

רוקחות ורוקחים יקרים,

הפעם בחרנו להתמקד בטיפול התרופתי בקשישים. תוחלת החיים העולה היא פועל יוצא של הטיפול שאנחנו מקבלים, והטיפול התרופתי הוא קרוב לוודאי הגורם המשמעותי להארכת תוחלת החיים. הזיקנה גורמת לעלייה בשכיחות מחלות כרוניות, ולכן בפרקטיקה היומית שלנו, חולה המגיע עם "רשימת מכולת" חודשית, הוא מראה שכיח מאוד. רשימת ארוכה זו שכוללת 7-8 פריטים ואף יותר, מהווה פוטנציאל למכלול בעיות. ראשית, בעיות שקשורות בזיקנה עצמה שמביאה איתה שינויים בספיגה, בפיזור, במטבוליזם ובהפרשה של התרופות. כך שתגובות בין-תרופתיות, תופעות לוואי, רגישויות למזון - מועצמות בחולה הקשיש.

שנית, בשל ריבוי מחלותיו, החולה הקשיש מטופל על ידי מספר רופאים, ואין גורם אחד הרואה את "התמונה" כולה. וכמובן, אסור לשכוח את החולה עצמו, שעלול לסבול מירידה קוגניטיבית, או סתם לחשוש לקחת תרופה כי האזהרות המופיעות בעלון מפחידות אותו. איפה אנחנו יכולים להשתלב בתמונה זו? קודם כל, אסור לשכוח שאנחנו מהווים התחנה האחרונה של הקשיש לפני שהוא חוזר לביתו עם שקית התרופות. אנחנו כנראה הגורם היחיד שמכיר את החולה ורואה את מכלול הטיפול התרופתי שהוא מקבל ממספר רופאים. על אף שהתרופות נרשמו ע"י רופאים, עלינו הרוקחים לא להסתפק רק בניפוק ומתן הסבר על אופן הלקיחה של התרופה. נכון שבמציאות בה חולים רבים ממתנים בתור, אין לנו (לפחות עד כה) אפשרות לתת את הדעת באופן מעמיק למכלול התרופות שברשימה, מה עוד שתיקו הרפואי של החולה אינו חשוף בפנינו, כך שבתמונה שאנחנו רואים יש "חורים" רבים.

ובכל זאת, הנתונים מצביעים על 100,000 אנשים שמתים מדי שנה בארה"ב עקב תופעות לוואי של תרופות, ותופעות לוואי הקשורות בתרופות הן גורם האשפוז הרביעי במספר שם. ברור, אם כן, שממדי הבעיה ועלותה בחיי אדם ולמערכת האשפוז אינם עניין של מה בכך. לכן, על אף המגבלות שבהן אנחנו מתפקדים, יש לנו לפחות אפשרות לומר לחולה לפנות למרכז תרופתי, שם יעריכו את מכלול הטיפול התרופתי שהוא מקבל. בימים אלו נפתח בבית חולים הדסה מרכז תרופתי מיוחד לחולים מעל גיל שבעים, בנוסף למרכזים אחרים שקיימים (צירפנו את רשימת המרכזים עם הטלפונים), שיכול לענות על השאלות שהעלינו כאן.

בנושא זה תמצאו בגיליון ראיון עם פרופ' קרקו - מנהל המרכז למידע תרופתי החדש בהדסה, ומאמר מסכם על הטיפול התרופתי מאת דר' רסולי - מנהלת המחלקה לשירותים קהילתיים, האגף לגריאטריה במשרד הבריאות, ופרופ' יעקב מנצ'ל - יו"ר המועצה הלאומית לגריאטריה. כמו כן צירפנו במדורים "רוקחות קלינית" ו"רוקחות בקהילה" תיאורי מקרים של חולים קשישים, ודר' מינה פארן הוסיפה לנושא את זווית הראייה של הטיפול בצמחי מרפא.

מה עוד בגיליון? מגוון המדורים הקבועים: סקירת ספרות, חדש במדע, כלכלת תרופות, דיני רוקחות, עדכונים מרשויות הבריאות, והחזר חוב קטן לגיליון הקודם - תגובות גומלין בין תרופות לעישון, ועוד ועוד.

בברכת קריאה מהנה,

חנה מרכוס, עורכת מדעית

- 4 **אחד על אחד** מרכז חדש למידע תרופתי לגיל המבוגר _____
- 10 **זרקור** פארמה ישראל פועלת לקידום בריאות הציבור בישראל _____
- 10 **בחן את עצמך** _____
- 12 **אגף הרוקחות/משרד הבריאות** טבעי או לא טבעי - זו השאלה _____
- 14 **תהליכי מחלה וטיפול תרופתי** טיפול תרופתי בקשישים _____
- 18 **רוקחות קהילתית** פוליפרמסי בקשישים _____
- 20 **רפואה משלימה** טיפול בהפרעות שינה בגיל מתקדם _____
- 21 **המקצוע - רוקחות!** רוקח ממונה _____
- 24 **סקירת ספרות** _____
- 30 **עדכונים מרשויות הבריאות** _____
- 32 **חשוב לזכור** כמה עובדות על Enoxaparin _____
- 34 **רוקחות קלינית** _____
- 37 **מדיניות וכלכלת תרופות** רגולציה של מוצרי קומבינציה _____
- 38 **דיני רוקחות** ייעוץ תרופתי על ידי רוקחים _____
- 41 **נרשם עכשיו** _____
- 42 **פכים קטנים מההסטוריה הרוקחית** פקידי הברון רוטשילד _____

נספח לגיליון זה:

דף תלייה "תגובות גומלין בין תרופות לעישון"

PharmaLine רבעון מקצועי לרוקחים

עורכת מדעית: חנה מרכוס

E-mail: pharmaso@zahav.net.il

hanna.marcus@pharmaline.co.il

www.pharmaline.co.il

עורכת לשונית: זמירה בקר

עיצוב גרפי ואיור השער: סטודיו אוסו באיו 08-9300393

פרסום מודעות: טל': 03-9238388 נייד: 050-7866517

מערכת: רח הברכה 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 - MHA, MSc Pharm

● דר' שגב שני - PhD, MHA, MBA

כל הזכויות שמורות © ● משיקולי מקום, הושמטה 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



נחשבת לתרופה שוות ערך טיפולית.

איזו אחריות משפטית חלה עליכם?

המרכז יוודא שהמידע שהוא מוסר, מהימן ובדוק. בכל מקרה, לא יינתנו המלצות טיפוליות אלא מידע בלבד.

קיימים בארץ מספר מרכזי ייעוץ. האם יש הבדלים בין המרכזים השונים?

■ בארץ קיימים מספר מרכזי ייעוץ למידע תרופתי, אולם אף אחד מהם אינו מתרכז במיוחד באוכלוסייה הקשישה.

■ מרכז המידע התרופתי באסף הרופא נותן תשובות לציבור הרחב. הוא מתמחה בטרטולוגיה, הנקה ורפואת ילדים. ניתן ללמוד ממרכז זה כיצד הוא התבסס ומתקיים תקציבית: במרכז גובים 20 שקלים בעבור כל תשובה.

■ במרכז הרפואי בלינסון עונים לפניית הציבור הרחב. המרכז מתמחה בשאלות הריון והנקה ועונה על שאלות רופאי בלינסון.

איך, לפי דעתך, יכולים הרוקחים להירתם לנושא?

לרוקחים יש תפקיד מכריע בהעצמת החולה בתחום הטיפול התרופתי. בהווה היומיומית קשה מאוד למצוא את התנאים בבית המרקחת, שיאפשרו מתן מידע מסודר לחולה שבא לקבל את תרופותיו. מתן מידע לחולה ע"י רוקח מחייב בנייה של מסגרת זמן והקצאת שעות ייעודיות לכך, כפי שכבר נעשה למשל במכבי שירותי בריאות.

אני מקווה שרוקחים הנתקלים בחולים המקבלים תרופות רבות, או שמתרשמים מהחולה עצמו או מהמטפל/בן משפחה שיש מקום להתערבות, יפנו את החולה אלינו למרכז. אני רואה חשיבות רבה בשיתוף פעולה עם הרוקחים בקהילה, כי בסופו של דבר הם אלו שמנפקים את התרופות.

מהי כמות האנשים בשנה שאתה מעריך שתוכלו לתת להם מענה?

המרכז נבנה מתוך הנחה שבשנה הראשונה נענה ל-1,000 פניות בערך.

מהו החזון שלך לגבי מרכז זה?

אני מקווה שהקמת המרכז והעלאת המודעות הציבורית לבעייתיות הקיימת בטיפול בחולה המבוגר, תפנה את החולים המבוגרים לקבלת מידע ותתרום לשיפור הטיפול התרופתי בהם. היקף כוח האדם והתשתית הקיימת יאפשרו לנו כרגע מתן מענה רק לחלק מן הפונים. אם הדבר יעלה יפה, אני מקווה שהיקף הפעילות של המרכז יגדל, כדי שנוכל לענות בעתיד על הצרכים האמיתיים.

מתמודדים עם זה? איך גורמים לחולה להמשיך ולבטוח ברופא שלו?

מאחר שאיננו מתכוונים לתת לחולה המלצות אלא מידע בלבד, איני רואה שתתעורר בעיה. המקרים החריגים יהיו אותם מקרים שבהם נטילת התרופה או דרך נטילתה מהווה סכנה מיידית לחולה. במקרה כזה, נבקש את רשותו של החולה לפנות לרופאו ולהביא לתשומת ליבו את העניין.

איזה תיעוד יהיה להמלצות שלכם?

כאמור, המרכז ייתן מידע ולא המלצות. המידע שניתן יאוחסן בצורה מסודרת הן בהעתק ממוחשב והן בהעתק קשיח.

האם יהיה מעקב אחר החולה מעבר לשיחת הטלפון?

מעבר לשיחת הטלפון המהווה תשובה ראשונית, כל פונה יקבל, כאמור, תשובה כתובה המכילה גם העתק המיועד לרופא המשפחה. תוכנית המעקב תכלול גם את המרכיבים הבאים:

■ תיעשה פנייה יזומה לכל פונה 30 יום מעת הפנייה. מטרת הפנייה החוזרת היא לוודא מה היו תוצאות הפנייה. הפונה יישאל אודות מגוון עניינים, כגון אם פנה לרופאו בעקבות הפנייה אלינו, האם נעשה שינוי כלשהו בטיפול שהוא נוטל, האם הרגשתו השתפרה, וכו'. הפנייה תנוצל גם לבידור פרטים על טיב התשובה, מנקודת ראותו של הפונה.

■ תבוצע בקרת איכות של התשובות שניתנו, ע"י גורם מקצועי שאינו נמנה עם צוות המרכז.

האם יהיה לכם קשר לרופאים?

פנייה ישירה לרופא תתבצע, רק במקרים חריגים שבהם נתרשם שקיימת סכנה מיידית, ורק בהסכמת הפונה.

והיה והחולה לא הבין / לא שמע את ההמלצה בטלפון - איך אפשר לוודא שלא תחול טעות בהעברת המידע לרופא?

כאמור, התשובה הטלפונית תלווה במכתב.

המידע התרופתי שיינתן במרכז יהיה בודאי בהתאם לקווי ההנחיה הבינלאומיים. מה אם התרופה לא קיימת בסל, או שקיימת חלופה גנרית?

הנחת היסוד היא שסל התרופות של הקופות המבטחות עולה בקנה אחד עם קווי ההנחיה המקובלים, לאומיים ובינלאומיים. כך שהבחירה בתרופה זו או אחרת לטיפול במחלה נתונה, תואמת קווי הנחיה אלה. לגבי השאלה הספציפית של גנריקה - על פי המקובל בעולם כולו, תרופה שעמדה במבחנים המקובלים של זמינות ביולוגית

באיזה אופן יגיעו אליכם הפונים?

הפנייה למרכז יכולה להתבצע באחת מחמש הדרכים הבאות:

■ בטלפון מס' 02-6778866 למענה אנושי של מזכירה (עד שעה 16:00), שלוקחת את פרטי הפונה.

■ על ידי השארת הודעה במשיבון - בשעות שבהן אין מענה אנושי (אחרי שעה 16:00).

■ בפקס למס' 02-6778166.

■ במכתב לדואר האלקטרוני:

seventy@hadassah.org.il

■ דרך קישורית באתר הדסה: www.hadassah.org.il

■ דרך קישורית באתר "אשל": www.eshelnet.org.il

מי עובד במרכז הזה?

במרכז עובדת גב' ברוריה הירש, רוקחת קלינית בהכשרתה, ועימה ד"ר גילי ארז, רופאה מומחית ברפואה פנימית, המתמחה כרגע בפרמקולוגיה קלינית. לצוות המרכז שייך גם ד"ר מושקט, רופא מומחה ברפואה פנימית ופרמקולוגיה קלינית.

כיצד תימסר התשובה לפונה?

אנו מבטיחים לענות לפונה טלפונית תוך שני ימי עבודה. כל תשובה תלווה במכתב המתעד את הפנייה ואת התשובה שניתנה. הפונה יקבל גם העתק נוסף המיועד לרופאו האישי. תשובה לא תישלח ישירות לרופא המשפחה.

איך תתמודדו עם הבעיה אם הפונה שכח לדווח לכם על כל התרופות שהוא משתמש בהן?

השלב הראשון של כל פנייה הוא איסוף נתונים מדויק אודות הטיפול התרופתי שהחולה נוטל. איסוף זה מתבצע ע"י צוות המרכז, המיומן בעבודה מסוג זו.

מאחר שתיקו הרפואי של החולה לא נמצא בידכם, איך תוכלו להמליץ על שינוי תרופתי בתרופות כרוניות, כמו ללחץ דם ואחרות?

זו שאלה מרכזית. המרכז לא מתכוון לתת המלצות, בדיוק מהסיבה הגלומה בשאלה. יהיה זה בלתי הגיוני לצפות שרק על סמך היכרות קצרה שיוזמה ע"י החולה, יהיה ניתן להגיע למסקנות מרחיקות לכת. יתירה מכך, אנו סבורים שהטיפול התרופתי חייב להיות באחריות הרופא המטפל. המרכז מתכוון לספק מידע שהוא רלוונטי לשאלה שהחולה שאל, ומתייחס למכלול המחלות והתרופות שהוא נוטל. אנו ממליצים לפונה לפנות עם המידע שקיבל לרופא שלו, כדי שהוא ישקול לאור הנתונים, ובהכירו את החולה באופן מעמיק, אם יש מקום לשנות דבר בטיפול התרופתי.

במידה שהמענה שניתן על ידכם עומד בסתירה להמלצת הרופא המטפל, איך



כתובות וטלפונים של מרכזי מידע תרופתיים

שם	מס' טלפון	מס' פקס	דוא"ל	הערות
מידע תרופתי: רוקחות קלינית, אגף הרוקחות, משרד הבריאות, ירושלים	02-5681218 02-5681219	02-6725820	dina.hemo@moh.health.gov.il	מנהלת המחלקה: מגר' דינה חמו. שעות עבודה: 8:00 - 15:00
המרכז למידע תרופתי, מרכז רפואי רבין, ביה"ח בילינסון פ"ת	03-9376911	03-9232224	bstahl@clalit.org.il	מנהלת המרכז: מגר' ברכה שטהל. לקהל הרחב, מרכז המידע פתוח לשאלות בנושא תרופות בהריון והנקה. שעות עבודה: 7:30 - 14:30
מרכז למידע תרופתי, יחידה לפרמקולוגיה קלינית, ביה"ח כרמל חיפה	04-8250239 04-8250211	04-8250684		מנהלת המרכז: דר' ר. קיצס. כתובת: רחוב מיכ"ל 7 חיפה, 34362. שעות עבודה: 8:00 - 16:00
מרכז למידע תרופתי, ביה"ח אסף הרופא	08-9779309	08-9779138		מנהל המרכז: פרופ' מ. ברקוביץ. שעות עבודה: 8:00 - 16:00
מרכז מידע בהרעלות, ביה"ח רמב"ם חיפה	04-8541900 (קו חירום) 04-8542725	04-8542092	ipic@rambam.health.gov.il	מנהל המרכז: דר' י. בן-טור. פועל 24 שעות
יחידה לטוקסיקולוגיה ומידע בהרעלות, ביה"ח סורוקה באר-שבע		08-6480187	matyl@bgumail.ca.il	מספק מידע למטופלי ביה"ח סורוקה. מנהל המרכז: דר ליבשיץ. פועל 24 שעות
המרכז הארצי לייעוץ טרטולוגי * ביה"ס לרפואה עין-כרם ירושלים	02-6243663 02-6243669	02-6243663		מנהל היחידה: פרופ' אור נוי. שעות עבודה: 9:00-15:00. *מידע בנושא חשיפה לגורמים סביבתיים בזמן ההריון (תרופות, מחלות זיהומיות, קרינה ועוד)

אשל - האגודה לתכנון ולפיתוח שירותים למען הזקן בישראל

נוסדה על-ידי ג'וינט-מלב"ן ונתמכת על-ידי הג'וינט וממשלת ישראל

אשל היא אגודה ללא מטרת רווח שנוסדה בשנת 1969 על-ידי הג'וינט וממשלת ישראל ונתמכת על ידם. חזונה הוא להבטיח כבוד, בריאות טובה, פעילות, יצירתיות ועצמאות לכל זקן בישראל, ולחזק את דימויים של הזקנים בחברה. יעדיה של אשל הם לתכנן ולפתח שירותים חדשים וחדשניים, ולשפר את הרמה והאיכות של השירותים הקיימים. אשל פועלת ברוח ובמסורת עיקרון יסוד של ארגון הג'וינט העולמי ושלוחתו בישראל: תכנון בתיאום ובשותפות עם הממשלה, מאיירס-ג'וינט-מכון ברוקדייל, ארגונים ממלכתיים, מקומיים, פרטיים והתנדבותיים, מתוך כוונה מוצהרת להבטיח ריכוז המאמצים ואיגום המשאבים, ליצירת השפעה מעשית רב-מערכתית ודאגה להמשכיות בקידום ענייני ציבור הזקנים בישראל, תוך טיפוח מקצוענות ומצוינות. פיתוח התוכניות והשירותים מקיף את כל ההיבטים הנוגעים לזיקנה ונועד לענות על מגוון הצרכים של האוכלוסייה המבוגרת בישראל. תחומים אלה כוללים שירותים מוסדיים; שירותים קהילתיים; דיור; השתלמות והכשרה לבעלי מקצוע ותפקידים בכל תחום, העובדים עם זקנים; קידום בריאות ומניעת חולי באמצעות תוכניות מגוונות ושירותים של פעילות גופנית, תזונה, חושים, מניעת גורמי סיכון לנפילות, קוגניציה ועוד. בתחום זה פותחו גם שירותים רפואיים ייחודיים הבאים לספק מענה ציבורי, בתחומים בעייתיים בזיקנה, כגון טיפול בבעיות שליטה על סוגרים, שירותי שיניים ניידים למוגבלים ומרותקים, מידע תרופתי ועוד; תכנון, מחקר, פיתוח מידע וטכנולוגיה; תקשורת, הוצאה לאור ופרסומים.

מקורות ומשאבים: ממשלת ישראל, המוסד לביטוח לאומי, הג'וינט, ועידת התביעות, מפעל הפיס, רשויות מקומיות, קרנות, כמו קרן ויינברג, ותרומות.

