

Do sada još nije bilo prilike da se jedan broj MEDICUSA posveti 20-godišnjici registracije jednog lijeka. SUMAMED® (azitromicin) svakako je to zaslužio. Azitromicin je bez konkurencije najbolji proizvod PLIVE i uopće domaće farmaceutske industrije. Zbog djelotvornosti, farmakokinetičkih karakteristika i dobre podnošljivosti u proteklih je 20 godina stekao neosporni status dragocjenog antimikrobnog lijeka. Svojevremeno je bio i najpropisivaniji peroralni antimikrobni lijek u svijetu. Broj generičkih proizvoda azitromicina potvrđuje terapijsku vrijednost i komercijalnu atraktivnost azitromicina.

Postupak registracije SUMAMEDA® (azitromicina) nije tekao glatko. Značajnu teškoću predstavljala je činjenica da je Komisija za lijekove tadašnje Jugoslavije prvi put trebala registrirati originalni proizvod domaće farmaceutske tvrtke i na temelju rezultata kliničkih ispitivanja provedenih "kod kuće". S ovim se presedanom Komisija za lijekove teško nosila, no još je veća zapreka bila zavist koja je pratila veliki uspjeh PLIVE. Na kraju je 1988. godine (uz 1 godinu "čekanja") SUMAMED® konačno registriran, no time nisu prestale nedoumice i predrasude, dijelom izazvane kinetikom azitromicina, a dijelom namjernim širenjem netočnih informacija. U proteklih 20 godina, a osobito prvih godina primjene azitromicin je trebao ukloniti niz predrasuda koje su ugrožavale pravo pozicioniranje azitromicina u kliničkoj medicini. U početku ničim argumentirana tvrdnja da se azitromicin može istom bolesniku propisati ne više od 2 x na godinu gotovo je prerasla u preporuku. Danas je jasno da se azitromicin, kao i svi drugi antimikrobni lijekovi, može davati onoliko često istom bolesniku koliko je to potrebno odnosno opravdano.

Radi postizanja visokih koncentracija u tkivima reproduktivnog sustava stvorena je predrasuda da azitromicin umanjuje reproduktivni potencijal u čovjeka. Danas se zna da kumulacija u tkivu reproduktivnog sustava nema štetan utjecaj na reproduktivnu sposobnost, a azitromicin je štoviše ocijenjen kao lijek siguran u trudnoći.

U prvim godinama primjene azitromicin se smatrao kontraindiciranim u djece mlađe od 7 godina, što je danas teško razumljivo. Mnogobrojna ispitivanja u djece do 7 godina pokazala su da je azitromicin djelotvoran i siguran i u djece.

Kumuliranje i postizanje visokih koncentracija azitromicina u lizosomima u počecima primjene azitromicina povezivalo se s mogućim štetnim učinkom na imunost sustav. Ova je predrasuda razriješena i danas se zna da sama kumulacija azitromicina intracelularno ne remeti već povećava efikasnost fagocitoze.

Predrasuda da lijek koji se daje 3 dana ne može imati jednak klinički učinak razriješena je i danas se upravo radi doziranja azitromicina razlikuju pojmovi: vrijeme davanja ili primjene lijeka i vrijeme učinka ili djelovanja lijeka. Azitromicin se daje 3 dana / ili 5 dana, a učinak traje i do 10 dana.

U člancima eksperata pojedinih područja medicine čitaocima MEDICUSA na jednom su mjestu prikazane najvažnije karakteristike lijeka. Posebno je prikazana kinetika azitromicina koja ga uostalom i čini toliko različitim od ostalih antimikrobnih lijekova. Istaknuta je intracelularna kinetika azitromicina koja ga čini lijekom izbora u liječenju infekcija uzrokovanih *Chlamydom pneumoniae* i *Chlamydom trachomatis*.

