמש בדרך מתן זו, כמו במצב של הקאות.

מחקר שערך Scolnik וחב' [15], שכלל 70 ילדים, השווה את היעילות בין מתן רקטלי בשני מינונים: סטנדרטי (15 מ"ג לק"ג) וגבוה (30 מ"ג לק"ג), לבין מתן פומי במינון טיפולי מקובל של פראצטמול. דרך המתן הרקטלית נמצאה יעילה במידה שווה לזו הפומית. כמו כן, לא נמצא הבדל בהשפעה על החום בין הקבוצה של 15 מ"ג לק"ג לבין זו של 30 מ"ג לק"ג במתן רקטלי. המחקר היה אקראי אך לא סמוי או מבוקר אינבו, והחום נמדד רקטלית עד 180 דקות בלבד לאחר מתן התרופה. לאור העובדות הנ"ל, מתן רקטלי משמש, לדעתנו, אלטרנטיבה טובה ויעילה למתן הפומי כאשר אין אפשרות להשתמש בו (בגלל הקאות או חוסר היענות), אך במינונים המומלצים בלבד.

### חציית נרות פראצטמול

בארץ קיימים מספר מינונים של פתילות פראצטמול, ובכל זאת חציית פתילות הינה מנהג נפוץ בקרב הורים. נכון להיום, לא קיים מידע רב לגבי חציית פתילות פראצטמול. מחקר אמריקני [16] ניסה לענות על שתי שאלות: האם הפיזור של החומר הפעיל בפתילה הינו הומוגני, והאם ניתן, בעזרת חיתוך רגיל, להגיע למינון מדויק של החומר הפעיל (בהנחה כי הפיזור אכן הומוגני).

החוקרים מצאו פיזור הומוגני של החומר הפעיל בפתילה, אך עם זאת נצפו בעיות טכניות בחיתוך הפתילות, דבר שהוביל לקבלת טווח מינונים רחב. לכן, לדעתם, חוסר הדיוק בחיתוך הינו סיבה מספקת לאסור על חציית פתילות. עוד נוסף, כי בארץ לא נערכות בדיקות לאחידות פיזור החומר הפעיל בפתילה, ולכן אנו ממליצים שלא לחצות פתילות פראצטמול.

### יעילות ובטיחות איבופרופן

איבופרופן שייך למשפחת נוגדי דלקת לא סטרואידיים, מעכב סינתזה של פרוסטגלנדינים (NSAID's). התרופה משמשת להורדת חום ולהקלה בכאב קל עד בינוני לתינוקות וילדים מעל גיל 3 חודשים. השימוש בקרב תינוקות בגילאים 3-6 חודשים הינו על פי מרשם רופא בלבד. איבופרופן לילדים קיים בארץ **המשך בעמוד 26**

לשנת 2005 [10] עולה כי יותר ממחצית מכלל הנחשפים לאלכוהול במתן מקומי היו ילדים מתחת לגיל 6 שנים. בחמישית מכלל הנחשפים נצפו תופעות לוואי קלות עד חמורות, וסה"כ דווחו ארבעה מקרי מוות. מכך ניתן להסיק כי הרעלת אלכוהול על רקע מקומי להורדת חום ממשיכה להוות בעיה משמעותית. לכן, יש להדגיש בפני ההורים כי אין להשתמש, בשום אופן, באלכוהול להורדת חום.

### יעילות ובטיחות בשימוש בפראצטמול

מנגנון הפעולה של פראצטמול הוא כנראה עיכוב האנזים ציקלואוקסיגנאז במערכת העצבים המרכזית. התרופה משמשת להורדת חום ולשיכוך כאבים. היא משווקת בארץ בצורות מתן רבות, ביניהן: פתילות, סירופים, טבליות, קפלויות, תרחיפים, ג'ל וטיפות לבליעה. פראצטמול נחשבת לתרופה בטוחה כאשר היא ניתנת במינון הטיפולי. בטיחות זו הוכחה במחקר מבוקר [11] שכלל 84,192 ילדים, והשווה בין איבופרופן (שתי קבוצות, האחת במינון 5 מ"ג לק"ג והשנייה - 10 מ"ג לק"ג) לבין פראצטמול במינון 12 מ"ג לק"ג. לא זוהו מקרים של כשל כבדי בקרב הילדים שקיבלו פראצטמול (סה"כ 27,000 ילדים).

המינון הטיפולי המומלץ כיום הוא עד 75 מ"ג לק"ג ליממה. עם זאת, הורים רבים שמודאגים מהחום הגבוה של ילדיהם, נוטים פעמים רבות לתת פראצטמול מעבר למינון הטיפולי. לא קיימות הנחיות ברורות לגבי מתן ממושך של פראצטמול. Kozer וחב' [12] ציינו כי בשנים האחרונות התקבלו דיווחים על ילדים שסבלו מכשל כבדי כתוצאה משימוש ממושך בפראצטמול במינון-יתר.

במחלות חום יש לחשוב על אפשרות של פגיעה כבדית כתוצאה ממינון-יתר ממושך של פראצטמול, כאשר התרופה ניתנת במינונים שמעל המינון הטיפולי (מעל 75 מ"ג לק"ג ליממה) במשך יומיים לפחות, או אם קיים גורם סיכון נוסף שיכול להגביר את רגישות החולה ללקות בהרעלה כגון צום. אך למרות שפראצטמול נמצא בשימוש נרחב ביותר כתרופה להורדת חום, מצב של כשל כבדי לאחר נתינתו במינונים חוזרים וגבוהים הינו נדיר ביותר, וייתכן כי במקרים מסוימים הוא קשור למחלה עצמה ולא לחשיפה לפראצטמול [12].

### השוואת היעילות והבטיחות של פראצטמול במתן פומי לעומת רקטלי

קיימת מחלוקת בנושא מתן פראצטמול רקטלי לעומת מתן פומי. האקדמיה האמריקנית

## תרופות מרשם - עשור של פרסום ישיר לצרכן בארה"ב

2006, שהתבססו על בדיקת מכתבי האכיפה שנשלחו לחברות התרופות שה-FDA העלה לאתר האינטרנט שלו.

בדיקת האכיפה נעשתה ע"י אפיון מכתבי האכיפה - הן מבחינת בדיקת תוכן המכתב כדי לקבוע אם מהות ההפרה הייתה טענות שקריות או מטעות בדבר היעילות או הסיכונים של התרופה, והן מבחינת חישוב אחוז פעולות האכיפה ביחס להוצאה על הפרסום וקידום המכירות. עיבוד הנתונים נעשה בשיטת ה-descriptive analyses.

### תוצאות המחקר

#### קידום מכירות - מגמות בתעשייה

סך כל ההוצאה על קידום מכירות של תרופות גדל מ-11.4 מיליארד דולר ב-1996 ל-29.9 מיליארד דולר ב-2005, בקצב גידול שנתי ממוצע של 10.6%.

האחוז מהמכירות שהוצא על קידום מכירות בכל התעשייה גדל מ-14.2% ב-1996 ל-18.2% ב-2005. בתשע השנים האחרונות, ההוצאות על פרסום ישיר לצרכן ועל דוגמיות לרופאים עלו יחסית לסך כל ההוצאה על קידום המכירות, בעוד שהשקעה בתעמולה ופרסום בכתבי עת מקצועיים ירדה ביחס לסה"כ ההוצאה.

ההוצאה בפועל על פרסום ישיר לצרכנים עלתה מ-1996 ועד 2005 ב-330% (טבלה 1). לאחר האטה קלה בהוצאה על פרסום בשנים 2000 ו-2001, גדלה ההוצאה בקצב שנתי ממוצע של 14.3%. בין השנים 2002 ל-2005. עדיין עלתה ההוצאה לקידום מכירות לקהל היעד המקצועי על ההוצאה לפרסום ישיר לצרכן. ב-2005, רק 14% מסך כל ההוצאות בתעשייה היו על פרסום ישיר לצרכן.

#### תפקיד הפרסום בתרופות המובילות

ב-2005, ל-8 מתוך 10 קבוצות התרופות המובילות, במונחי מכירות דולריות, היה לפחות מוצר אחד שכלל הוצאה על פרסום ישיר לצרכן (טבלה 2).

החשיבות של פרסום ישיר לצרכן משתנה באופן משמעותי בקבוצות התרופות המובילות. היצרנים של proton-pump inhibitors, statins ו-erythropoietin medications, הוציאו בשנת 2005 34%, 34% ו-31% מסך תקציב השיווק שלהם, בהתאמה, על פרסום ישיר לצרכנים.

לאחר הוצאתו מהשוק של Vioxx (rofecoxib), ששווק לצרכנים בתקציבי פרסום גדולים, קראו המבקרים ל-FDA להציב מגבלות על הפרסום הישיר לצרכן, במיוחד לגבי תרופות חדשות.

היות שלפרסום הישיר לצרכן יש השפעה משמעותית על הביקוש לתרופות מרשם, חשוב להבין את ההתפתחות האבולוציונית של פרסום זה ואת הרגולציה שלו. למרות שמחקר אחד דיווח שההוצאה על הפרסום גדלה בפקטור של 3 בין השנים 1996 ל-2000, ידוע לנו מעט מאוד על המגמות של הוצאת התקציבים ועל צורות אחרות של קידום מכירות של תרופות בשנים האחרונות.

### שיטות

נבדקו מגמות בתעשייה להוצאות על פרסום תרופות מרשם ע"י חברות התרופות ועל קידום מכירות לרופאים במהלך העשור האחרון. אופיינו התרופות שעבורן קיים פרסום כזה והוערך תזמון הפרסום לאחר השקת התרופה. לבסוף, נבדקו מגמות ברגולציה של ה-FDA על פרסום תרופות.

הנתונים נאספו משלוש חברות מחקרי שוק, שעוקבות אחר ההוצאה על פרסום ומתמחות בצורות של קידום מכירות בתעשיית התרופות. כמו כן, התקבל מידע מחוקרים ועובדים ב-FDA ובסוכנויות ממשלתיות אחרות. נתוני הוצאות על הפרסום נאספו מ-TNS Media, העוקבת אחר פרסום מקומי וארצי ב-44 רשתות טלוויזיה, 658 מגזינים, 202 עיתונים, וכן אחר פרסום באינטרנט וברדיו.

נתונים על קידום מכירות לאנשי מקצועות רפואיים מ-1996 עד 2005 נלקחו מה-IMS Health, שכללו שלושה מרכיבים עיקריים:

1. ביקור תועמלנים אצל רופאים בקליניקות ובבתי חולים
2. מתן דוגמיות לרופאים
3. פרסום בכתבי עת מקצועיים.

נתונים על מכירות התעשייה נלקחו מדוחות שפורסמו על בסיס מחקר שנתי שנערך ע"י PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America). נאספו נתונים על חמשת אופני קידום המכירות (פרסום ישיר לצרכן, תעמולה, פרסום בכתבי עת מקצועיים, פגישות ואירועים מקצועיים לרופאים וקידום מכירות פרמצבטי on-line לרופאים) של 10 קבוצות התרופות שהיו בעלות המכירות הגבוהות ביותר בארה"ב ב-2004. לבסוף, התקבלו נתונים על מספר פעולות אכיפה של ה-FDA הקשורות בקידום מכירות של תרופות, משנת 1997 ועד שנת

בישראל אסור לפרסם תרופות מרשם לצרכן - (direct-to-consumer advertising). איסור הפרסום של תכשירי מרשם בארץ מאלץ את חברות התרופות המעוניינות לפרסם תרופה לצרכן, לנקוט בפרסום סמוי. הן משתמשות באמצעים קריאטיביים שונים כדי להעלות את המודעות למחלה, ולגרום לכך שהחולה יפנה בעצמו לרופא וע"י כך תיווצר דרישה לתרופה. כל זאת, כמובן, מבלי להפר את החוק. האם פרסום סמוי כזה יעיל? אין בידינו נתונים על כך. אך יש להניח שפרסום מחוכם מניע את הצרכן, מאחר שכמות הפרסום הסמוי עולה עם השנים וישנן חברות שחוזרות על הפרסום כבר מספר שנים. בארה"ב, לעומת זאת, פרסום תרופות מרשם ישירות לצרכן בטלוויזיה, מציין עשור לקיומו, מאז שה-FDA אישר פרסום זה. בימים אלה התפרסם מאמר ב-New England Journal of Medicine, שבחן את נושא הפרסום הישיר של תרופות מרשם, ולהלן תמציתו.

העדויות מצביעות שפרסום ישיר של תרופות מרשם לצרכן אמנם מגדיל את מכירת התרופות ואף גורם לשימוש עודף בתרופות, אבל גם מונע תת-שימוש בתרופות. כלומר, העלאת המודעות לתרופה גורמת לחולים שלא היו מודעים לקיומה או לאפשרות טיפולית חדשה לבעייתם, להיחשף אליה.

הביקורת על הפרסום טוענת כי הוא מעודד שימוש לא נכון בתרופות ומגדיל את ההוצאות על תרופות. יתרה מכך, קיים חשש שפרסום כזה יוביל לשימוש מוגבר בתרופות יקרות. מחקרים אודות השפעת הפרסום על רישום מרשמים הראו שהפרסום מגדיל לא רק את מכירתה של התרופה שפורסמה, אלא של כל קבוצת התרופות המטפלות באותה מחלה.

המבקרים מפנים אצבע מאשימה ל-FDA בגין אכיפה רופפת של החוקים הנוגעים לפרסום. ה-GAO (Government Accountability Office) וארגונים נוספים מבקרים את ה-FDA על האופן והאיטיות של אכיפת חוקי הפרסום. הפרסום הישיר לצרכן מעורר מחלוקת גם עקב עדויות מצטברות בדבר בעיות בטיחות שהתגלו בתרופות לאחר שיווקן. ניסויים קליניים הנדרשים לאישור תרופה אינם מתוכננים לגלות תופעות לוואי נדירות שיכולות להיות משמעותיות. שיטות מעשיות של מעקב לאחר שיווק התרופות, נכשלות לעתים באיתור תופעות לוואי, או שאינן מקושרות לתופעות לוואי בעלות שכיחות גבוהה.

טבלה 1:

**Table 1. Annual Spending on Direct-to-Consumer Advertising and Promotion to Health Professionals, 1996–2005.<sup>a</sup>**

Variable	Annual Spending									
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Direct-to-consumer advertising</b>										
Total spending (millions of \$)	985	1,301	1,578	2,166	2,798	2,954	2,864	3,478	4,160	4,237
Percentage of sales	1.2	1.5	1.6	1.8	2.1	2.0	1.9	2.2	2.5	2.6
<b>Professional promotion</b>										
Total spending (millions of \$)										
Detailing	3,747	4,093	4,861	5,064	5,447	6,055	6,731	7,364	7,585	6,777
Journal advertising	571	621	597	551	549	469	474	476	516	429
Percentage of sales	5.4	5.4	5.6	4.7	4.6	4.5	4.8	5.0	4.9	4.4
<b>Free samples</b>										
Total retail value (millions of \$)	6,104	7,358	7,910	8,476	9,021	11,539	12,928	14,362	16,404	18,438
Percentage of sales	7.6	8.4	8.1	7.1	6.9	8.0	8.6	9.1	9.9	11.2
<b>Total promotion</b>										
Total spending (millions of \$)	11,407	13,373	14,946	16,257	17,815	21,018	22,997	25,680	28,664	29,881
Percentage of sales	14.2	15.3	15.3	13.7	13.6	14.6	15.2	16.3	17.2	18.2

<sup>a</sup> Data on promotional spending are from IMS Health ([www.imshealth.com](http://www.imshealth.com)); data on sales are from PhRMA's annual report. All data were adjusted to 2005 dollars, according to the Consumer Price Index. Spending on free samples for 2005 was estimated on the basis of growth and spending rates from the previous 3 years.

חדשות שנועדו לטיפול במצבים כרוניים. 10 מתוך 20 התרופות המובילות, כפי שדורגו לפי ההוצאה על פרסום, הושקו בשנת 2000 או מאוחר יותר. כמעט כל הקמפיינים הפרסומיים (17 מתוך 20) של התרופות המשקיעות בפרסום ישיר לצרכן החלו בתוך שנה מאישור התרופה ע"י ה-FDA.

**אכיפת החוקים ע"י ה-FDA**  
מספר המכתבים שנשלחו ע"י ה-FDA ליצרני תרופות, שבהם הודיעו להם כי הפרו את חוקי פרסום תרופות מרשם, ירד מ-142 בשנת

וכאלו שאינן ספציפיות למוצר. היות שנתונים על המחיר הקמעונאי שלה דוגמיות חינם שנופקו לקבוצות תרופות אלה אינם בנמצא, היחס של כלל קידום המכירות מול המכירות מהווה כנראה הערכה שמרנית.

**רמת ההוצאות ותזמון**

הוצאה על פרסום ישיר לצרכן המשיכה להתרכז במספר מותגים קטן יחסית. 20 התרופות בעלות ההוצאה הגדולה ביותר מהוות 54.4% מסך כל ההוצאה של התעשייה על פרסום ב-2005 (טבלה 3). תרופות המפורסמות לצרכן הן בעיקר תרופות

ההוצאה על הפרסום של antidepressant agents, antipsychotic ו-seizure-disorder medications agents הייתה נמוכה יותר מאשר הפרסום על proton-pump inhibitors, statins ו-erythropoietin medications, בפרופורציה לסך כל תקציב השיווק (טבלה 2).

ארבע קבוצות מתוך 10 קבוצות התרופות המובילות שמו דגש מועט על הצרכנים באסטרטגיות השיווקיות שלהן. אף תרופה מקבוצת ה-angiotensin II antagonists לא השתמשה בפרסום ישיר לצרכנים בשנת 2005. מהיצרנים של calcium-channel blockers, נרכשו רק מודעות של "מודעות למחלה"

Table 2. U.S. Sales Revenues and Promotional Spending for Leading Therapeutic Classes of Drugs, According to Dollar Sales in 2005.<sup>a</sup> טבלה 2:

Variable	U.S. Sales Revenues	Total Promotional Spending	Percentage of Sales	Type of Promotion					No. of Drugs in Class with Direct-to-Consumer Advertising
				Direct-to-Consumer Advertising	Detailing	Professional Meetings and Events	Journal Advertising	Online Promotion to Physicians	
	millions of dollars								
HMG-CoA reductase inhibitors	16,000	859	5	34	52	11	2	1	4
Proton-pump inhibitors	12,900	884	7	34	57	7	1	1	4
SSRIs or SNRIs	12,500	1018	8	12	68	15	4	1	6
Antipsychotic agents	10,500	513	5	10	64	21	3	2	4
Erythropoietin	8,700	100	1	31	45	12	7	5	2
Seizure-disorder agents	8,000	348	4	12	65	16	5	2	3
Angiotensin II antagonists	5,000	598	12	0	78	19	2	1	0
Calcium-channel blockers	4,600	94	2	1	79	18	1	1	0
ACE inhibitors	3,800	251	7	2	71	24	2	1	1
COX-2 inhibitors	1,800	299	17	4	78	16	1	1	1

<sup>a</sup> Data on direct-to-consumer advertising are from TNS Media; data on detailing, professional meetings and events, journal advertising, and online promotions to physicians are from Verispan; and data on sales revenues are from IMS Health. Leading therapeutic classes of drugs were identified on the basis of publicly available IMS Health rankings of therapeutic classes according to spending for 2004. Values for selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) and selective norepinephrine-reuptake inhibitors (SNRIs) match the classification scheme used by Verispan, which was the source of our data on promotions. Values in the far right-hand column refer to product-specific advertising only. HMG-CoA denotes 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, ACE angiotensin-converting enzyme, and COX-2 cyclooxygenase-2.