אשל, גבעת ג'וינט, ת.ד. 3489 ירושלים, 91034, טל' 02-6557128, פקס 02-5662716, www.eshelnet.org.il, www.eshelinfo.org.il



אלא מרשק רוקא

רוקסט



פארמה ישראל פועלת לקידום בריאות הציבור בישראל

1. מנגנון הפעולה של הפרין נמוך משקל מולקולרי (LMWH) שונה מזה של Heparin בכך ש:

- א. Heparin מגביר את הפעילות של Anti-Thrombin, ואילו Enoxaparin מגביר את פעילותו של פקטור Xa
- ב. ל-Heparin פעילות הנוגדת את פקטור IIa ופקטור Xa, ואילו ל-Enoxaparin פעילות הנוגדת את פקטור IIa
- ג. Heparin מגביר את הפעילות של Anti-Thrombin, ואילו ל-Enoxaparin פעילות הנוגדת את פקטור IIa
- ד. Heparin מגביר את הפעילות של Anti-Thrombin, ואילו ל-Enoxaparin פעילות הנוגדת את פקטור Xa

2. סמן את המשפט הנכון:

- א. גם הפרין וגם LMWH נקשרים לחלבון Anti-Thrombin
- ב. ל-Heparin יש אנטיידוט, שבו ניתן להשתמש במצבים של דימום, ואילו ל-LMWH אין אנטיידוט יעיל
- ג. בדיקת המעבדה הבודקת את עוצמת האפקט של Heparin היא בדיקת aPTT, ואילו למדד לעוצמת הפעילות של LMWH הוא PT
- ד. הפרין מיוצר מרקמות המוקחה של מעי חזיר או ריאות שור, ואילו LMWH מיוצר בהנדסה גנטית

3. המשקל המולקולרי של Enoxaparin הוא:

- א. כ-20,000 דלתון
- ב. 20,000 דלתון במדויק
- ג. כ-4,500 דלתון
- ד. 4,500 דלתון במדויק

4. בחולים עם אי ספיקת כליות, עדיף טיפול ב-Heparin על פני טיפול ב-Enoxaparin (Clexane), מפני ש:

- א. Heparin מפונה בעיקר על ידי הכבד, ואילו Enoxaparin מפונה בעיקר על ידי אסטרוזות בדם
- ב. Enoxaparin עלול לפגוע בכליות ו-Heparin - לא
- ג. לא ניתן לעקוב בבדיקה שגרתית אחר הפעילות של Enoxaparin
- ד. Enoxaparin עלול להיות פחות פעיל מ-Heparin בחולים אלו

תשובות בעמוד 41

המייצגים את תפישת העולם של תעשיית תרופות המקור:

1. הוועדה הציבורית להרחבת סל שירותי הבריאות

פארמה מאמינה, כמו ארגוני החולים והציבור, שיש לאפשר שקיפות מלאה של תהליכי פעולתה של הוועדה ושל תהליך התייעודף הקודם להם. פורמאלית, זו גם עמדתו של משרד הבריאות, אולם בפועל, למרות ניסיונות כגון הכנסת העיתונות הכתובה לשיבות הוועדה, לא הוגברה עדיין הפתיחות האמיתית לתהליך. לדוגמה: ישיבות הוועדה בשנת 2008 הוקלטו אמנם, אך עד היום, שישה חודשים לאחר סיום עבודתה, פורסמו רק 4 פרוטוקולים ואף בהם הושמטו שמות הדוברים באופן המקשה מאוד על הבנת מהלך הדיונים, ואילו הוועדה לשנת 2009 כבר החלה את דיוניה.

הסדרת תהליכי עבודת הוועדה גם היא נושא עקרוני. עד היום, למרות התקציבים הגדולים (אם כי לא מספיקים) העומדים לרשותה, אין נוהל כתוב הקובע בצורה מובנית וישימה את מערך השיקולים לניפוי ותמחור התרופות, את מינוי חברי הוועדה וחלוקת התפקידים ביניהם, וכן את סדרי עבודתה. פארמה פועלת להבניית התהליכים ולשיפור הדיאלוג בין משרד הבריאות למגישי הבקשות לסל, כדי לתת מענה לכשלים אפשריים בתמחור העלות לסל הבריאות, ובנגישות המידע שניתן למשרד הבריאות.

2. רגולציה

העולם הרגולטורי הפרמצבטי הוא אולי הגורם הבודד המשפיע ביותר על פעילותה של תעשיית התרופות. נושא מרכזי בתחום הרגולציה, שבו עוסקת פארמה ישראל, הוא העיכובים ברישום תרופה בישראל.

ברשימה זו נסתפק באמירה שאם לאחר מאבק ארוך, שהיו לו שותפים רבים, משרד הבריאות התחייב לרשום תרופה בתוך שנה - אזי תפקידה של פארמה הוא לוודא שההתחייבות תבוצע. מאחר שהנוהל נכתב ללא תיאום עם התעשייה, היא תפעל לקדם את עמדתה לפיה על הרישום להתבצע בתוך תקופה שאינה עולה על 120 יום, ולאפשר להביא תרופות חדשות לחולים במהירות האפשרית.

בתחום החוטף, הרגולציה מייצרת עבודה למכביר בדמות נהלים, הנחיות ותהליכים, שאגף הרוקחות במשרד הבריאות מנפיק

המשך בעמוד 36

"פארמה ישראל" היא ארגון הגג של חברות התרופות מבוססות מחקר ופיתוח בישראל. זוהי עמותה רשומה, מוסד ללא מטרת רווח, שיעדיו הם לפעול במערכת הבריאות לקידום בריאות הציבור בישראל ולייצג את תעשיית תרופות המקור בנושאים הקשורים בפעילותה.

הצורך בארגון מקצועי שייצג את התעשייה בנושאים רוחביים נובע מן הערך המוסף של התעשייה המאוחדת ומהמקצועיות שרוכש גוף כזה בעבודתו מול הרגולטור. הרשויות הרגולטוריות המסדירות את פעילותה של תעשייה זו הן מן המורכבות והמחמירות הקיימות בעולם וגם בישראל, מה שמחייב היערכות מקצועית באופן שאין דומה לו בכל תעשייה אחרת.

החברות הכלולות בפארמה ישראל הן חברות-בנות ישראליות של חברות תרופות רב-לאומיות מבוססות מחקר ופיתוח, המובילות בעולם. על אף שתקנון העמותה מאפשר זאת ופארמה הייתה מברכת על כך, לא חברות בה כיום חברות שבמקורן הן חברות ישראליות.

הממשק בין תעשיית תרופות המקור ומערכת הבריאות הוא תמידי, מעמיק ורצוף אתגרים. אין עוד תעשייה שהקשר בינה לבין מי שנזקקים לפרי עמלה כה חשוב וכה טעון. תעשייה זו אחראית בפועל למימון כמעט כל המו"פ הנערך בתחום הפרמצבטי בעולם. בישראל, לדוגמה, אחוז ההשקעה של הממשלה במו"פ אזרחי לבריאות הוא הנמוך מבין כל מדינות OECD, ולכן המחקר הרפואי בישראל ממומן רובו ככולו ע"י התעשייה עצמה.

תפקידה של פארמה ישראל הוא לקדם את התנהלותה האתית והמקצועית של תעשייה זו ולהבטיח את מטרותיה בקידום בריאות הציבור בישראל על כל היבטיו, לרבות יצירת סביבה תומכת לקידום המחקר הרפואי בישראל, הבטחת איכות התרופות, בטיחותן וזמינותן, וקידום השקעות של תעשיית התרופות והביוטכנולוגיה בישראל. חשוב לציין שפארמה אינה מקדמת פעילות מסחרית ואינה עוסקת בקידום תכשירים מסוימים או בתחומי מחלות ספציפיים, אף אם אלה תחומים הטומנים בחובם מגוון רחב של תת-נושאים.

להלן, נציג בקצרה מספר נושאים בתחומים שפארמה ישראל עוסקת בהם בתקופה זו,



טבעי או לא טבעי - זו השאלה

בצמח. אם זוהתה קבוצה של מרכיבים, הרי שהמפתחים דואגים לרשום לעצמם פטנט על הפקת התמצית. הפקתו בכל דרך אחרת תיתן בדרך כלל תוצאות אחרות, ומכאן שרבים המקרים של תוצאות סותרות גם בניסויים קליניים באיכות גבוהה. בכל מקרה, גם כאן אין קשר לצמח ה"טבעי".

נותרה קבוצה מצומצמת של צמחים שניתן להשתמש בהם כצמחים ולקבל אפקט פרמקולוגי. אלה צמחים עם פעולה פרמקולוגית משמעותית שלא נעלמה מעיני הרשויות, ולכן הם מוגבלים לבתי מרקחת ולא ניתן למצוא אותם בתוספי תזונה.

תמרוקים הם מוצרים לשימוש חיצוני. מאחר שלא ניתן להתמרח בצמחים טבעיים או באבקות של צמחים, הברירה היא או לכלוא כמויות קטנות של תמציות צמחים בתוך חומרי בסיס כמו זולין, לנולין או שמני בסיס, או לחלופין להשתמש בשמן המופק מזרעים או חלקים אחרים בצמח. בשני המקרים אובדים מאפייניו של הצמח הטבעי.

מסקנה: קשה למצוא למושג "טבעי" נקודת אחיזה בתוספי תזונה ותמרוקים. כל מוצר עובר תהליכי עיבוד שבהם אובד בצורה כזו או אחרת האלמנט ה"טבעי" של רכיבו, ובאות לידי ביטוי תכונותיו של המוצר הסופי.

מה צריכים לדעת לקוחות הנלהבים לצרוך מוצרים "טבעיים"?

■ האם המונח "טבעי" מהווה ערובה לבטיחות? ממש לא. שכן, גם חומרים מסוכנים הם חומרים טבעיים. ריצין, חלבון טוקסי שנמצא בזרעי עץ הקיקיון שמהם מפיקים שמן קיק, הוא אחד החומרים הטוקסיים ביותר שידועים. רעלני נחשים, סטריכנין, קוררה, חיידק הבוטוליזם, וירוס האיידס והאבולה, ועוד - כולם טבעיים. לא הטבע, לא הטבע, כי אם האבחנה ושיקול הדעת של הצרכן, של היצרן ושל הרשויות, מסוגלים להגן מפני נזק לבריאות.

■ האם הלקוחות זכאים לברר פרטים נוספים על המוצר "הטבעי"?

בהחלט כן. מאחר שתהליכי ההסדרה של תחום מוצרים אלה הם בחיתוליהם ומתייחסים בשלב זה רק לבטיחותם כמזון או כתמרוקים, אין כלים מספקים להערכת המוצר מבחינת תכולת החומרים שבו, ולא ניתן אלא להיוועץ במי שבקי בתחום. מאחר שהמשווק טוען שהמוצר טוב לבריאות וגורף על כך קופה, רשאי הלקוח הפוטנציאלי לדרוש מידע נוסף - הוכחות שהמוצר אכן עושה את מה שאמור לעשות. עצם הדרישה עשויה לחולל שינויים בתחום. ■

בעינו, וכל פעולה נוספת תהווה פעולה של רקיחה או ייצור.

ואולם צריך לזכור שצמחי המרפא הם רק חלק מזערי משוק ענק של מוצרים עם אופי בריאותי, שתופס נתח הולך וגדל בסל הצריכה הכללי. העובדה שמוצרים אלה משווקים כמוצרי בריאות, על אף שהם עוברים תהליכים רגולטוריים שאינם מתאימים לתרופות, לא מפריעה לציבור לרכוש אותם על-סמך טענות שונות של המשווקים, ובראשן טענת ה"טבעיות".

תוספי תזונה ותמרוקים

הבה נבדוק במה מוצרים אלה יכולים להיחשב "טבעיים":

שני הנציגים העיקריים של שוק הבריאות ה"טבעית" הם תוספי התזונה והתמרוקים. נוהגים לחלק את תוספי התזונה לחומרים מזינים שנמצאים בדרך כלל במזון, כמו ויטמינים, מינרלים, חומצות אמינו וצמחים. לגבי שלושת הראשונים, הרי עצם הימצאותם בצורתם הטהורה בתוך טבליה או קפסולה נוגדת את המושג "טבעי", כפי שתואר לעיל. שימוש בהם בצורה זו טומן בחובו מצד אחד יתרונות של תוספת מרכיבים תזונתיים במינון הרצוי, לדוגמה, תוספת חומצה פולית לאישה בתקופת הפוריות למניעת מום בתעלה הנוירלית (NTD) של העובר, ומצד שני סיכונים של היפרויטמיניזיס ותופעות לוואי נלוות, שכמעט שלא קיימים בצריכת מזון סבירה. לכן, נוצרה מסגרת חוקית נפרדת עם תנאים מיוחדים לתוספי תזונה.

כאשר מדברים על צמחים, מתכוונים לצמחי מרפא שמשתמשים בהם ברפואה עממית והם אינם בעלי ערך תזונתי. רפואה עממית היא נחלתם של ידענים בודדים, שנוהגים ללקט את הצמחים בשדה ולהכין מהם רפואות על פי מיטב המסורת שאליה הם שייכים. הרפואה העממית מבוססת על התאמת מרשם אינדיבידואלי, הכולל תערובת צמחים שעוברת תהליכי עיבוד, כאשר למוצר הסופי אין כמעט קשר לצמח ה"טבעי". למעשה, מפתיע לראות שההשפעות של שימוש בצמחים "טבעיים" כמעט שלא מעניינות אף אחד ברפואה העממית, ורק הידע של ה"רפואות" והשפעותיהן עובר למתלמדים מדור לדור.

ומה לגבי אותם מקרים בהם זוהו מרכיב או תמצית של הצמח כבעלי סגולות ריפוי? אם זוהו מרכיב בודד, הרי שאותו מרכיב יהפוך במרוצת השנים לתרופה וייתר את השימוש

מוצרים רבים בשוק נושאים על התווית שלהם מונחים כגון "טבעי" או "100% טבעי". מה בדיוק גורם למוצר להיות טבעי או לא טבעי? לרוב הצרכנים יש מעין "הגדרה פנימית" למושג טבעי, שמניעה אותם להעדיף את ה"טבעי" על-פני מתחריו. ה"טבעי" נהפך למושג רחב ביותר שמשמש לקידום מכירות של כל דבר אפשרי, החל במוצרי מזון ותמרוקים ועד מכוניות ופרויקטים של נדל"ן. אפילו ארגוני טרור מוכרים את תוצרתם ההרסנית באמצעות הנמקות כמו "תגובה טבעית" או "התנגדות טבעית", עד כמה שזה נשמע מוזר.

ההגדרה הפנימית של "טבעי" כוללת מאפיינים רבים, ובעיקר מאפיינים הקשורים לעברו של האדם - ילדותו, מצב בריאותו, ותפיסתו את המושגים טוהר, ידידות, אהבה, אמת, חמלה. אלה כוחות משמעותיים ביותר בנפשנו, וכאשר משהו חיצוני נקשר בהם, המשהו הזה, יהיה אשר יהיה - מוצר או מחשבה, אדם או מכונה - החלטותינו יושפעו ממנו, ולפעמים בגדול.

הבסיס למונח "טבעי" בתחום מוצרי הבריאות

גם כאן העניין סובייקטיבי כמעט לחלוטין, הרי יש שיטענו שלא נשאר שום דבר טבעי בעולמנו, ואפילו פירות וירקות שקונים בשוק הם תוצרים של הנדסה גנטית, ומכילים חומרי הדברה ולפעמים עוד זיהומים וגם עוברים הקרנות. יחד עם זאת, ניתן להיאחז בדעת הרוב ולהניח הנחה רחבה שאומרת שמאחר שהטבע יוצר אורגניזמים סבוכים שבהם מאות ואף אלפי חומרים כימיים בכמויות אופייניות, מוצר "טבעי" הוא מוצר שמכיל את אותו הרכב של קבוצת חומרים כימיים נבחרים, כפי שנצפה בחומר הגלם של המוצר בטבע.

אם מדובר באריזה של חומר גלם כפי שהוא מופיע בטבע, כמו לדוגמה חלקי צמחים שלמים וכאלה שעברו תהליכי עיבוד בסיסיים - ייבוש, שבירה וטחינה - המוצרים ייחשבו ל"טבעיים". זאת, מאחר שלמעט מספר מקרים יוצאי דופן, לא צפוי שינוי משמעותי בהרכבם בהשוואה לצמח הטבעי.

הנחה זו קיבלה ביטוי גם ביישומה של תקנה 26 בתקנות הרוקחים (תכשירים), הקובעת שחומר הנועד כפי שהוא לשמש ברפואה, רפואת שיניים או רפואה וטרינרית, יהיה פטור מרישום בפנקס התכשירים. הפירוש שניתן לתקנה זו בעולם צמחי המרפא הוא כי צמח שעבר פעולות של ייבוש, שבירה או טחינה, ייחשב כצמח בעינו או חומר רפואי



טיפול תרופתי בקשישים

מבוא

האוכלוסייה בישראל מזדקנת, ובני 65 ומעלה מהווים כיום 10% ממנה, כאשר אומדן צריכת התרופות שלהם הוא פי שלושה מחלקם באוכלוסייה. קשישים רבים מטופלים במספר תרופות לאורך זמן, כדי לאזן מחלות כרוניות או תסמינים, ולמנוע החמרה או סיבוכים. בסקר ארצי שנערך בישראל נמצא כי 37% מבני 65 ומעלה דיווחו על נטילת 5 תרופות מרשם ויותר, בעיקר נשים (41% נשים לעומת 33% גברים). יתר על כן, ישנה מגמת שימוש גדלה והולכת בתרופות ללא מרשם (Over The Counter, OTC) ותוספי מזון, אולי בהשפעת שיווק אגרסיבי של תרופות, לרבות תרופות ללא מרשם.

הצריכה המוגברת של תרופות על ידי הקשישים מעמידה אותם בסיכון מוגבר לתופעות שליליות. סיכון זה נובע משילוב מספר גורמים: שינויים במטבוליזם התרופות הקשור לגיל, רגישות גוברת לתופעות לוואי של התרופה, ומצבו הבריאותי הכללי של המטופל הקשיש שעלול להיות מורכב וקשה לאזן. לגורמים אלה מתווספת הבעיה שקשישים מטופלים ע"י רופאים שונים בקהילה ובאשפוז, ויש קושי לשמור על רצף הטיפול והעברת מידע בין הגורמים המטפלים השונים וגם על העברת המידע המורכב למטופל. לכן, לעתים קרובות מתקשים הקשישים בהיענות/היצמדות לטיפול התרופתי שנרשם להם. כמו כן, לקשישים עלולים להיות קשיים בנטילת התרופות עקב ליקויי חושים, ירידה קוגניטיבית, קושי בתפקוד הפיזי ו/או קושי כלכלי לרכוש את התרופה. לאור זאת, לא מפתיע הממצא לפיו ככל שגדל מספר התרופות - עולה הסיכון שבטיפול התרופתי, לרבות אשפוזים ותמותה.

כיום יש מודעות גוברת לכך שאיכות הטיפול התרופתי בקשישים היא בעיה מרכזית שדורשת התייחסות שיטתית. המגמה היא להטמיע במערכת הבריאות התערבויות שיצמצמו תהליכים בלתי תקינים וימזערו סיכונים בטיפול התרופתי, במטרה לשפר את איכות הטיפול בקשישים. להלן נפרט את הבעיות והסיכונים שבטיפול התרופתי בקשישים ואת האפשרויות לשיפור.

פרמקוקינטיקה ופרמקודינמיקה של תרופות בקשישים

כידוע, פרמקוקינטיקה כוללת ספיגת התרופה, פיזור, מטבוליזם והפרשתה. ההזדקנות משפיעה על כל אחד מתהליכים אלה, וככלל מחייבת הקטנת המינונים התרופתיים,

כמפורט להלן:

ספיגת התרופות במערכת העיכול איטית יותר בקשישים, ומחלות שכיחות כגון אי-ספיקת לב יכולות להאט אותה עוד יותר. אולם בסופו של דבר, כמות התרופה הכוללת שנספגת דומה לזו שאצל צעירים, על כן אין להעלות את המינון כדי "לפצות" על הספיגה האטית.

פיזור התרופה בגוף מושפע ממשקל הגוף והרכבו, ועל כן מושפע מהשינויים החלים בזיקנה, דהיינו ירידה במסת השריר ובכמות המים בגוף, ועלייה במסת השומן. לאור זאת, יש להקטין לזקנים את המינונים הניתנים ואת מנת ההעמסה (loading dose), בפרט בתרופות מסיסות שומן.

מטבוליזם התרופה בכבד מושפע אף הוא ע"י ההזדקנות, אך במגמה מעורבת.

הפרשת תרופות בכליה נפגעת עקב ירידה בתפקוד הכלייתי, ששכיחה בזיקנה. יתר על כן, בשל ירידת מסת השריר בזיקנה, רמת הקריאטינין בדם עלולה להיות בתחום הנורמה גם כאשר התפקוד הכלייתי ירוד (כפי שנמדד ע"י פינוי קריאטינין), ולכן גם מסיבה זו יש להקטין מינונים.

הפרמקודינמיקה של תרופות בקשישים מושפעת מגורמים רבים. רגישות הרקמות לחומרים הפעילים בתרופה עשויה להיות מוגברת או מופחתת בזיקנה, ופינוי התרופה מהרקמות, לרבות מהמוח, עשוי להתארך עד מספר שבועות עקב שילוב גורמים פרמקוקינטיים ופרמקודינמיים.