Kliničko značenje i primjena antimikrobnih lijekova koji se široko rabe 20 godina uvjetovani su između ostaloga i osjetljivošću najvažnijih uzročnika infekcija u kojima se antimikrobni lijekovi rabe. Za azitromicin to su svakako *S. pneumoniae*, beta-hemolitički streptokok grupe A (BHS-A). Među invazivnim sojevima pneumokoka rezistencija se kreće oko

16%, a za BHS-A oko 11%. Rezistencija pneumokoka na makrolide različita je u različitim zemljama Europe i kreće se oko 16%, na sjeveru Europe iznosi 5%, a na jugu i do 25%. Slično je i s rezistencijom BHS-A koja je na sjeveru Europe 5%, a na jugu 22%. O kliničkom značenju rezistencije možete pročitati u članku doc. dr. Arjane Tambić Andrašević.

Infekcije respiratornog sustava u djece jedna su od važnijih indikacija za primjenu azitromicina. O primjeni azitromicina i novostima u ovoj indikaciji zanimljive podatke čitaoci mogu naći u članku doc. dr. G. Tešovića.

Mjesto azitromicina u liječenju tzv. ambulantnih pneumonija definirano je u članku prof. dr. I. Kuzmana i suradnika. Uspoređuje se djelotvornost azitromicina i ostalih antimikrobnih lijekova te smjernice za liječenje pneumonija u Hrvatskoj. Prema preporukama u liječenju atipične pneumonije lijek izbora za bolesnike koji se liječe ambulantno je makrolid, a za one hospitalizirane parenteralni beta-laktamski antimikrobni lijek (amoksicilin s klavulanskom kiselinom, ceftriakson) u kombinaciji s makrolidom.

Sve veće značenje uzročnika kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) odnosno njezine akutne egzacerbacije razlogom je da je u sadržaj ovog broja MEDICUSA uvršten poseban članak prof. dr. N. Tudorića i prof. dr. I. Kuzmana. Značenje adekvatnog liječenja akutne egzacerbacije KOPB-a određuje kvalitetu života, radnu sposobnost i mortalitet oboljelih. Uspjeh liječenja akutne egzacerbacije ovisi o pravodobnoj primjeni optimalnog antimikrobnog lijeka. Kako se uglavnom provodi empirijska terapija akutne egzacerbacije, azitromicin ispunjava temeljni kriterij – učinak na najvažnije uzročnike, jednostavnost primjene i niska intrinzična toksičnost.

Uz indikaciju infekcija respiratornog sustava, najvažnija indikacija za primjenu azitromicina svakako su spolno prenosive bolesti. U članku prof. dr. Višnje Škerk riječ je o liječenju prostatitisa uzrokovanog *Chlamydom trachomatis* i *Ureaplasma urealyticum*. Prema rezultatima kliničke studije azitromicin je lijek izbora u liječenju prostatitisa uzrokovanog navedenim uzročnicima. Preporuke o doziranju azitromicina u liječenju prostatitisa razlikuju se od preporuka za doziranje u ostalim indikacijama. U liječenju prostatitisa uzrokovanog *C. trachomatis* i *U. urealyticum* preporučuje se primjena azitromicina u dozi od 4,0 do 4,5 g intermitentno 3-4 tjedna.

Vrijednost azitromicina u liječenju infekcija koje su u domeni ginekologa prikazana je u članku doc. dr. D. Karelovića. Antimikrobni spektar čini azitromicin dragocjenim u liječenju infekcija u ginekologiji uzrokovanih *C. trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* te *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* i *Ureaplasma*. Nove smjernice za liječenje infekcija u ginekologiji sve više preporučuju empirijsko liječenje što podrazumijeva sve češću primjenu azitromicina s obzirom na to da je zbog svojih farmakokinetičkih i farmakodinamskih karakteristika lijek izbora.

Iako je primjena antimikrobnih lijekova u akutnom gastroenterokolitisu rjetko potrebna, o mjestu azitromicina u ovom entitetu čitaoci će naći korisne informacije u članku prim. dr. D. Vukelića. Posebno je istaknuta djelotvornost jednokratne doze azitromicina u liječenju kolere uz bolju podnošljivost u odnosu na eritromicin koji se primjenjuje 3 dana.