מוביל יצרנים להעלות מחירים, אבל העדות האמפירית לכך אינה חד-משמעית.

קמפיינים פרסומיים מתחילים בדרך כלל בתוך שנה מהשקת התרופה, דבר המעלה שאלות בדבר המידה שבה מגדיל הפרסום את השימוש בתרופות בעלות פרופיל בטיחותי לא ידוע. לפחות חברה תרופות אחת (Bristol-Myers Squibb) הודיעה לאחרונה על דחייה וולונטרית של פרסום ישיר לצרכנים של תרופות במשך השנה הראשונה לאחר אישורן על ידי ה-FDA.

ה-PhRMA, קבוצת הסחר של התעשייה, המליצה שיצרנים יעכו קמפיינים לתרופות חדשות עד שהרופאים ידעו מספיק על התרופה, למרות שלא צוין משך תקופת העיכוב הנדרשת.

על היצרנים להפחית פרסום זה. קידום מכירות לרופאים ממשיך להיות האסטרטגיה השיווקית הדומיננטית, אבל ישנן כמה תרופות בקבוצות התרופות רבות-המכר שמכירותיהן מקודמות על ידי פרסום ישיר לצרכן.

כתוצאה מהגידול בפרסום הישיר לצרכן, סך כל ההוצאה על קידום מכירות כאחוז מהמכירות, גדל במידה ניכרת במשך חמש השנים האחרונות. הדבר מעורר דאגה שמא הצרכנים הם אלה שיצטרכו לשלם את מחיר העלייה בהוצאות הפרסום על ידי העלאת מחירי התרופות. אבל תיאוריה כלכלית מסוימת ועדויות בשטח מעלות את הסברה ששינויים בעלויות השיווק, ככל הנראה אינם בעלי השפעה ישירה על מחירי התרופות. הללו משקפים בעיקר תפיסות של ערך המוצר על ידי הצרכן, הרופאים וחברות הביטוח. כמובן, קיימת אפשרות שהפרסום מקטין את רגישותו של הצרכן למחיר ובכך

ל-1997 בלבד ב-2006 (גרף מס' 1). במהלך אותה תקופה, שיעור מכתבי האכיפה הקשורים בפרסום ישיר לצרכנים (בניגוד לאמצעי פרסום המכוונים לקהל המקצועי) גדל מ-15.5% מסך כל המכתבים ב-1997 ל-33.3% ב-2006. במהלך השנים 2003-2004, כמעט מחצית מכתבי האכיפה של ה-FDA עסקו בפרסומים לצרכנים. מ-1997 עד 2006, כמעט 84% מהמכתבים עסקו בכך שהפרסום כלל מזעור של הסיכונים שבתרופה (מזעור מידע על תופעות לוואי) או הגזמה באפקטיביות שלה (הרחבת-יתר של ההתוויה או טענות לא מבוססות בדבר עליונותה מול תרופות אחרות), או שניהם.

**דיון**

כאמור, ההוצאה על פרסום ישיר לצרכן ממשיכה לעלות לאחרונה במונחים אבסולוטיים וכאחוז מהמכירות של תרופות, למרות הלחץ

**Table 3. Top 20 Pharmaceutical Products in Terms of Spending on Direct-to-Consumer Advertising in 2005.<sup>a</sup>**

טבלה 3:

Drug	Company	Therapeutic Category	Spending† millions of dollars	FDA Approval Date‡	Year That Campaign Started§
Nexium (esomeprazole)	AstraZeneca	Proton-pump inhibitor	224	Feb. 2000	2001
Lunesta (eszopiclone)	Sepracor	Hypnotic-sedative	214	Dec. 2004	2005
Vytorin (ezetimibe-simvastatin)	Merck/Schering-Plough	Cholesterol absorption blocker-HMG-CoA reductase inhibitor	155	July 2004	2004
Crestor (rosuvastatin)	AstraZeneca	HMG-CoA reductase inhibitor	144	Aug. 2003	2004
Advair (fluticasone and salmeterol)	GlaxoSmithKline	Corticosteroid-β-adrenergic-receptor agonist	137	Aug. 2000	2001
Nasonex (mometasone)	Schering-Plough	Corticosteroid	124	Dec. 1997	1998
Flonase (fluticasone)	GlaxoSmithKline	Corticosteroid	111	Oct. 1994	1995
Lamisil (terbinafine)	Novartis	Allylamine antifungal	110	May 1996	1997
Plavix (clopidogrel)	Bristol-Myers Squibb/Sanofi	Platelet-aggregation antagonist	110	Nov. 1997	2001
Cialis (tadalafil)	Lilly ICOS	PDE5 inhibitor	110	Nov. 2003	2004
Wellbutrin XL (bupropion)	GlaxoSmithKline	Dopamine reuptake inhibitor-SNRI	108	Aug. 2003	2004
Singulair (montelukast)	Merck	Leukotriene D4-receptor antagonist	105	Feb. 1998	1998
Lipitor (atorvastatin)	Pfizer	HMG-CoA reductase inhibitor	93	Dec. 1996	1998
Ambien (zolpidem)	Sanofi-Aventis	Hypnotic-sedative	88	Sept. 2005	2005
Humira (adalimumab)	Abbott	Monoclonal antibody	88	Dec. 2002	2003
Imitrex (sumatriptan)	GlaxoSmithKline	Vascular 5-HT1-receptor agonist	82	Aug. 1997	1998
Viagra (sildenafil)	Pfizer	PDE5 inhibitor	80	March 1998	1998
Neulasta (pegfilgrastim)	Amgen	G-CSF analogue	74	Jan. 2002	2002
Valtrex (valacyclovir)	GlaxoSmithKline	DNA polymerase inhibitor	72	June 1995	1996
Prevacid (lansoprazole)	TAP	Proton-pump inhibitor	71	May 1995	2000

<sup>a</sup> HMG-CoA denotes 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, SNRI selective norepinephrine-reuptake inhibitor, 5-HT1 5-hydroxytryptamine 1, PDE5 phosphodiesterase type 5, and G-CSF granulocyte colony-stimulating factor.

† Data are from Arnold.<sup>18</sup>

‡ Approval dates are from the Electronic Orange Book.<sup>19</sup>

§ Starting dates for direct-to-consumer campaigns were obtained through Internet searches. A detailed source list is available from the authors.

המשך בעמוד 33



אלא מרשם רוקסט





שאלה	תשובה	האם החולה מועמד טוב ל-OTC בלבד?
3. אילו סימפטומים מלווים את כאבי הראש? (איכות)	כל אחד מהבאים: החמרת כאב הראש בפעילות שגרית, כאב חד-צדדי, פוטופוביה ו/או פונופוביה, כאב פועם, עוצמה בינונית-חמורה, בחילות ו/או הקאות	כן- מיגרנה המועמדת ל-OTC
4. באילו תכשירי OTC התנסית לטיפול בכאב ראש? (טיפול)	כל אחד מהבאים: כאב דו-צדדי, כאב עמום קבוע, עוצמה קלה-בינונית, פוטופוביה או פונופוביה (אך לא שניהם)	כן - TTH מועמד ל-OTC
	$2 \leq$ תכשירי OTC שונים ללא הצלחה יתרה, (הגדרת כישלון טיפולי פר תכשיר = כישלון התכשיר בלפחות 2 מ-3 התקפים)	להפנות לרופא
	כישלון טיפולי בתכשיר OTC אחד	ניתן לנסות תכשיר אחר
	לא נעשה ניסיון כלל	ניתן לנסות כל תכשיר שהוא

**הערה: על פי ה- EFNS, כאשר תדירות התקפי מיגרנה עולה על שניים בחודש (זאת לאחר שאובחנה מיגרנה ולא מדובר על שני כאבי ראש מכל סוג או חומרה שהיא), יש להסביר לחולה על האפשרות של הוספת טיפול תרופתי מניעתי למיגרנות. השאלה השנייה באלגוריתם מתייחסת לתדירות כללית של כאבי ראש מכל סוג שהוא, בהנחה שבחולה לא אובחנה מיגרנה בעבר [11].**

כאבים. על פי ה-AAN, תכשירים המשלבים Acetaminophen, Aspirin ו-Caffeine גם הם מדורגים כ-A, ומומלצים כקו ראשון לטיפול אקוטי במיגרנה בחומרה קלה-בינונית [8]. אנאלגטיקה משולבת עם אופיואידים: אספירין ואקמול קיימים גם בתכשירים המשלבים בתוכם אופיואיד כמו קודאין. אולם לגבי תכשירים אלה, ההוכחות ליעילות הקלינית הינן פחות חזקות: הם אינם קו ראשון לטיפול אקוטי ויש להגביל את השימוש בהם כתרופות "הצלה" במיגרנה בינונית-חמורה בלבד, לאחר שטיפולים אחרים נכשלו, ובתנאי שסדציה אינה מסכנת את החולה [8]. בתרופות אלו קיים סיכון גבוה במיוחד לפיתוח תלות, שימוש-יתר והיווצרות תבנית של "Chronic Daily Headaches".

**תרופות כחב פיפיות: Chronic Daily Headaches (CDH) Medication overuse-1**  
 לגבי חולה המתלונן על כאב ראש ומבקש טיפול, אחת השאלות המתבקשות היא האם לא מדובר במקרה של כאב ראש שנגרם דווקא על ידי תרופות OTC. מכיוון ש-Chronic Daily Headache כללל Medication Overuse-1 Headache בפרט הם בעיה נפוצה ביותר, מן הראוי שהרוקח ינסה לזהות חולים הסובלים ממצבים אלו או שמצויים בסיכון לפתח אותם. **כאב ראש יומי כרוני** הוא כאב ראש המופיע  $< 15$  יום בחודש, למשך יותר מ-3 חודשים. זו לא אבחנה בפני עצמה כי אם קטגוריה המכילה בתוכה הפרעות רבות של כאבי ראש ראשוניים ושוניניים (5%-3% מאוכלוסיית העולם). גורמי סיכון ל-chronic daily headaches, כפי שנצפו באוכלוסייה ובקליניקה, הם: השמנה, היסטוריה של כאבי ראש תכופים (יותר מאחד בשבוע),

ה- guidelines שפורסמו ע"י AAFP (American Academy of Family Physicians) וה- ACP-ASIM (American College of Physicians - American Society of Internal Medicine) - ה- NSAIDs מומלצות לאחרונה כתרופות מקו ראשון לטיפול במיגרנות, בגלל היעילות והבטיחות המוכחות שלהן. NSAIDs ואנאלגטיקה פשוטה הם טיפול יעיל במיגרנות בעוצמה קלה-בינונית או בעוצמה קשה יותר, שהגיבה בעבר לטיפול ב-NSAIDs או באנאלגטיקה לא-אופיאטית [8]. ה-NSAIDs עם הכי הרבה הוכחות התומכות ביעילותם ובטיחותם הם: \*Aspirin (500-1000mg), \*Ibuprofen (400-2400mg) ו-Naproxen Sodium (750-1,750mg). על פי ה-AAN, לכולם דירוג A: ההמלצה לטיפול באמצעותם מבוססת על מספר רב של מחקרים קליניים מבוקרים עם תבנית ממצאים עקבית לכולם - יעילות קלינית וסטטיסטית משמעותית. ל-Ibuprofen ו-Naproxen יש onset מהיר, וכך גם ל-Diclofenac, ולכן גם מעדיפים אותם על פני NSAIDs אחרים. יש להיזהר ממתן NSAIDs לחולים עם התקפי מיגרנה תכופים, משום ששימוש יתר בהם (medication overuse) הוא בעיה נפוצה שעלולה לגרום לכאבי ראש כרוניים (Chronic Daily Headaches) ולכישלון בטיפולים אקוטיים אחרים. Acetaminophen לבדו אינו מומלץ לטיפול במיגרנה והוא מדורג כ-B: אין הוכחה מדעית אופטימלית ליעילותו. ניתן לשקול אותו כאופציה טיפולית לנשים בהריון [8]. Acetaminophen לבדו אמנם לא הראה יעילות בטיפול במיגרנה, אך היה יעיל בשימוש עם אספירין וקפאין. קפאין הנמצא בחלק מהתכשירים משפר ספיגה ממערכת העיכול, בנוסף לאפקט שלו עצמו לשיכוך

סיווג החולים ע"פי הקריטריונים הנ"ל הינו חשוב ביותר, משום שפעמים רבות נעשה שימוש לא נכון בתרופות לא יעילות עבור התקפים קשים, מתוך אמונה ודבקות בסדר כרונולוגי שבלוני וקבוע מראש, ותוך התעלמות מהצרכים האישיים של החולה (The Step Care Model). המודל הטיפולי המוצע במאמר להלן הוא ברוח ה-Striated Care Model, המומלץ ע"י ה-US Headache Consortium guidelines [8]: הרוקח יוכל לטפל בהתקפים בעוצמה קלה-בינונית, ואילו התקפים חמורים/תדירים יותר יש להפנות לרופא לטיפול בתרופות ספציפיות למיגרנה או פרופילקטיות במקרה הצורך. נכון להיום, אין מחקרים שמשווים בין שתי האסטרטגיות, אולם יש להביא בחשבון כי בהתקפים חמורים טיפול בתרופה שאינה מספיק חזקה עלול לגרום ל"בזבוז זמן" במהלך ההתקף ולהתקדמות בחומרתו ובעוצמת הכאב, לסבל ותסכול לחולה, לשימוש-יתר בתרופות ולהוצאות מיותרות.

**טיפולים אקוטיים שניתן להציע - OTC:**  
 לחולים המוגדרים כמתאימים לטיפול בתרופות OTC על פי השאלון הנ"ל, ניתן להציע טיפול תוך כדי אינדיבידואליזציה שלו, והתחשבות בגורמים כמו תגובתו וסבילותו של החולה לתרופות השונות בעבר, קיום מחלות נוספות ברקע (יתר לחץ דם בלתי מאוזן, מחלות לב, מחלות כיב פפטיית) והריון.

**Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) ואנאלגטיקה משולבת (אופיאטית):**  
 על פי ה-US Headache Consortium Guidelines של ה-AAN (American Academy of Neurology)



שבועות לגמילה [9]. הגמילה, כמוכן, תיעשה בהמלצתו ותחת מעקבו של רופא (במקרים מסוימים הגמילה מחייבת אשפוז).

**אילו הנחיות על הרוקח לתת כאשר הוא מחליט לנפק NSAIDs ואנאלגטיקה אחרת?**

יש להסביר לחולה כיצד להשתמש בתרופה המוצעת מבחינת המינון וחיובות זמן הנטילה: יש לקחת את הכדור מוקדם במהלך ההתקף ולא לחכות לעלייה בעוצמת הכאב.

יש להבהיר לחולה מהו בדיוק כישלון טיפולי, לפני שממהרים לתייג תרופה כ"בלתי יעילה": יש לבדוק אם נעשה שימוש במינון תת-תרפויטי ומה מספר ההתקפים בהם לא הקלה התרופה כלל על הכאב.

כאמור, על הרוקח להסביר לחולים מהו הקשר שבין שימוש-יתר בתרופות לטיפול אקוטי לבין היווצרות כאב ראש כרוני, ולהגביל את השימוש בתרופות אלו ליומיים בשבוע (7) (מעגל הרשע של כישלון, החמרה ועלייה בצריכה).

חינוך החולה: יש לעודד את החולים להיות פעילים במהלך הטיפול ולבצע מעקב אחר תדירות ההתקפים והתקדמות הטיפול ע"י ניהול יומן מחלה עם תאריכי כאב ראש, ימים של מוגבלות, היעדרויות מהעבודה וסימנים בלויים לכאב. כמו כן, יש לחנך את החולים ללמוד לזהות את הטרזיגרים להתקפים, כדי להימנע מהם ולהפחית את תדירות כאבי הראש. על הרוקח להדגיש את הצורך בשינויים בהרגלי החיים כמו הפחתה בצריכת קפאין, זמני ארוחות ושינה קבועים, ופעילות גופנית קבועה. חשוב שהחולים ינסו להיצמד ללוח זמנים די קבוע, משום ששינויים תדירים בשגרת החיים הם טריגרים חשובים למיגרנה.

בסיכום, מיגרנה וכאבי ראש כרוניים הם בעיה שכיחה שאינה מאובחנת ומטופלת כהלכה, והיא גורמת פגיעה קשה באיכות החיים של הלוקים בה ולהפסדים כלכליים רבים לחברה. הרוקח בקהילה הוא בעל הפוטנציאל לשמש מקור מידע חשוב ביותר בהיררכיית האבחון, הטיפול והחינוך של החולים. בעזרת שיטות תשאול נכונות, יכול הרוקח להגיע למידת אינפורמציה שתאפשר לו לשמש צומת מרכזי במיון החולים והפנייתם לטיפול המתאים ביותר עבורם, תוך מזעור נזקים של טיפול שגוי.

**הכותבים:** מגר' נור קרא - רוקחת קלינית, ביה"ס לרוקחות, האוניברסיטה העברית בירושלים פרופ' אמנון הופמן - יו"ר המח' למדעי הרוקחות, ראש התוכנית ללימודי רוקחות קלינית, ביה"ס לרוקחות, האוניברסיטה העברית בירושלים

לקבלת רשימת המקורות המלאה ניתן לפנות למערכת PharmaLine.

**הגדרת שימוש-יתר בתרופה (medication overuse):**

- שימוש רגיל או מעל הרגיל (יתר) של תרופות למשך יותר מ-3 חודשים.
- שימוש בארגוטמין, טריפטנים, אופיואידים ואנאלגטיקה משולבת >10 ימים בחודש.
- שימוש באנאלגטיקה פשוטה (לא שילובים) <15 ימים בחודש.
- שימוש כולל בכל סוגי התרופות לכאב ראש <15 ימים בחודש.

NSAIDs, Opiates, Aspirin, Acetaminophen ואפילו תרופות המרשם Ergotamines, ו-Triptans, יכולות כולן לגרום ל-Rebound Medication overuse headache, ויש לזכור זאת תמיד כשמנפקים טיפול אקוטי למיגרנות [8]. האינטרבל מתחילת זמן השימוש ביתר בתרופות אלו ועד להתפתחות medication overuse headache דווח כקצר ביותר עבור טריפטנים (1.7 שנים), ארוך יותר ל-ergot (2.7 שנים) והכי ארוך לאנאלגזיה (4.8 שנים) [9]. לא ברור אם זה קשור למאפיינים הפרמקולוגיים של התרופות.