סיכוי טיפול מרובה-תרופות

טיפול מרובה-תרופות (polypharmacy) משמעו שימוש בו-זמני בתרופות רבות (מסוגים שונים). יש המגדירים שימוש מרובה-תרופות - שימוש ב-5 תרופות או יותר, ויש הקובעים מספר סף גבוה יותר (כגון 8). נמצא שריבוי תרופות הוא גורם מנבא משמעותי לאשפוז ולסיבוכים בריאותיים קשים, לרבות נפילות ושבירים. עם זאת, אין במספר כשלעצמו כדי להעיד על טיפול תרופתי בלתי נאות, ויש לבחון לעומק את נאותות הרישום (appropriateness). בעיות וליקויים ברישום ובטיפול התרופתי (Potentially Inappropriate Prescriptions) כוללים:

■ רישום תרופה שאינה נחוצה.

■ אי-רישום של תרופה נחוצה.

■ רישום מוטעה של תרופה - כאשר יש הוריי-נגד (בפרט תרופה המשתייכת לרשימת התרופות

הבלתי נאותות לקשישים), או כאשר התרופה אינה מתאימה לטיפול בבעיה הרפואית לה יועדה, או שיעילותה נמוכה ביחס לחלופות, או שהמינון לא מתאים.

■ מעקב בלתי נאות אחר הטיפול התרופתי.

■ תופעות בלתי רצויות או תגובות שליליות לתרופה (Adverse Drug Reaction or Effect or Drug Related Problem), זאת עקב מאפייני התרופה עצמה, או תגובות בין-תרופתיות (drug-drug interactions), או תגובות לאחת או יותר מהמחלות שיש למטופל (drug-disease interactions), או למזון (drug-food interactions). יש להעיר שיייתכן קושי לזהות תגובות שליליות ולייחס אותן לטיפול התרופתי, בפרט כאשר ההסתמנות של ספציפיות ומחקה את התדמית המקובלת של "הזדקנות" (כגון ירידה קוגניטיבית או בלבול, אי שליטה על הסוגרים או נפילות). התופעה השלילית שנגרמה ע"י התרופה עלולה להתפרש כמחלה ולהיות מטופלת ע"י תרופה נוספת (מה שמכונה "מפל הרישום התרופתי" - "prescribing cascade").

מחקר פרוספקטיבי בדק תגובות שליליות לתרופות כסיבה לאשפוז בבית חולים כללי. במחקר נעשה מעקב אחר 18,820 חולים בני 16 ומעלה שאושפזו במהלך חצי שנה בשני בתי חולים כלליים גדולים בצפון מערב אנגליה. נמצא כי 1,225 אשפוזים (6.5% מכלל האשפוזים האמורים) היו קשורים לתגובות שליליות לתרופות, מרביתם בקשישים ויותר בקרב נשים; ב-80% מהמקרים זו הייתה סיבת האשפוז הישירה וב-72% ההערכה הייתה שניתנים היו למניעה. התרופות השכיחות בכ-70% ממקרי האשפוז היו: נוגדי דלקת לא-סטרואידליים (NSAID) לרבות אספירין במינון נמוך (שגרמו לדימומים, לפגיעה כלייתית ועוד), תרופות משתנות (פגיעה כלייתית, ירידה בלחץ בדם, הפרעות אלקטרוליטים ושגדון) וקומדין (דימומים). משך האשפוז החציוני לחולים אלה היה 8 ימים, שהיווה 4% מתפוסת המיטות וגרם עלות ניכרת למערכת הבריאות (Pirmohamed M, 2004).

בעיה שכיחה בטיפול התרופתי היא אי-היצמדות (non-adherence) להוראות. מעריכים כי בעיה זו קיימת ב-50%-25% מהמטופלים. בכ-75% מהמקרים היא מכוונת ע"י המטופל-במטרה לשפר את נוחותו, לצמצם תופעות לוואי, לצמצם עלויות, אך עלולה גם לקרות עקב בלבול בין שמות מסחריים שונים לאותה תרופה, ומגבלת ידע של המטופל. שכיחות אי-היצמדות לטיפול התרופתי עולה ככל שגדל מספר התרופות. מטופלים עלולים גם ליטול על דעת עצמם תרופות שלא

- לעודד שימוש בתכשיר יחיד ולא להחליף תכשירים שונים לאותה תרופה גנרית.
- לצמצם ככל האפשר את תדירות נטילת התרופה.
- לנסות להשתמש בתרופות שמתאימות למספר אינדיקציות נדרשות.
- לשקול חלופות לא-תרופתיות.

7. שיפור התקשורת והעברת המידע בין הגורמים המטפלים למטופל - במטרה לשפר את איכות הטיפול התרופתי ואת ההיצמדות (adherence) לטיפול התרופתי. האמצעים המוצעים לכך כוללים:

- משך ביקור ארוך יותר אצל הרופא - לרבות ביצוע סקירה תקופתית של הטיפול התרופתי (Medication Review, Drug Utilization Review).
- שיתוף המטופל בהחלטות על הטיפול התרופתי, תוך דיון בערכיו, אמונותיו והעדפותיו.
- מתן מידע והנחיות למטופל בכתב, לרבות הסתייעות בדפי מידע.

■ הסתייעות ברוקחים להעברת מידע תרופתי וייעוץ למטופל בעת הנפקת התרופות - בתיאום עם הרופא המטפל.

■ הבניית תהליכים: לשמירה על רצף הטיפול ומעבר מידע בין הגורמים המטפלים השונים, לרבות חינוך המטופל ליצירת קשר עם בית מרקחת יחיד; לשמירה רצופה על קשר עם רופא ראשוני יחיד ויידועו על השינויים שבוצעו ע"י רופאים מומחים ובאשפוזים; לדיווח על כל התרופות שבשימוש ולדיווח על תסמינים (כדי לזהות תופעות שליליות אפשריות מבעוד מועד).

■ שימוש במחשוב ככלי עזר הן בעת הרישום (לרבות זיהוי מראש של תגובות בין-תרופתיות אפשריות) והן ככלי לבקרת איכות.

- רישום מכלול הטיפול התרופתי בעבור המטופל, דוגמת התבנית הבאה:

שם המטופל	שם הרופא		שם המטופל	שם התרופה
	שם הרוקח	שם הרוקח		
	מתי (בוקר/צהריים/ערב/לילה)	הדבק דוגמה	מטרת הטיפול	שם התרופה

בלבלול, אצירת שתן ועוד. תרופות עם השפעה אנטיכולינרגית כוללות אנטיהיסטמינים, נוגדי דיכאון מסוג טריציקלים (בפרט אמיתריפטילין Amitriptyline, דוכספין Doxepine); נוגדי התכווצות כיס השתן (אוקסיבוטינין Oxybutinin); נוגדי התכווצות מערכת העיכול (כגון דיציקלומין dicyclomin), ועוד (ראה פירוט ב-Fick DM et al, 2003).

נמצא כי השימוש בתרופות אנטיכולינרגיות בבתי-אבות גדול אף יותר מאשר בקהילה, ורצוי להימנע ככל האפשר ממתן תרופות אלה. יתר על כן, חלק מהתרופות הניתנות ללא מרשם מכילות אנטיהיסטמינים, שכאמור משפיעים לרעה על תפקודים קוגניטיביים. חשוב שהרוקח יהיה ערני לבעיה זו, ויזהיר את הקשישים ובני משפחותיהם משימוש בתרופות שאינן נאותות בקשישים.

4. רישום תרופות המועילות לקשישים: יש כיום ראיות מוצקות שטיפול תרופתי מתאים, המיועד למנוע תחלואה, סיבוכים ומוות, מועיל לקשישים. מדובר באספירין וחוסמי ביתא לאחר אירוע כלילי חריף, איזון יתר לחץ דם ויתר כולסטרול, איזון אי-ספיקת לב, וטיפול נוגד קרישה בפרפור פרוזדורים (תוך ניטור ה-INR). לכן, יש חשיבות לכך שתרופות אלו יכללו בטיפול בקשישים המתאימים לטיפול זה.

5. צמצום מספר התרופות, בתיאום עם המטופל, תוך הגדרת סדרי עדיפויות: יש להגדיר את התרופות החיוניות לעומת אלה שניתן לוותר עליהן, ולהבדיל בין תרופות מרפאות לתרופות שנועדו להקל על התסמינים (ייתכן שניתן למצוא חלופות שאינן תרופתיות להשגת הקלה של התסמינים).

כבסיס לדיון, מוצע לערוך טבלת סדרי עדיפויות דוגמת הטבלה להלן

שם המטופל	שם הרופא	תאריך
מטרת התרופה: דירוג העדיפות:	מניעת סיבוכים	הקלה על תסמינים
חיוני		
חשוב		
ניתן לוותר		
אין צורך		

יש לזהות תרופות שאינן נחוצות ולהפסיק אותן!

6. פישוט הטיפול התרופתי:

נרשמו להם, לרבות תרופות ללא מרשם ותרופות "טבעיות", זאת עקב אמונה בהשפעתן ו/או בעקבות פרסומת. תרופות אלו עלולות לגרום לתופעות שליליות (כגון ויטמין E שמגביר פעילות נוגדי קרישה), ופעמים רבות השימוש בהן לא מדווח לרופא המטפל.

הזרכים לטיפול תרופתי איכותי ומניעת תחלואה הנגרמת מהטיפול התרופתי (iatrogenic illness)

יעדי הטיפול התרופתי הם לטפל במחלה, להקל על כאב וסבל ולמנוע סיבוכים מסכני-חיים של מחלות כרוניות. השגת יעדים אלה מחייבת איזון מיטבי בין תועלת לסיכון, בעת רישום התרופות לקשישים ובמעקב מתמשך אחר הטיפול התרופתי.

קיימים מספר עקרונות ששמירתם עשויה לצמצם סיכון בטיפול התרופתי בקשישים:

1. ערנות לתופעות שליליות: מומלץ לבדוק תופעות ותסמינים חדשים בחולה הקשיש, בראש ובראשונה ביחס לטיפול התרופתי. זיהוי תגובה תרופתית במועד יכול למנוע תחלואה וסיבוכים.

2. מינונים התחלתיים נמוכים: כדי למנוע תופעות שליליות של תרופות, מומלץ להתחיל את הטיפול התרופתי בקשישים במינונים נמוכים בשליש עד חצי מהוראות היצרן (start low go slow). יצרני התרופות לא מציינים מינונים מינימליים שבהם התרופה יעילה ו/או לא מתייחסים ספציפית למינונים המתאימים לאוכלוסיית הקשישים.

3. הימנעות מתרופות שאינן נאותות בקשישים (Beers Criteria, 2003 update). התרופות הכלולות ברשימה זו, שנקבעו בתהליך הסכמה בארה"ב על ידי מומחים בגריאטריה ובפרמקולוגיה, הן:

■ בנזודיאזפינים - בעלי טווח פעולה ממושך או בעלי טווח פעולה קצר עד בינוני, אך במינונים גבוהים. בנזודיאזפינים מגדילים סיכון לנפילות ושברים, וחלקם יכולים לגרום שינויים התנהגותיים וקוגניטיביים.

■ נרקוטיקה - פרופוקסיפן Propoxyphene. יעילותו כנוגד כאב דומה לפרצטמול, אך יש לו יותר תופעות לוואי.

■ NSAIDs - חלק מהן, אלה שיש להן פרופיל סיכון גבוה יחסית.

■ נוגדי שלשול - דיפנוקסילט (diphenoxylate), מאחר שהוא גורם נמנום, ירידה קוגניטיבית והתמכרות.

■ תרופות, מקבוצות שונות, שיש להן השפעה אנטיכולינרגית חזקה - הגורמות בין היתר



פוליפרמסי בקשישים - תופעות לוואי של תרופות אנטיכולינרגיות

תיאורי מקרים:

ב. ג, בן 76 - מחלות רקע: פרקינסון, מחלת ריאות חסימתית (COPD) וכיב פפטי לפני כ-15 שנים. הטיפול התרופתי כלל Ranitidine, Levodopa+Carbidopa, Selegiline, Salbutamol ו-Theophylline, Beclomethasone. בשאיפה ובעת הצורך סטרואידים פומיים. לפני כשנה הופיעו מחשבות שווא ובלבול, בעקבותיהם הופסק הטיפול ב-Selegiline וניכר שיפור משמעותי במצבו. בעקבות החמרה בתסמינים במערכת השתן שלוו בדליפת שתן במהלך השנה האחרונה, הותחל טיפול ב-Oxybutynin 2.5 מ"ג, שלוש פעמים ביום. עם תחילת הטיפול הבחינו בני המשפחה שבג הפך מבולבל יותר וכי חלה החמרה בהפרעות ההתנהגות. הטיפול ב-Oxybutynin הופסק ומצבו התפקודי חזר לקדמותו.

ש.ג, בת 82 - אובחנה לפני שלוש שנים כסובלת מאלצהיימר. לפני כחודשיים החלה טיפול ב-Donepezil 5 מ"ג לפני השינה. המטופלת תפקדה באופן עצמאי יחסית, עם קבלת עזרה מהמשפחה. לטיפול בדליפת שתן החלה טיפול ב-Tolterodine 2 מ"ג, פעמיים ביום. כשבוע מתחילת הטיפול התנהגותה הפכה אגרסיבית ומבולבלת. הטיפול ב-Tolterodine הופסק והמטופלת חזרה למצבה הקודם תוך 48 שעות.

דיון: בספרות המקצועית מדווח כי קיים סיכון מוגבר להופעת תופעות לוואי בקשישים בעקבות נטילת תרופות בעלות תכונות אנטיכולינרגיות. מצבים אלו עלולים להוביל לעתים תכופות לנפילות, להתנהגות אימפולסיבית, לפגיעה קוגניטיבית ולאובדן עצמאות. כמוכן, שעם הגדלת מספר התרופות שהקשיש נוטל (Polypharmacy) גדל הסיכון לנטילת מספר תרופות בעלות תכונות אנטיכולינרגיות. בנוסף, קשישים עלולים להיות פגיעים יותר גם לתרופות שמנגנון פעילותן אינו קשור באופן ישיר להיותן אנטיכולינרגיות. גם מחלות מסוימות עלולות להגביר את הסיכון להופעת תופעות לוואי אלו. לדוגמה, חולי

במקרים רבים, תופעות לוואי אלו עלולות להתפרש כמצבים וכמחלות תלויי גיל.

בשני המקרים המתוארים חלה החמרה במצב המחלה של הקשישים בעקבות הוספת טיפול אנטיכולינרגי. על אף שבמספר מחקרים Tolterodine גרם לשכיחות נמוכה יותר של תופעות לוואי במערכת העצבים המרכזית בהשוואה ל-Oxybutynin, תיאור המקרה ממחיש כי מטופלים הנוטלים מעכבי כולין-אסטראז כטיפול בדמנציה נמצאים בסיכון מוגבר לפגיעה קוגניטיבית. תרופות רבות עלולות לגרום לתופעות לוואי אנטיכולינרגיות. יש ביניהן תרופות בהן הפעילות האנטיכולינרגית רצויה, כגון תרופות לפרקינסון, לטיפול במעי רגז ולטיפול בשלפוחית רגז. לעומת זאת, ישנן גם תרופות רבות בהן הפעילות האנטיכולינרגית אינה רצויה, כגון חלק מהאנטי-היסטמינים ונוגדי הדיכאון.

תכשירים רבים בעלי פוטנציאל לתופעות לוואי אנטיכולינרגיות ניתנים ללא צורך במרשם רופא.

המשך בעמוד 42

Anticholinergic Risk Scale:

3 (פוטנציאל גבוה ביותר)	2	1
Amitriptyline	Amantadine	Carbidopa-Levodopa
Atropine products	Baclofen	Entacapone
Benzotropine	Cetirizine	Haloperidol
Carisoprodol	Cimetidine	Methocarbamol
Chlorpheniramine	Clozapine	Metoclopramide
Chlorpromazine	Cyclobenzaprine	Mirtazapine
Cyproheptadine	Desipramine	Paroxetine
Dicyclomine	Loperamide	Pramipexole
Diphenhydramine	Loratadine	Quetiapine
Fluphenazine	Nortriptyline	Ranitidine
Hydroxyzine	Olanzapine	Risperidone
Hyoscyamine products	Prochlorperazine	Selegiline
Imipramine	Pseudoephedrine	Trazodone
Meclizine	Tolterodine	Ziprasidone

Reprinted from: Arch Intern Med; 10;168(5):508-513, 2008



בקרוב!

"המדריך המעשי לשוק התרופות בישראל"
מאת: דר' שגב שני ועו"ד זוהר יהלום

בהוצאת פארמה-ליין בע"מ



יש להסביר למטופל, ובמידת הצורך למטפל, לאיזו מטרה נרשמה התרופה, כיצד ליטול אותה, ותופעות שליליות צפויות או משמעותיות. לצורך זה רצוי שהמידע יהיה מודפס.

ב. רשימת תרופות מעודכנת: עידוד המטופלים להחזיק ברשימה כזו, כולל פרטי הנטייה.

ג. הצלבת נתוני הטיפול התרופתי בין המטופל לבין הרשומה הרפואית, בעת הביקור בשירותי הבריאות, לפחות אחת לשנה (מומלץ לברר עם המטופל גם שימוש בחומרים כגון אלכוהול, חומרים ממכרים וכדומה) - ודיון עם המטופל על פערים בטיפול ועל שאלותיו בנושא (ר' להלן - בדיקה תקופתית של מכלול הטיפול התרופתי).

3. רישום תרופתי נאות לבטיחות הטיפול, בהתאם לקריטריונים מקובלים, לרבות:

א. רישום הוריה לתרופה: ברישום תרופה חדשה יש לציין הוריה ברורה ברשומה הרפואית.

ב. בדיקת תגובות בין-תרופתיות אפשריות: בכל עת שנרשמת תרופה חדשה או מתבצע שינוי במינון. לצורך זה רצוי להסתייע במערכות ממוחשבות.

ג. מינונים התחלתיים נמוכים: היכן שניתן (אלא אם כן נדרשת רמה תחילתית גבוהה, כמו בטיפול אנטיביוטי או תרופות קרדיווסקולריות מסוימות).

ד. זהירות מיוחדת בתרופות שאינן נאותות לקשישים, בפרט בעלות השפעה על מערכת העצבית המרכזית, או שהן אנטיכולינרגיות, או שיש להן זמן פעולה ממושך.

4. מעקב וניטור לטיפול התרופתי:

א. בדיקה תקופתית של מכלול הטיפול התרופתי: מומלץ לבצע מדי חצי שנה עד שנה. בעת הבדיקה יש: להתמקד על נטייה נאותה ע"י המטופל; צמצום טיפול תרופתי מיותר ופישוט משטר הטיפול התרופתי. בפרט, יש לשקול הפסקת תרופות שלא הראו תועלת ברורה בספרות או במטופל עצמו; להימנע מרישום **המשך בעמוד 40**

הטיפול התרופתי נקבעו בעבור קשישים המוגדרים פגיעים, היינו בסיכון למוות וירידה תפקודית (ACOVE - Assessing Care of Vulnerable Elders, updated 2007 National). הוועדה הלאומית להבטחת איכות בארה"ב (Committee for Quality Assurance - NCQA), הטמיעה ממדי איכות לטיפול התרופתי בממדי האיכות המערכתיים (HEDIS - The Healthcare Effectiveness Data and Information Agency) - לגבי שנת 2008 ופיתוח נוסף בוצע לגבי הממדים המתוכננים לשנת 2009. הסוכנות למחקר ולאיכות בשירותי הבריאות בארה"ב (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) הכלילה את הזיהוי והטיפול בריבוי תרופות כחלק מההתערבויות בתחום קידום הבריאות והמיניה.

גם בבריטניה פורסמו המלצות לביצוע סקירה תקופתית של הטיפול הרפואי (Room for Review, 2002).

על סמך ההנחיות לעיל, ניתן לחלק את המלצות ההתערבות לארבעה תחומים: שיפור איכות הרשומה הרפואית בנושא הטיפול התרופתי; שיפור התקשורת עם המטופל וההיצמדות לתוכנית הטיפול התרופתי; רישום תרופתי נאות לבטיחות הטיפול; מעקב וניטור לטיפול התרופתי, לרבות בדיקה תקופתית של מכלול הטיפול התרופתי.

להלן פירוט ההתערבויות המניעתיות המוצעות:

1. שיפור איכות הרשומה הרפואית:

המידע על הטיפול התרופתי, כפי שמופיע ברשומה הרפואית, צריך להיות מלא ככל האפשר ולכלול תרופות מרשם, תרופות ללא מרשם, מינונים, תדירות, תאריכים ותופעות שליליות - רצוי כרישום ממוחשב. על המידע להיות עדכני ככל האפשר ומוצלב עם נתוני הנטייה בפועל ע"י המטופל.

