

Drage kolegice i kolege!

Trideset godina od prve registracije Sumameda® (azitromicina) dovoljan je vremenski odmak da bi se sagledali mnogi aspekti ovoga velikog otkrića i uspjeha znanstvenika i dje-latnika Plive.

Sumamed® (azitromicin), za razliku od mnogih drugih antimikrobnih lijekova, izdržao je test vremena te je nakon 30 godina kliničke primjene i dalje vrlo koristan i često primjenjivan antimikrobni lijek.

Poznato je da je klinički vijek antimikrobnih lijekova kraći negoli za lijekove ostalih farmakoterapijskih skupina. Razlog tomu jest razvoj rezistencije na pojedine antimikrobne lijekove. Jedan je od primjera ampicilin, nekoć vrlo popularan polusintetski penicilin, koji se upravo zbog rezistencije danas više ne rabi u peroralnom obliku, odnosno u ambulatnoj praksi. Drugi je razlog razmjerno kratkoga kliničkog vijeka antimikrobnih lijekova slaba podnošljivost, odnosno nuspojave. Primjer je niz fluoriranih kinolona koji su zbog hepatotoksičnosti ili fototoksičnosti povučeni s tržišta.

Sumamed® je i dalje, usprkos dugotrajnoj kliničkoj primjeni diljem svijeta, djelotvoran za klinički važne uzročnike infekcija, a posebno za obligatne i fakultativne intracelularne uzročnike poput *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella* i sl.

Zahvaljujući svojoj podnošljivosti, Sumamed® je – i u usporedbi s beta-laktamskim antimikrobnim lijekovima koji češće negoli azitromicin izazivaju reakcije preosjetljivosti i u usporedbi s ostalim makrolidima koji pokazuju češće nuspojave gastrointestinalnog trakta – čak i nakon dugog razdoblja od 30 godina ostao lijek zavidne primjenjivosti i sigurnosti.

Uz atraktivan antimikrobni spektar i dobar sigurnosni profil, azitromicin je zbog svoje jedinstvene kinetike unio novo svjetlo i upotpunio razumijevanje patogeneze i liječenja bakterijskih infekcija, osobito onih uzrokovanih intracelularnim uzročnicima. U počecima kliničkih ispitivanja azitromicina nemalo čuđenje izazivali su podaci o njegovu dobrom kliničkom učinku, iako su koncentracije u krvi bolesnika bile gotovo zanemarive. Jedinstvena celularna kinetika azitromicina uzdrmla je tradicionalni koncept prema kojem su najvažniji bili koncentracija antimikrobnog lijeka u krvi i odnos te koncentracije prema minimalnoj inhibitornoj ili baktericidnoj koncentraciji za uzročnika. Budući da se većina bakterijskih infekcija zbiva u tkivima, uz primjenu azitromicina shvatili smo da je za liječenje većine infekcija dragocjena visoka koncentracija antimikrobnog lijeka u tkivima. Danas je jasno da je visoka koncentracija azitromicina u tkivima posljedica visoke intracelularne koncentracije i kumulacije u lizosomima. Zbog tkivne i celularne kinetike azitromicin je jedinstven i po jednostavnosti primjene te se u liječenju nekih infekcija poput, npr., nespecifičnog uretritisa može uzeti u jednokratnoj dozi. U respiratornim in-

fekcijama može se primijeniti tijekom tri dana, no terapijski učinak upravo zbog visokih tkivnih koncentracija i dugog poluvremena eliminacije traje 7 – 10 dana. Dakle, azitromicin je pokazao da treba razlikovati dva pojma koja se dotad nisu odvajala: vrijeme primjene i terapijski učinak. Azitromicin se daje jednokratno ili tijekom 3 dana, ali terapijski učinak traje 7 – 10 dana.

Budući da je praćenjem kinetike azitromicina ustanovljeno kako postiže vrlo visoke koncentracije u germinativnim tkivima, počele su priče da to sigurno ima štetan učinak na fetus. Bilo je potrebno uložiti mnogo truda i napora da se ova predrasuda ukloni. Činjenica da se azitromicin smatra izuzetno sigurnim u trudnoći najjasnije pokazuje da je dotad izražen strah bio neopravdan.

U proteklih 30 godina kliničke primjene azitromicina utvrđene su neke od indikacija u kojima je on i dalje bez premca među antimikrobnim lijekovima. Tako je u liječenju nespecifičnog uretritisa, i po djelotvornosti i po jednostavnosti primjene lijek prvog izbora.

U liječenju infekcija *Chlamydom* u trudnoći azitromicin je također lijek primarnog izbora.

Ustvari odmak od 30 godina od prve registracije Sumameda® dopušta da se objektivnije procijeni stvaran doseg Plive i njezinih stručnjaka na čelu s mr. sc. Kobrehel i dr. sc. Đokićem. Tek se danas može sagledati da je Pliva u to vrijeme bila farmaceutska tvrtka koja je mogla razvijati nove lijekove i surađivati s najrazvijenijim farmaceutskim tvrtkama svijeta kao što je Pfizer na posve ravnopravnoj osnovi.

Sjećajući se sredine 90-ih godina kada je grupa stručnjaka u organizaciji Plive sudjelovala u predstavljanju azitromicina u Kini, teško je i zamisliti da bi danas bilo koja tvrtka iz Hrvatske mogla išta predstaviti u toj zemlji. Naizgled prihvatljiv prigovor da Kina prije 30 godina i Kina danas nisu usporedive ne stoji jer je Pfizer tih godina bio vodeća farmaceutska tvrtka u svijetu jednako respektabilna kao i danas.

U člancima tiskanim u ovom tematskom broju Medicusa čitatelj će naći važne podatke koji uvjerljivo govore o vrijednosti azitromicina i novim saznanjima koja su prvih godina primjene bila nepoznata, a što upućuje na posebnu kliničku vrijednost tog lijeka. Mnogi od autora i sami su sudjelovali u otkriću i kliničkim studijama azitromicina.

Vjerujem da autori članaka posvećenih azitromicinu u ovom tematskom broju Medicusa dijele moje mišljenje i uvjerenje da smo bili sretni što je naš profesionalni rad bio vezan uz važno i sretno razdoblje razvitka azitromicina. Mlađim naraštajima kolega možemo samo poželjeti da dožive istu profesionalnu satisfakciju i radost.

S poštovanjem
gost urednik
prof. dr. sc. Igor Francetić, dr. med.