אין המלצות רשמיות לטיפול בכאב ראש מסוג medication overuse, על פי ה-AAN או ה-American Headache Society. אולם על פי ה-AAN, ה-consensus guidelines בטיפול במיגרנה כרונית הוא "שמירה מפני שימוש-יתר בתרופות אקוטיות לכאב ראש, על ידי הימנעות מעלייה בסולם התרופות לטיפול אקוטי, והתחלת טיפול מניעתי בחולים עם כאבי ראש תדירים או בכאלה המשתמשים ביתר בטיפולים אקוטיים" [8]. כלומר, יש להימנע משימוש-יתר בתרופות השונות, תוך ניסיון למזער עד כמה שניתן את הצורך להשתמש בהם.

למרות שפעמים רבות קשה לדעת אם שימוש-יתר בתרופות האקוטיות הוא הגורם עצמו או התוצאה של כאבי ראש יומיים, אבחנה וטיפול מדויקים מצריכים גמילה מתרופות אלו בכל החולים, בעיקר בגלל העובדה ששימוש-יתר בהן עלול לפגוע ביעילות של טיפול מניעתי. אם אחרי חודשיים מהגמילה חזרת התבנית של כאבי ראש אפיוזדיים (>15 ימים בחודש), ניתן לאבחן medication overuse headache. ההפחתה בתדירות כאבי ראש לאחר גמילה היא פעמים רבות דרמטית בחולים עם true medication overuse headache.

עיקרון הגמילה: לרוב כ-outpatients, כאשר את השימוש באנאלגטיקה פשוטה, ארגוטמין, טריפטנים ושילובים אנאלגטיים ניתן להפסיק בבת אחת, לעומת אופיואידים, אותם יש להפסיק בהדרגה על פני חודש. כדי להפחית סימני גמילה מהתרופות הנ"ל, מומחים מתבססים על ניסיון קליני של קורס קצר בן 2-6

צריכת קפאין, ושימוש-יתר (יותר מ-10 ימים בחודש) בתרופות אקוטיות לטיפול בכאב ראש, כולל אנאלגזיה, ארגוט וטריפטנים [9].

Medication Overuse-1 Transformed migraine Headaches הן מההפרעות הנפוצות והמאתגרות ביותר הנכללות תחת המטרייה של CDH. Transformed migraine (או chronic migraine) מוגדרת כמיגרנה עם/ ללא אאורה >15 ימים בחודש למשך <3 חודשים.

רוב החולים עם שתי ההפרעות הנ"ל הן נשים עם היסטוריה של מיגרנה אפיוזדית, כבר מגיל ההתבגרות או הבגרות המוקדמת. החולים מזווחים על תקופת שינוי על פני חודשים או שנים שבהם כאבי ראש הופכים תדירים יותר, עד שנוצרת כבר תבנית יומית או כמעט יומית של כאבי ראש, תבנית הדומה קלינית לתערובת של Tension Type Teadache (TTH) ומיגרנה. המנגנון להתפתחות CDH אינו ברור לחלוטין: התקפי מיגרנה חוזרים בחולה גריש עלולים לגרום למצב של סנסיטיזציה מרכזית כרונית של מסלולים טריגמינליים. שימוש-יתר באנאלגטיקה ובעיקר באופיואידים יכול לרגש מסלולי כאב מרכזיים.

**Medication overuse headache** הם כאבי ראש רפרקטוריים, יומיים או כמעט על בסיס יומי, המתרחשים כאשר משתמשים במשככי כאבים מהירי פעולה באופן קבוע לטיפול בכאבי ראש. שימוש בהרבה משככי כאבים קצרי פעולה יותר מ-2-3 פעמים בשבוע יכול להחמיר כאבי ראש ראשוניים (לעתים המושג "Rebound Headache" משמש לתיאור אותה בעיה, אך למעשה המושג rebound מתאר כאבי ראש הנובעים מגמילה ממשככי כאבים או מתרופות למיגרנה [10]).

השכיחות של שימוש-יתר בתרופות אקוטיות לכאב ראש באוכלוסייה הסובלת מ-CDH היא 1.4% בכלל האוכלוסייה, ו-2.6% בנשים, בעיקר בגיל <50. שימוש-יתר בתרופות אקוטיות לכאב ראש מזווח על ידי 80% מהחולים עם transformed migraine שמגיעים למרפאות. אולם בחלק משמעותי מהחולים, כאבי ראש יומיים יכולים להתמיד גם אחרי שהפסיקו שימוש-יתר בתרופות אקוטיות לכאב ראש. לכן, שימוש שכזה בתרופות אינו תנאי הכרחי לגרימת transformed migraine, והוא יכול להיות רק אחד מבין מספר גורמים או טריגרים ל-transformed migraine.

**קריטריונים ל-medication overuse headache** [10]: כאבי ראש לפחות 15 פעמים בחודש, המאופיינים בהתפתחות או בהחמרה משמעותית של הכאב במהלך שימוש-יתר בתרופות, והיעלמות הכאב וחזרה לתבנית האפיוזדית של כאב (>15 ימים לחודש עם כאבים) תוך חודשיים לאחר הפסקת התרופות.





## הסכמים להעברת חומרים

מסוים ו/או בין כותלי המוסד המקבל בלבד. עם זאת, הוא יאפשר את פרסום התוצאות, תוך ציון שם המוסד שבו פותחו החומרים ומתן קרדיט לחוקר או לחוקרים שהיו שותפים למחקר.

אם המעביר הינו אתה, מטרתך תהיה להימנע מהענקת זכויות כלשהן בחומרים לצד המקבל - שהרי מדובר בשלב הגילוי לשם הערכת המשך המשא ומתן ושיתוף הפעולה. על כן, תשאף לקבוע את הכללים הבאים:

1. החומרים הינם בבעלותך המלאה, ואין בהעברתם במסגרת ההסכם להעברת חומרים כדי להקנות בעלות או זכויות כלשהן בחומרים או כל מידע סודי אחר שבבעלותך, מעבר לזכות השימוש שתיתן למטרות המוגבלות של הסכם זה.

2. כל התוצאות והממצאים אשר ינבעו מהמחקר ו/או יפותחו במהלכו ע"י מקבל החומרים במהלך השימוש בהם, יהיו בבעלותך ותהיה חופשי לעשות בהם שימוש. המקבל לא יוכל לנצלם מבלי שיחתום איתך על הסכם רישוי מתאים.

3. כל פרסום של תוצאות הבדיקה ו/או המחקר בחומרים על ידי המקבל, יהיה אסור ללא הסכמתך מראש ובכתב.

4. תשאף לשמור לעצמך את הזכות להביא את ההסכם לסימו ולדרוש את החזרת החומרים בכל עת.

חשוב לציין שבמקרה של חומרים ביולוגיים, כל המגבלות שמנינו לעיל יחולו גם על כל MEDIUM IN WHICH THE MATERIALS ARE PROVIDED, על כל חלק מהחומרים עצמם (כגון DNA או RNA הניתנים להכפלה - REPLICABLE PARTS, כל PROGENY, משמע תוצר - DESCENDENT מהחומר שלא עבר מודיפיקציה, כגון וירוס מוורוס, תא מתא או אורגניזם מאורגניזם) וכדומה. יש להגביל את הרפליקציה או הרבייה (במקרה של בעלי חיים) של החומרים רק לשם המחקר המוסכם.

במאמר הבא נצא מההנחה שעברת את שלב ההערכה של הקניין הרוחני שלך בהצלחה, וכי יש התקדמות לקראת משא ומתן. אנו נלוו אותך במהלכים הבאים לקראת בניית מסגרות שונות של שיתופי פעולה. בהצלחה! ■

הדעות המובעות במאמר זה הן דעותיה האישיות של המחברת. אין להסתמך על האמור במאמר, ומומלץ לקוראים להיוועץ בעורכי דין ויועצי פטנטים, לפי העניין.

**לתגובות והערות:** y-baratz@bar-law.com

הגשת בקשה לפטנט ובין אם לאו - יש ערך מחקרי ומסחרי רב. על כן, אל לך להעבירו לאחר מבלי שתהיה מוגן בהסכם סודיות מהסוג המיועד להגנה על העברת חומרים.

אם אתה מעביר חומרים כגוף פרטי (ההסדרים בין אוניברסיטאות הם שונים), הסכם להעברת חומרים יכול את התנאים הבסיסיים הבאים (בנוסף לתנאים הקלאסיים לשמירת סודיות הכלולים בהסכם סודיות סטנדרטי):

1. יש להגדיר את מטרת העברת החומרים (למשל, לצורך הערכה, בדיקת היתכנות או מחקר מסוים).

2. על המקבל להצהיר שיש בידיו את כל האישורים הדרושים לצורך קיום המחקר (בייחוד כשמדובר בניסויים ביולוגיים, ניסויים בחומרים רדיאוקטיביים, ובמחקרים העושים שימוש בבעלי חיים).

3. על המקבל להתחייב כי השימוש בחומרים יעשה תוך שמירת כל החוקים והכללים החלים עליו במקום השימוש.

4. המקבל יתחייב שלא לעשות שימוש, לבצע אנליזה או לעשות מודיפיקציות בחומרים מעבר לדרוש לשם ביצוע המטרה המוסכמת אשר תוגדר, כמוזכר בנקודה 1 לעיל.

5. מקום השימוש והאחסון של החומרים יזוהו, והמקבל יתחייב שלא להעביר את החומרים למקום אחר.

6. המקבל יחשוף את החומרים לעובדיו רק במידה הנחוצה לשם ביצוע מטרת ההסכם, ובתנאי שאלה חתומים על הסכמי סודיות מתאימים.

7. המקבל לא ייתן נגישות לחומרים או יעבירם לכל צד שלישי, ללא הסכמתך מראש ובכתב.

8. עם גמר ההערכה ו/או המחקר המוסכם, על המקבל להיות מחויב להחזיר אליך את החומרים או להשמידם תוך תיאום איתך ועל פי כל חוק רלבנטי לכך, אם בכלל.

9. כמעביר, עליך להימנע מלתת כל מצג שהוא לגבי החומרים או התאמתם למטרה כלשהי.

רשימה זו של תנאים היא חלקית, שכן אין היא מתייחסת למספר סוגיות נוספות, שהמסובכת שביניהם הינה, במקרה של מחקר בחומרים - מה הדין של תוצאות המחקר?

כשמדובר במוסדות אקדמיים המחויבים להפצת מידע לצרכי מחקר בסיסי, יגביל ההסכם להעברת חומרים בדרך כלל את השימוש בחומרים לצרכי מחקר למחקרים שיתבצעו תחת פיקוחו של חוקר ראשי

במאמרים הקודמים שפרסמנו במדור זה, סקרנו את התנאים העיקריים של הסכם הסודיות הסטנדרטי. הסכמי הסודיות נועדו להעניק הגנה למידע, לרעיון, לתוכנית או להמצאה. מטרת מאמר זה היא להציג בפניכם סוג מיוחד של הסכם סודיות, שיש לו מטרה נוספת: הגנה על חומרים. בלעזית ידועים הסכמים אלה בשם: MATERIAL TRANSFER AGREEMENTS. הצורך להגן על זכויותיך באמצעות הסכם מסוג זה עשוי להיווצר כאשר ההמצאה שלך קיבלה ביטוי פיזי. החשש הוא שאם תעביר את ההמצאה לאחר, יוכל המקבל ללמוד עליה, לעשות REVERSE ENGINEERING ואף להעתיק את המצאתך. אבל, בדומה למצב של גילוי קניין רוחני אחר שאין לו עדיין ביטוי פיזי, אם תשמור את הכל לעצמך, לא תתמסחר לעולם. ובכן, גם במקרה של העברת חומרים לצד ג' לצורך הערכה, קיים פתרון חוזי לשמירת סודיות - הסכם להעברת חומרים. כך, הצד שחתם איתך על הסכם כגון זה יקבל לרשותו את החומר, ילמד עליו ואולי אף יורשה לעשות בו ניסויים, כדי שתהיה לו הערכה לגביו בהמשך המגעים איתך לקראת שיתוף פעולה.

הנה מספר דוגמאות לחומרים ביולוגיים שיכולים להיות בעלי ערך מחקרי ומסחרי, ואשר לא תרצה להעבירם אלא על פי הסכם מתאים, ואלה הם: די.אן.אי (DNA), נוגדנים (ANTIBODIES), פלסמידים (PLASMIDS), וקטורים (VECTORS), שורות של תאים (CELL LINES) המבטאים גנים או רצפטורים מסוימים, ובעלי חיים טרנסגניים (TRANSGENIC ANIMALS).

הסכמים להעברת חומרים נחתמים תכופות בין מוסדות אקדמיים, כשהנהוג בין חוקרים הוא להעביר חומרים מאחד למשנהו לצרכי מחקר. גופים כמו ה-NIH האמריקני (The National Institute of Health) אף מחייבים מוסדות ללא מטרת רווח הנהנים ממימונו, להעביר חומרים ביולוגיים חדשים לגופים העוסקים במחקר בסיסי, לצרכי מחקר, ללא תשלום או תמורת תשלום נומינלי. הנגישות לחומרים ביולוגיים כגון אלו שמנינו, גם אם דבר קיומם פורסם ברבים, יכולה לחסוך לחוקרים מכל הסוגים חודשים של מאמץ, שלא בהכרח יישא פרי, לפתח באופן עצמאי חומרים שכבר פותחו ע"י אחרים.

ייתכן שגם לחומר הפיזי שפיתחת, בין אם



של גלוטטיון בכליה, שמונע את ההצטברות של המטבוליט הטוקסי של פראצטמול. בנוסף, ידוע כי כשל כלייתי קשור בשימוש באיבופרופן בילדים במצב צחיחות. עם זאת, ציין Hay כי שני מחקרים שהתייחסו לפרופיל הבטיחותי של מתן לסירוגין לא הראו הבדל בתפקודי כליה במתן לסירוגין, לעומת מתן התרופות בנפרד.

בהתבסס על המחקרים הנ"ל, לא ניתן להסיק מסקנות חד-משמעיות הן בנושא היעילות והן בנושא הבטיחות של מתן לסירוגין של איבופרופן ופראצטמול. דרושות עבודות מבוקרות נוספות על מנת להוכיח את היעילות והבטיחות של גישה זו. לכן, בשלב זה, אין אנו ממליצים על מתן לסירוגין של שתי תרופות אלו.

### הבטיחות והיעילות של דיפירון

דיפירון שייך למשפחת נוגדי דלקת לא סטרואידיים (NSAID's), מעכב של פרוסטגלנדין סינטטאז ושל האנזים ציקלואוקסיגנאז. התרופה משמשת לשיכוך כאבים, להורדת חום וכנוגדת דלקת. היא קיימת בצורות מתן רבות, ביניהן: סירופ, טבליות, טיפות, תמיסה וקפליות. התוויות-הנגד הן: דיכוי מח העצם, רגישות לאופטלגין, רגישות לאספירין או לנוגדי דלקת לא סטרואידיים אחרים.

עקב השימוש המועט בדיפירון בקרב ילדים בשנים האחרונות, היה קושי למצוא מחקרים על יעילותו ובטיחותו לצורך הורדת חום בילדים. מחקר אקראי, כפול-סמיות, שערכו Wong וחב' [24] בברזיל ושכלל 628 ילדים, השווה את יעילות הורדת החום של פראצטמול (ממוצע של 12 מ"ג לק"ג), איבופרופן (5-10 מ"ג לק"ג) ודיפירון (15 מ"ג לק"ג) בילדים צעירים עם חום. בכל שלוש הקבוצות הייתה היענות טובה למתן התרופות ולא נצפו תופעות לוואי משמעותיות. דיפירון הראה הורדה משמעותית יותר של החום, בהשוואה לשתי הקבוצות האחרות ולמשך זמן ארוך יותר.

למרות תוצאות המחקר, קשה לקבוע מסקנות לגבי השימוש בדיפירון על סמך מחקר אחד, במיוחד לאור הדיווחים על תופעות הלוואי של דיפירון. לכן, אין אנו ממליצים בשלב זה על טיפול שגרתי בתרופה זו. יש לאפשר שימוש בתרופה על פי שיקול דעת הרופא וההורים, אולם יש מקום לביצוע עבודות נוספות לקביעת היעילות והבטיחות של דיפירון בהורדת חום בקרב ילדים.

### אספירין

שייך למשפחת נוגדי דלקת לא סטרואידיים והינו מעכב חזק של סינתזת פרוסטגלנדינים ושל צימות תסיות. משמש להקלה על כאב, להורדת חום, לטיפול אנטי-ריאומטי ולעיכוך צימות תסיות דם.

המשך בעמוד 42

### יעילות ובטיחות מתן איבופרופן ופראצטמול לסירוגין (alternating)

איבופרופן ופראצטמול הן שתי התרופות הנפוצות ביותר לטיפול בחום בילדים, ושתייהן בעלות פרופיל ידוע של יעילות ובטיחות כאשר הן ניתנות במינון טיפולי. ישנם הורים המשלבים את שתי התרופות יחד או נותנים אותן לסירוגין על מנת להוריד חום. קיימים מעט מאוד מחקרים קליניים שבדקו את היעילות והבטיחות של המתן המשולב. האקדמיה האמריקנית לרפואת ילדים (AAP - American Academy of Pediatrics) לנושא והציעה את האפשרות של שימוש לסירוגין במרווחי זמן של 3 שעות, אך ציינה כי "יש להתייחס לשימוש זה בזהירות".

ה-AAP לא הסבירה מהי כוונתה במילה "זהירות". מחקר מבוקר, כפול-סמיות, שערכו Nabulsi וחב' [19] בקרב 70 ילדים, הראה כי מתן מנה יחידה של איבופרופן (10 מ"ג לק"ג) וכעבור 4 שעות מתן מנה יחידה של פראצטמול (15 מ"ג לק"ג) - יעיל יותר מאשר מתן איבופרופן (10 מ"ג לק"ג) בלבד. מחקר מבוקר, כפול-סמיות, שערכו Sarell וחב' [20] בקרב 464 ילדים, השווה בין הורדת חום באמצעות מתן של איבופרופן (5 מ"ג לק"ג) בלבד ומתן פראצטמול (15 מ"ג לק"ג) בלבד, לעומת מתן שתי התרופות לסירוגין כל 4 שעות. נמצא שמתן שתי התרופות לסירוגין כל 4 שעות למשך 3 ימים היה יעיל יותר בהורדת חום, מאשר כל תרופה בנפרד. לעומת זאת, מחקר אקראי פתוח שערכו Erlewyn-Lajeunesse וחב' [21] בקרב 108 ילדים, ובדק את היעילות קצרת הטווח של שילוב בין פראצטמול (15 מ"ג לק"ג) ואיבופרופן (5 מ"ג לק"ג), בהשוואה לכל אחת מהתרופות לבד - מצא הבדל בין הקבוצה המשולבת לעומת פראצטמול לבד, אך ללא משמעות קלינית, וכן לא נמצא הבדל לעומת מתן איבופרופן בלבד.

מחקר מבוקר, כפול-סמיות שערכו Lal וחב' [22], שכלל 89 ילדים, השווה בין מתן פראצטמול במינון 10 מ"ג לק"ג לבין מתן משולב של פראצטמול ואיבופרופן במינון 10 מ"ג לק"ג, 3 פעמים ביום למשך 5 ימים. לא נמצאו הבדלים משמעותיים ביעילות התרופות ולא נצפו תופעות לוואי משמעותיות.