2. שיפור התקשורת עם המטופל ושיפור ההיצמדות/היענות לטיפול:

א. מתן הסבר למטופל: ברישום תרופה חדשה

ניתן לסכם גישה כוללת לצמצום הסיכונים שבטיפול תרופתי, המושתתת על עשרת הצעדים הבאים:

(1) רישום מלא ומדויק של כל התרופות בכל ביקור: אחת השיטות לכך היא שהמטופל מביא עמו את כל התרופות שהוא נוטל, כולל תרופות ללא מרשם ("brown bag").

(2) זיהוי תרופות בשמן הגנרי ועל פי "משפחת התרופה" (drug class) - דבר שעשוי למנוע בלבול בין שמות דומים וכפילויות ברישום תרופות מאותה משפחה.

(3) וידוא שלכל תרופה שהמטופל נוטל - יש הוריה (indication).

(4) הפסקת תרופה שאין לה הוריה.

(5) הפסקת תרופה שאין בה תועלת.

(6) היכרות עם פרופיל תופעות הלוואי של כל תרופה, והימנעות מרישום תרופות שעלולות להיות מסוכנות.

(7) הבנה כיצד הפרמקוקינטיקה והפרמקו-דינמיקה של התרופה מגדילות את הסיכון של התרופה בגיל הזיקנה - וצמצום הסיכונים (כגון ע"י מינונים נמוכים, מעקב הדוק). (8) החלפת תרופות בעלות סיכון גבוה בתרופות בעלות סיכון נמוך יותר.

(9) מודעות ל"מפל הרישום התרופתי" - היינו טיפול בתופעה שלילית של תרופה בתרופה אחרת - והימנעות מכך.

(10) פישוט הרישום התרופתי ככל האפשר, על פי היעד של "מחלה אחת, תרופה אחת, פעם אחת ביום".

הנחיות לשיפור איכות הטיפול התרופתי:

בשנים האחרונות, גוברת הדרישה להטמעת סטנדרטים לבטיחות המטופל בקהילה, לרבות התייחסות מובנית לסוגיית הטיפול מרובה-התרופות בקשישים. לתהליך זה תרמו יחמות שונות לשיפור איכות הטיפול בקשישים בארה"ב, בבריטניה ובארצות אחרות.

הקטנת שיעור הטיפול התרופתי המרובה והמיותר בחלקו (polypharmacy) מוגדר כיעד במערכת הבריאות בארה"ב. ממדים לאיכות





טיפול באמצעות צמחי מרפא בהפרעות שינה בגיל מתקדם

פעילות: מרגיע, מפחית מתח, מסייע לשינה, נוגד עוויתות.

התוויות: הפרעות שינה הנובעות מעצבנות או חוסר מנוחה, במיוחד במקרים של קושי להירדם.

התוויות-נגד: ילדים מתחת לגיל 3. תופעות לוואי: לא ידועות.

אינטראקציות עם תרופות אחרות: לא ידועות. שימוש בתקופת ההריון וההנקה: אינו מומלץ ללא ייעוץ רפואי. Commission E אינו מגביל שימוש בהריון והנקה.

משך הטיפול: בלתי מוגבל. לא דווח על מקרים של תלות או סבילות לצמח.

שמונה שעות לאחר לקיחת 4 ג' של הצמח, לא נצפו תופעות של נמנום או חוסר ערנות. עלולה להיות ירידה בערנות 1-2 שעות לאחר לקיחת הצמח. מומלץ לא לקחת ממנו לפני נהיגה.

הכנות ומינון: חליטה 2-3 ג' בלקיחה אחת; טינקטורה 1:5 ב-70% אלכוהול, 1-3 מ"ל. במצבים של מתח ועצבנות ניתן לקחת מהצמח 2-3 ג', מחולקים לשלוש פעמים במשך היום, במקרים של קושי להירדם לוקחים פעם אחת, כחצי שעה עד שעה לפני השינה.

פרמקולוגיה: מחקרים רבים נערכו לברור המרכיב הפעיל האחראי לפעילות הצמח. המחקרים התמקדו בעיקר בשמן הנדיף וה-*valepotriates*. למיצוי מהצמח השלם יש השפעה מרגיעה על מערכת העצבים המרכזית, אולם לא ניתן לייחס אותה לאחד מהמרכיבים הבודדים.

מחקרים שנערכו בחיות הוכיחו השפעה מרגיעה ונוגדת עוויתות של החומצה הוולרנית-*valerenic* (המחקר נערך עם מיצוי של הצמח). הוכחה עלייה בריכוז GABA בסינאפסות לאחר לקיחת ולריאנה. המיצוי גרם לעלייה בשחרור GABA ומנע את ספיגתו מהסינאפסות. GABA נחשב למתווך עצבי מעכב, המסייע להפחתת מתח. מחקרים על השפעת הצמח נערכו הן בבני אדם שסובלים מנדודי שינה והן במי שאין להם הפרעות שינה. במצבים של שינה ללא הפרעות, לא ניכר שינוי ב-EEG לאחר לקיחת טינקטורה של ולריאנה, אבל המשתתפים דיווחו על איכות שינה טובה יותר. אצל המשתתפים שסבלו מהפרעות שינה נמצאו שינויים ב-EEG, לעומת קבוצת הביקורת.

מקורות

1. Valerian root, ESCOP Monograph, Published by the European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1997
2. Santos MS, Ferreira F, Cunha AP, Carvalho AP, Macedo T. An aqueous extract of the valerian influences the transport of GABA in synaptosomes. *Planta Med*; 60: 278-279, 1994

המשך בעמוד 26



Valeriana officinalis

אנו נוהגים לברך זה את זה באריכות ימים. אחת הברכות הנפוצות היא "עד 120". השאיפה היא להגיע לגיל זקנה בתפקוד מלא, גופני ונפשי. זו המטרה המוצהרת של כל הרפואות המסורתיות שמקורן בתרבויות שונות. הן ממליצות על אורח חיים שכולל תזונה, שינה, איזון נפשי, שמחת חיים, פעילות גופנית ורוחנית. בכל רפואה מסורתית מוזכרים צמחים המעכבים את תהליכי הזקנה. בדיקה של צמחים אלה מראה שהם פועלים כנוגדי חמצון, מגבירים את פעילות מערכת החיסון, עשירים במינרלים ובוויטמינים, אדפטוגניים, נוגדי דיכאון וחרדה, מסייעים לזרימת הדם בעורקים, בוורידים ובקפילרות, ומרגיעים את מערכת העצבים. הם מאיטים תהליכים של התנוונות, מחזקים ומסייעים לפתרון בעיות המופיעות בגיל מבוגר. בכתבה זו נעסוק בהפרעות שינה ובצמחים המומלצים לטיפול בבעיה זו.

לעתים קרובות נתקלים אנשים בקושי להירדם, במקרים אחרים נרדמים בקלות אבל מתעוררים כל שעה או שעתים, או שמתעוררים בשעה שתיים-שלוש לפנות בוקר ולא מצליחים להירדם שוב.

הצמחים המסייעים לשיפור השינה מכונים בשם הכולל "צמחים היפנוטיים". הם מומלצים לטיפול בהפרעות שינה מזה אלפי שנים, מה שמוכיח שהבעיה היא עתיקת יומין. הצמחים פועלים כמרגיעים של מערכת העצבים, מסייעים להרפיה של שרירים חלקים, מסייעים לנשימה על ידי הרפיית שרירי בית החזה, ופועלים כמשככי כאב עדינים.

תערובות מומלצות לטיפול בנדודי שינה

- Valeriana officinalis - ולריאנה רפואית שורש 20%
- Passiflora incarnata - שעונית נאכלת עלים 20%
- Humulus lupulus - כשותית פרחים נקביים 20%
- Matricaria chamomilla - קמומיל פרחים 20%
- Nepeta cataria - נפית החתולים נוף הצמח 10%
- Eschscholtzia californica - פרג קליפורניה נוף הצמח 10%

מינון: כפית אחת מתערובת הטינקטורות, או חליטה מהצמחים, פעם עד פעמיים במשך הערב.

שם עברי: ולריאנה רפואית. משפחה: הולריאנה הוא צמח המשתייך למשפחת ה-Valerianaceae. לסוג ולריאנה משתייכים כ-250 מינים. המין ולריאנה איטלקית גדל בר בארץ. חלקי צמח בשימוש: שורש.

תיאור בוטני: זהו צמח רב-שנתי, שמוצאו מאירופה ומאזורים ממוזגים באסיה. גובהו 0.5-1.5 מ'. הפריחה היא בחודשים יוני עד אוגוסט, הפרחים הם בצבע לבן עד ורוד. השורש, המיועד לשימוש רפואי, נקטף בחודשים ספטמבר-אוקטובר.

רפואה מסורתית: הצמח מומלץ כמרגיע ומסייע לשינה. בכתבי היפוקרטס, ומאוחר יותר אצל דיוסקורידס וגאלן, נקרא הצמח בשם phu, כנראה כביטוי של דחייה בגלל ריחו. השם ולריאנה נכנס לשימוש רק במאה ה-10. שני השמות מופיעים במקביל בכמה מקומות, עד שהתקבל השם ולריאנה ונעלם הכינוי phu. מרכיבים: שמן נדיף - לפי התקן לא פחות מ-0.5%, כולל:

■ מונוטרפנים - valerenal, Sesquiterpenes - valeranone, bornyl esters, camphene, pinenes. ססקוטרפנים פחות נדיפים:

■ חומצה ולרנית ונגזרותיה; חומצות אמיניות - gamma-aminobutyric acid (GABA); חומצה גלוטמית וארגינין; Valtrates, didrovaltrates, isovaltrates

Valepotriates מצויים בשורש היבש בריכוז של 1%. אלו הם אסטרים של חומצות שומניות קצרות, כגון חומצה אצטית, חומצה איזו-ולרית עם אלכוהול. הם בלתי יציבים ונהרסים בחומצה, באלקלי ובטמפרטורה גבוהה. כנראה שאינם נמצאים בתכשירים השונים ובהכנות שמכילים מהצמח.

עד היום בודדו מהצמח למעלה מ-100 מרכיבים, אבל אין יודעים איזה מרכיב אחראי לפעילות הפיזיולוגית של הצמח.

על דיווח למשרד הבריאות והן על דיווח לחברה בחו"ל, כדי לעמוד גם בחובות הדיווח הנהוגות בגופים הרגולטוריים השונים בעולם.

3. הגשת תיק נתונים לשם הכללת התכשיר בסל שירותי הבריאות.
4. אספקת מידע רפואי כללי - כמו כשרות התכשיר, מידע על הרכבו, טיפול בהרעלות וכד'.

■ בקשה למינוי רוקח ממונה

בהתאם לנוהל של אגף הרוקחות במשרד הבריאות, הבקשה תוגש על-ידי אחד מהגורמים המפורטים להלן ותהיה כפופה לאישור מנהל אגף הרוקחות: בעל רישום; מבקש רישום תכשיר בפנקס; מבקש אישור יבוא; בעל אישור יבוא. דרישות הסף להתאמה לתפקיד הן ניסיון מוכח בעבודה מעשית ברישום תרופות במשך שנתיים לפחות, בחמש השנים האחרונות, ובקיאיות בחוקים ובתקנות של משרד הבריאות ובנוהלי רישום עדכניים.

מגוון הפעילויות שהרוקח הממונה אחראי עליהן, כפי שפירטתי לעיל, רק מחזק את התחושה שלמעשה ידו של הרוקח הממונה בכל ויד כל בו, לצורך התנהלות תקינה של חברת תרופות. כדי להצליח בתפקיד, צריך קודם כל שיתוף פעולה עם הממונים. חשוב שהגורם הממנה יבין את האחריות הגלומה בתפקיד וישתף פעולה עם הרוקח.

בבקשה למינוי שמוגשת למשרד הבריאות, מצהיר הגורם הממנה כי ידוע לו שהרוקח הממונה הינו הסמכות המקצועית הבלעדית האחראית לכל פעולה הנדרשת מבעל הרישום לביצוע פעולות בתכשיר, בהתאם לכל דין. כמו כן, כי עליו, כגורם הממנה, לקיים את כל ההוראות של סמכות מקצועית זו. בנוסף, מתחייב הגורם הממנה לגבות מינהלית את פעילות הרוקח הממונה, על פי הנחיות משרד הבריאות, ולהעביר לרוקח הממונה את כל המידע הרלבנטי לעבודתו, כדי שיוכל לבצע כראוי. בקצרה, הרבה אפשרויות ועניין גלומות במגוון הפעילויות של רוקח ממונה. מניסיוני אוכל לומר שאין רגע דל בתפקיד זה. הוא מרתק ומחייב כישורים לימודיים, כמו גם כישורים ליחסי אנוש ברמה גבוהה. ■

מדור חדש שבו נארח רוקחים מתחומי עשייה שונים. אנחנו מקווים שמדור זה יעודד רוקחים נוספים להצטרף לתחומים שלא הכירו עד כה. מ.ח.

רוקח ממונה

1. הפעילות התלויה בתנאי הרישום של התכשיר - כמו: התאמת אריזות התכשיר לתנאי הרישום, התאמת העלונים לרופא ולצרכן לתנאי הרישום, בקשות להיתר שיווק (אצווה ראשונה), וגם (שלא נדע) - החזרת תכשיר מן השוק בעת הצורך (Recall). פעילות זו מחייבת קשר הן עם אנשי השיווק בחברה והן עם אנשי משרד הבריאות, כמו גם עם הגופים המפיצים של החברות.

2. הפעילות השיווקית של התכשיר - לדוגמה: אישור המסרים השיווקיים ואישור חומרי התעמולה המיועדים לצוות הרפואי. חשוב לוודא שהמסרים השיווקיים יתאימו להתוויות המאושרות לתכשיר ולמינונים המומלצים. כמו-כן, יש לוודא שהמידע הנמסר לצוות הרפואי מבוסס ומעוגן במחקרים קליניים רחבי היקף, שהתפרסמו בעיתוני peer review. כאשר מדובר בקמפיין פרסום לקהל הרחב, על הרוקח הממונה להגיש בקשה לאישור פרסום לאגף הרוקחות, בהתאם לנוהל פרסום.

מעורבות זו בשיווק, המוטלת על כתפי הרוקח הממונה, היא למעשה הבעייתית ביותר מבחינת האינטראקציות בינו לבין אנשי השיווק. השיווק, מטבע העניין, רוצה לשווק, והרוקח הממונה המהווה רגולטור, עלול להפריע להם בדרכם. כדי להקטין את החיכוך, יש ליזום ולאפשר דיאלוג רציף בין שני צידי המתרחס, כך שילמדו במהלך הזמן למצוא את שביל הזהב שיאגד אותם לפעילות משותפת. רצון טוב של שני הצדדים, כמו גם חשיבה יצירתית, יכולים לעזור במקרה זה ולקצר את התהליך.

■ מידע רפואי - פעילויות המידע הרפואי מתבטאות בארבעה תחומים עיקריים:

1. עדכון המידע לרופא ולצרכן - על-פי נתונים מצטברים, פרסומים עדכניים וכד'.
2. Pharmacovigilance - מונח המתייחס לדיווח על תופעות לוואי רציניות, בהתאם לנוהל דיווח תופעות לוואי. בחברות הרב-לאומיות, חובת הדיווח חלה הן

"רוקח ממונה", כהגדרתו בתקנה 1 לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986, הינו רוקח אחראי (דהיינו רוקח מורשה בעל ניסיון של שנתיים לפחות), שמנהל אגף הרוקחות אישר לו בכתב לעשות לגבי תכשיר פעולה הנדרשת מבעל הרישום, לפי התקנות.

הרוקח הממונה אמור להיות מעורב ולחלוש על ארבעה תחומים מרכזיים: רישום תכשירים בפנקס התכשירים במשרד הבריאות, ייצור, שיווק ומידע רפואי. מידת המעורבות של הרוקח הממונה תלויה בעיקרה בשילוב בין אופיו לבין תפיסת התפקיד ע"י הממונים עליו. אין ספק שעם העמקת המעורבות גדל העניין בתפקיד, והרוקח הממונה נחשף מדי יום לסוגיות חדשות בתחומי אחריותו.

פעילויות הרישום שבאחריות הרוקח הממונה כוללות הגשת בקשות לרישום תכשירים, חידושי רישום, ביטולי רישום, שינויים ברישום ובקשות לייבוא תכשירים. תחום זה מאפשר למעשה לרוקח הממונה להעמיק את ידיעותיו מן ההיבט הקליני, על-ידי עיון מעמיק בתיקי הרישום, תוצאות המחקרים הקליניים, מנגנונים פרמקולוגיים, בטיחות התכשיר ועוד. פעילויות הרישום מאפשרות לו גם להעמיק את הידע הפרמצבטי על-ידי הבנת תהליכי הייצור השונים של התכשיר ושל חומרי הגלם.

הפעילויות הקשורות בייצור שבאחריות הרוקח הממונה כוללות בעיקרן עדכון משרד הבריאות בשינויים שחלים בייצור התכשירים, ועדכון אתרי הייצור בעת אישור השינויים, בהתאם. מניסיוני אוכל לומר כי חשוב מאוד לתכנן שינויים אלה עם אנשי הלוגיסטיקה ואנשי הייצור במפעלים, כדי להימנע ממחסור בתכשיר על המדף.

■ **פעילויות השיווק** - מעורבות הרוקח הממונה בפעילויות השיווק מתבטאת בשני תחומים עיקריים:

אימודיום פלום

תרופה עם פעולה כפולה

גם עוצרת את השלשול וגם מקלה על גזים, עוויתות ונפיחות בבטן המלווים את השלשול

חדש בישראל!





שחרורם. בראיונות זהו 21 תופעות לוואי חמורות שניתנות למניעה, ושלא תועדו ברשומה הרפואית שלהם. 23% מהנשאלים סבלו לפחות מתופעת לוואי אחת, לעומת 11% שתועדו ברשומה הרפואית.

בדיקה סטטיסטית אימתה חוסר תיאום בין הרשומה הרפואית לבין תוצאות הראיון של החולה לאחר שחרורו, בכל הקשור לתופעות לוואי. התאמה טובה יותר הייתה בגילוי ובתיעוד תופעות לוואי חמורות מסכנות חיים.

Ann Intern Med; 149: 100-108, 2008

Imatinib (Glivec) ואגרנולוציטוזיס

אישה בת 40 פיתחה אגרנולוציטוזיס, כאשר טופלה ב-Imatinib.

האישה, שסבלה מ-Chronic Myeloid leukemia מזה 15 שנה, טופלה ב-interferon, שהוחלף ב-400 mg/d imatinib בגלל תופעות לוואי שהתבטאו בירידה בתיאבון, בחולשה ובאנמיה. כחודש לאחר תחילת הטיפול ב-Imatinib הופנתה האישה למיון בגלל קוצר נשימה וחום שנמשך שבוע. בדיקות המעבדה הראו ספירת כדוריות לבנות WBC - 2260 μ /L, נויטרופילים 140 μ /L, המוגלובין 9.64g/dl, וספירת תסיות 236000 μ /L. היא אובחנה כסובלת מחום נויטרופני.

נטילת ה-Imatinib הפוסקה והאישה טופלה באנטיביוטיקה רחבת טווח וב-G-CSF. Granulocyte Colony Stimulating Factor החום שלה ירד בהדרגה, והספירה הלבנה (WBC) וספירת הנויטרופילים עלו. ביום ה-12 לאשפזה שוחררה במצב טוב.

Israel Med Assoc J; 10: 320-321, (4) 2008

Sildenafil (Viagra) בנשים?

טיפול נוגד דיכאון גורם לפגיעה בתפקוד המיני של כ-70%-30% מהמטופלים, גברים ונשים. פגיעה בתפקוד המיני של נשים מתבטאת בירידה בחשק, ירידה ברגישות הגניטלית, ירידה בסיכון הנרתיק, דחייה או חוסר אורגזמה, וכתוצאה מכך איבוד ההנאה מיחסי מין.

במחקר פרוספקטיבי אקראי כפול סמיות בהשוואה לפלצבו, שנמשך 8 שבועות, נבדק מתן sildenafil במינון שבין 50-100 מ"ג לנשים שסבלו מהפרעה בתפקוד המיני, כתוצאה מטיפול נוגד דיכאון עם SSRI'S. תוצאות המחקר הראו שיפור בתפקוד המיני בקרב נשים אלו, במחיר של תופעות לוואי כמו עלייה בשכיחות כאבי ראש, סומק, דיספסיה, גודש באף והפרעה בראייה.