O mjestu azitromicina u liječenju Q-groznice koja je najčešća antropozoonoza i u svijetu i kod nas, kao i detaljan i sveobuhvatan prikaz bolesti naći će se u članku prof. dr. B. Dželalije. Uz primjenu doksiciklina u dozi od 2 x 100 mg tijekom 10-14 dana, te ciprofloksacina, azitromicin je prihvatljiva alternativa. U liječenju Q-groznice rabi se i kombinacija eritromicina u dozi od 4 g/dan i rifampicina 2x300 mg/dan.

U članku prim. dr. T. Maretića detaljno je prikazan važan klinički entitet: erythema migrans – 1. stadij lajmske borelioze. Prema europskim smjernicama u liječenju erythema migrans ravnomjerno s amoksicilinom, doksiciklinom, penicilinom V i cefuroksim aksetilom rabi se i azitromicin.

Legionarska bolest (pneumonija uzrokovana *Legionella pneumophila*) dijagnostički je i terapijski izazov. U članku prim. dr. I. Puljiza prikazan je dijagnostički postupak i preporuke za liječenje. Pravodobno započinjanje liječenja bitno popravlja ishod bolesti. Uz fluorirane kinolone, azitromicin je lijek izbora u liječenju legionarske bolesti. Prednost azitromicina je da se lijek primjenjuje 5 dana, odnosno 3, a terapijski učinak traje 10-14 dana, dok se fluorirani kinoloni primjenjuju 10-14 dana. U slučaju neuspjeha azitromicin ili fluorirani kinoloni mogu se kombinirati s rifampicinom.

U 20 godina primjene djelotvornost azitromicina ispitana je i dokazana mnogobrojnim kliničkim studijama u infekcijama respiratornog sustava, spolno prenosivih bolesti i infekciji kože i mekih česti. Uz antibakterijski učinak za azitromicin je

utvrđen i imunomodulacijski učinak. U članku prof. dr. B. Baršića i dr. Ane Pangerčić navode se nove indikacije za primjenu azitromicina kao što su trahom, bolest mačjeg ogreba, leptospiroza, sifilis, mediteranska vrućica s osipom, atipična mikobakterioza te acne vulgaris. Protuupalni učinak azitromicina iskorišten je u liječenju rozaceje, cistične fibroze, difuznog panbronholitisa, hipertrofije gingive uzrokovane ciklosporinom te kroničnoga recidivirajućeg osteomijelitisa.

Azitromicin je posebno koristan u liječenju infekcija u trudnoći s obzirom na to da za razliku od ostalih novijih makrolida nosi kategoriju B prema Američkoj agenciji za hranu i lijekove (FDA). Posebno je istaknuta vrijednost azitromicina u liječenju infekcija izazvanih klamidijama u trudnoći s obzirom na to da je primjena doksiciklina u trudnoći opterećena rizikom.

Na kraju kratka povijest prvih istraživanja novih makrolida u PLIVI koja su započela davne 1974. godine iz pera prim. dr. Tere Tambić čitaocima će približiti složenost otkrića i razvoja novog lijeka. Proteklo je dakle 14 godina od otkrića molekule azitromicina do njegove prve registracije. Otkriće i razvoj azitromicina po uloženom trudu i znanju te utrošenom vremenu svrstavaju azitromicin uz ostale važne lijekove koje danas rabimo u svakodnevnom radu.

Čitaocima MEDICUSA omogućeno je da na jednome mjestu nađu sve relevantne podatke o lijeku koji je tako značajno utjecao na razvoj PLIVE, afirmaciju Hrvatske u svijetu farmaceutske industrije i suvremene medicine.

Prof. dr. sc. Igor Francetić

Sumamed[®]
azitromicin



20 godina ponosa i povjerenja!

Infekcije
dišnog
sustava

 **PLIVA**

PLIVA  antibiotics