אף שחלק מהעבודות תמכו בשילוב בין שתי התרופות, קיימות הסתייגויות משילוב פראצטמול יחד עם איבופרופן. אחת ההסתייגויות היא כי מתן משולב/לסירוגין של שתי התרופות מעלה את הסיכון לטעויות במינון התרופות ובזיהוין. הסתייגות נוספת שהועלתה ע"י Hay [23] היא כי האפשרות התיאורטית של שילוב איבופרופן יחד עם פראצטמול עלולה לגרום נמק של הטובולי בכליה. זאת, מאחר שאיבופרופן מעכב יצירה

בצורת תרחיף בריכוז 100מ"ג/5 מ"ל. התוויות-הנגד הן: רגישות לאיבופרופן או לכל אחד ממרכיבי ההכנה, דימום פעיל מהקיבה, כיב קיבה או תריסריון, היסטוריה של כיב קיבה פעיל, כשל כבד/לבבי/כלייתי חמור. חולים אשר סבלו מאסתמה, מאורטיקריה או מתגובה דמוית אלרגיה לאחר נטילת אספירין או NSAID's אחרים, עלולים לפתח תגובה אנפילקטית שעלולה להיות חמורה ואף קטלנית. מחקר שערכו Mitchell ו-Lesko [11], שכלל 84,192 ילדים, בדק את הטענה שאיבופרופן מגביר את הסיכון לאשפוזים בגלל תופעות של דימומים ממערכת העיכול, כשל כלייתי או אנפילקסיס בקרב ילדים שטופלו בתרופה להורדת חום. החולים קיבלו מינון של 12 מ"ג לק"ג פראצטמול או 5 או 10 מ"ג לק"ג איבופרופן. נמצא כי שימוש קצר-טווח באיבופרופן במינון טיפולי לא גרם לעלייה באשפוזים כתוצאה מתופעות לוואי אלו. המחקר היה מבוקר, כפול-סמיות, כלל מספר רב של ילדים ובדק מינונים טיפוליים חוזרים של התרופה. כמו כן, בוצע מעקב אחר תופעות לוואי מאוחרות.

עם זאת, המחקר אינו מספק מידע לגבי תופעות לוואי חמורות פחות, או לגבי תופעות העלולות להתרחש בעקבות שימוש ממושך. המחקרים מוכיחים כי איבופרופן הינה תרופה יעילה להורדת חום, ונמצא כי טווח המינונים היעיל הוא 5-10 מ"ג לק"ג למנה. התרופה בטוחה ואינה בעלת תופעות לוואי משמעותיות בשימוש בטווח קצר. בטיחות השימוש לטווח ארוך וקיומן של תופעות לוואי חמורות פחות, דורשות מחקר נוסף.

### השוואת היעילות והבטיחות של איבופרופן לעומת פראצטמול

מחקרים רבים השוו את היעילות של פראצטמול לעומת איבופרופן. רוב המחקרים היו מבוקרים, כפול-סמיות, ומדדו את החום בדרך רקטלית הנחשבת למיטבית, והשוו בין מינונים טיפוליים של פראצטמול ואיבופרופן. עם זאת, קיימות מספר מגבלות בחלק מהמחקרים, ביניהן: השוואה בין מינון טיפולי של תרופה אחת לעומת מינון תת-טיפולי של השנייה [17,18], השוואה בין מינון טיפולי נמוך של פראצטמול לבין מינון טיפולי גבוה של איבופרופן, מדידת חום בבית השחי שנחשבת פחות אמינה, מדגם חולים קטן, ובדיקת ההשפעה המקסימלית על ירידת החום במשך זמן שהוא קצר ממשך פעילות התרופה. אך למרות המגבלות הללו, לא ניתן לומר כי לאחת התרופות עדיפות על פני השנייה. שתי התרופות הן יעילות ובטוחות וצריכות לשמש בקו הראשון לטיפול בהורדת חום אצל ילדים.



**בארץ כ-400,000 חולים סוכרתיים ועוד כ-200,000 אנשים שאינם יודעים שהם חולים בסוכרת. כיצד יכול הרוקח לשפר את איכות הטיפול ואיכות חייו של חולה סוכרתי? בית הספר לרוקחות של אוניברסיטת ב"ש מספק לנו תיאור מרתק של קורס "מבוא לרוקחות קלינית קהילתית", שבאמצעותו מכשירים את רוקחי העתיד, בין היתר להתמודד עם חולים סוכרתיים בקהילה. "מכבי שירותי בריאות" יישמה פרויקט משגוח סוכרת במספר בתי מרקחת בארץ - תיאור הפרויקט כפי שנוערך במספר בתי מרקחת, מובא להלן. לבסוף מובא כאן מידע על בדיקות המעבדה התקופתיות שחשוב להקפיד עליהן אצל החולה הסוכרתי. ד.ר.פ.**

## סטודנטים לרוקחות משתלבים כחלק מהצוות הרפואי ומדריכים את החולה הסוכרתי

**מאת: רעיה לוריא**

מקימי בית הספר לרוקחות בפקולטה למדעי הבריאות באוניברסיטת בן-גוריון חרטו על דגלם את קידומו של ענף חדש יחסית בתחום - רוקחות קלינית. עם התפתחות התעשייה והטכנולוגיה, הצטמצם תפקידו של הרוקח בעיקר לניפוק תרופות, והוא נתפס בעיני רבים כסוג של זבן. אבל הרי מדובר באיש מקצוע בעל ידע רב והכשרה רחבה בתחום הטיפול התרופתי בפרט ובתחום הרפואי בכלל, שיכול לתרום רבות על ידי השתלבותו כחלק אינטגרלי של הצוות הרפואי. מתוך תפיסה זו צמח ענף הרוקחות הקלינית. לאורך כל שנות הלימודים נחשפים הסטודנטים לתוכנית לימודים ייחודית ששיאה בשנה הרביעית. בשנה זו, מלבד הסבבים הקליניים המתקיימים בסמסטר ב', מועבר במהלך סמסטר א' הקורס "מבוא לרוקחות קלינית קהילתית". קורס זה מתקיים זו השנה השלישית בריצפות, ומטרתו הכשרת דור העתיד של הרוקחים להתמודדות בתחום זה. הקורס מועבר בשיתוף עם קופת חולים כללית, מרכזת אותו דר' רבקה ברגר, והוא עוסק בטיפול במחלת הסוכרת. מחלת הסוכרת נחשבת כיום למגיפה. זוהי מחלה קשה הגורמת לפגיעות רב-מערכתיות בגוף. ניסיון השנים מעיד כי טיפול נכון ושמירה על אורח חיים מתאים, עשויים לשפר באופן משמעותי את איכות חייהם של המטופלים, אך רבים מהם זקוקים להכוונה לשם כך. וכאן המקום להתערבותו של הרוקח הקליני. איתור מטופלים המתאימים לפרויקט מתחיל עוד לפני תחילת הסמסטר, על ידי הצוות המורחב שאחראי לקורס. נבחרים בקפידה מטופלים חולי סוכרת, בעל ערכי HbA1c מעל סף מסוים, המוכנים להתחייב להשתתף בפרויקט. עם תחילת הסמסטר, מאזינים הסטודנטים לסדרה של הרצאות, שהנושאים העיקריים בהם הם: תזונה נכונה לחולי סוכרת, פעילות גופנית בסוכרת, התמודדות עם מצבי לחץ, וכמובן הטיפול התרופתי. אך ההרצאות

כוללות גם תחומים רבים אחרים, כמו נזקי מחלת הסוכרת ודרכי ההתמודדות עימם. לאחר שמוקנה לסטודנטים הידע הנדרש, הם יוצאים לדרך: כל סטודנט מקבל תיק רפואי של מטופל המכיל מידע כללי ותוצאות בדיקות, ולאחר ההתרשמות הראשונית מן הכתוב הוא יוצר קשר ראשוני עם המטופל - שיחת טלפון והזמנה לפגישת היכרות. במסגרת הפגישה הראשונה, מסביר הסטודנט למטופל את מהות הפרויקט: סטודנטים לרוקחות משתלבים כחלק מהצוות הרפואי ומדריכים את החולה הסוכרתי, כדי שיוכל לשלוט במחלתו. הפגישות עצמן מתקיימות אחת לשבוע, במרפאות אליהן משתייכים המטופלים. כל פגישה אורכת כשעה, והנושאים הנידונים רבים ומגוונים. הנושאים הבסיסיים הם: תזונה, פעילות גופנית, התמודדות עם מצבי לחץ וטיפול תרופתי. כן מתקיימות פגישות נוספות, שחלקן שייכות למערך שנקבע מראש, וחלקן מתואמות באופן פרטני למטופל. מטרת פגישות אלה - הקניית ידע למטופל בנוגע להיבטים השונים של מחלתו ודרכי ההתמודדות עימה. כאן אולי המקום להדגיש כי הפגישות עם הסטודנטים נעשות במקביל לפגישות עם הרופא המטפל ובידיעתו. הסטודנטים לרוקחות אינם באים להחליף אנשי מקצוע אחרים. כך למשל, שיחה עם מטופל בנושא תזונה לא תבוא במקום ביקור אצל דיאטנית, אלא כהדרכה בסיסית שמטרתה להסביר למטופל את חשיבות הביקור אצל דיאטנית. מובן שנושא הטיפול התרופתי, שהינו תחום ההתמקצעות של הסטודנט, זוכה להתייחסות רבה. הסטודנטים מבקשים מהמטופלים להביא עימם לפגישה את כל התרופות שהם נוטלים, ולהסביר כיצד הם נוטלים אותן ומתי. בצורה זו מתבצע מעקב הדוק ובקרה קפדנית על הטיפול התרופתי. בנוסף, נדרשים המטופלים למלא דפי מעקב שבועיים, שמאפשרים מעקב אחרי רמות הסוכר בדמם בשעות השונות של היום, נטילת הטיפול התרופתי, השמירה על התזונה ואירועי חיים סטרוגניים. דפי מעקב אלו מסייעים לסטודנטים לגלות את נקודות החולשה, ובהתאם לסייע למטופל. במקביל לפגישות עם המטופלים, משתתפים הסטודנטים אחת לשבוע בארבע שעות הוראה פרונטלית, הניתנות ע"י סגל ההוראה של הקורס. במהלך שיעורים אלה מקבלים

הסטודנטים הרצאות נוספות במגוון נושאים, הדרכה בנושאי הפגישות עם המטופלים, וליווי צמוד שמסייע בפתרון בעיות ושאלות העולות במהלך הפגישות. במהלך הקורס נוצר, אם כן, קשר מקצועי ישיר ומתמשך בין הסטודנט למטופל: תשאל המטופל, ייעוץ בנוגע לטיפול התרופתי, הדרכה לגבי השימוש הנכון בתרופות, ניטור הטיפול ומעקב אחר תוצאותיו. אחי ההצלחה של הפרויקט נמדדים ברמות ה-HbA1c בדמו של המטופל (חלבון מסוכר המהווה מדד לרמות הסוכר בדם), לפני תחילת הטיפול ובסיומו. המטרה היא כמובן לראות ירידה בערך זה בעקבות ההשתתפות בפרויקט. חשבתי על דרך שבה אפשר לתאר את התרומה של הקורס לקהילה ולסטודנטים, ולא מצאתי אפשרות אחרת מלבד לספר על החוויה האישית שלי. הבעיה המרכזית בבחירת המטופלים היא חוסר יכולתם ו/או רצונם להתחייב לפרויקט. לאחר שהמטופלת הראשונה עימה שוחחתי, הבהירה לי שלא תוכל להתחייב להשתתף בפרויקט לכל אורכו, המליצה הרוקחת האחראית במרפאה כי אדבר עם א' (השם המלא אינו שמור במערכת). א' הוא גבר צעיר יחסית, בשנות הארבעים לחייו. מחלת הסוכרת התגלתה בגופו לפני כעשר שנים, ומאז ערכי הסוכר בדמו אינם מאוזנים. שיחת הטלפון הראשונה היתה מעודדת - א' אמר כי ישמח להיפגש איתי. לקראת הפגישה הראשונה ישבתי שעות מול המחשב והעליתי על הכתב את כל הדברים שהיה בכונתי להגיד. בפועל, לא יכולתי בכלל לקרוא מהכתוב. הרי יושב מולי אדם ומדבר איתי. הוא מצפה שאני אענה על השאלות שלו, הוא לא מצפה שאקרא סיכומים מהדף. להפתעתי, לא הייתי זקוקה לטקסטים כתובים, האדם שישב מולי רצה להיות שם והבין את חשיבות הדבר לבריאותו. הוא הודה כי למרות שצבר ידע על המחלה במהלך השנים, יש לו עוד מה ללמוד, ושמח על ההזדמנות לנסות דבר מה נוסף כדי לשפר את איכות חייו. במהלך הפגישות נדהמתי לגלות כי המטופל נוטל את התרופות בצורה מושלמת. הוא אינו מחסיר אף טבילה ומזריק אינסולין במינון המתאים לו באופן קבוע. מיד הנחתי שלא אוכל לעזור הרבה במקרה הזה, הרי תרופות זה מה שאני יודעת הכי טוב. אך התברר ◀

במיוחד אמורים הדברים במטופלים שלא היו מאוזנים, ושבעקבות שיחות יזומות שלנו עם הרופאים שלהם, הוחלף להם הטיפול.

## על אילו בדיקות מעבדה תקופתיות חשוב להקפיד אצל החולה הסוכרתי?

**מאת דליה רבינוביץ'-פרוטר ואילן יהושע**

### המוגלובין מסוכרר (Hemoglobin A1C):

ע"י ביצוע הבדיקה ניתן לקבל הערכה של איזון גליקמי ממוצע ב-3-2 חודשים אחרונים ולבחון את יעילות הטיפול.

למטופל הנמצא ביעד הטיפולי באופן עקבי (בעל stable glycemic control) מומלץ לבצע בדיקת HbA1C לפחות פעמיים בשנה. למטופלים ששינוי טיפול או שלא השיגו את מטרות הטיפול מומלץ לבצע בדיקת HbA1C כל רבעון. באופן כללי, תדירות ביצוע הבדיקה תלויה במצבו הקליני, בטיפול ובשיקול דעתו של המטפל (אך אין היגיון לחזור על הבדיקה בתדירות של פחות מ-3 חודשים!).

בדיקת HbA1C מאפשרת לא רק לעקוב אחר מצב המטופל ב-3-2 חודשים אחרונים אלא גם לבדוק את דיוק המכשיר המשמש לבדיקה עצמית ולהעריך האם תזמון ביצוע הבדיקות מתאים (קורלציה מתאימה בטבלה 1). הדרך הטובה ביותר ללמוד על הבקרה הגליקמית היא על ידי שילוב של תוצאות הבדיקות העצמיות שביצע המטופל וערך Hemoglobin A1C עדכני.

ערכי Hemoglobin A1C עלולים להיות מושפעים ממצבים המשפיעים על תחלופת האריטרוציטים (erythrocyte turnover) (כגון המוליזה ואיבוד דם) ושינויים בהמוגלובין.

**קורלציה בין רמות Hemoglobin A1C וממוצע רמות גלוקוז בדם במספר בדיקות במהלך 2-3 חודשים:**

Hemoglobin A1C (%)	ממוצע של רמות גלוקוז (mg/dL) (בצום ולאחר ארוחות)
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

\* נתוני הטבלה מסתמכים על מידע מה-Diabeted Control and Complications Trial (DCCT).

הטריגליצרידים אצלם גבוהים למרות נטילת התרופות, וכן לבעלי ערכי BMI גבוהים - המלצנו לפנות גם לדיאטנית.

למטופלים עם ערכי לחץ דם גבוהים או לא יציבים - המלצנו לקנות מכשיר למדידת לחץ דם, לצורך מעקב ודיווח לרופא המטפל. בדקנו גם את תאריך ביצוע בדיקת קרקעית עיניים ובדיקת חלבון בשתן, והערנו למטופלים אם חלפה יותר משנה מהבדיקה האחרונה.

בחלק מהמקרים פנינו לרופאים המטפלים לצורך מתן המלצות לשינוי הטיפול התרופתי. עיקר הפניות לרופאים היו בשלושה תחומים: טיפול בסוכרת, טיפול בהיפרליפידמיה וטיפול בתרופות להורדת לחץ דם. להלן דוגמאות להמלצות ושינויים שבוצעו במסגרת הפרויקט:

### שינוי מינון סטטינים

נפגשנו עם מספר מטופלים בעלי ערכי LDL גבוהים מ-100 שנטלו מינון נמוך של סטטין. דוגמה מעניינת הייתה מטופלים שנטלו Simvastatin 30mg. מאחר שכל הכפלה במינון הסטטין מורידה את ערכי ה-LDL ב-6%, מתן מנות ביניים הוא מיותר. לאחר שיחה עם הרופאים המטפלים הוחלף המינון ל-40mg.

### שינוי טיפול בתרופות היפוגליקמיות

פגשנו מספר מטופלים עם ערכי HbA1C גבוהים, שאינם נוטלים תרופות באופן המקובל. לדוגמה, מטופלת עם ערכי המוגלובין מסוכרר של 8.4 קיבלה טיפול יחיד ב-Novonorm. פנינו מיזמתנו לרופא המטפל, ובעקבות זאת הוסף לטיפול התרופתי של החולה גם Metformin.

### איזון ערכי לחץ דם

התקשרנו לרופאים על מנת לעדכן אותם לגבי מספר מטופלים שלהם שאינם מאוזנים. כך לדוגמה, חולה שהיה מטופל ב-Osmo adalat-30mg ו-Enalapril 10mg אך ערכי לחץ הדם שלו היו מעל 130/80, לאחר שיחה עם הרופא שלו הוספה לו גם תרופה משתנת; מטופל אחר שניתן לו טיפול יחיד ב-Enalapril 20mg וערכי לחץ הדם שלו היו גבוהים, קיבל תרופה נוספת בעקבות פנייתנו אל הרופא.

### מניעת בעיות היענות

פגשנו מבוסה המטופל ב-Captopril שלוש פעמים ביום, שהיענותו לטיפול התרופתי הייתה נמוכה. המלצנו להחליף לו את הטיפול ל-ACEI חד-יומי כמו Ramipril, והמלצתנו התקבלה.

**ל סיכום:** אנחנו יכולים להעיד מניסיונו כי לנו, כרוקחים, תרם הפרויקט הרבה מאוד והעשיר את ידיעותינו בתחום הקליני. כמו כן, הוא גם לנו סיפוק מקצועי ואנושי רב מעצם התחושה שהבאנו תועלת לא מעטה למשתתפים בו.

שטעיתי. ישב מולי אדם שאיתגר אותי כל פעם מחדש, כל פגישה העלתה אצלו שאלות ותהיות, והדבר גרם לי להשקיע לא מעט במציאת תשובות ופתרונות. כך מצאתי את עצמי בספרייה עם שלל ספרים, מחפשת חומר על טיפולים חדשניים לצמצום הפגיעה בראייה; מול המחשב - מחפשת ברשת אחר מתכונים מיוחדים המתאימים לחולי סוכרת; ואפילו בביקור בית (שמוגדר כחלק מדרישות הפרויקט), שותה קפה ומנהלת שיחה של שלוש שעות עם המטופל ובת זוגו.