JAMA; 300: 395-404, 2008

בין שתי הקבוצות, אך כעבור 7 ימים, חולה אחד מקבוצת ה-amoxicillin פיתח תופעות של Rheumatic fever. משטח הגרון היה שלילי, אך הילד קיבל עוד 10 ימי טיפול עם פניצילין. בימים 12 ו-16 לטיפול, נצפה כישלון טיפולי ב-12.7% מתוך קבוצת ה-amoxicillin ו-11.9% בקבוצת הפניצילין.

לדעת החוקרים, מתן חד-פעמי של amoxicillin עשוי לשפר את היעילות לטיפול.

Arch Dis Child; 93: 474-478, 2008

האם אפשר לצנתר תוך כדי טיפול נוגד קרישה?

חוקרים מפילנד מדווחים שניתן לבצע צנתור (Percutaneous Coronary Intervention) במהלך טיפול אנטי-קואגולנטי.

חולים המטופלים ב-warfarin וצריכים לעבור צנתור, מהווים אתגר לרופא המטפל שצריך למצוא את האיזון בין הסיכון לדימום לבין האפשרות לסיבוכים תרומבטיים.

מחקר רטרוספקטיבי בחן נתונים על 241 חולים שצונתרו ללא הפסקת הטיפול ב-warfarin, בהשוואה ל-254 חולים שלהם הופסק הטיפול 3 ימים לפני הצנתור, ו-28 חולים שאצלם הופסק הטיפול ביום הצנתור. נמצא שהיו יותר סיבוכים משמעותיים במקום הצנתור (access site complication) ב-11.3%, לעומת 5% בקבוצה בה הטיפול האנטי-קואגולנטי הופסק, בעוד שלא נמצא שינוי משמעותי בדימום.

דר' איראקסין מציין שמחקר מראה שפרוצדורת הצנתור בטוחה תוך כדי הטיפול ב-warfarin, ללא עלייה בשכיחות של דימום וסיבוכים תרומבטיים. זאת, לעומת ההמלצה המקובלת להפסיק מתן warfarin ולהחליף אותו ב-Low Molecular Weight Heparin, לפני פרוצדורות פולשניות. עוד מציין החוקר שהנוהל האופטימאלי לפני הפרוצדורה בקרב חולים הנוזקים ל-Warfarin, הוא מורכב ומותנה בגורמי הסיכון של החולה הפרטי לפתח תרומבואמבוליות ודימום.

Eur Heart J; 29: 1001-1010, 2008

חוסר תיעוד תופעות לוואי ברשומה רפואית

מחקר חדש מצביע על כך שחולים מדווחים לעתים על תופעות לוואי במהלך אשפוזם בבית חולים, אך דיווחיהם אינם מתועדים ברשומה הרפואית.

המחקר כלל 998 מבוגרים שאושפזו בבתי חולים ורואיינו כ-12-6 חודשים לאחר

Erlotinib (Tarceva) והשפעתו על הריסים

אישה בת 57 הבחינה בהארכת ריסייה במהלך טיפול ב-Erlotinib לסרטן הריאות. האישה סבלה מגרורות למוח וטופלה בהקרנות, ובהמשך ב-Erlotinib 150mg.

אחרי 3 שבועות, היא הבחינה בצמיחה מוגברת של שיער הריסים, עד כדי צורך לגזור אותם כל שבוע. בבדיקה נמצאה הארכה והתעבות הריסים עם קצוות מתולתלים, וצבעם הפך כהה יותר.

לאחר החמרה במצבה, 13 חודשים לאחר תחילת הטיפול ב-Erlotinib, הוסף Bevacizumab, ובהמשך הוחלף ב-Carboplatin ו-Paclitaxel. לאחר הפסקת נטילת ה-Erlotinib, הצמיחה המוגברת של הריסים פסקה.

J Clin Oncol; 26: 3460-3462, 2008

אבחון שגוי של אלדוסטרוניזם ראשוני בנטילת גלולות Yasmin - Ethinylestradiol / Drospirenone

אישה בת 34 הנוטלת גלולות Yasmin, עברה בדיקת אבחון לאלדוסטרוניזם ראשוני באמצעות בדיקת (ARR) Aldosterone to Renin Ratio, בימים 14, 21 ו-28 של המחזור החודשי. ה-ARR הגיע לערכים גבוהים שיצרו חשד לאלדוסטרוניזם ראשוני. כאשר האישה לא נטלה את הגלולות, ערכי ה-ARR נשארו בגדר הנורמה.

■ **הערת המחבר:** זהו דיווח ראשון לפיו drospirenone עשוי להתערב בניטור מעבדתי ואבחון false positive לאלדוסטרוניזם ראשוני. ■ **הערת העורך:** בחיפוש במאגרי מידע לא נמצאו תיאורים דומים, ואילו ל-WHO דוח על שני מקרים של עלייה בערכי אלדוסטרון בעקבות נטילת הגלולה.

J Hypertension; 26: 83 abstr. PSO 4/THU/35/2008

מתן חד-יומי של Amoxicillin יעיל בילדים חולי Pharyngitis

חוקרים מניו-זילנד פרסמו מחקר השוואתי בין מתן amoxicillin פעם ביום, למתן penicillin v פעמיים ביום, לילדים הסובלים מ-pharyngitis (Group A beta-hemolytic streptococcus). החוקרים עקבו אחר 353 ילדים עם משטח גרון חיובי ל-GABHS. חלקם קיבלו מתן חד-יומי של amoxicillin (750-1500mg); חלקם קיבלו penicillin v (250-500mg פעמיים ביום). המינון התבסס על משקל הגוף. לאחר 10 ימים, לא היו הבדלים משמעותיים



Humulus lupulus

שם עברי: כשותית.

שם אנגלי: Hops.

משפחה: קנביים - Cannabaceae.

חלקי צמח בשימוש: פרחים נקביים.

תיאור בוטני: ה-Humulus הוא צמח מטפס עשבוני דו-בייתי הגדל באירופה, צפון אמריקה ובאזורים מסוימים באסיה. הפרחים הנקביים ערוכים בשיבולים קצרות, מלווים בחפים ההולכים וגדלים ומחפים על הפרי. הם מכוסים בשערות בלוטיות המפרישות שרף ריחני.

רפואה מסורתית: ידוע על שימוש רפואי בצמח באירופה מאז המאה התשיעית. הרבה לפי כן היה ידוע השימוש בצמח להכנת בירה ולחם. הצמח היה ידוע כדוירטי וארומטי מריר. הקשר בין הצמח לשינה ורגיעה נעשה כאשר הבחינו שהעוסקים בקטיף הפרחים שלו מתעייפים במהירות ורוצים לישון.

בצפון אמריקה האינדיאנים משבט ה-Cherokee המליצו על הצמח כמרגיע, נוגד שיגרון ומשכך כאב.

מרכיבים: שמן נדיף - לפחות 0.35%-1.05%, כולל בעיקר מונוטרפנים וססקוטרפנים, beta-caryophyllene, Farnesene, humulene, bete-myrcene; מרכיבים רזיניים מרים - 5%-30%, בעיקר 2%-10% humulones ו-2% lupulones, 16%, ומוצרי החמצון שלהם- 2-methyl-3-buten-2-ol.

בנוסף מכיל הצמח: טאנינים 2%-4%, חומצות פנוליות, פלבנואידים - רוטין, קורצטין, kaempferol.

פעילות: מרגיע, משרה שינה, נוגד עוויתות, דוירטי.

התוויות: למצבי מתח, חוסר מנוחה, דאגנות, הפרעות שינה, קושי להירדם.

התוויות נגד: לא ידועות.

תופעות לוואי: לא ידועות.

אינטראקציות עם תרופות אחרות: לא ידועות. שימוש בתקופת הריון וההנקה: אין מניעה.

הכנות ומינון: חליטה של 0.5 ג' פעם אחת ביום; טינקטורה 1:5 באלכוהול של 2.5 מ"ל ליום; מיצוי יבש 1:6-8, 60-80 מ"ג.

התקן הנדרש של הצמח הוא לא פחות מ-0.5% פלבנואידים המחושבים לפי רוטין, ו-0.35% שמן נדיף, לא פחות מ-18% מרכיבים הנמסים במים.

להירדם, חוסר מנוחה, עצבנות. **התוויות נגד:** לא ידועות.

אינטראקציות עם תרופות אחרות: לא ידועות. מומלץ לא לנהוג מיד לאחר לקיחת הצמח. **תופעות לוואי:** במקרים נדירים עלולה להופיע תגובה אלרגית.

מנת יתר: לא דווח על השפעות טוקסיות. **משך הטיפול:** אין הגבלה, לא נראתה תלות או סבילות.

הכנות ומינון: חליטה של 2.5 ג' בלקיחה חד-פעמית, או 0.5-2 ג' שלוש פעמים ביום; טינקטורה 1:8 באלכוהול 45%, 1-4 מ"ל ליום. מחקרים הראו השפעה מרגיעה של מיצויים שונים של הצמח הן על בני אדם והן על חיות. כן נצפתה הקטנה של תנועתיות ספונטנית וחוסר שקט אצל חיות.

המחקרים הוכיחו את נכונות הידע המסורתי והראו שהצמח אכן מרגיע ומסייע לשינה. לא ברור אילו מרכיבים הם האחראים לפעילות זו של הצמח.

לא נמצאה רעילות בשימוש בצמח גם כשנתנו אותו בהזרקה של 900 מ"ג לק"ג, לפריטונאום של עכברים.

מקורות

- 1.Passiflorae herba, Passiflora, ESCOP Monograph, Published by the European Scientific Cooperative on Phytotherapy; 1997
2. Capasso A, Pinto A. Experimental investigations of the synergistic sedative effect of Passiflora and Kava. Acta Ther; 21:127-140, 1995
- 3.Galliano G, Foussard-Blanpin O, Bretaudeau J. Etude experimentale du role du maltol dans les proprietes psychopharmacologiquées de Passiflora incarnata L. (Passifloraceae) Phytotherapy; 40/41: 18-22, 1994
- 4.Speeroni EE, Minghetti A. Neuropharmacological activity of extracts from Passiflora incarnata. Planta Med; 54: 488-491, 1988
- 5.Buchbauer G, Jirovetz I. Volatile constituents of the essential oil of Passiflora incarnata. Essent Oil Res; 4: 329-334, 1992
- 6.Spencer KC, Seigler DS. Gynocardin from Passiflora. Planta Med; 50: 356-334, 1992

- 3.Houghton PJ. The biological activity of valerian and related plants. J. Ethnopharmacol; 27: 121-142, 1988
- 4.Reichert RG, Valerian clinical Monograph. Quarterly Review of Natural Medicine; 207-215, 1988
- 5.Henriks H, Boss R, Woerdenbag HJ, Kostar Asj. Central nervous depressant activity of valerenic acid in the mouse. Planta Med; 51:28-31, 1981
- 6.Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. Planta Med; 51:144-148, 1985
- 7.Schultz H, Stolz C, Muller J. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. Pharmacopsychiatry; 27:147-151,1994
- 8.Granicher F, Christen P, Kapetanidis I. Essential oils from normal and hairy roots of Valeriana officinalis var. sambucifolia. Phytochemistry; 40:1421-1424, 1995



Passiflora incarnata

השם בעברית: שעוניות.

משפחה: שעוניתיים - Passifloraceae.

חלקי צמח בשימוש: נוף הצמח.

תיאור בוטני: הפסיפלורה הוא צמח ממשפחת השעוניתיים, שהם צמחים טרופיים. זהו צמח מטפס טרופי, שמוצאו מהאזור הצפוני של דרום אמריקה. העלים מחולקים לשלוש אונות, הפריחה בצבע סגול, הפרי הבשל - צהוב.

מרכיבים: פלבנואידים - לא פחות מ-0.4%, כאשר מחשבים אותם לפי hyperoside, או לא פחות מ-0.8%, כאשר מחשבים אותם לפי vitexin. הפלבנואידים כוללים בעיקר גליקוזידים של אפיגנין ולוטאולין, כגון - הכולל יותר מ-150 מרכיבים; Gynocardin - שהוא גליקוזיד ציאנוגני; עקבות של אלקלואידים - כגון harman, harmol, harmine. נוכחותם תלויה במקור ובמידת הבשלות של הצמח. הם אינם נוכחים ברוב התכשירים המסחריים.

פעילות: מפחית מתח, מרגיע, מסייע לשינה. בעבר חשבו שהאלקלואידים אחראים להשפעת הצמח על מערכת העצבים המרכזית, אבל דעה זו הופרכה.

התוויות: הפרעות שינה, במיוחד כשיש קושי



מקורות

1. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs, Ed. M. Blumenthal, American Botanical Council, Austin, TX: 193-196, 2000
2. Bradley PR (ed) British Herbal Compendium, Vol 1, Bournemouth: British Herbal Medicine Association; 1992
3. ESCOP Lupuli strobulus. Monographs on the Medicinal Use of Plant Drugs, Exeter U.K.: European Scientific Cooperative on Phytotherapy; 1997
4. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicine: A Guide for Health-Care Professionals. London: The Pharmaceutical Press; 1996
5. Der Marderosian A. (ed). The Review of Natural Products St. Louis Facts and Comparisons; 1999
6. Hansel R, Wohlhart R, Schmidt H. The sedative-hypnotic principle of hops. Planta Med; 45: 225-228, 1986

Scutellaria lateriflora



שם עברי: קערורית

שם אנגלי: Mad-dog Skullcap, syn Skullcap.
משפחה: שפתניים - Lamiales (Labiatae).
תיאור בוטני: לסוג קערורית משתייכים כ-300 מינים הגדלים על פני כל כדור הארץ. השם קערורית ניתן לצמח ע"י לינאוס בגלל הצורה המיוחדת של הגביע שהוא דו-שפתי, מעוגל וקעור. שם המין lateriflora מתאר שכל הפרחים נוטים לצד אחד. הצמח הוא בן שיח רב-שנתי, שמוצאו מצפון אמריקה. הפרחים כחולים, הפריחה - בחודשים יולי עד ספטמבר. מרבים לגדל אותו כצמח נוי.

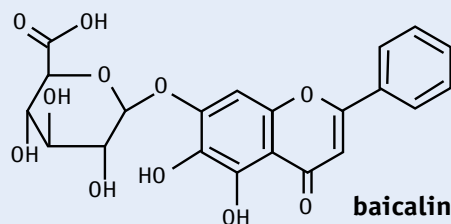
בארץ גדלים ארבעה מיני קערורית:

המין *S. subvelutina* - קערורית סגולה, נפוץ בבתה ובחורש הים תיכוני, הפריחה בצבע סגול; המין *S. galericulata* - קערורית הביצה, נדיר וגדל בעיקר בעמק החולה; המין *S. lateriflora* - הוא צמח שמרבים להחליף אותו עם צמחים אחרים השייכים למשפחת השפתניים (1), או עם מינים שונים של סקוטלריה. ב-1989 דווח על ארבעה מקרים של צהבת באנגליה כתוצאה משימוש בתכשירים שהכילו סקוטלריה (2). אחרי בדיקה מצאו שהתכשירים הכילו מינים של געדה, *Teucrium chamaedrys* ו-*Teucrium*

canadense (3); המין *T. chamaedrys* - שנלקח כתכשיר להרזיה, דווח מאוחר יותר שגרם לעשרות מקרים של הפטיטיס באירופה, בעיקר בצרפת ובקנדה (4).

מרכיבים: פלבנואידים - כולל, *baicalin*, *lateriflorin*, *scutellarin*, *ikonnikoside*, *oroxylin A* הפלבנואידים של הסקוטלריה בודדו ב-1963 ע"י Flouvier (5) ונחקרו רק בשנים האחרונות (6). דיטרפנים - *baicalin*, *scutecyprol*, *scutellaterins* - A,B,C.

חומצות אמיניות - בעיקר *GABA*, גלוטמין, וריכוז נמוך של טריפטופן, פנילאלנין ופרולין. שמן נדיף - 0.06%, מכיל בעיקר ססקוטרפנים (78%), כולל *delta-cadinene*, *calamine* (7). המרכיבים העיקריים הם *baicalin* ו-*baicalein*.



פעילות: נוגד חרדה, מחזק עצבים, מרגיע, נוגד עוויתות, משכך כאב, אסטרינגנט עדין (8).
פרמקולוגיה: נוגד חרדה. נבדק על חולדות (9). החולדות קיבלו 100 מ"ג של מיצוי מסקוטלריה בתוך 1 מ"ל חלב. קבוצת הביקורת קיבלה רק חלב. החולדות שקיבלו את הצמח גילו פחות חרדה ויותר העזה לביצוע המשימות שנדרשו מהן (9). מחקר קליני נערך על 19 מתנדבים בריאים (15 נשים וארבעה גברים) בגיל 20-70. המשתתפים קיבלו ארבעה תכשירים שונים של סקוטלריה, שהיו צריכים לקחת אותם באופן חופשי, בהפרש של יומיים לפחות, ולסיים תוך שבועיים. התכשירים היו: 350 מ"ג של צמח יבש, 100 ו-200 מ"ג של מיצוי, והרביעי היה פלצבו.

המשתתפים התבקשו לעקוב אחרי השפעת התכשירים בזמן הלקיחה, וכעבור 30, 60, 90 ו-120 דקות - לבדוק את ההשפעות על מצב הרוח, חרדה, דאגנות-יתר וכושר קוגניטיבי. התוצאות הראו השפעה ברורה של שלוש התרכובות בהשוואה לפלצבו, ובהשוואה למצב ההתחלתי (10).

GABA הוא מתווך עצבי מעכב, המסייע להשרות הרפיה ושינה ולאזן עודף ריגוש של מערכת העצבים. למרכיבים המצויים בצמח - *baicalin*, *baicalein*, *scutellarin* - יש אפיניות לאתרי הקישור של *benzodiazepine*, כגון ואליום ל-*GABA* (9).

פעילות נוגדת חמצון: הפלבנואידים של הסקוטלריה הם אנטי-אוקסידנטים, ומנטרלים רדיקלים חופשיים.

פרמקוקינטיקה: *Baicalin* עובר הידרוליזה על ידי חיידקי המעי לאגליקון של *baicalein*, שנספג היטב מהמעיים לדם. הוא הופך אחר כך בפלסמה ובכבד בחזרה ל-*baicalin* (11).

בין החומצות האמיניות של הצמח, *GABA* אינו עובר את המחסום דם-מוח, בעוד שגלוטמין יכול לעבור את המחסום ולהגיע אל המוח. גלוטמין יכול לעבור מטבוליזם בקצות העצבים ל-*GABA* (12). מנקודת ראות של הפעילות על המוח, הגלוטמין המצוי בצמח בריכוז נמוך יותר מ-*GABA*, חשוב יותר (6).

רפואה מסורתית: מוצאו של הצמח מצפון אמריקה, והוא היה בשימוש אצל שבטים אינדיאניים, במיוחד ה-*Cherokee* וה-*Iroquois*. הם השתמשו במירתח מהשורש לטיפול בשלשול ולניקוי אחרי לידה (8). בתערובת עם כמה צמחים אחרים השתמשו בו לסיוע לכליות ה-*Iroquois* השתמשו באבקה מהשורש למניעת אבעבועות שחורות ולניקוי הגרון (13).

ב-1772 התחילו להשתמש בצמח לטיפול בכלבת, ומכאן לקוח שמו האנגלי *Mad dog skullcap*. מתחילת המאה ה-19 התחילו להשתמש בסקוטלריה לטיפול בהפרעות של מערכת העצבים הקשורות לחרדה וסטריס (7), כולל היסטריה, התקפים של פאניקה, חוסר שקט, חולשה עצבית, הפרעות שינה, מיגרנות, כאבי ראש, נירלגיה, דיכאון, תסמונת טרום-וסתית (7).
התוויות: לטיפול בהפרעות עצביות הקשורות לחרדה, מתח וסטריס, להפרעות שינה, אי-שקט, כאבי מחזור, תסמונת טרום-וסתית, עצבנות.

התוויות-נגד: לא ידועות.
הריון והנקה: ניתן להשתמש בצמח בתקופת ההריון, ההנקה וכן לילדים.
תופעות לוואי: לא נמצאו.

אינטראקציות עם תרופות: לא נמצאו.
הכנות ומינון: לפי הפרמקופיאה הבריטית, המינון לחליטה הוא 1-2 ג' שלוש פעמים ביום; טינקטורה 1:5 ב-45% אלכוהול 1-2 מ"ל שלוש פעמים ביום.