הזמן חלף במהירות, עשר הפגישות להן אני מחויבת במסגרת הקורס, הסתיימו. בסוף הפגישה האחרונה השאיר א' מכתב על השולחן. בחרתי לצטט ממנו מספר שורות: "...קיבלתי אין ספור אינפורמציה חיובית איך להתגונן מפני המחלה: תרופות, ספורט, תזונה, והכי הכי חשוב - שלוה, שתוך כך, עם ארבעת האלמנטים, יהיה ניתן לתקוף את המחלה. נתת לי ידע רב, העשרת את הידע שלי ביתר מידע, שכלל לא קיבלתי מאף גורם מאז נתגלתה המחלה בגופי... בחודשים האחרונים אני קורן מאושר על כך שאני בדרך הנכונה..."

לפני כחודש וחצי צלצל הטלפון. א', מעברו השני של הקו, שאל לשלומי ואח"כ סיפר לי בהתרגשות שהגיעו תוצאות בדיקות הדם. את התוצאות אתם מחזמים לנחש לבד.

**רעיה לוריא** - סטודנטית שנה ד' בבית ספר לרוקחות, אוניברסיטת בן-גוריון, נכתב במקור עבור "דבשת" - עיתון הסטודנטים של הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן-גוריון

## משגוח סוכרת בתי מרקחת של מכבי

**מאת: אלי בוקאי, ילנה גפייב, נטליה מולצקי, ציפי בריף - בית מרקחת כצנלסון, בת-ים; לואיז אדלו - בית מרקחת מכבים, מכבים; רכזת פרויקט: מגר' טלי קניג, מערך רוקחות ופרמקולוגיה, מכבי שירותי בריאות**

מאז שנת 2006 החלו מספר בתי מרקחת של מכבי להפעיל פרויקט משגוח רוקחי למחלת הסוכרת. במסגרת המשגוח קובעים הרוקחים פגישות עם חולי סוכרת לצורך מתן הסבר על מחלתם ועל התרופות שהם מקבלים. ברצוננו לספר לכם מעט על פעילותנו במסגרת פרויקט זה, ומדוע אנחנו חושבים שכדאי ואף רצוי להרחיבו למקומות נוספים.

למפגשים הגיעו חולי סוכרת עם ערכים גבוהים. הסברנו להם על חשיבות נטילת התרופות באופן קבוע ועל הסכנות הטמונות במצב בו ערכי HbA1C גבוהים. לחולים שערכי



דיאסטולי 80-89mmHg ניתן לאפשר שינוי התנהגותי במהלך 3 חודשים, ואז, אם הרמות אינן מושגות, יש להתחיל בטיפול תרופתי. טיפול תרופתי בחולה סוכרתי עם יתר לחץ דם יכול לטפל ב-ACEI או ב-ARB. אם משפחה אחת של תרופות בלתי נסבלת יש להחליף בשנייה. בקשישים יש להפחית לחץ דם בהדרגה על מנת למנוע סיבוכים. ערכי מטרה - סיסטולי נמוך מ-130, דיאסטולי נמוך מ-80 (לפי ה-ADA).

### בדיקת עיניים:

רטינופטיה סוכרתית (diabetic retinopathy) הינה סיבוך ווסקולארי אופייני מאוד למחלת הסוכרת ותלוי באופן מובהק במשך המחלה. בקרה גליקמית אופטימאלית ואיזון לחץ דם מפחיתים את הסיכון לרטינופטיה. בדיקת עיניים (הכוללת בדיקה של קרקעית העיניים) יש לבצע בחולי סוכרת סוג I תוך 3-5 שנים מהופעת המחלה, ובחולי סוכרת סוג II זמן קצר לאחר האבחנה. מעקב חוזר מומלץ לבצע כל שנה (אלא אם ניתנה המלצה אחרת).

### ניורופאטיה ובדיקת כף רגל:

ניורופאטיה סוכרתית הינה הטרונגית ועלולה להופיע באמצעות ביטויים קליניים רבים במערכות שונות (לדוגמה: טכיקרדיה במנוחה, תת לחץ דם אורטוסטטי, עצירות, gastroparesis (שיתוק חלקי של הקיבה), אין אונות, תפקוד ניורוסקולארי, "brittle diabetes" - שינויים גדולים ברמות גלוקוז). מגוון טיפולים תרופתיים משמשים להקלה סימפטומאטית ולשיפור איכות החיים. קטיעות וכיבים ברגליים הם התוצאות הנפוצות של ניורופאטיה סוכרתית וגורם נכבד לתחלואה ולמוגבלות בסוכרתיים. זיהוי וטיפול מוקדם בגורמי סיכון בלתי תלויים עשויים למנוע או לדחות מצבים בלתי רצויים. על מנת לאבחן גורמי סיכון, מומלץ לבצע בדיקת כף רגל לפחות פעם בשנה לכל החולים הסוכרתיים. ■

### מקור:

Standards of Medical Care in Diabetes - 2007, American Diabetes Association, Position Statement Diabetes Care; 30: Supplement 1, January 2007

**הכותבים:** דר' אילן יהושע, מנהל רפואי - סניפי רחובות ויבנה, אחראי תחום רפואת המשפחה, מחוז הדרום, מכבי שירותי בריאות **מגר' דליה רבינוביץ-פרוטר** - רוקחת קלינית, מחוז השפלה, מכבי שירותי בריאות

התקדמות הפגיעה הכלייתית יש לאזן רמות סוכר ולחץ דם. הן לטיפול במיקרואלבומינוריה והן לטיפול במאקרואלבומינוריה מומלץ להוסיף ACE I או ARB's (מלבד לנשים בהיריון). תרופות אלו הוכיחו יתרון בעיבוד התקדמות המחלה הכלייתית, מעבר ממצב של מיקרואלבומינוריה למאקרואלבומינוריה והאטו את ההחמרה בקצב הסינון הגלומרולרי (ה-GFR) במטופלים עם מאקרואלבומינוריה. במצבים מסוימים ממליצים גם על הגבלה בצריכת חלבון.

### הגדרות הפרשת אלבומין בשתן:

קטגוריה	תוצאה בבדיקת שתן אקראית : mg albumin/ g (creatinine)
תקינה	נמוך מ-30
מיקרואלבומינוריה	בין 30-299
מאקרואלבומינוריה	300 ומעלה

על מנת שהמטופל ייחשב כמי שעבר את הסף לאבחנה, יש צורך שלפחות 2 מתוך 3 הדגימות שנאספו במהלך 3-6 חודשים יחרגו (עקב השונות בהפרשת אלבומין). מצבים שעלולים להגביר הפרשת אלבומין בשתן: פעילות גופנית במהלך 24 שעות, זיהום, CHF, היפרגליקמיה משמעותית ועלייה משמעותית בלחץ הדם.

### ליפידים:

בדיקות ליפידים מומלץ לבצע לפחות פעם בשנה ואף יותר, כאשר יש צורך להגיע לערכי מטרה. בחולי סוכרת ללא סיבוכים קרדיוסקולאריים מומלץ להגיע לערכי LDL נמוכים מ-100mg/dL. בחולי סוכרת ומחלה קרדיוסקולארית יעד אופציונאלי הינו 70mg/dL. כמו כן, בכל הסוכרתיים מעל גיל 40 או בסוכרתיים עם מחלות קרדיוסקולאריות מומלץ להוסיף טיפול בסטטין ולהפחית רמות LDL ב-40%-30% מרמת LDL בסיסית (ללא קשר לערך הבסיסי). יש לשקול הפחתת רמות טריגליצרידים מתחת ל-150mg/dL ולהעלות רמות HDL מעל 40mg/dL בגברים ומעל 50mg/dL בנשים.

### בדיקות נוספות המומלצות לחולה הסוכרתי

#### מדידת ערכי לחץ דם:

מומלץ למדוד לחץ דם בכל ביקור שגרתי של החולה הסוכרתי במרפאה. במטופלים עם רמות לחץ דם גבוהות מ-130/80 מומלץ לחזור על הבדיקה ביום למחרת. במטופלים עם רמות לחץ דם שוות או גבוהות מ-140/90 מומלץ להתחיל טיפול תרופתי בנוסף לשינוי באורח חיים. בדרך כלל יש צורך בשילוב תרופתי ולא מספיק טיפול בתרופה אחת. במטופלים עם רמות שבין 130-139mmHg או

### ערכי מטרה של ההמוגלובין המסוכר

#### Hemoglobin A1C-

יעד מטרה כללי הוא HbA1C הנמוך מ-7%. אך לגבי כל מטופל באופן פרטני מומלץ לשאוף לערכי HbA1C הקרובים ככל הניתן לערכים באדם בריא (פחות מ-6%), כל עוד ניתן להימנע מהיפוגליקמיות משמעותיות. ערכי מטרה פחות מחמירים מתאימים למטופלים עם היסטוריה של היפוגליקמיות חמורות, מטופלים עם תוחלת חיים קצרה, ילדים צעירים או קשישים וחולי סוכרת עם מחלות נלוות (Comorbid).

במטופלים שרמות הגלוקוז שלהם לפני הארוחה הם בטווח התקין (90-130mg/dL) אך ה-HbA1C אינו ביעד, מומלץ לנטר רמות גלוקוז כשעה עד שעתיים לאחר תחילת הארוחה ולפי הצורך להתאים טיפול (על מנת להפחית רמות גלוקוז מתחת ל-180mg/dL).

### תפקוד כלייתי ונוכחות חלבון בשתן:

נפרופטיה סוכרתית (diabetic nephropathy) מתרחשת בכ-40%-20% מהחולים הסוכרתיים והינה הגורם המוביל לכשל כלייתי (ESRD end stage renal disease). הוכח שמצב עקבי של אלבומינוריה (חלבון בשתן) בטווח שבין 30-299 mg/24h (מיקרואלבומינוריה) הינו סמן מוקדם לנפרופטיה סוכרתית בחולי סוכרת סוג I וסמן להתפתחות נפרופטיה בסוכרת סוג II. חולים עם מיקרואלבומינוריה, שמחמירה למאקרואלבומינוריה (ערך של חלבון בשתן מעל 300mg/24h) בדר"כ יסבלו תוך מספר שנים מאי ספיקת כליות (ESRD). בדיקה לנוכחות חלבון בשתן מומלץ לבצע לכל חולי סוכרת סוג II ולחולי סוכרת סוג I מעל 5 שנים פעם בשנה.

### את הבדיקה ניתן לבצע בשלושה אופנים:

1. מדידת היחס בין אלבומין לקריאטנין בבדיקת שתן אקראית (הבדיקה המועדפת ברוב המקרים)!
  2. איסוף שתן למשך 24 שעות, מאפשר מדידה סימולטאנית של פיניו קריאטנין.
  3. איסוף שתן קצוב (לדוגמה במהלך הלילה או במהלך 4 שעות).
- את רמת הקריאטנין בסרום מומלץ לבדוק לפחות פעם בשנה, ללא קשר לנוכחות/הפרשת אלבומין בשתן, על מנת להעריך את קצב הסינון הגלומרולרי (ה-GFR) ולדרג את המחלה הכרונית של הכליה.

על מנת להפחית את הסיכון ולהאט את



מאת מורדי רבינוביץ' - מנהל המח' למדיניות טכנולוגיות רפואיות, מכבי שירותי בריאות, ביה"ס לרוקחות, הפקולטה למדעי הבריאות, אוני' בן גוריון

מאת מורדי רבינוביץ'

כן נחוץ המכשיר לטיפול בשברים בגפיים, בהם קיימת עדות לחוסר התקדמות בריפוי העצם במשך 3 חודשים לפחות, למרות טיפול רפואי הולם לפגיעה הגרמית.

הטיפול בעזרת המכשיר עשוי למנוע צורך בניתוח לאיחוי השבר וטיפול שיקום, והוא נוח וללא כל תופעות לוואי.

לטכנולוגיית Exogen יש אישור אמ"ר משנת 1997, אך היא אינה כלולה בסל שירותי הבריאות שלפי חוק ביטוח בריאות ממלכתי. עם זאת, היא ממומנת בצורות שונות על ידי כל קופות החולים בישראל, לפי קריטריונים רפואיים ספציפיים. טכנולוגיה זו נמצאת בשימוש במרכזיים הרפואיים בכל הארץ, ועד כה טופלו באמצעותה מאות חולים בישראל. ■



לזהות מבעוד מועד חולים בסיכון מוגבר לחוסר איחוי, כמו מעשנים כבדים וחולי סוכרת. כל אלה עשויים ליהנות מקיצור זמן הריפוי הודות למכשיר.

הטכנולוגיה מאיצה ריפוי של שברי טיביה (העצם העיקרית של השוק) ורדיוס דיסטלי (עצם באמה) ב-38%, וגורמת להקדמת הורדת גבס ב-22%. בשברים שאינם מתחברים במשך שנה, יש לה 86% הצלחה באיחוי השבר.

הטיפול בטכנולוגיית Exogen הוא ביתי. המכשיר מתחבר באמצעות אלקטרודה למקום השבר ומשדר גלי על-קול במשך כ-20 דקות ביום. משך הטיפול הממוצע עד לאיחוי או עד לקביעת כישלון טיפולי - כחצי שנה.

טכנולוגיה זו נחשבת כהכרח רפואי בשברים המוגדרים בסיכון גבוה לחוסר ריפוי, כמו שברים של עצם השוק או הסקפואיד (פרק כף היד). כמו

## Exogen - טכנולוגיה לטיפול בשברים קשי-איחוי באמצעות גלי אולטרסאונד בעוצמה נמוכה

הטכנולוגיה לזירוז איחוי עצם מבוססת על טיפול באמצעות Non-invasive pulsed low intensity ultrasound. המכשיר מעביר גלי על-קול היוצרים לחץ מכאני המועבר דרך הרקמה הרכה אל העצם באזור השבר. גלי העל-קול פועלים הן ברמה התאית דרך רצפטורים ללחץ (אינטגרונים) והן במטריקס החוץ-תאי. שברים בגפיים שאינם מתאחים בזמן המקובל, דורשים לרוב התערבות ניתוחית לצורך קיבוע יציב וריפוי השבר. כמו כן, יש מצבים בהם ניתן

## חשוב לזכור

מאת הילה זוהר-קונטנטה

מג'ר הילה זוהר-קונטנטה רוקחת קלינית, מרכז רפואי תל-אביב

## כמה עובדות על Oseltamivir

התרופה Oseltamivir מיועדת לטיפול ולמניעת מחלת השפעת במבוגרים וילדים מעל גיל שנה.

**! מנגנון הפעולה** - זוהי קדם-תרופה, שלאחר הידרוליזה של הקצה האסטרי הופכת לישות הפעילה. מניחים שהתרופה מעכבת את האנזים Neuraminidase בוירוס השפעת, ומשנה את האגרציה והשחרור של הוירוס. בודדו זני Influenza A בעלי רגישות מופחתת לתרופה, בשל שינוי במבנה האנזים Neuraminidase 1/ו או Hemagglutinin.

**! אין להשתמש בתרופה**

- מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול
- אצל חולים הרגישים לתרופה או לאחד ממרכיביה

**! יש להיזהר במתן התרופה**

- בהריון או בהנקה ■ בחולים עם בעיות כבד או כליה
- במצב של דיכוי חיסוני (הנובע ממחלה או מטיפול תרופתי)

שימוש בתכשיר אינו מבטל את הצורך בחיסון שנתי נגד שפעת למי שמועמד לכך. התרופה אינה מיועדת לטיפול/מניעה בזיהומים ויראליים אחרים מלבד שפעת, אפילו אם הם מלווים בסימנים דמויי שפעת.

**! תופעות לוואי**

- בחילה, הקאה, כאב בטן, שלשול. נטילת התרופה עם האוכל עשויה להקטין הסיכוי לתופעות לוואי במערכת העיכול
- סחרחורת, כאב ראש
- תגובה אלרגית. במקרה כזה יש להפסיק את הטיפול מיד
- בלבול, הזיות, התנהגות חריגה, חשש לפגיעה עצמית (בעיקר בקרב ילדים)

- ברונכיטיס, שיעול, נזלת, זיהום במערכת הנשימה העליונה, החמרה של אסתמה, סינוסיטיס
- חוסר שינה, חולשה
- תחושת כאב

- בילדים: דלקת עיניים, בעיות באוזניים, דימום מהאף, הגדלת בלוטות לימפה

- תופעות שהופיעו בשכיחות נמוכה מ-1%: אנגינה בלתי יציבה, אנמיה, זיהום מסוג Pseudomembranous Colitis, שברים, דלקת ריאות, חום ואבצס
- דיווחים שהופיעו לאחר שיווק התרופה: פגיעה בתפקודי כבד, הפרעות קצב, התכווצויות והחמרה של סוכרת.

**! מיון**

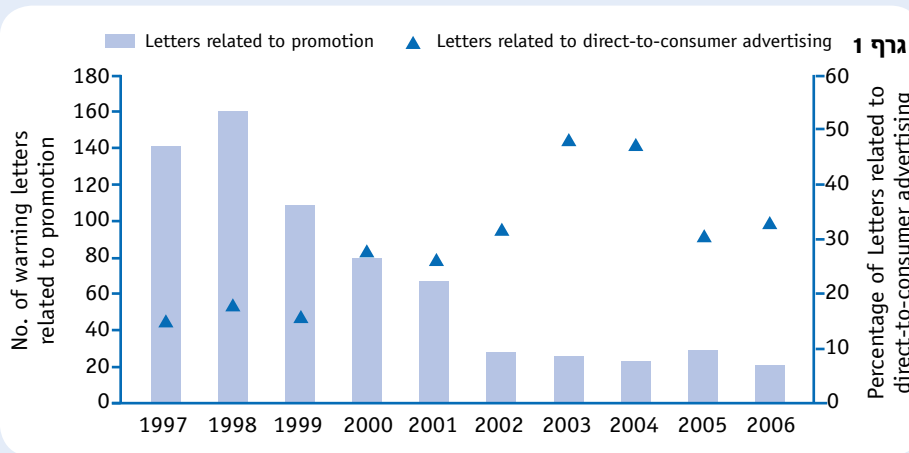
**טיפול:** יש להתחיל טיפול מיד עם הופעתם הראשונה של הסימפטומים לשפעת (עד 48-40 שעות).

המיון המומלץ למבוגר הוא 75 מ"ג פעמיים ביום למשך 5 ימים.

**מניעה:** יש להתחיל מיד לאחר שהתרחשה חשיפה למחלה 1/או התעורר חשד להדבקה. המיון המומלץ למבוגר הוא 75 מ"ג פעם אחת ביום למשך זמן של לפחות 10 ימים, בהתאם להמלצת הרופא המטפל. במידה שישנה התפרצות של מחלת השפעת בקהילה ניתן לקחת טיפול מניעתי עד 6 שבועות. האפקט המגן של התרופה נמשך ככל שהתרופה ניתנת. המיון הניתן לילדים תלוי במשקל גופם. בילדים לא נבדק טיפול מעבר ל-10 ימים. הטבליות אינן מיועדות לטיפול בילדים מתחת לגיל 13 ובמשקל נמוך מ-40 ק"ג. באוכלוסייה זו יש לטפל רק בתרחיף! יש צורך בהתאמת מיון אצל חולים הסובלים מאי ספיקת כלייתית (CCT < 30 ml/min).

**! תכשירים משווקים**

- Tamiflu Caps 75mg ■ Tamiflu Powder for suspension 12mg/ml, 75 ml



לבסוף, במחקר על בטיחות תרופות שנערך לאחרונה, המליץ ה-Institute of Medicine שה-FDA יגביל את הפרסום לתרופות מרשם חדשות. הנתונים במאמר זה מצביעים על כך שאכיפת תקופת המתנה על פרסום תרופות חדשות תהווה שינוי דרמטי ביחס לנהוג בתעשייה כיום. מספר פעולות האכיפה שנעשו ע"י ה-FDA על חברות ששיווקו תרופות מרשם לצרכנים, ירדה משמעותית במהלך השנים האחרונות. ירידה זו אפשר שהיא משקפת התנהלות טובה יותר מצד התעשייה או לחלופין התעלמות גוברת של ה-FDA מהמתרחש.

על אף שמאמר זה אינו דן בהיענות חברות התרופות לחוקי הפרסום, מספר תובנות בעניין זה יכולות להתקבל מבדיקת השינויים בחוקים ובאיוש האנשים ב-FDA במהלך השנים שנבחנו בתקופת המחקר. משתנים אלה מצביעים על כך שיכולת ה-FDA לאכוף חוקי פרסום נחלשה בשנים האחרונות.

דוגמה להיחלשות זו אנו מוצאים בדרישה של ה-Secretary of Health and Human Services בשנת 2002, שטיוטות של מכתבי האכיפה של ה-FDA, כולל מכתבים הנוגעים להפרות בפרסום, ייבדקו ויאושרו ע"י ה-Office of Chief Counsel של ה-FDA לפני שיישלחו לחברות. דוח של ה-GAO מצא כי דרישה זו הובילה להפחתת מספר מכתבי האכיפה שהוגשו, כמו כן לעיכוב שליחתם, כך שהם נשלחו לבסוף לחברות ע"י ה-FDA רק לאחר שהקמפיין המטעה הסתיים זה מכבר. חשוב לציין כי מספר מכתבי האכיפה שנשלחו ע"י ה-FDA ב-2002 היה פחות ממצאת המכתבים שנשלחו ב-2001 - 28 לעומת 68 (גרף 1).

אינדיקציה נוספת להיחלשות ה-FDA בפיקוח על פרסום ישיר לצרכן בשנים האחרונות היא הירידה במספר האנשים העוסקים בסקירת הפרסומות, יחסית לעלייה המשמעותית בנפח הפרסומות (טבלה 1). לבסוף, הודעת ה-FDA

כי משאבו הנוכחיים יגרמו לדחיית בדיקת הפרסומות, אין בה כדי לעודד את היצרנים להגיש את הפרסומות לבדיקה מוקדמת ל-FDA. מאז שנת 2000, הפרסום הישיר לצרכן של תרופות מרשם רק ממשיך לגדול הן בסכום האבסולוטי בדולרים והן ביחס לצורות אחרות של קידום מכירות. למרות זאת, יש מעט נתונים להערכת היחס של עלות-תועלת לגבי פרסום זה.

לצד הוויכוח על האם וכיצד פרסום ישיר לצרכן צריך להיות נתון בפיקוח רגולטורי הדוק יותר, גוברת והולכת הדאגה באשר לגידול בהוצאה על בריאות, במיוחד בתוכנית ה-Medicare. להבנה טובה יותר של השפעות הפרסום הישיר לצרכנים של תרופות מרשם יש השלכות על בריאות הציבור לא רק בארה"ב ובניו-זילנד, שם הפרסום הזה מותר, אלא גם בקנדה ובאיחוד האירופי, שבהם פרסום כזה אסור כיום אך לאחרונה נתון לבחינה מחדש. ■

### מקור:

Donohue J M, Cevasco M, Rosenthal, M.B , A Decade of Direct-to-Consumer Advertising of Prescription Drugs. The New England Journal of Medicine; 357: 7: 673-681, 2007



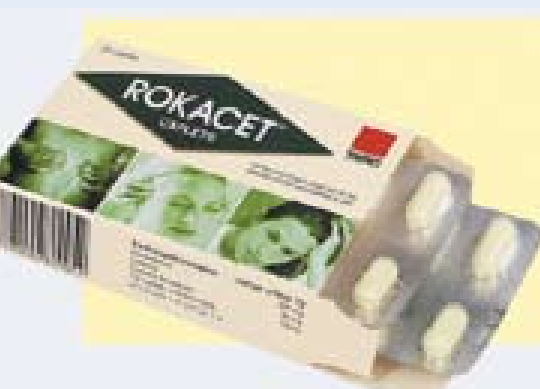
## חדש על המדף

### אקלייר קרם

**הרכב:** חומצה היאלורונית, חומצה גליצירינית, אנטיפרוטאזות ואנטיאוקסידנטים. אקלייר קרם הינו קרם לא-סטרואידי שפותח במיוחד לטיפול בדלקות עור הנובעות מהקרנות (RADIATION DERMATITIS).

**מינון:** 3 פעמים ביום (או לפי הצורך) למרוח ולעסות את הקרם בתנועות עדינות לתוך העור. מומלץ להתחיל בשימוש כבר ביום הראשון לקבלת הטיפול הקרינתי. יש להימנע משימוש 3-4 שעות לפני קבלת הטיפול הקרינתי.

**מכיל:** 50 מ"ל  
**ללא מרשם רופא**  
**שיווק:** כצט



ללא מרשם רופא



## פיתוח תרופה חדשה להורדת חום ושיכון כאבים לאוכלוסיות בסיכון

### מאת בעז מזרחי ואבי דומב

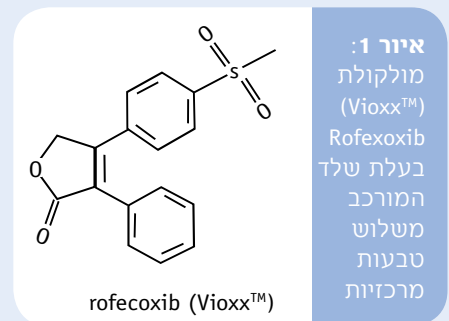
השערה זו שימשה בסיס לפיתוח תרופות כמו rofecoxib ו-celecoxib, בעלות שלוש טבעות בשלד התרופה (איור 1). למרות יעילותן הקלינית וההפחתה המרשימה בתופעות הלוואי של מעכבי COX2 סלקטיביים אלו, התברר לאחרונה כי התרופות מהוות סיכון ממשי למטופלים בסיכון גבוה להתקפי לב, וחלקם אף הורדו מהמדפים. החוקרים

מבנה של COX2, ובכך מונעת את מרבית תופעות הלוואי במערכת העיכול, השנייה אחראית לשחרור של NO. מדעני הקבוצה סינתזו מולקולות furoxan שונות (איור 2), התואמות לדרישות שהגדירו החוקרים: שלד תלת-טבעתי המאפיין את מעכבי ה-COX2 הסלקטיביים, לצד קבוצה תורמת NO.

מולקולות furoxan מאופיינות בשחרור מושהה של NO, ושימשו בעבר כפרו-תרופה (זוהי תרופה המצומדת לנשא ומתפרקת למולקולה הפעילה בצורתה החופשית רק לאחר נטילתה) לטיפול ארוך ויעיל בתעוקת חזה. כך סונתזו הנגזרות השונות (סה"כ 9), הדומות זו לזו במבנה השלד התלת-טבעתי ובהימצאותה של קבוצה תורמת NO, אך נבדלות בקבוצות הצדדיות ו/או במיקומן על גבי השלד. שתיים מהנגזרות ניתן לראות באיור 2.

עם סיום הסינתזה ובדיקה כימית של התוצרים, החל שלב ההערכה הביולוגית. בתחילה בדקו החוקרים את יכולתן של הנגזרות השונות לעכב את האנזימים COX-1 ו-2. בדיקה זו נעשתה במבחנה בעזרת אנזימים שבודדו מכבשים. הערכת תוצאות הבדיקה מושגת מהשוואת העיכוב של כל אחד מהאנזימים (בערכי IC<sub>50</sub>), ומחישב אינדקס הסלקטיביות (COX1/COX2 IC<sub>50</sub>) בהשוואה לאלה של התרופה rofecoxib (איור 1).

החלפת השלד המקורי בשלד furoxan לא פגעה ביכולתן של המולקולות לעכב את האנזים COX2. הכנסה של קבוצת SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> בעמדת para (כמו בנגזרות 13a ו-13b) הביאה ליצירת שני איזומרים, או במילים אחרות, לתערובת רצמית בעלת אינדקס סלקטיביות מעולה של 97. לעומתן, נגזרת שהכילה בעמדת פארא את הקבוצה SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>



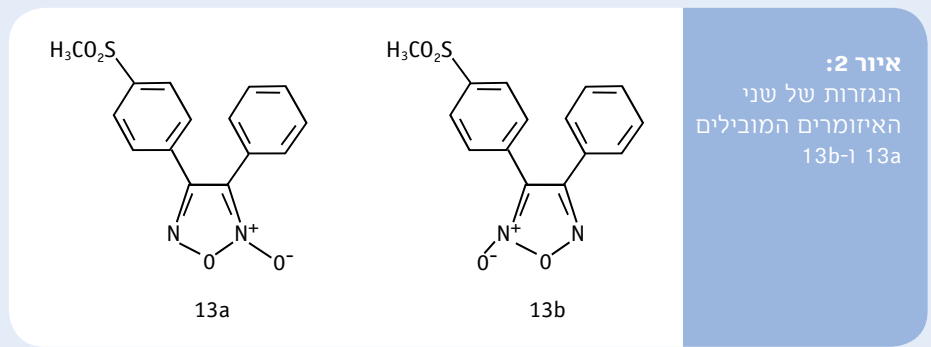
משערים כי סיכון זה נובע מירידה בכמות טסיות הדם, שינוי במערכת הקרישה והרחבת או כיווץ כלי הדם. ל-Nitric Oxide (NO) השפעה מיטיבה על לחץ הדם, על זרימתו בתוך שריר הלב ועל טרשת עורקים. בנוסף, NO ידוע כמתווך בהגנה על רירית הקיבה ובעל פעילות זהה לזו של פרוסטגלנדינים (אשר רמתם יורדת בעקבות נטילת תרופות נוגדות דלקת). על בסיס עובדות אלו, שוקדת בימים אלו קבוצה קנדית על פיתוח תרופה חדישה, מורידת חום ונוגדת כאב מצד אחד, ובעלת פרופיל בטיחותי ומיעוט תופעות לוואי מצד שני. הרעיון מאחורי פיתוח זה התבסס על מולקולת כלאיים, המורכבת מתרופה מורידת חום ממשפחת ה-NSAIDs, בשילוב עם שייר תורם NO. בעוד הראשונה היא בעלת

עלייה בחום הגוף יכולה להתרחש עקב גורמים רבים ושונים, שמפעילים את אותו המנגנון ליצירת חום. הגורמים יכולים להיות חיצוניים, כמו חיידקים, נגיפים, ובמקרים מסוימים גם תרופות; הגורמים יכולים להיות גם פנימיים, כמו במחלות שבהן מערכת החיסון פועלת נגד רקמות הגוף. המשותף לגורמים אלה הוא שחרור מולקולות שונות המכונות פירוגנים ("יוצרי אש"). המולקולות יכולות להיות שייכות לחיידק, אך הן יכולות גם להיות מופרשות על ידי תאי מערכת החיסון, בתגובה לנוכחות החיידק או הנגיף. מה שהופך מולקולות אלו ל"יוצרות אש" הוא האופן הדומה שבו הן פועלות על ההיפותלאמוס.

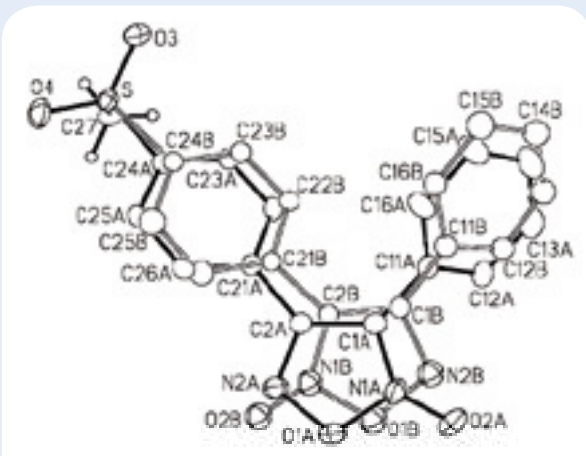
ההיפותלאמוס מכיל את הווסת המרכזי של חום הגוף. הגוף מעלה את הטמפרטורה על ידי צמרמורת, שהן רעידה בלתי רצונית של השרירים המייצרת חום, או על ידי צבירת חום פסיבית בעזרת בגדים חמים ושמירה. לאחר זמן, כאשר הפירוגנים מסתלקים ממחזור הדם, יכול ה"תרמוסטאט" לחזור למצבו הראשוני והגוף מקבל הוראה להיפטר מהחום העודף שהוא צבר. הדרך היעילה והטבעית לעשות זאת היא על ידי הזעה. נוהל הזיעה המופרש על פני העור מתאדה ומצנן בכך את הגוף.

עד לפני כשלושים שנה נעשה שימוש רב באספירין להורדת חום. רק בשנות השבעים התברר הקשר בין שימוש באספירין אצל ילדים החולים במחלות נגיפיות שכיחות כמו שפעת ואבעבועות רוח, לבין הופעתה הנדירה, אמנם, של פגיעה קשה בכבד ובמוח העלולה להסתיים במוות.

את מקום האספירין להורדת חום ירשו הפאראצטמול והאיבופרופן שגם להן במינונים גבוהים מאוד יש תופעות לוואי. איבופרופן שייך למשפחת התרופות הלא-סטרואידיות נוגדות דלקת (NSAIDs) - תרופות אלו פועלות על ידי מניעת סינתזת פרוסטגלנדינים, תוך עיכוב האנזים COX (cyclooxygenase). העיכוב הלא-סלקטיבי אינו מבחין בין האנזימים COX1 ו-COX2 ומביא לפגיעה במערכת העיכול בעקבות המחסור הנוצר בפרוסטגלנדינים - מגיני רירית הקיבה הטבעיים. בשל תופעות לא רצויות אלו, נוצר הצורך בפיתוח תרופות סלקטיביות ל-COX2, כך שתופעות הלוואי שלהן יצומצמו.







איור 4:

אפיון של נגזרות 13a ו-13b על ידי קרני X. A מסמל אטומים השייכים ל-13a, B ו-ל-13b. קבוצת ה-MeSO<sub>2</sub> משותפת לשתי המולקולות האנטיסומריות

בעיכוב האנזים COX2 ואופיינו על ידי מודל ממוחשב לקביעת ההתחברות לאתר הקישור על גבי האנזים. בעתיד, יאלצו החוקרים להוכיח פעילות של מי מנגזרות אלו במודל חיה. תוצאות טובות ייחשבו אם הם יצליחו להוכיח פעילות אנטי-דלקתית ללא פגיעה במערכת העיכול, תוך ירידה משמעותית בתופעות הלוואי (ראה מקרה Vioxx™) כמו התקפי לב ושבץ. ■

**הכותבים:** המחלקה לכימיה תרופתית וחומרי טבע, ביה"ס לרוקחות, האוניברסיטה העברית

**מקורות:**

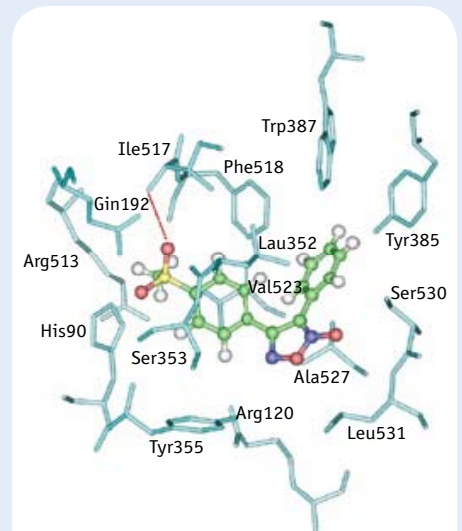
1. דר' אבישי גרשוני, מחלות חום אצל ילדים [http://www.antro.co.il/refoa\\_MachalotHom.doc](http://www.antro.co.il/refoa_MachalotHom.doc)
2. Carlos Vela´zquez et, al. Bioorganic & Medicinal Chemistry 13, 2,749-2,757, 2005

הראה כי הנגזרות 13a ו-13b נקשרות לאנזים בצורה זהה ולאותן חומצות אמינו במבנה החוזר על עצמו, בו החיבור והנטייה במרחב של שני האיזומרים שונים זה מזה. שוני זה בא לידי ביטוי באנרגיה המתקבלת בעיגוןן של שתי המולקולות לאנזים COX2 (52.30 של a, לעומת 51.10 kcal/mol של b).

משמעותו של שוני זה היא כי יש מקום לבדוק את הפעילות של כל אחד מן האיזומרים בנפרד, כך שיתכן יתרון של האחד על פני השני. אפיון נוסף לנגזרות 13a ו-13b נעשה בעזרת קרני X ומתואר באיור 4. כצעד אחרון בדקו החוקרים את יכולתן של הנגזרות השונות לשחרר NO.

כביקורת, השתמשו החוקרים בתרופה משחררת NO glycerine trinitrate. התוצאות הראו שחרור NO מן הנגזרות השונות בכמות של 60%-10 ביחס לכמות המשתחררת מתרופת הביקורת. לדעת החוקרים, כמות זו אמורה להספיק כדי להשרות את האפקט הרפואי של הרפיית שריר חלק בכלי הדם, של עיכוב צימוד טסיות דם ושל מניעת הידבקות תאים לבנים במחזור הדם לדפנות.

לסיכום, לשלד תלת-טבעתי כמו של התרופה rofecoxib הוספה קבוצה משחררת NO. הצימוד, בתוספת קבוצות כימיות שונות, הביא ליצירת נגזרות בעלות תכונות אנטי-דלקתיות ומורידות חום המיוחסות לשלד, ותכונות של הרחבת כלי דם (ואגב כך שמירה על שריר הלב) המיוחסות לקבוצה משחררת NO. הנגזרות שימרו את יכולת הסלקטיביות



איור 3:

החיבור של נגזרת 13a לאתר הקישור של האנזים COX2. החיבור נבדק על ידי מודל מולקולרי הבודק עיגון (docking) של האנזים לסובסטרט, והמביא בחשבון את הקשר בין האוריינטציה המרחבית של המולקולה 13a לאתר הקישור שעל גבי האנזים COX2

ונתנה גם היא תערובת רצמית, הראתה אמנם פעילות מעכבת על האנזים COX2, אך אינדקס סלקטיביות של 5 בלבד (המשמעות: רק 5 מתוך 6 מולקולות הנגזרת יעדיפו את COX2 על פני COX1).