לסיכום: הסקוטלריה הוא צמח בעל מסורת של שימוש משך מאות שנים כמחזק של מערכת העצבים, מרגיע, מומלץ לטיפול בחרדה, אפילפסיה ובעיות שינה. גילויים חדשים יכולים להוביל לשימושים חדשים של הצמח כנוגד אלרגיה, נוגד חמצון ומגן על הכבד.

בגלל שבלבלו אותו עם מינים של געדה, הייתה רתיעה מהצמח והוא נחשב לבלתי בטוח לשימוש. אחרי שחפותו הוכחה, ניתן להמליץ עליו כצמח מועיל ובטוח לשימוש. סטטוס בינלאומי: בארה"ב *GSL*. אין לצמח שימוש במזון.

לקבלת רשימת המקורות המלאה נא לפנות למערכת.



FDA - בקשות לתרופות חדשות ייעונו במכתבי "Complete Response", במקום "Approvable" ב-"Not Approvable" או

החל מ-12 באוגוסט, 2008, מענה לבקשות לתרופות חדשות (במקרים בהם התרופות עדיין לא מוכנות לאישור) יישלח כמכתב "Complete response" ולא כ-"Approvable" or "Not Approvable".

עד כה, חברות התרופות נהגו לדווח על קבלת המכתבים, כאשר סוג המכתב העיד על מגמת תהליך של אישור התרופה הספציפית. מכתב "Approvable" יכול אמנם לכלול אישור עקרוני, אבל בתנאי שעומדים בדרישות מסוימות המפורטות במכתב. חברות התרופות לא נוהגות לפרט מהם התנאים, שלעתים הם קלים ופשוטים ולעתים יכולים להיות יותר מורכבים. מכתב "Non Approvable" הוא סימן לכך שיש בעיות מורכבות יותר, הדורשות מענה לפני קבלת אישור. למותר לציין את השפעת קבלת מכתב "Approvable" על מניית החברה. המדיניות החדשה תצמצם למעשה את שקיפות תהליך האישור בארה"ב, כיוון שתוכן המכתב יהיה ידוע רק לחברה ול-FDA (המחויב בסודיות) בלבד. עצם קבלת מכתב "Complete Response" לא תוכל ללמד על סטאטוס התרופה בתהליך האישור. בכך, משקיעים ובעלי מניות בחברות תרופות עלולים למצוא עצמם בחוסר ודאות לגבי תרופות החברה שנמצאות בתהליכי אישור, בהשוואה למצב הקיים היום.

כ-18 תרופות חדשות יאושרו ע"י ה-FDA עד סוף 2008

נכון לסוף חודש יוני, רק 9 תרופות חדשות אושרו בארה"ב. זוהי אחת השנים הדלות ביותר באישורים חדשים בחמש השנים האחרונות. חברות התרופות טוענות שה-FDA הולך ומקשיח את דרישותיו בכל הקשור בבטיחות השימוש, ואילו ב-FDA טוענים שהירידה במספר האישורים לשנה נובעת ממו"פ לא מוצלח של החברות עצמן.

FDA מצמצם את מספר הפגישות עם יצרני תרופות

יצרני תרופות המבקשים לתאם פגישות עם ה-FDA, נתקלים בבעיה חמורה של דחיית

פגישות ואף ביטולן. למעשה, ה-FDA דוחה חלק גדול מהבקשות עקב עומס עבודה הולך וגובר.

במסגרת תהליך מכוון שנובע מעומס משימות (חלקן חדשות) והתמקדות ב-"safety first initiative", מספר הפגישות עם יצרני התרופות צומצם ונראה שמצב זה לא ישתנה בקרוב.

ג'ון ג'נקינס, העומד בראש ה-"Office of New Drugs", מסביר כי בוצע תיעדוף מחדש של פעילויות ה-FDA בכל הנוגע לתהליכי אישור תרופות, דבר המשפיע גם על יכולת ה-FDA לקיים את הפגישות עם יצרני התרופות. מחסור בכוח אדם מקצועי מהווה מרכיב בבעיה זו, למרות תהליך גיוס מאסיבי (כ-1,300 אנשי מקצוע ממגוון תחומים מדעיים) שמתבצע לאחרונה ב-FDA. הסיבה לכך היא כי הכשרת בוחנים חדשים אורכת בין שנתיים לארבע שנים.

לדברי ג'נקינס, הפגישות יוצרות עומס עבודה רב על המערכת, מאחר שהן מצריכות 3-4 פגישות הכנה פנימיות המערבות מספר אנשי מקצוע. המציאות, נכון להיום, היא כי פגישות בשלבי ה-IND מצטמצמות באופן ניכר, על אף שלדברי ג'נקינס אלו השלבים המרתקים והמעניינים ביותר במהלך הכולל של פיתוח ואישור תרופה. חשוב לציין כי פגישות עם ה-FDA (כגון: Pre-IND meeting, End of Phase 2 meeting) מהוות מרכיב חשוב בבניית אסטרטגיה רגולטורית של תכשיר רפואי, והן בעלות ערך מקצועי רב לחברות התרופות. צמצום או היעדר פגישות במהלך הפיתוח הפרה-קליני והקליני, עלולים לגרום לירידה באיכות הגשות ה-NDA.

צרכני התרופות הפכו למקור העיקרי לדיווח על תופעות לוואי

על פי דוח שפורסם בחודש יוני ע"י ה-FDA, צרכני התרופות, לא הרופאים, הפכו למקור העיקרי לדיווח על תופעות לוואי. בשנת 1998, שיעור הדיווח של צרכנים (23,691 עמד על כחצי מזה של הרופאים (48,314). לעומת זאת, בשנת 2006 המגמה התהפכה. במהלך שנה זו התקבלו 127,475 דיווחים מצרכנים, לעומת 113,444 דיווחים מרופאים. בשנת 2007 התקבלו 174,216 דיווחים מצרכנים - 53,216 דיווחים יותר מאלה של הרופאים.

שינוי המגמה מוסבר בעלייה במודעות הצרכנים לבטיחות השימוש בתרופות. הסבר חלקי לכך הוא החשיפה הציבורית הרחבה במקרים בהם התגלו סוגיות של בטיחות

בשימוש, למשל בתרופות Avandia ו-Vioxx.

נתון מעניין הוא מידת תרומת הרוקחים לדיווחים על תופעות לוואי. על פי הדוח, חלקם של הרוקחים הצטמצם באופן ניכר. בעוד שמספר הדיווחים הכולל עלה מ-106,384 בשנת 1998 ל-376,902 בשנת 2007 - יותר מפי שלושה - הרי חלקם של הרוקחים עלה רק מ-18,193 ל-21,343.

In-Body Monitoring Shows Promise

לא רחוק היום בו סנסורים המושתלים בקרב בני-אדם יישמשו להתרעה בפני התקף לב, התקף אפילפטי או צניחת רמות הסוכר בחולים סוכרתיים. סנסורים כאלה יוכלו לשדר ולהעיק שירותי חירום בעת מצוקה.

אחת הטכנולוגיות המוצעות היא על בסיס Bluetooth wireless sensor, המשמש גם בטלפונים סלולאריים. יישום הטכנולוגיה צפוי להיתקל בשאלות לא פשוטות, כגון מהי ההשפעה ארוכת הטווח של wireless radiation, ובקושי לגייס מתנדבים לביצוע ניסויים עם סנסורים מושתלים. אחרי הכול, אין הרבה טעם במערכת שמנטרת ומתריעה, אם באותו זמן היא מבשלת לך את הכבד.

עולות כמובן גם שאלות של אתיקה ופרטיות באיסוף מידע מסוג כזה, של מערכת המנטרת פרמטרים רבים של פעילות פיזיולוגית.

FDA: משך אישור medical device מתקצר

מדוח שפורסם בתחילת יוני, עולה כי משך קבלת אישורים ל-medical devices הולך ומתקצר מאז 2002. על פי נתוני שנת 2006, משך קבלת אישור ארך בממוצע 335 ימים, בהשוואה ל-438 ימים בשנה שקדמה (2005). לעומת זאת, זמן קבלת אישור ל-Medical devices בתהליך המקוצר "510K" התארך דווקא, ונמשך בממוצע 95 ימים בשנת 2006, בהשוואה ל-87 ימים ב-2005. לטענת ה-FDA, המגמה הכוללת היא בכל זאת קיצור הזמן מהגשת הבקשה עד לקבלת החלטה סופית.



כמה עובדות על Enoxaparin

לגרם להמטומות ולשיתוק

- בצנתור לב, יש להשאיר את פתח הגישה הווסקולרית 6-8 שעות לאחר מתן ה-Enoxaparin, ולתת את המנה הבאה 6-8 שעות לאחר ההוצאה
- מסתם לב מכאני. השימוש ב-Enoxaparin בחולים עם מסתם תותב מכאני, לא נבדק דיו. דווח על מקרים בודדים של קרישה על המסתם. נשים בהריון עם מסתם מכאני תותב הן בסיכון גבוה יותר לקרישה. התרופה אינה מומלצת לחולים אחרי החלפת מסתם מיטראלי או אורטלי, כאשר יש להחליף את הטיפול ב-Warfarin מסיבה כלשהי
- יש לתת בזהירות לחולים עם אי ספיקת כליות או לחולים עם פגיעה כבדית
- השימוש בהריון ייעשה רק אם הרופא ביסס צורך ברור
- מומלץ להימנע מהנקה בזמן הטיפול

תופעות לוואי:

- דימום. במקרה של דימום יש לברר את מקורו ולטפל בהתאם.
- יש להשתמש בזהירות במצבים עם סיכון גבוה לדימום, כמו בעיית קרישה, היסטוריה של כיב פפטי, אירוע מוחי איסכמי לאחרונה, יתר לחץ דם חמור ובלתי נשלט, רטינופתיה סוכרתית, ניתוח נויורולוגי או אופתלמולוגי לאחרונה, פרודצורות חודרניות, ועוד.
- קשישים, במיוחד מעל גיל 80, הם בסיכון גבוה יותר לסיבוכי דימום.
- שימוש בו זמני עם תרופות אחרות המשפיעות על הקרישה מומלץ רק אם יש אינדיקציה ברורה, ביניהן:
 - אנטיקואגולנטים
 - סליצילטים ו-NSAIDs
 - נוגדי אגרגציה (ticlopidine, clopidogrel, glycoprotein IIb/IIIa antagonists)
 - תרופות תרומבוליטיות (antistreptase, streptokinase, urokinase)
 - Dextran 40
 - גלוקוקורטיקואידים סיסטמיים
 - Sulfinpyrazone
 - Valproic acid
- בחולים עם אי ספיקת כליות יש עלייה בחשיפה לתרופה, המגבירה את הסיכון לדימום. מומלץ ניטור קליני זהיר. בחולים עם אי ספיקת כליות חמורה (creatinine clearance < 30 ml/min) יש צורך בהורדת המינון.
- אנשים במשקל נמוך (נשים < 45kg, גברים < 57kg) הם בסיכון גבוה יותר לדימום.
- מינון-יתר של התרופה עלול לגרום לסיבוכי דימום. ניתן לנטרל את האפקט האנטיקואגולנטי על ידי אינפוזיה איטית של Protamine. כל 1 מ"ג Protamine מנטרל את האפקט של 1 מ"ג Enoxaparin. אולם גם במנות גבוהות של Protamine לא ניתן לנטרל באופן מוחלט את האפקט נוגד פקטור Xa של Enoxaparin.

תרומבוציטופניה:

- תרומבוציטופניה קלה זמנית ואסימפטומטית תיתכן בימים הראשונים לטיפול.
- הסיכון ל-antibody-mediated heparin-induced thrombocytopenia
- המשך בעמוד 36

שימושים:

- מניעת יצירת קריש במהלך המודיאליזה
- מניעה וטיפול ב-Deep Vain Thrombosis (DVT)
- טיפול ב-Pulmonary Embolism (PE)
- טיפול באנגינה לא יציבה

מינון:

- מניעת DVT בחולים העוברים ניתוח: 20mg או 40mg פעם אחת ביום, למשך 7-10 ימים או יותר, לפי רמת הסיכון. בנייתוחים אורתופדיים, המנה הראשונה צריכה להינתן 12 שעות לפני הניתוח, והטיפול נמשך 3 שבועות. בנייתוחים כלליים, הזריקה הראשונה צריכה להינתן שעתיים לפני הניתוח.
- מניעת DVT בחולים המרותקים למיטה בשל בעיה רפואית אקוטית: 40mg פעם ביום למשך 6-14 ימים. הטיפול אינו מומלץ לחולים מעל גיל 80 או במשקל הנמוך מ-40kg.
- מניעת יצירת קריש במהלך המודיאליזה: מינון 1mg/kg לחולים בסיכון גבוה לדימום. ניתן להוריד את המנה ל-0.5-0.75mg/kg. יש לתת את התרופה לצינור העורקי בתחילת ההמודיאליזה. יעילות המנה נמשכת כ-4 שעות. אפשר לתת מנה נוספת של 0.5-1mg/kg לפי הצורך הקליני.
- טיפול ב-DVT וב-PE. 1.5mg/kg פעם אחת ביום או 1mg/kg פעמיים ביום. משך הטיפול הוא כ-10 ימים, או עד שמושג האפקט מהטיפול האנטיקואגולנטי האוראלי (INR 2-3).
- טיפול באנגינה לא יציבה ובאוסם שְריר הֶלֶב מסוג non-Q-wave, 1mg/kg, כל 12 שעות בשילוב עם aspirin, עד התייצבות קלינית.

שיטת ההזרקה:

- מיועד להזרקה תת-עורית, או אינטרא-וסקולרית במהלך המודיאליזה.
- בהזרקה תת-עורית: המזרקים מוכנים לשימוש. אין להוציא את בועת האוויר מהמזרק לפני ההזרקה. במתן תת-עורי עדיף להזריק כאשר המטופל שוכב. יש לתת את הזריקה לסירוגין בצד קיר הבטן הימני או השמאלי. יש לקפל את העור בעדינות בעזרת האצבע והאגודל, ולהכניס את המחט לכל אורכה באופן אנכי, לתוך הקפל. יש לשחרר את הקפל רק בתום ההזרקה. אין לשפשף את אזור ההזרקה לאחר המתן.

קונטרא-אינדיקציות:

- שבץ מוחי שלא נגרם מקריש סיסטמי
- אנדוקרדיטיס זיהומי אקוטי
- היסטוריה של Heparin Induced Thrombocytopenia
- רגישות-יתר להפרין או ל-Low Molecular Weight Heparins (LMWH)
- דימום מאג'ורי פעיל ומצבים עם סיכון גבוה לדימום לא נשלט, כולל הפרעות קרישה, שבץ המורגי ואזורים פוקליים

אזהרות:

- אין להזריק לתוך השריר (IM)
- אין להחליף בין סוגים שונים של LMWH
- שילוב עם הרדמה ספינלית או אפידורלית או ניקור ספינלי עלול



ניתוח של מקרה מהחיים

את רמת הגלוקוז בדם על ידי זירוז פירוק גליקוגן לגלוקוז, זירוז תהליך הגלוקו-ניאו-גנזיס (יצירת גלוקוז מחלבון).

הפרשתו מזוהרת כתגובה לרמת גלוקוז נמוכה בדם, קורטיזול, רמה גבוהה של חומצות אמינו, בעיקר ארגינין, ובמצבי דחק בעקבות פעילות סימפטטית מוגברת על רצפטורי β בלבב.

3. אדרנלין

מופרש מיותרת הכליה במצבי דחק. גורם להעלאה של רמת הסוכר בדם על ידי זירוז פירוק גליקוגן בעיקר בשריר, והגברת ההפרשה של גלוקוגון.

4. גלוקו-קורטיקו-סטרואידים

מעלים סוכר בדם, במיוחד בצום, על ידי הקטנת הקליטה והשימוש בגלוקוז, והגברת תהליך הגלוקו-ניאו-גנזיס.

אינטרקציה בין חוסמי ביתא ומאזן הסוכר

המערכת הסימפטטית משפיעה כאמור על רמת הסוכר. הפעלה ביתא אדרנרגית מעוררת הפרשה של אינסולין וגלוקוגון, וכן מעוררת גליקוגנוליזה, גלוקו-ניאו-גנזיס וליפוליזה. בחולים שאינם סוכרתיים, לחוסמי ביתא אפקט מינימלי על בקרת הגלוקוז; בחולי סוכרת סוג 1, חוסמי ביתא מאריכים, מגבירים ומשנים את הסימפטומים של היפו-גליקמיה; ואילו בחולי סוכרת סוג 2, הסיכון העיקרי הוא היפרגליקמיה.

הכותב: דר' קובי שחם, רופא במרכז הרפואי תל-אביב

סיבות שכיחות ליציאה מאיזון ערכי סוכר בקרב חולי סוכרת מאוזנים תחת טיפול תרופתי

1. אי הקפדה על נטילת התרופות
 2. הוספת תרופות חדשות (למשל: חוסמי ביתא, תיאזידים הגורמים ליצירת עמידות פריפרית לאינסולין)
 3. מחלה חריפה (זיהום, אוטם בשריר הלב, לידה)
 4. פעילות גופנית (דרך שפעול המערכת הסימפטטית)
- הסיבות הנ"ל יכולות לגרום, כאמור להיפרגליקמיה, ובהמשך למצבי חירום כגון Diabetic Ketoacidosis, וכן Non Ketotic Hyperosmolar Syndrome.

הגורמים האנדוגניים העיקריים המעורבים בשמירה על רמת הסוכר בדם אינסולין

1. זהו חלבון בעל משקל מולקולרי של 6,000 דלתון. הוא מופרש מתאי β בלבב, כתגובה לרמת הגלוקוז בדם. אינסולין אחראי עיקרי לניצול נכון של הגלוקוז. הוא מזרז את כניסת הסוכר לתאי הגוף, ומתווך תהליכים שמטרתם לאגור את עודפי הסוכר ברקמות המתאימות: מגביר יצירה של גליקוגן בכבד, ומגביר אחסון של חומצות שומן ברקמות השומן, ומגביר אחסון של חומצות אמינו בתור חלבון בשרירים.

2. גלוקוגון הורמון המיוצר בלבב ובקיבה. הוא מעלה

מאת קובי שחם והילה זוהר קונטנטה

נ.א. בן 86, חולה ביתר לחץ דם, סוכרת והיפרלידמיה

רקע:

החולה מטופל בתרופות הבאות: Enalapril, Aspirin, Glibenclamide, Metformin, Simvastatin. כשבועיים לפני פנייתו הנוכחית, הוא הגיע למיון בשל כאב בחזה שהיה מלווה בשינויים באק"ג ועליית טרופונין. בהמשך עבר צנתור עם השתלת תומכן.

לטיפול התרופתי הקבוע הוספו: Clopidogrel ו-Bisoprolol.

פנייתו הנוכחית למיון הייתה בשל הרגשת חולשה עזה והשתנה מרובה.

בדיקות: במיון נמדד ערך סוכר של 460 מ"ג/ל.

אבחון:

הפרת איזון הסוכר יוחסה, בסופו של דבר, להוספת הטיפול בחוסמי הביתא.

טיפול במהלך האשפוז:

החולה טופל באינסולין ובנוזלים, עד נרמול ערכי הסוכר.

בבירור לסיבת ההיפרגליקמיה לא נמצאו שינויים בדיאטה, או מחלה חריפה נוספת. השינויים היחידים שבוצעו בטיפול התרופתי הם, כאמור, הוספת Clopidogrel ו-Bisoprolol.

בזמן השחרור:

בעת שחרורו של החולה מבית החולים הועלה לו מינון ה-Glibenclamide.

שימוש בתרופות לא רשומות - הייתכן?

בקרוב!

"המדריך המעשי לשוק התרופות בישראל"

מאת: דר' שגב שני ועו"ד זוהר יהלום

בהוצאת פארמה-ליין בע"מ





הילה זוהר-קונטנטה - רוקחת קלינית

בדיקות מעבדה:

במינון המשמש למניעה, Enoxaparin אינו משפיע באופן משמעותי על זמן דימום או על מבחני קרישה אחרים. הוא אינו משפיע על אגרגציית טסיות או על הקשירה של פיברינוגן לטסיות.

במינון גבוה יותר תיתכן עלייה ב-activated partial thromboplastin time (aPTT) וב-activated clotting time (ACT). העלייה הזו אינה ליניארית עם הפעילות האנטי-תורמבטית של התרופה, ואין להשתמש בבדיקות הללו לניטור פעילותה.