החיבור המוצלח של נגזרות 13a ו-13b לאתר הקישור של האנזים COX2 נבדק על ידי מודל מולקולרי הבודק עיגון (docking) של האנזים לסובסטרט (איור 3). מודל ממוחשב זה מביא בחשבון את הקשר בין התכונות הכימיות והפיזיקליות של מולקולות ואת האוריינטציה המרחבית שלהן, ומחשב את מידת התאמתה לאתר הקישור שעל גבי האנזים. המודל

## טיפול בילדים באמצעות צמחי מרפא צמחים המסייעים להורדת חום

העלים מבריקים ודביקים, בעלי ריח עז, ומכוסים בשערות בלוטיות המפרישות ליפידים, פוליסכרידים וחלבונים. הפריחה - בחודשים אוגוסט עד נובמבר. הפרחים צהובים. לצמח יש כמות גדולה מאוד של זרעים המופצים על ידי הרוח, בעזרת גופי הפצה בצורת ציצית שערות. בחורף נובלים העלים. הטיון מפריש לסביבה חומרים המדכאים ומעכבים התפתחות של אורגניזמים אחרים [1]. העיכוב מתבטא בהקטנת אחוז הנביטה של צמחים בסביבה, וכן בעיכוב של התארכות השורשים שלהם. בקר וצאן וכן חרקים וחולים אינם ניזונים מהצמח, למרות שהוא בין הצמחים המעטים הירוקים בקיץ.

**חלקי צמח בשימוש:** עלים.

**מרכיבים:** שמן נדיף ירוק, כולל טרפנים, ססקוטרפנים לקטוניים, חומצות ססקוטרפניות, אזולן, היספידולין, קמפור, תימול, צינאול, קרבקרו [2,3,4].

הצמח מכיל פלבנואידים כגון rhamnocitrin, פנולים, טרפנים ומרכיבים נוספים מקבוצת הססקוטרפנים הלקטוניים.

**רפואה מסורתית:** נערץ בקרב האוכלוסייה הערבית בארץ. לטענתם, ניתן להכין ממנו 40 תרופות, או תרופות ל-40 מחלות. משתמשים בו בשימוש פנימי וחיצוני. בשימוש פנימי, ידוע כמגביר הזעה ומוריד חום, משתן ולכן מסייע להורדת לחץ דם, מומלץ לטיפול במחלות של דרכי הנשימה וכן להורדת רמת הסוכר בדם [5]. בשימוש חיצוני, מומלץ לעצירת דימומים, לטיפול בטחורים ובדליות ברגליים, לטיפול בעור מחוספס ופגוע, לחיטוי פצעים פתוחים. השימוש הוא במירחת מהעלים, אמבט ישיבה, או רסק עלים טריים מעורבים בשמן זית.

**פעילות:** הטיון הוא צמח אנטי-דלקתי (המרכיב האחראי לפעילות האנטי-דלקתית הוא - dimethyl-azulene 1,4 [6]. הוא אנטי-דלקתי למחלות עור שונות [7]; אנטי-מיקרוביאלי נגד כמה סוגי חיידקים כגון Staphylococcus aureus ו-Proteus vulgaris; אנטי-פטרייתי; מעכב Trichophyton

Microsporium ו-rubrum; ומעכב את השמר הלכן - Candida. הפעילות האנטי-פטרייתית נובעת מעיכוב משמעותי של ייצור הכיטין, שהוא מרכיב בדופן התא של הפטריות. הפעילות האנטי-פטרייתית המרבית נמצאה במיצוי מימי של עלים בוגרים [8]. המיצוי המימי יעיל נגד מחלות צמחים בשימוש חקלאי in vivo ו-in vitro [3,9]. פעילות נגד תולעים in vivo ו-in vitro מיוחסת לחומצה הססקוטרפנית [10].

היא להכין סירופ מהצמחים ע"י נידוף המים והוספת סוכר. היתרון של הסירופ הוא הטעם המתוק המכסה על המרירות של צמחים מרים, והאפשרות להשתמש בנפח קטן יותר, מפני שהסירופ מרוכז. הסוכר שבסירופ מונע גידול של מיקרו-אורגניזמים בתוכו, ולכן ניתן לשמר אותו לתקופה ארוכה.

טינקטורה היא מיצוי של צמחים בתוך ריכוזים שונים של אלכוהול ומים. הטינקטורה מאפשרת שימוש במינון מדויק, שאצל ילדים יכול להתחיל מ-2-3 טיפות. מגדילים את המינון לפי הגיל ולפי המשקל. כאשר משתמשים בטינקטורה, רצוי לנדף את האלכוהול בתוך כמות קטנה של מים רותחים. צורות אחרות המתאימות לילדים הן לכסניות למציצה, מסטיק, או מיצוי של צמחים ארומטיים בתוך שמן לתיבול.

**שימוש חיצוני:** ניתן לעזור לתינוקות ולילדים באמצעות צמחים באמבטיה, קומפרסים פושרים, אינהלציה, עיסוי עם שמנים, משחות ועוד. במקרים של חום גבוה, מומלץ להוסיף למי האמבטיה מירחת של *Nepeta cataria*, שמן נדיף של לבנדר או חליטה של קומומיל.

### מקורות

1. Romm A., Upper respiratory infection [URI] in children; The emerging need for botanical strategies. J. American Herbalists Guild; 5: 26-36, 2004
2. Romm A. and Gardiner P., AHG pediatric herb and supplement use survey, J. American Herbalists Guild; 5: 52-54, 2004

### להלן מספר צמחים מומלצים:

#### **Inula viscosa**

**שם עברי:** טיון דביק  
**משפחה:** מורכבים -

Asteraceae (Compositae)  
הטיון הדביק הוא בן שיח גבוה רב-שנתי, שכיח מאוד בארץ ובאגן הים התיכון. הוא גדל בצידי הדרכים, בין סלעים ובאדמות שאינן מעובדות. בבית גידול פורה הוא נדחק ע"י צמחים אחרים, בגלל צמיחתו האיטית. הוא זקוק למים רבים כדי להתפתח, ומגיע לשכבות של מים בעזרת שורשיו הארוכים, החודרים לתוך הסלעים.



רוב מחלות הילדות הן מחלות זיהומיות ויראליות. ידועים כ-200 וירוסים העלולים לגרום למחלות אלה [1]. המחלות מועברות על ידי מגע, כלי אוכל משותפים, טיפות רוק באוויר ושהייה בקרבת חולים.

מחלות זיהומיות מלוות לעתים קרובות בחום גבוה, במיוחד אצל ילדים קטנים. העלייה בחום היא תגובה פיזיולוגית לזיהום, וחשוב לא לדכא אותה אם אינה מהווה סכנה לילד. החום הגבוה עלול לגרום להתייבשות, ולכן חשוב מאוד להרבות בשתייה. החום יורד בדרך כלל בתוך 1-3 ימים. במקרים של מחלות של דרכי הנשימה, החום עלול להימשך 5-7 ימים. ניתן להיעזר בצמחים מורידים חום במקרים שהחום גבוה וקיימת סכנה לילד. הצמחים שנעזרים בהם פועלים לפי מנגנון של הגברת הזעה - diaphoretics. ייבוש הזיעה נעשה על חשבון חום הגוף, והטמפרטורה יורדת. ברפואה הסינית מדובר על צמחים "מקררים".

הצמח פועל במנגנון זהה הן על ילד והן על מבוגר. כאשר מטפלים בילד, חשוב מאוד להקפיד על שימוש בצמחים עדינים, חסרי רעילות ובטוחים לשימוש. המינון תלוי בגיל ובמחלה. במקרים חריפים, לוקחים את הצמחים כל שעה או שעתיים. במקרים כרוניים, לוקחים פעמיים עד שלוש פעמים ביום. עדיף להשתמש בפורמולה המורכבת מכמה צמחים ולא בצמח בודד אחד [2].

### צמחים מגבירי הזעה, מורידים חום

- Sambucus nigra - סמבוק שחור - פרחים
- Achillea millefolium - אכילאה אלף העלים - נוף הצמח
- Tilia europea - טיליה - פרחים
- Nepeta cataria - נפית החתולים - נוף הצמח
- Melissa officinalis - מליסה רפואית - עלים
- Mentha spicata - מנתה - נוף הצמח

הצמח המומלץ ביותר ברפואה המסורתית בארץ הוא הטיון הדביק - *Inula viscosa*. הצמח נחקר לאחרונה, ונפרט עליו בהמשך.

### אופן השימוש בצמחים בעבור ילדים

ההכנה הביתית הנוחה ביותר היא החליטה. הקושי העיקרי הוא הטעם של החליטה, והמוכנות של הילד לשתף פעולה. ניתן להוסיף צמחים משפרי טעם, ולקצר מעט את זמן החליטה כדי להפחית את ריכוז המרכיבים המרים. אפשרות נוספת



### מקורות

1. Grieve M. A Modern Herbal, 1931-1982, Penguin Books Ltd. Harmondsworth, Middlesex, England pp. 265-276
2. Blumenthal M. Goldberg A. Brinckmann J. Eds. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, Austin TX, USA, pp 103-105, 2000
3. Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on Scientific Basis, Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, pp. 446-448, 1994
4. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol 2., World Health Organization, Geneva pp, 269-227, 2002
5. Bradley PR. British Herbal Compendium. A Handbook of Scientific Information on Widely Used Plant Drugs, British Herbal Medicine Association, pp. 84-84, 1992

### Nepeta cataria

**שם עברי:** נפית החתולים

**משפחה:** שפתניים (Lamiaceae (Labiatae))  
 הנפית הוא צמח עשבוני בגובה 1 מ'. העלים מעט אפורים, השורש רב-שנתי. הצמח ארומטי בעל ריח אופייני. מוצאו מאירופה, אך הביאו אותו לארה"ב והוא גדל בה כצמח בר. מקור השם "נפית החתולים" הוא בהשפעה המיוחדת שיש לצמח על חתולים - הוא גורם להם ריגוש. שימוש רפואי נעשה בנוף הצמח. קוצרים אותו בעונת הפריחה.  
**מרכיבים:** שמן נדיף (0.2%-0.7%) הכולל בעיקר nepetalactone. מרכיבים נוספים: קמפור, תימול, פולגון, caryophyllene, carvacrol, מרכיבים מרים וטאנינים.

**פעילות:** הנפית הוא צמח מקרר, מוריד חום, מגביר הזעה, נוגד עוויתות, מרגיע, ממריץ פעילות של כיס המרה. ברפואה המסורתית נוהגים להשתמש בו לטיפול בהצטננות ולהורדת חום, להרגעה ולטיפול במיגרנה. הרבו להשתמש בו באנגליה ובצרפת כחליטה. עד שהתה השחור נכנס לאירופה.

**התוויות נגד:** הריון.

**תופעות לוואי:** לא נמצאו.

**הכנות ומינון:** כפית וחצי בכוס - 3 כוסות ליום. ■

### מקורות

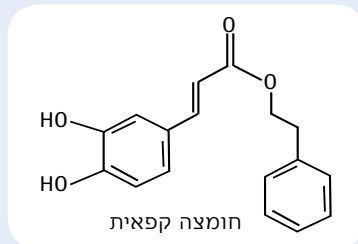
1. Catnip in PDR for Herbal Medicine 3<sup>rd</sup> ed., Thomson, PDR pp. 173-174, 2004
2. Massoco CO. Silva MR. Gorniak SL. Et al. Behavioral effects of acute and long-term administration of catnip [Nepeta cataria] in mice. Vet. Hum. Toxicol; 33: 530-533, 1995
3. Osterhoudt KC. Lee SK. Callahan JM. Et al. Catnip and the alteration of human consciousness. Vet. Hum. Toxicol; 33:373-375, 1997

במערב ובמרכז אסיה וכן בצפון אפריקה. כל חלקי הצמח היו בשימוש רפואי ברפואה המסורתית: העלים הטריים והיבשים, הפרחים, הפירות הטריים והיבשים וכן השורש. מקור השם סמבוק הוא הסמבוקה, כלי נגינה יווני עתיק שהכינו אותו מעץ זה [1]. מקור השם האנגלי Elder הוא במונח aeld, שמשמעותו אש. נהגו להשתמש בגבעולים החלולים של הענפים הצעירים כדי להפיה אש [1]. פרחי הסמבוק קטנים וריחניים. התפרחת המורכבת מפרחים רבים נראית כסוכך שטוח. לפרחים יש ריח אופייני וטעם מתקתק.



סמבוק שחור

**מרכיבים:** פלבנואידים עד 3%, טריטרפנים עד 1%, כולל alpha-amyrin, beta-amyrin, oleanolic and ursolic acids, שמן נדיף עד 0.3%, מינרלים 8%-9% בעיקר אשלגן, חומצות פנוליות, כולל חומצה כלורוגנית, קפאית, פרולית, טאנינים, מרכיבים יריים, פקטין וסוכר [2].



### חומצה קפאית

**פעילות:** הפרחים מגבירים הזעה, דיורטיים, נוגדי דלקת מקומית, אנטי-ויראליים. מספר חוקרים טוענים שפרחי הסמבוק מגבירים את תגובת בלוטות הזיעה לגירוי של חום אצל אנשים בריאים [3,4].

**התוויות:** הצטננות, חום גבוה, שיעול, ברונכיטי, מכיח לדרכי הנשימה העליונות [4].  
**התוויות נגד:** לא ידועות.

**תופעות לוואי:** לא נמצאו.

**הכנות ומינון:** חליטה של 2-4 ג' מהפרחים ב-150 מ"ל מים. לחלוט במשך 10 דקות, 3 פעמים ביום. כפית אחת שווה ל-1.5 ג'. טינקטורה 1:5. חליטה של הפרחים בצורת קומפרסים או שטיפות, משמשת לטיפול בעור שמן או באקנה. ניתן להשתמש בטינקטורה 3-5 מ"ל ב-240 מ"ל מים. מכינים מהפרחים קרמים ותכשירים קוסמטיים נוספים.

**הסטטוס של הצמח הוא:** GRAS (Generally Recognized As Safe).

השימוש הרב ברפואה המסורתית מצביע על חוסר רעילות של המיצוי המימי. לא נקבע המיצוי האופטימלי והמינון המדויק. במחקרים שנעשו השתמשו במיצוי במים, באלכוהול, באתר ובכלורופורם. במיצויים ממסים אורגניים התקבלו טרפנואידים שונים. כשריססו מיצויים אלה על צמחים שונים, הם מנעו ביעילות רבה התפתחות של פטריות על הצמחים. חברת Avisco מייצרת תכשירים מטיין דביק בארץ. היא הוציאה לשוק גם קרם anti aging, המזין את העור ומעכב את הזדקנות.

### מקורות

1. www.bioteach. Snunit.k12.il - עיכוב נביטה על ידי טיון דביק, נעמי רייבשטיין
2. Ali-Shtayah MS. Yaghmour RM. Faidi YR. & et al., Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicin Palestinian area. J. Ethnopharmacol. 60: 265-271, 1998
3. Cohen Y. Wang W. Ben-Daniel BH. and Ben-Daniel Y., Extracts of Inula viscosa control Downy mildew of grapes caused by Plasmopara viticola. Phytopathology 96: 417-424, 2006
4. Maoz M. and Neeman I., Antimicrobial effects of aqueous plant extracts on the fungi Microsporum canis and Trichophyton rubrum and on three bacterial species. Lett. Appl. Microbiol. 26:61-63, 1998
5. Yaniv Z. Dafni A. Friedman J. and Palevitch D., Plants used for treatment of diabetes in Israel. J. Ethnopharmacol. 19; 145-151, 1987
6. Lauro L and Rolih C., Observations and research on an extract of Inula viscosa Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 66; 829-834, 1990
7. Manez S. Recio MC. Gil I. et al., A glycosyl analogue of diacylglycerol and other anti-inflammatory constituents from Inula viscosa. J. Nat. Prod. 62: 601-604, 1999
8. Cohen Y. Baider A. Ben-Daniel BH. and Ben-Daniel Y., Fungicidal preparation from Inula viscosa. Plant Prot. Sci. 38: 629-630, 2002
9. Wang WQ. Ben-Daniel BH. and Cohen Y., Control of plant disease by extracts of Inula viscosa. Phytopathology, 94; 1042-1047, 2004
10. Susplugas C. Balansard JC. Rossi J. et al., Evidence of antihelmintic action of aerial parts from Inula viscosa. ISHS Acta Horticular 96: II International Symposium on spices and medicinal plants, 1996

### Sambucus nigra

**שם עברי:** סמבוק שחור

**שם אנגלי:** Elder flowers

**משפחה:** Caprifoliaceae, יערתיים

הסמבוק הוא עץ קטן נשיר, נפוץ מאוד באירופה,



אסתמה) השתפרו משמעותית לאחר מתן פלצבו, למרות שהתגובה ל-Salmeterol הייתה גדולה יותר. התגובה לפלצבו הייתה משמעותית יותר בקרב צעירים, אך מלבד הגיל היו הקבוצות זהות מבחינה דמוגרפית ואפיונים פסיכולוגיים.

דר' Remeny אמר שהתגובה לפלצבו בחולי אסתמה חשובה להבנת המגבלות של מחקרים קליניים. המחקר מחזק את קיומה של תגובה חזקה לפלצבו במדדים אובייקטיביים וקליניים של פעילות המחלה.

J Allergy Clin Immunol; 119: 1375-1381, 2007

### Alcohol abuse

גבר בן 43, אלכוהוליסט, שאושפז בבי"ח עקב כאבים בחזה, פיתח ירידה חדה בלחץ הדם המלווה במצב בלבלי.

החולה טופל עם נחלים וזופרסוריום. בבדיקת שתן נמצאו עקבות אצטון. למחרת היה מצבו ההמודינמי יציב, אך מצבו המנטלי לא השתפר. בחדרו הורגש ריח קטוטי מתקתק, ולכן נשלחו בדיקות לרמות אלכוהול ואצטון (שהוכיחו את הימצאותם). לפני קבלת תוצאות הבדיקה הבחין הצוות הרפואי שהחולה שותה מהמיכל לחיטוי ידיים, שהכיל Isopropyl Alcohol. על התוית היה מצוין שהוא מכיל Isopropyl Alcohol 63%. החולה התאושש בעזרת טיפול תומך בלבד.

N Engl J Med; 356: 530-531, 2007

### מתן חד-פעמי של Dexamethasone אינו משפר דלקת סימפונות בתינוקות

במחקר אקראי, כפול-סמויות, שבוצע ב-20 חדרי מיון בארה"ב, נמצא כי מתן מנה בודדת של Dexamethasone 1mg/kg לא שינה את הצורך באשפוז או לא שיפר את התפקוד הנשימתי בעקבות Broncholitis בתינוקות בני 12-2 חודשים. מספר הביקורים בחדרי מיון בגלל ברונכוליטיס בעונה של Respiratory Syncytial Virus הוא גבוה - 22.8 ל-1,000 תינוקות עד גיל 12 חודשים. מספר האשפוזים בין השנים 1980-1996 כתוצאה מברונכוליטיס גדל מ-5% ל-16%.

הטיפול במחלה זו נתון בוויכוח, ולמרות זאת, על סמך עבודה מוגבלת אחת, כ-80%-50% מהתינוקות מטופלים בסטרואידים. למרות תוצאות המחקר האחרון, מעיר העורך, קשה יהיה לשנות את ההרגל של הרופאים המטפלים.