תכשירים משווקים:

- Clexane 20mg/0.2ml, 40mg/0.4ml, 60mg/0.6ml, 80mg/0.8ml, 100mg/1ml
- Clexane Forte 90mg/0.6ml, 120mg/0.8ml, 150mg/1ml

קיים גם בשימוש ב-LMWH. נדיר. מומלץ לבדוק את מספר הטסיות לפני תחילת הטיפול ובמהלכו. במקרה של ירידה דרמטית (50%-30% מהערך ההתחלתי), יש להפסיק את הטיפול מיד ולטפל כמקובל.

■ **תגובה מקומית.** כאב, המטומה וגירוי מקומי יכולים להופיע באזור ההזרקה. באופן נדיר תיתכן דלקת מקומית. הגירוי המקומי חולף תוך מספר ימים ואינו מצריך הפסקת טיפול. דווח על מקרים יוצאי דופן של נקרוזה עורית מקומית, שהצריכו הפסקת טיפול

■ **תופעות אחרות.** אלרגיה, עלייה אסימפטומטית והפיכה ברמת אנזימי הכבד

זרקור

המשך מעמוד 10



באמצעות הקמת צוותי עבודה פנימיים, קיום דיאלוג ושיתוף עם התעשייה הפרמצבטית בכללה וכמובן בתקשורת ישירה עם משרד הבריאות וועדת הכנסת. כל זאת, כדי לעורר פעילות שמטרתה לוודא שהנוסח הסופי של החוק יסקף את השילוב האופטימאלי בין בטיחות המשתתפים במחקרים לבין הפיכתה של ישראל ליעד אטרקטיבי למחקר רפואי בראייה גלובאלית.

סיכום

הפעילות במערכת הבריאות מחייבת להישאר בצמרת הפיתוח הטכנולוגי, כדי לספק תרופות חדשות למחלות שאין להן פתרון, ולפעול לקידום הבריאות גם במעגלים רחבים יותר, ואת שתי המטרות הללו משרתת תעשיית תרופות המקור בכבוד.

הבאנו מספר דוגמאות מתוך פרויקטים רבים שמובילה פארמה ישראל, אשר שמה דגש על תהליכים ופרוצדורה, תקינות ציבורית ושיקפיות, במטרה להפוך את העבודה במערכת הבריאות ליעילה יותר, תוך שמירה על איכותה ובטיחות הציבור בישראל. יש גאווה בייצוג תעשייה שכזו, ולא בכדי. ■

הכותב: גיא גורצקי - מנכ"ל פארמה ישראל

חשיבותה של ההגנה באמצעות פטנט או זכויות קניין רוחני אחרות, אינה מוטלת בספק. ההגנה הניתנת מפני שימוש לתקופה מוגבלת, מתמרצת את המפתח המקורי להשקיע מזמנו, כספו והשראתו, כדי להביא לשוק מוצרים חדשניים לתועלת החברה כולה. פארמה סבורה שההגנה המוענקת במדינת ישראל לקניין רוחני פרמצבטי נופלת מהסטנדרט הבינלאומי של מדינות מפותחות, וכי חייבים להתיישר עם הסטנדרט המקובל. משום כך, פועלת פארמה ישראל לחיזוק ההגנה הניתנת לתרופות מקור ולשינוי התפיסה אצל המחוקק וברשות המבצעת.

4. מחקר רפואי

כפי שצוין, תעשיית תרופות המקור היא המשקיעה המרכזית במחקר רפואי בישראל. מחקר קליני שנערך בישראל, במסגרת פיתוחה של תרופה, נעשה במקביל במקומות שונים בעולם. במסגרת ניסיונותיה להפוך את הסביבה הרגולטורית בישראל לאטרקטיבית יותר למחקר רפואי, משקיעה פארמה ישראל מאמצים להתמודד עם הצעת חוק ניסויים רפואיים בבני אדם, המונחת על שולחן ועדת העבודה בכנסת. היא נערכה להתמודדות עם הצעת החוק ברמות שונות במקביל,

להסדרת פעילות התעשייה הפרמצבטית. אחריותה של פארמה היא לעקוב אחר הנהלים, לבחון את השינויים והתכנים המשתנים ולרכז את עמדת התעשייה בכל הנושאים הרגולטוריים, החל בכמות היחידות באריזה, דרך דיווח על תופעות לוואי, וכלה בתנאי ייצור נאותים של תכשירים רפואיים. הגיוון מחייב התמקצעות רבה, שנשענת על איכות בעלי המקצוע בתעשייה.

3. קניין רוחני

מהלך פיתוחה של תרופה חדשה מוכר לקהל המקצועי. על כן, נסתפק בכך שניצוין כי הזמן לפיתוחה של תרופה חדשה יכול לעלות על עשר שנים ולהגיע אף לחמש-עשרה שנה, וכי ההשקעה הכספית נאמדת, גם בהערכה שמרנית, במאות מיליוני דולרים ויכולה להגיע עד מיליארד דולר. ההשקעה העצומה בזמן ובכסף מלווה גם בסיכון גבוה, מאחר שרק אחת מכל חמשת אלפים מולקולות שנבחנות במחקר משלימה הליך פיתוח מלא. ההשקעה העצומה הנדרשת לפיתוח תרופה חדשה, מחייבת כי יתאפשר לחברה להשיב לעצמה את השקעתה, כדי שתוכל לחזור ולהשקיע בפיתוח. ההגנה שניתנת כדי לאפשר את ההשקעה החוזרת הזו, היא בבסיס ה"קניין הרוחני".



רגולציה של מוצרי קומבינציה (מוצרים משולבים)

PMOA מוגדר כאופן הפעולה העיקרי שגורם לפעילות התרופוטית של המוצר המשולב. עם זאת, הגדרה זו כללית מדי ומעוררת ויכוח מדי פעם, ובמקרים רבים יצרנים מערערים על ההחלטה משיקולים מסחריים.

תפקיד אחר ולא פחות חשוב הוא קביעת מדיניות אחודה של ה-FDA כלפי מוצרים משולבים והגדרת הדרישות הרגולטוריות בעבורם. בשנת 2006 קיבל ה-OCRP 63 בקשות להגדרת המרכז שיבצע הערכה של המוצר המשולב, וקיבל 43 החלטות. לעומת זאת בשנת 2007, קיבל ה-OCRP 77 בקשות וסיפק 52 החלטות סיווג. עם זאת, ביקורת רבה מופנית כלפי ה-FDA וה-OCRP מצד היצרנים, שכן למרות קיומו של המשרד, ישנן סוגיות רבות שטרם ניתן להן מענה, ובמקרים רבים נושאים שהועלו לדיון וה-FDA הודיע שיגיב עליהם ויוציא נוהלי עבודה כדי להבהיר את המצב, עדיין לא קיבלו התייחסות. ה-FDA מצהיר מפורשות כי מוצרים משולבים הם מורכבים וייחודיים, ועל כן קשה מאוד לספק פתרון רגולטורי אחיד לכל המוצרים, וכל מקרה צריך להידון לגופו.

לסיכום, מבחינת היצרנים, כל עוד התייחסות הרשות הרגולטורית היא עמומה וכוללנית ומדגישה את הצורך בהליכים רגולטוריים מקבילים, הרי שתהליך הפיתוח של מוצרים משולבים הוא מורכב לאין ערוך, ובדרך כלל גם ארוך ויקר יותר. כל עוד אין לרשויות הרגולטוריות מדיניות ברורה בנושא, הסיכון בפיתוח מוצרים משולבים גדול יותר יחסית לתרופות, למכשירים רפואיים וכו'. על היצרן לוודא את הכדאיות הכלכלית ולהגדיר היטב את תוכנית הפיתוח תוך התייעצות עם ה-FDA, כדי לחסוך זמן והוצאות מיותרות. כל שנותר הוא לקוות שה-FDA יעדכן במהרה את מדיניותו ויוציא הנחיות ברורות יותר, שיאפשרו את פיתוחם של מוצרים משולבים נוספים. ■

הערה: הדעות המובעות במאמר זה הן דעותיו האישיות של המחבר ואינן מייצגות בהכרח את עמדת מקום עבודתו.

(Office of Combination Products - OCP). על פי ה-21 CFR (Code of Federal Regulations), מוצר משולב מוגדר כמוצר המורכב משני מרכיבים או יותר המפוקחים כל אחד בנפרד (לדוגמה, תרופה-מכשיר רפואי, תרופה-מוצר ביולוגי, מוצר ביולוגי-מכשיר רפואי וכו'), ומביאים יחדיו לאפקט משותף מסוים. דוגמאות מעשיות להמחשת הבעייתיות הן הסטנטים משחררי התרופה (drug eluting stents), לעומת מערכות מתוחכמות לשחרור תרופות כמו dermatological patches. במקרה של patches, ברור היה לכל שהתרופה היא החומר הפעיל וכי ה-Patch הוא בסך הכל נשא מתוחכם של התרופה, ועל כן יש להתייחס למוצר כאל תרופה. לעומת זאת, המקרה של הסטנטים הוא הקלאסי והקשה יותר. סטנטים ללא תרופות היו קיימים מזה שנים, וקיבלו רישוי כמכשירים רפואיים. רק לאחר מכן הגיע הפיתוח של סטנט המשחרר תרופה, שעבר רישוי כמכשיר רפואי, למרות שהייתה התייחסות גם למרכיב התרופתי שבו.

בתרופות, מיטשטש היום הגבול בין תרופה והפורמולציה שלה או הנשא שלה, ואנו עוסקים במערכות שחרור מתוחכמות שיש להן השפעה מהותית על הבטיחות והיעילות של חומר פעיל שנמצא כבר בשימוש שנים רבות (דוגמה לכך הוא אינסולין הניתן באינהלציה).

מטרות ה-OCRP, כפי שהוגדרו בחוק, הן אכיפה והערכה של רישוי מוצרים משולבים. עם זאת, בפועל, המרכזים המבצעים את ההערכה של המוצרים הם המרכזים להערכת תרופות, מוצרים ביולוגיים ומכשור רפואי (CDER, CBER), תפקידו העיקרי של ה-OCRP הוא להחליט מהי הגדרת המוצר המשולב, ובהתאם, מי יהיה המרכז הראשי שיבצע את ההערכה. כמו כן, תפקידו לוודא שכל המרכזים שנדרשו לבצע הערכה של המוצר, מבצעים אותה בזמן, כדי לעמוד בלוח הזמנים שהרשות מחויבת לו. החלטות ה-OCRP בנוגע לסיווג המוצר מבוססות על הגדרת אופן הפעולה העיקרי של המוצר המשולב - PMOA (Primary Mechanism Of Action).

ההתפתחות הטכנולוגית שאנו דנים בה כה רבות הביאה לעידן חדש של מוצרים רפואיים מורכבים: מוצרים משולבים או מוצרי קומבינציה. מוצרים משולבים הם פרי של טכנולוגיה מתקדמת ואמורים להביא לשיפור בבטיחות, ביעילות או באיכות החיים של החולים המטופלים בהם, יחסית למוצרים קיימים. עם זאת, מוצרים אלה נופלים תחת ההגדרה של מוצר שקשה לסווג באופן ברור כתרופה או כמכשיר רפואי (medical device), שכן הוא עונה לשתי ההגדרות (או אף יותר מכך), או שקיימות בו מספר קומפוננטות (מרכיבים) שכל אחד מהם צריך לעבור תהליך אישור שונה ונפרד. במקרים רבים, גם אם מדובר בחומר פעיל קיים שנמצא בשימוש ובמכשיר רפואי קיים, הרי שהשילוב ביניהם יכול להביא לשינוי מהותי בבטיחות וביעילות המוצר המשולב. לסוגיה זו השלכות משמעותיות מבחינה רגולטורית, שכן מוצרים אלה מעמידים קושי בפני המערכת הרגולטורית הקיימת.

כידוע, הרגולציה כיום שונה לגבי תרופות, מכשירים רפואיים, פרוצדורות, תוספי מזון, תמרוקים וכו'. לבחירה במסלול הרגולטורי המתאים יש השפעה עצומה על היצרן: תהליך פיתוח של תרופות חדשות נמשך כ-8-12 שנים ועלותו כחצי מיליארד עד מיליארד דולר. לעומת זאת, תהליך פיתוח של מכשיר רפואי אורך כ-2-4 שנים, בעלויות נמוכות משמעותית. כל עוד לא קיימת מדיניות ברורה מצד הרגולטור, יכול היצרן לנסות לבחור את המסלול הרגולטורי המתאים לו, ובהתאם לקבוע תוכנית פיתוח שונה לחלוטין למוצר. הבעיה מצד היצרנים היא שכאשר הם לא יודעים כיצד לסווג את המוצר, כל אסטרטגיית הפיתוח עלולה להתגלות כלא קבילה בעת הגשת הנתונים לרשויות הרגולטוריות, לצורך קבלת אישור לשיווק המוצר. אי הוודאות בפיתוח מערבת את כל התחומים - מביצוע ניסויים פרה-קליניים וקליניים, דרך תנאי הייצור, וכלה במנגנון הדיווח על תופעות לוואי.

ה-FDA החליט להתייחס לנושא, וכבר בדצמבר 2002 הוקם המשרד למוצרים משולבים





ייעוץ תרופתי על ידי רוקחים

אם ייעוץ תרופתי היה מוגבל, ככלל, לרופאים בלבד, הרי שרוקחים רשאים לעסוק בו.

דומה שאחת הסיבות לאי-הבהירות באשר לסמכויות הרוקח, נובעת מהקרבה הקיימת לעיתים בין פעולת הייעוץ התרופתי לבין פעולות האבחון ומתן המרשם, שרק רופאים רשאים לבצען. ייעוץ תרופתי עשוי להשתלב בין הפעולות המבוצעות על ידי רופא. כך, עשוי רופא לאבחן את מצבו הרפואי של מטופל, לייעץ לו ביחס לחלופות הטיפוליות הקיימות במצבו ובכללן הטיפולים התרופתיים, ובסופו של דבר, לתת מרשם לתרופה מסוימת (במקרים מסוימים, הדבר אף יכול להיעשות על בסיס הייעוץ, ובהתאם לבחירת המטופל). יחד עם זאת, אין כל מניעה להפריד בין הפעולות, ובמקרים בהם נדרשת מומחיות מיוחדת בתחום התרופתי, הדבר אף מתבקש.

כאשר ייעוץ תרופתי ניתן על ידי רוקח, עליו להתבסס על אבחון שבוצע בידי רופא ולהימנע מאבחון עצמי, כמו גם ממתן המלצה שיכולה להתפרש כהוריה טיפולית ולא כייעוץ בלבד. כאשר הייעוץ הופך לעיסוק מרכזי, אין ספק שנדרשת מהרוקח זהירות מיוחדת, כדי לא לחצות את הגבול הדק שבין ייעוץ לבין הפעולות המיוחדות לרופאים. יחד עם זאת, אין מדובר במצב ייחודי לרוקחים. ייעוץ בעניינים רפואיים ניתן כיום על ידי מטפלים שונים שאינם רופאים (כגון דיאטנים). פעילותם של יועצים אלה לא זו בלבד שאינה מתנגשת עם סמכויות הרופאים, אלא שרופאים רבים נוהגים להפנות את מטופליהם ליועצים מסוג זה, ופרקטיקה זו מקובלת בכל קופות החולים. אין כל סיבה שייעוץ תרופתי יזכה למעמד שונה מהייעוץ התזונתי, ואין כל סיבה שהרוקחים יזכו למעמד שונה מבעלי מקצועות אחרים, המייעצים בתחומים מקבילים.

אי-הבהירות ביחס לשאלת חוקיות הייעוץ התרופתי בידי רוקחים הובילה את המחוקק בשנים האחרונות לקבוע במפורש שרוקחים רשאים לתת ייעוץ תרופתי בנסיבות מסוימות. במסגרת תיקון מס' 7 לפקודת הרוקחים, משנת 1999, הוספה לסעיף 26(ג) לפקודה הוראה לפיה רוקח רשאי לייעץ באשר לבחירת תרופה ללא מרשם בידי מטופל. הוראה זו בוטלה בתיקון מס' 10 לפקודה משנת 2002, והוחלפה בהוראה רחבה יותר, בסעיף 22(א1) לפקודה, ולפיה "רוקח יהיה רשאי לייעץ בבית

או אישור מוקדם כלשהו. מטבע הדברים, ייעוץ תרופתי שגרם נזק, עלול להטיל על היועץ חבות נזיקית, ובמקרים קיצוניים, עלול אף להוות עבירה פלילית. זאת, במיוחד אם נקבע בדיעבד שנותן הייעוץ כלל לא היה כשיר לתת אותו. הדבר נכון גם לגבי רוקחים, שאינם יכולים להישב כמומחים בכל תחומי הייעוץ התרופתי האפשריים. יחד עם זאת, החוק אינו קובע כיום תנאים מקדמיים לעיסוק בייעוץ תרופתי, ורוקחים המייעצים בתחומי מומחיותם ונוקטים בצעדי הזהירות המתחייבים מעיסוק זה, רשאים להעניק ייעוץ תרופתי, ללא כל מגבלה חוקית.

למרות האמור לעיל, במשך שנים רבות רווחה בקרב ציבור הרוקחים בישראל התפיסה לפיה ייעוץ תרופתי הוא פעילות האסורה על רוקחים. אולם, כאמור, תפיסה זו אינה יכולה להתבסס על הוראות החוק ביחס לייעוץ תרופתי, ומקורה, ככל הנראה, בתפיסה לפיה ייעוץ תרופתי הוא פעולה המותרת לרופאים בלבד. בחינת הוראות פקודת הרופאים (נוסח חדש), התשל"ז - 1976, מלמדת שלפרשנות זו אין בסיס. סעיף 1 לפקודת הרופאים מגדיר מהו "עיסוק ברפואה": "בדיקת חולים ופצועים, אבחונם, ריפויים, מתן מרשם להם, פיקוח על נשים בזיקה להריון וללידה, או שירותים אחרים הניתנים בדרך כלל מידי רופא [לרבות ריפוי באקופונקטורה]".

הגדרה זו אינה מתייחסת לייעוץ תרופתי, אלא אם כן רואים בו "שירות הניתן בדרך כלל מידי רופא". ההתייחסות ל"שירות הניתן בדרך כלל מידי רופא" נועדה לכלול בהגדרת העיסוק ברפואה פעולות שלא נכללו בו בעת חקיקת החוק, אולם הפכו במשך השנים לחלק מהפרקטיקה הרפואית. מטבע הדברים, מדובר בשאלה אמפירית, שהתשובה לה היא דינמית ופתוחה לפרשנות (מה משמעות המונח "בדרך כלל"). אולם, אם נתייחס למצב בישראל כיום, לא נראה שניתן לקבוע כי הייעוץ תרופתי ניתן בדרך כלל על ידי רופאים, באופן שהוא הפך לחלק מהעיסוק ברפואה.

סעיף 3(א) לפקודת הרופאים אוסר על כל מי שאינו רופא לעסוק ברפואה, בהתאם להגדרה הנ"ל. אולם, סעיף 3(ב)(1) לפקודה, קובע שאין בו כדי למנוע מרוקח מורשה לעסוק בעיסוק במקצועו, לפי פקודת הרוקחים. פקודת הרוקחים אינה מגדירה באופן מפורש מה נכלל בגדר העיסוק ברוקחות, אולם, כאמור, ייעוץ תרופתי היווה מאז ומתמיד חלק בלתי נפרד מהעיסוק ברוקחות. לכן, גם

הייעוץ התרופתי למטופלים ולאנשי צוות רפואי עומד בבסיסו של מקצוע הרוקחות בגלגולו המודרני. למרות זאת, החקיקה הישראלית, המבטאת תפיסה אנכרוניסטית של מקצוע הרוקחות, אינה עונה באופן מספק על השאלה באיזו מידה רשאים רוקחים לעסוק בפעילות זו.

אחת המגמות הבולטות במקצוע הרוקחות בעשורים האחרונים, לצד צמצום העיסוק המסורתי בקריחת תרופות וניפוק, היא התפתחות הפרקטיקה של מתן ייעוץ תרופתי. ייעוץ תרופתי בסיסי היה מאז ומתמיד חלק בלתי נפרד מהעיסוק ברוקחות הקהילתית. מתן עצות למטופלים ביחס לבחירת תרופות ללא מרשם (או מוצרים שאינם תרופות), ביחס לאופן השימוש בתרופות ואף ביחס לתופעות לוואי של טיפול תרופתי - הוא חלק מהפרקטיקה המקובלת בבתי המרקחת מזה שנים. בשנים האחרונות, עם התפתחות שוק התרופות, גבר הצורך בייעוץ תרופתי ברמה גבוהה יותר, הן מצד מטופלים המשתמשים בו-זמנית בתרופות רבות, והן מצד אנשי צוות רפואי ומוסדות רפואיים, הניצבים בפני אפשרויות שונות ומגוונות למתן טיפול תרופתי, ונעדרים, במקרים רבים, את המומחיות הנדרשת בנושא הטיפול התרופתי.

ציבור הרוקחים, שהם בעלי המקצוע היחידים שהכשרתם מתמקדת בטיפול התרופתי, הם הכתובת הטבעית למתן ייעוץ מסוג זה, במיוחד לנוכח התפתחות הדיסציפלינה של רוקחות קלינית. אולם, עליית חשיבותו של הייעוץ התרופתי מעוררת את השאלה האם רוקחים אכן מוסמכים לעסוק בו, והאם החוק אינו מטיל הגבלות על יכולתם של רוקחים לעסוק בייעוץ כעיסוק עיקרי או אף בלעדי.

השאלה הראשונה שיש לבחון ביחס לפעילות הייעוץ התרופתי היא האם ישנו חוק המסדיר פעילות זו, ואוסר על רוקחים לעסוק בה. בהתאם להוראות חוק יסוד: חופש העיסוק, שנחקק בשנת 1992, ניתן למנוע או להגביל עיסוק רק בהתאם לחוק של הכנסת (שאף הוא צריך לעמוד בתנאים של תכלית ראויה, מידתיות והתאמה לערכי מדינת ישראל). עיון בספר החוקים הישראלי מעלה כי בניגוד לייעוץ בתחומים מוגדרים (ייעוץ משפטי, ייעוץ בענייני השקעות), הייעוץ התרופתי לא זכה עד היום להיות מוסדר בחקיקה. משמעות הדברים, ככלל, היא שכל אדם יכול לעסוק בייעוץ תרופתי, ואין הדבר טעון רישיון



מרקחת באשר לשימוש בתכשיר". כאמור, לא נראה שסעיף 22(א1) משנה את הדין המהותי, מכיוון שגם קודם לכן היו רוקחים רשאים להעניק ייעוץ תרופתי בבתי מרקחת ומחוצה להם. נראה שעיקר חשיבותה של הוראה זו היא בהדגשת העובדה שהמחוקק מצפה מרוקחים להעניק ייעוץ תרופתי ללקוחות בית המרקחת, אולם אין בה כדי להגביל את האפשרות לתת ייעוץ תרופתי לגורמים אחרים ובמקומות אחרים.

לאור חשיבותו ההולכת וגוברת של הייעוץ התרופתי, נראה שמן הראוי כי המחוקק יביע את עמדתו בשאלת הייעוץ התרופתי, ויסדיר את העיסוק בתחום זה, ובכלל זה יגדיר את מעמדם של הרוקחים כמי שרשאים לעסוק בייעוץ תרופתי. יצוין כי ועדת בניטה, שגיבשה המלצות לתפיסה מודרנית של מקצוע הרוקחות, המליצה עוד בשנת 2001 לכלול בחוק הגדרה ברורה של העיסוק ברוקחות, שהייעוץ התרופתי עומד במרכזו. המלצת ועדת בניטה טרם יושמה, אולם גם כיום, בטרם שונה החוק, אין ספק כי רוקחים רשאים לעסוק בייעוץ תרופתי.

לתגובות והערות: zohar@yahalomlaw.co.il

רשימת מקורות מוצממת:

- Rasooly I, Marom E, Levinson D. Use of Psychotropic medications in the community. Presented at the 6th Conference for Health Policy in Israel. (unpublished), 2007
- Williams CM. Using medications appropriately in older adults. Am Fam Phys; 66 (10): 1917-1924, 2002
- Fick DM, Cooper JW, Wade WF, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med; 163(22):2716-2724, 2003
- Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. Br Med J; 329: 15-19, 2004
- NCQA (2008) National Committee for Quality Assurance. http://www.ncqa.org/HEDIS2008/2008_Measures
- http://www.ncqa.org/Portals/0/HEDISQM/HEDIS2008/2008_Measures.pdf
- Draft documentation for HEDIS 2009 Public Comments
- http://www.ncqa.org/Portals/0/PublicComment/HEDIS2009/Medicare_Memo_and_Workup_PDF.pdf
- PPIP: Put Prevention Into Practice. Clinician's Handbook of Preventive Services, 2nd Edition. AHRQ – Agency for healthcare research and quality <http://www.ahrq.gov/clinic/ppiphand.htm>
- Room for Review. (2002). A guide to Medication Review: The agenda for patients, practitioners and managers. Task force for Medicines Partnership and the National Collaborative Medicines Management Services Programme. http://www.npc.co.uk/med_partnership/assets/room_for_review.pdf(Footnotes)
- 1 סקר בריאות לאומי, בוצע ע"י הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה ומשרד הבריאות (Rasooly, 2007) 2003-2004 בשנים

תרופות לתלונות קלות או זמניות שניתן לטפל בהן באמצעות ייעוץ ועידוד/הרגעה; להימנע משילובי תרופות, תרופות כפולות או תרופות שעלולות להשפיע על מחלות אחרות של המטופל; להשתמש, ככל האפשר, בתרופות שתדירות נטילתן נמוכה (כגון פעם ביום). ב. תיעוד תגובה לטיפול: תרופה הנרשמת לזמן ממושך למצב כרוני - יש לתעד את התגובה הטיפולית אליה לאחר 6 חודשים. ג. ניטור טיפול תרופתי ספציפי: יש לבצע בתדירות המתאימה כנדרש, בפרט לגבי נוגדי קרישה.

סיכום

קיימת הסכמה מקצועית שצריך לפעול לשיפור איכות הטיפול התרופתי, בפרט בקשישים בקהילה. קיימות המלצות ע"י גורמי בריאות מובילים בעולם. תחומי ההתערבות המרכזיים המומלצים הם שיפור איכות הרשומה הרפואית בנושא הטיפול התרופתי, שיפור התקשורת עם המטופל והיצמדות לתוכנית הטיפול התרופתי, רישום תרופתי נאות לבטיחות הטיפול, ומעקב וניטור לטיפול התרופתי - לרבות בדיקה תקופתית של מכלול הטיפול התרופתי.

יישום ההתערבויות לשיפור איכות הטיפול התרופתי בשירותי הבריאות תלוי במאפיינים שונים של המערכת. בין היתר, עולה השאלה לגבי אנשי המקצוע שיובילו תהליכים לשיפור איכות הטיפול בקהילה - רופאים ראשוניים, רופאים גריאטריים, רוקחים קליניים ועוד. כדי שהתערבות תהיה יעילה, יש צורך בעבודת צוות, תקשורת פנים-ארגונית, וכן מנגנונים לשמירת רצף הטיפול. מומלץ ליצור תנאים מערכתיים שיתמכו בשיקול הדעת הקליני של הרופא המטפל בעת התאמת הטיפול התרופתי למטופל, לרבות זמינות נתונים על הטיפול התרופתי הנוכחי והתמונה הקלינית המלאה, ונגישות למידע תרופתי שיאפשר החלטה מושכלת. נדרש מתן הכשרה לרופאים ולאנשי מקצוע רלוונטיים אחרים לגבי הטיפול התרופתי הנאות בקשישים, ושיבוץ מתאים של רוקחים קליניים במערכת. שיפור איכות דורש גם השקעה בשעות טיפול - לרבות הבניית ביקורים ייעודיים לבדיקה תקופתית של מכלול הטיפול התרופתי, והקצאת זמן רב יותר למגע רופא-חולה, בפרט במקרים מורכבים. במקביל, יש צורך בפעולות הסברה לציבור המטופלים ושיתופם בתהליכי שיפור איכות הטיפול התרופתי.

הערות הכותבים:

האמור בסקירה זו מבטא את עמדתם האישית של הכותבים, ואין בו כדי להביע את עמדת משרד הבריאות.

נרשם עכשיו

Glypressin

הרכב: Terlipressin acetate 1mg
התוויה: Bleeding oesophageal varices and Hepatorenal syndrom (HRS).
יצרן: Ferring, Switzerland
בעל רישום: Ferring Pharmaceuticals Ltd

Pentasa slow release granules 2g

הרכב: Mesalazine 2g
התוויה: Mild to moderate ulcerative colitis and Crohn's disease.
יצרן: Ferring IC SA, Switzerland
בעל רישום: Ferring Pharmaceuticals Ltd



פיטו - גארד

שילוב מתקדם של פיטוסטרולים ואומגה 3 המסייע במערך טיפולי כולל להורדת כולסטרול הרכב:

רכיב	כמות ב-2 כמוסות	רכיב	כמות ב-2 כמוסות
פיטוסטרול אסטרים - Phytosterolesters	*1.26gr	סה"כ אומגה 3 מתוכם:	710 mg
Lycopene 6%	134mg	DHA	465 mg
Lutein 20%	150mg	EPA	185 mg

* בהתאם למנה היומית המומלצת (1-3 גרם)

מינון: 2 כמוסות פעם ביום **שיווק והפצה:** טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ



הילה זוהר-קונטנטה - רוקחת קלינית

בחן את עצמך

תשובות לשאלות מעמ' 10

בחשיפה ל-Enoxaparin, המגבירה את הסיכון לדימום.

■ Heparin ניתן באינפוזיה מתמשכת ואפשר לשנות את המינון או להפסיק את העירוי על פי הצורך, בעוד ש-Enoxaparin ניתן SC פעם אחת או פעמיים ביום.

■ ניתן לעקוב אחרי הפעילות של Heparin בעזרת בדיקת aPTT, בשעה שאחרי הפעילות של Enoxaparin לא ניתן לעקוב בבדיקה שגרתית.

■ במקרה של מינון-יתר ניתן לנטרל את האפקט האנטיקואגולנטי של Heparin או Enoxaparin בעזרת Protamine. אולם גם במנות גבוהות של Protamine לא ניתן לנטרל באופן מוחלט את האפקט נוגד פקטור Xa של Enoxaparin.

בנוסף, חולים אורמיים, עם אי ספיקת כליות קשה, סובלים לעתים מדימום-יתר, הנגרם כנראה מהשינוי בהמוסטאזיס, משני לכשל הכלייתי, ולכן חייבים לנהוג איתם במשנה זהירות.

אחרי הפעילות של Enoxaparin לא ניתן לעקוב בבדיקה שגרתית.

Enoxaparin מיוצר בעזרת דה-פולימריזציה של heparin benzyl ester מהמוקחה האינטסטינילית של חזיר.

שאלה 3 - תשובה: ג

Enoxaparin הוא Low Molecular Weight Heparin בעל משקל מולקולרי של כ-4,500 דלתון.

פיזור המשקל המולקולרי הוא: פחות מ-2000 דלתון: $\geq 20\%$, בטווח של 2,000-8,000 דלתון: $\leq 68\%$, מעל 8,000 דלתון: $\geq 18\%$.

שאלה 4 - תשובה: ג

בחולים עם אי ספיקת כליות עדיף טיפול ב-Heparin על פני טיפול ב-Enoxaparin (Clexane).

העדפה זו נובעת ממספר סיבות:

■ Heparin מתפנה בעיקר ע"י אסטרוזות בדם, בשעה שהפינוי העיקרי של Enoxaparin הוא כלייתי. בחולים עם פגיעה כלייתית יש עלייה

שאלה 1 - תשובה: ד

Heparin נקשר ל-Anti-Thrombin וגורם לשינוי מבני, המגביר את פעילותו עד פי 1,000. Anti-Thrombin המשופעל מעכב את הפעילות של תרומבין (פקטור IIa) ופקטור Xa. אולם כדי לעכב את הפעילות של תרומבין, גם תרומבין צריך להיקשר ל-Heparin. Heparin נמוך משקל מולקולרי (LMWH) פחות קושר תרומבין, ולכן עיקר פעילותו היא עיכוב פקטור Xa, והוא בעל פעילות נמוכה כנוגד פקטור IIa.

שאלה 2 - תשובה: א

גם Heparin וגם LMWH נקשרים לחלבון Anti-Thrombin ומגבירים את פעילותו. האנטידוט Protamine מנטרל את האפקט האנטיקואגולנטי של Heparin ושל Enoxaparin, אולם גם במנות גבוהות של Protamine לא ניתן לנטרל באופן מוחלט את האפקט נוגד פקטור Xa של Enoxaparin. בדיקת המעבדה הבודקת את עוצמת האפקט של Heparin היא בדיקת aPTT, אולם



אלא מרשם רוקא

רוקסט



הראייה, עלולות להגביר סיכון לפילות ותאונות; פגיעה במנגנון ההזעה מעמיד את הקשיש בסיכון להיפרתרמיה ולמכת חום בקיץ. בנוסף, התרופות בעלות התכונות האנטיכולינרגיות עלולות להחמיר מצבים רפואיים.

סיכום: טיפול בקשישים בתרופות אנטי-כולינרגיות מחייב משנה זהירות. במצבים מסוימים מומלץ להימנע מנטילתן ומומלץ להעדיף תרופות ללא תופעות לוואי אנטיכולינרגיות. לדוגמה: במקום לבחור בנוגד דיכאון טריצקלי (TCA) עם פעילות אנטיכולינרגית משמעותית, כגון Amitriptyline - מומלץ להעדיף נוגד דיכאון טריצקלי עם פחות תופעות אנטיכולינרגיות, כגון nortriptyline או Desipramine, או תרופה ממשפחת ה-SSRI's.

יש להיות ערים לשינויים בתפקוד הקוגניטיבי או לדיווחים על יובש בפה, עצירות, ראייה מטושטשת ותופעות לוואי אפשריות נוספות. עם הופעת תופעות לוואי אנטיכולינרגיות, יש לשקול הפחתת מינון או הפסקה של אחת או יותר מהתרופות האנטיכולינרגיות.

מקורות

Arch Intern Med; 10;168(5):508-513, 2008

הנוטלים מספר תרופות אנטיכולינרגיות נוספות או כאלה הפגיעים יותר להשפעתן.

תופעות הלוואי האנטיכולינרגיות: תופעות לוואי אנטיכולינרגיות פירפיראליות עלולות להתבטא בטכיקרדיה, יתר לחץ דם, התרחבות של האישונים, ליקוי במנגנון ההזעה הגורם להפחתה בהזעה, עור סמוק, יובש בפה ובממברנות מוקוזאליות נוספות, היפרתרמיה (חום יתר), עצירת שתן והפחתה בתנועתיות מערכת העיכול (עלולה להתבטא בעצירות).

תופעות לוואי אנטיכולינרגיות במערכת העצבים המרכזית עלולות להתבטא בחוסר שקט, עצבנות, בלבול, חוסר התמצאות, הזיות רעד, התכווצויות, ישנוניות ואף מצב של חוסר הכרה. מתוך אלה, תופעות הלוואי הנפוצות ביותר בטיפול אנטיכולינרגי בקשישים הן יובש בפה, עצירות וראייה מטושטשת. אף כי אלו נחשבות לתופעות לוואי קלות יחסית, הן עלולות לגרום חוסר נוחות למטופל: יובש בפה עלול לגרום להפרעה בדיבור, לקושי בלעיסה ובבליעה, להפחית תיאבון וליצור בעיות דנטליות ועם שיניים תותבות; הרחבת אישונים וראייה מטושטשת כתוצאה מחוסר היכולת למקד את

למשל, תכשירים המכילים אנטי-היסטמינים, כגון Chlorpheniramine, Diphenhydramine, Promethazine-1, ניתנים באופן שיכח לטיפול בצינון ושיעול ולעתים אף להשריית שינה.

בחודש מארס האחרון פורסמה ב-Arch Inter Med טבלה המדרגת את מידת הסיכון להופעת תופעות לוואי אנטיכולינרגיות בנטילת תרופות שונות. מטרת הטבלה לשמש כלי עזר להעריך (בסקאלה מ-0 עד 3, כש-0 מייצג סיכון נמוך או ללא סיכון כלל, ו-3 מייצג סיכון גבוה ביותר) עד כמה חשוף המטופל לתופעות לוואי אנטיכולינרגיות שעלולות להוביל לפגיעה קוגניטיבית ולמצב חד של בלבול שעשוי להתבטא בהזיות, חוסר התמצאות או אי-שקט קיצוני (delirium). דירוג הסיכון נקבע על ידי סכום הניקוד בהתאם למספר התרופות.

בבדיקה של פעילות אנטיכולינרגית שהתבצעה בתנאי מעבדה (In-Vitro), נמצא שלמספר תרופות הניתנות לקשישים בשכיחות גבוהה, כגון Theopylline, Prednisolone, Cimetidine, Warfarin, Furosemide, Nifedipine, Digoxin ו-Captopril, קיים גם אפקט דמוי אטרופין ברמה מסוימת. פעילות זו כשלעצמה אינה צפויה לגרום השפעה קלינית, אך עלולה להשפיע על מטופלים

פכים קטנים מההיסטוריה הרוקחית

תעלולי פקידי הברון

מאת מגר' אמנון מיכלין

רבים כתבו על מעשיהם הנלוצים של פקידי הברון רוטשילד, שנתמנו להשיג על המתיישבים היהודים בא"י. תהום נפעה בנייהם לבין האיכרים, משום שחתרו ליצור פירוד בין הנדיב לבין אנשי המושבות. הרי לפניכם מעשה לא ידוע מלפני למעלה ממאה ועשרים שנה.

ב-1885 שלח הברון רוטשילד את אדון לאון בן-ה-62 מצרפת לעמוד בראש ה"קולוניות" ראשון-לציון ועקרון. זה התחבב על איכרי המושבות, ונהג אתם בצדק וביושר. נראה שהדבר לא מצא חן בעיני כמה מה"פקידים", שחששו שמא יגלה האורח ברבים את מעשיהם ואת פרצופם האמיתיים. בימים ההם השלטת על ראשון-לציון פ. קולן, הגנן הראשי של המושבה, נוצרי שהובא ארצה ע"י אמיל אטינגר, פקיד גבוה של הברון. קולן לא אהב את לאון והחליט להחליש את כוחו. בעצה אחת עם הפקידים היהודים, החליט להתעלל במנהל החדש. לאחר מעשה, חששו הגנן וחבר מרעיו מפרסום המעשה ועשו הכל להסתירו.

התפלאתי על כך שד. יודילביץ וא.מ. פריימן, שתיעדו בהרחבה את תולדות המושבה, לא מסרו פרטים נוספים על האיש, ועלה בדעתי שנמנעו מכך במכוון. ייתכן שמעשה טראגי זה לא נחקר

במידה מספקת והחוטאים לא באו על עונשם. מעשה שהיה כך היה: כשעזב אטינגר את ראשון-לציון בדרכו לצרפת, יצאו לאון וקולן ללוותו לנמל יפו. תחילה נכנסו לבית יין ביפו, וקולן פיתה את לאון לשתות משקאות חריפים. משם נסעו להוטל "ירושלים", וגם שם הושקה לאון למרות רצונו. ועל הספינה, טרם ההפלגה, שתן שמפניה לכבוד הפרידה הקרובה.

כשירדו מהספינה, חש לאון ברע, אך קולן הפקידו בידי ערבי תושב יפו, שהוליכו בחוצות יפו כשהוא צועד לפניו וצועק: "זה הדירקטור החדש ששלח רוטשילד לקולוניות שלו". לאון המבולבל עזר לרגע כדי להטיל את מימיו, ואז חבט קולן את ראשו בקיר, עד שאבדה הכרתו. בדרכם חזרה, שפך קולן יין על בגדיו של לאון. כשהגיעו ל"מקווה ישראל", התחנן לאון בפני קולן להאיץ בסוסים, כדי לא להיות לבד בעיני תושבי המקום, אך קולן לא שעה לתחינותיו והאיט בכוונה.

בשובם לראש"צ הסתיר קולן את לאון בחדרו למשך יומיים, ולא הרשה לאיש לבקרו. כעבור ימים אחדים, באו כמה ממקורביו לשאלו לשלומם, והוא התלונן בפניהם כי ייתכן שחומר כלשהו הוכנס למשקאות ששתה, שכן שנתו נודדת "ועשתנותיו נבוכים". נשאלת השאלה האם עשה קולן את המעשה ביזמתו שלו, או בפקודת הממונים עליו. וכאן נכנס לסיפורנו ה"אפטיקר" צבי פוסיצלסקי,