N Engl J Med; 357: 331-339, 402-404, 2007

החולים שהראו שיפור היסטולוגי היה גבוה משמעותית בקבוצה שטופלה עם Peginterferon, בהשוואה לקבוצה שטופלה עם Interferon.

מחקר מטה-אנליזה נוסף הראה שטיפול ב-Peginterferon + Ribavirin היה כרוך בסיכון גבוה יותר לפתח תופעות לוואי כמו נויטרופניה, תרומבציטופניה, כאבי פרקים, תגובה ודלקת במקום ההזרקה, וכן תופעות לוואי עוריות.

נתונים מ-8 מחקרים מצביעים על כך שהיה צורך בהפחתת המינון בקרב 38% מהמטופלים עם Peginterferon+Ribavirin, בהשוואה ל-29% שטופלו עם Ribavirin+Interferon.

Alim Pharmacol Therap; 25: 1153-1162, 2007

### Naltrexone טופיקלי עשוי להקל על גרד כרוני

מתן טופיקלי (מריחה) של Naltrexone (אנטגוניסט של רצפטור אופיאטי) יעיל יותר מפלצבו בהקלה על גרד אצל חולים עם atopic dermatitis - זוהי המסקנה של קבוצת חוקרים משווייץ וגרמניה. החוקרים ערכו ניסוי ראשוני פתוח ב-18 חולים עם מצבים שונים של גרד כרוני. לאחר שבועיים של טיפול מקומי עם 1% Naltrexone, מעל 70% מהחולים חשו הפחתה משמעותית בגרד. במחקרם מצאו דר' בוגליארדי וחבריו התאמה בין הביטוי של קולטני Mu-Opiate בביופסיות העור לבין תוצאות הטיפול ב-Naltrexone.

לאחר הניסוי הראשוני, המשיכו החוקרים בניסוי מצולב עם קבוצת ביקורת של 40 חולים עם atopic dermatitis המלווה בגרד חמור, שטופלה בפלצבו. Naltrexone התברר כיעיל ב-30% יותר מאשר הפלצבו, ומהירות הופעת ההקלה בסימפטום הייתה גדולה ב-50% בהשוואה לקבוצת הפלצבו. החוקרים מציינים שחלק מאפקט הפלצבו נבע כנראה מהלחות של בסיס הקרם בפלצבו.

J Am Coll Dermatol; 56: 979-988, 2007

### תגובה משמעותית לפלצבו באסתמה

חוקרים מאוניברסיטת קליפורניה בדקו בקרב 55 חולי אסתמה, אם קיימת תגובה לפלצבו במדדים אובייקטיביים של תפקוד ריאות. סקירות קודמות הראו שיעילות הפלצבו מוגבלת לתגובות סובייקטיביות כמו כאב, אבל לא ניכרת בתוצאות פיזיולוגיות אובייקטיביות. התוצאות של מבחני methacholine (לאבחון

### פעילות-יתר של בלוטת התריס (Hyperthyroidism) מגבירה את הסיכון למוות בשימוש ב-Ecstasy

דר' Kish וחבריו, מאוניברסיטת טורונטו, שמו לב שמקרי המוות כתוצאה מהרעלת Ecstasy (3,4-Methylene Dioxymethamphetamine) היו קשורים בדרך כלל בתגובות היפרתרמיות (חום גבוה). חוקרים אלו תיארו אישה בת 24 שנפטרה כתוצאה מחום גבוה וכשל מערכת, אחרי נטילת Ecstasy. בנייתוח שלאחר המוות נמצא שהאישה סבלה משגשוג דיפוזי של בלוטת התריס (Graves Disease), הפרעה שגרמה לסבילות מופחתת לחום. ידוע שלהורמון התיוראיד תפקיד ברגולציה ובבקרה של טמפרטורת הגוף.

תצפית זו תואמת תוצאות מחקרים שפורסמו בחולדות, בהן, בעקבות פעילות-יתר של בלוטת התריס, הייתה עלייה משמעותית יותר בחום הגוף ובמקרי המוות לאחר חשיפה ל-Ecstasy.

J. Forensic. Sci; 52, 2007

### Venlafaxine בקשישים - יש לנטר אלקטרוליטים בתחילת הטיפול

חוקרים מאוסטרליה בדקו את שכיחות ההיפונתרמיה בטיפול באמצעות Venlafaxine. המחקר כלל 58 חולים מעל גיל 65 שהתחילו טיפול ב-Venlafaxine 75mg/d (ועלו ל-150mg/d, לפי הצורך). 10 חולים (17.2%) פיתחו היפונתרמיה תוך 3-5 ימים מתחילת הטיפול. הגבלת שתייה ל-800ml/d הביאה לנרמול כמות הנתרן בפלסמה תוך שבועיים.

Aust N; Z J Psychiatr; 4: 1411-481, 2007

### Peginterferon VS. Interferon כטיפול בהפטיטיס C

חוקרים מדנמרק וקרוואטיה מצאו ש-Peginterferon יחד עם Ribavirin יעיל יותר מ-Interferon + Ribavirin בטיפול בהפטיטיס C, אך כנראה כרוך בסיכון-יתר לתופעות לוואי.

המחקר התבסס על נתונים מ-18 מחקרים שכללו 4,811 חולים עם הפטיטיס C, שטופלו בשני סוגי הטיפול. בדיקה של 16 מחקרים הראתה שאחוז גבוה יותר (50%) מבין אלה שטופלו ב-Peginterferon עם Ribavirin השיגו תגובה וירולוגית ממושכת, בהשוואה ל-38% שטופלו ב-Interferon עם Ribavirin. מספר



## מחלה לכל גלולה

### בקו התפרו הדק שבין בריאות לחולי נפגשים אינטרסים כבדי משקל של חברות התרופות

על פי הערכות עדכניות, כ-65 מיליון תושבי ארצות הברית סובלים מיתר לחץ דם. על פי ההגדרות המקובלות כיום, יתר לחץ דם מאובחן מעל 140/90 מ"מ כספית ואותם חולים צורכים מדי שנה תרופות להורדת לחץ דם בסכום של כ-17 מיליארד דולר. על פי אותן הערכות, כ-60 מיליון איש נוספים נמצאים על גבול המחלה - קרוב, אך מתחת לסף הנדרש לאבחנה זו. כל שינוי זעיר בהגדרה הרפואית של "יתר לחץ דם", שיוריד את הסף הנדרש לאבחנה, יכניס מיליוני בני אדם למעגל הנזקקים לטיפול תרופתי ויגדיל את רווחי חברות התרופות במיליארדי דולרים.

עיתונאי נמרץ מ"ניו יורק טיימס" חשף במאמר שפורסם לפני כשנה כי כמה חברות המשווקות תרופות נגד לחץ דם, תרמו לאגודה האמריקאית ליתר לחץ דם סכום נכבד. הן אף אירחו את הרופאים ראשי האגודה לסוף שבוע באתר נופש אקזוטי, שבו נערכו דיונים על "הגדרות חדשות" של המחלה. וכך נוצרה הגדרה חדשה: "יתר לחץ דם דרגה ראשונה", המתייחסת לערכים 139/89-120/80 מ"מ כספית. במילים אחרות, נוצרה קבוצה חדשה של חולים, אם כי בפועל טרם הותוו הנחיות לטיפול תרופתי בקבוצה זו. טביעת האצבעות של תעשיית התרופות במהלך כולו, שהרופאים היו שותפים לו, היתה ברורה ומובהקת.

### מעלה הקרחת

הרבה כסף אפשר להרוויח מאנשים בריאים הסבורים כי הם חולים. לפיכך אנו עדים לתהליך מתמשך, שבו מצבים נורמליים של חיי היום-יום הופכים בהדרגה לחולי המחייב טיפול תרופתי. מי יקבע אפוא אתי מחלה ומהם גבולותיה?

העיתונאית המנוחה לין פאייר טבעה בספרה משנת 1992 מושג חדש: "Disease mongering", "חרחור מחלות", בתרגום חופשי. לפי ויקיפדיה, מתייחס המושג ל"ניסיון של חברות התרופות לעורר את דעת הציבור למצבים או מחלות קלות ערך, מתוך כוונה להגדיל את מכירות התרופות". העיתון המקוון [www.plosclinicaltrials.org](http://www.plosclinicaltrials.org) (PLoS) הקדיש לחרחור מחלות את גיליונו מחדש אפריל 2006 והקריאה בו חושפת מארג מתוחכם ומשוכלל של שיווק ופרסום המופעל ע"י חברות התרופות, אשר נועד לשכנע עוד ועוד אנשים בריאים כי הם זקוקים לטיפול רפואי גם במצבים שעד כה נחשבו טבעיים ונורמליים. קרחת, לדוגמה, נחשבה זה דורות לתכונה

אנושית העוברת ככל הנראה בתורשה, בדומה לשאר התכונות הפיסיות שלנו. ההגדרה הזאת השתנתה באופן דרמטי לפני שנים מספר, כשחברת תרופות מסוימת גילתה באופן מקרי כי תופעת לוואי של אחת מהתרופות החדשות שלה היא גידול יתר של שיער. מכאן הדרך לפיתוח תרופה "להצמחת שיער" היתה קצרה ביותר. במקביל, נוצר צורך דחוף ליצור בתודעה הציבורית מחלה חדשה, שיהיה אפשר להתאים לה את הטיפול החדשני.

ראשית, פעלה החברה כדי ליצור "מודעות חברתית רחבה" לבעיה. זאת היא השיגה באמצעות פרסום של מספר רב ופאזמו של מאמרים וראיונות בתקשורת, שבהם הודגשו באופן מופרז שיחות הבעיה וחומרתה, תוך הבלטה של המתח הנפשי והתסכול שבו נמצאים הקירחים. לכך נוספו גם רמזים עבים על כך שלקירחים סיכוי נמוך יותר למצוא עבודה. הוקמו "אגודות חולים" ו"ארגון בינלאומי לחקר הקרחת", הכל כדי לקדם את המודעות של החברה והרופאים ל"מחלת" ההתקרחות. הקמפיין הסתיים בקריאה פומבית וברורה לקירח: "לך ותיבדק אצל הרופא שלך".

בקו התפרו הדק שבין בריאות וחולי, נפגשים אינטרסים כבדי משקל של חברות התרופות, אגודות החולים, הרופאים, התקשורת וחברות הפרסום. אם לא ירוסנו, עלולים האינטרסים הללו להפוך כל היבט של החיים ל"מחלה" המחייבת התערבות רפואית.

חולי הופך בתהליך זה למוצר שבו סוחרות חברות התרופות (Selling sickness), והבריאות, כפי שהבנו אותה לפני שנות דור, הולכת ומתרחקת מאתנו. תהליכים פיסיוולוגיים טבעיים של החיים הופכים למצבים פתולוגיים המחייבים טיפול תרופתי. יותר ויותר אנשים בריאים נגרפים אל מעגל החולים, תוך שהם צורכים תרופות מיותרות. בכך הם נחשפים גם לתופעות לוואי של הטיפול המיותר וגוררים את כל החברה להוצאה כספית כבדת משקל. מי מאתנו לא חש צורך להזיז את רגליו בזמן השכיבה במיטה? מסע שיווק מתוחכם הפך פעולה קצרה וטבעית זו ל"תסמונת הרגליים הרגיזות בשינה", שיש לה טיפול תרופתי קבוע וממושך.

"אגודות החולים", הנתמכות לא פעם על ידי חברות התרופות, מספקות את הצרכנים. צוות היועצים המקצועיים של חברת התרופות מספק את "המומחה הרפואי", והתקשורת מספקת את "ההתפתחויות הדרמטיות והחידושים העדכניים" בטיפול במחלה החדשה.

לא פעם נלווים לפרסומים סקרים המראים כי המחלה אינה מאובחנת מספיק. פעמים רבות הפרסומים דוחפים אנשים לרוץ לרופא כדי לברר אם הם לוקים במחלה החדשה, גם כשיש כבר אבחנה אחרת ידועה. השפעת הטיפול

החדשני מדווחת בלשון מאדירה ומוצגת כ"נסים ונפלאות", בלי אזכור של תופעות לוואי.

הגישה הצינית גורסת כי חברות התרופות חייבות לייצר עוד ועוד מחלות, ולשכנע אנשים כי הם חולים, כדי לשמור על רווחיהן, "An ill for every pill". אני סבור כי זוהי אמירה המקצינה את הבעיה, אף אם יש בה קורטוב של אמת.

### ניגוד אינטרסים

חברות התרופות ממלאות תפקיד חברתי חשוב ביותר בשמירת בריאות ורווחתו של המין האנושי. אם בדרך הן מרוויחות כסף רב, זהו אינטרס קיומי שלהן שגם לנו חשוב שישמר, שכן הרווחים מאפשרים להן לפתח ולשווק תרופות חדשות טובות יותר. אך את זאת עליהן לעשות ביושר אינטלקטואלי ומדעי.

גם קידום הרפואה המונעת, תוך יצירת מודעות ציבורית למחלות, הוא תכלית ראויה כל עוד מדובר במידע רציני ולא בשיווק במסווה של מידע. הגבול בין השניים הוא דק ומחייב זהירות ואחריות רבה במיוחד של ציבור הרופאים והתקשורת.

עצם הדיון הציבורי בתופעה זו עשוי להביא לצמצומה. המאמרים הרפואיים העוסקים בעצמאותם האקדמית של הרופאים, מגבילים ולו במעט, את השפעתה של תעשיית התרופות עליהם. הרופאים נדרשים, על פי כללי האתיקה, לשמור על טוהר השיקול הרפואי, גם נוכח פיתויים כלכליים.

יש להפקיד את הגדרת המחלות ודרכי הטיפול בהן בידי גופים אקדמיים, לאומיים ובינלאומיים, המשוחררים מכל קשר עם חברות התרופות ואינם נגועים בניגוד אינטרסים. מחברות התרופות יש לדרוש שקיפות מלאה ביחסי הגומלין שלהן עם ציבור הרופאים והחולים גם יחד. יש לחייב אותן, בחוק, לפרסם מדי שנה את הרשימה המלאה של המומחים, האיגודים הרפואיים ועמותות החולים שקיבלו מהן תמיכה כספית.

גם התקשורת חייבת לתרום את חלקה. למרות הפיתוי הכלכלי (ראו פריחת המוספים הרפואיים בישראל) עליה לנהוג באחריות ציבורית - מעט סקפטיזם זהירות לא זיקו. מוטב כי תבחן ידיעות דרמטיות על פריצות דרך בסיוע מומחים בלתי תלויים, קודם שתשמש שופר ליחצ"נים מתוחכמים.

גופים בינלאומיים העוסקים באתיקה רפואית קוראים לאחרונה להקים "סוכנות להגנת בריאות הציבור", שתפקידה יהיה לפקח על "חרחור מחלות". אם זה יקרה, יגלה הציבור במהרה כי הוא בריא הרבה יותר ממה שנדמה לו. ■



היא לא להשתמש באספירין בקרב ילדים מתחת לגיל 16 שנים לצורך הורדת חום, עד לביצוע עבודות נוספות. ■ לקבלת רשימת המקורות המלאה ניתן לפנות למערכת PharmaLine.

**טבלה:** מינונים טיפוליים של התרופות להורדת חום

ריי כמעט נעלמה. מנגד, יש הגורסים שהקשר בין אספירין ותסמונת ריי מעולם לא הוכח בוודאות; יתרה מכך - קיימת בעייתיות רבה במחקרים הנ"ל. לפיכך, לטענתם, אספירין אינו הגורם לתסמונת ריי ונראה שמדובר במוטציה ויראלית או בהפרעות מטבוליות שלא תוארו או זוהו. למרות זאת, המלצתנו

אספירין הינה תרופה להורדת חום הקיימת מעל 100 שנים. בתחילת שנות החמישים הופיעה תסמונת ריי, שפגעה בעיקר בילדים מתחת לגיל 18. מספר מחקרים הצביעו על הקשר בין אספירין לתסמונת ריי, ועקב כך הוצאה התרופה משימוש בקרב ילדים מתחת לגיל 18 שנים. מאז שנות השמונים תסמונת

שם התרופה	מינון למנה	תדירות	אופן המתן	מינון מרבי יומי	הערות
פראצטמול	10-15 מ"ג לק"ג	יילודים - כל 6-8 שעות ילדים - כל 4-6 שעות	פומי או רקטלי	75 מ"ג לק"ג	עד 5 מנות ליממה
איבופרופן	5-10 מ"ג לק"ג	כל 6-8 שעות	פומי	40 מ"ג לק"ג	התרופה מאושרת לשימוש בארץ החל בגיל 3 חודשים
דיפירון	10-15 מ"ג לק"ג	עד 4 פעמים ביום	פומי	80 מ"ג לק"ג	תרופה זו אינה מיועדת לתינוקות מתחת לגיל 3 חודשים או לבעלי משקל פחות מ-5 ק"ג



## עלו לאוויר



### טיפטיפות נובימול

**מדיה:** קמפיין טלוויזיה כחסות לתחזית מזג אוויר, ערוץ 2, בוקר וערב  
**מסר פרסומי:** טיפטיפות נובימול - מוריד חום ומשכך כאבים המותאם במיוחד לתינוקות ולפעוטות. טיפטיפות נובימול - מוגש לתינוק במנה קטנטנה, שכל תינוק יכול לבלוע בקלות. טיפטיפות נובימול - בטעם תות נהדר, שפעוטות אוהבים. בתשדיר החסות מככבת בובת כבשה אדומה מפלסטלינה.

**דיבוב הכבשה:** שרית סרי

**משרד הפקה:** יובל אולמן **בובת פלסטלינה:** רוני אורן



### וולטרן אמולג'ל

**מדיה:** טלוויזיה ועיתונות. הקמפיין הינו בינ"ל ועלה בישראל במקביל לעלייתו בעולם.  
**מסר פרסומי:** "תפוס? תשחרר!" וולטרן אמולג'ל לטיפול בשרירים תפוסים וכאבי גב.  
**תקציב:** כ-500000\$ **משרד פרסום:** אקספרט

### מרידול! מברשת שיניים חדשה

**מדיה:** קמפיין טלוויזיה - ערוץ 2, ערוץ 10 וערוץ 24  
**מסר פרסומי:** "מרידול המומחית לבריאות החניכיים". הסרטון מדגיש את היתרונות הייחודיים שיש למברשת השיניים מרידול לטיפול בבעיות חניכיים.  
**משרד פרסום:** מקאן אריקסון  
**תקציב:** כמיליון ₪



## חדש על המדף

### נומר מיני

**יכב:** 100% תמיסת מי ים זריליים בריכוז פיזיולוגי, זאים מגיל שבועיים עלה לנזלת וגודש באף  
**ייל:** 300 מנות מדודות  
**א' מרשם רופא**  
**רן:** נוברטיס



### טיפטיפות ויטמין D

**הרכב:** כל טיפה מכילה 200 יחידות בינלאומיות ויטמין D3  
**מינון:** שתי טיפות ליום מהלידה ועד גיל שנה, או לפי הוראות הרופא



**בעל הרישום והיצרן:** כצט בע"מ

\*הערה: יש לשים לב לעדכון המצורף לגיליון זה, בהתאם לנוהל משרד הבריאות מיולי 2007 למתן תוסף ויטמין D3 לתינוקות