



ISSN 1105-4999

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ PHARMAKEFTIKI

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΜΕ ΘΕΜΑΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
A QUARTERLY EDITION ON PHARMACEUTICAL SCIENCES' TOPICS

ΤΟΜΟΣ 29 | ΤΕΥΧΟΣ
VOLUME | ISSUE

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΜΑΡΤΙΟΣ 2017
JANUARY - MARCH

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΜΕ ΘΕΜΑΤΑ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΟΣ 28, ΤΕΥΧΟΣ IV,
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2016

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

A. Τσαντίλη

Ομοτ. Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο Αθηνών,
tsantili@pharm.uoa.gr

ΑΡΧΙΣΥΝΤΑΚΤΗΣ

Γ.Α. Καρίκας

Καθηγητής, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό
Ίδρυμα Αθηνών, karikasg@teiath.gr

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κ. Δεμέτζος

Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Αθηνών

B. Δημόπουλος

Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

N. Κόλμαν

Galenica SA

X. Κοντογιώργης

PhD, Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Π. Κουρουνάκης

Ομοτ. Καθηγητής,

Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Π. Μαχαίρας

Ομοτ. Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σ. Νικολαρόπουλος

Αναπλ. Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Γ. Πάιρας

Αναπλ. Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Πατρών

E. Παντερή

Αναπλ. Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Δ. Ρέκκας

Αναπλ. Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Αθηνών

E-mail για κατάθεση εργασιών:

tsantili@pharm.uoa.gr, karikasg@teiath.gr

Για την ηλεκτρονική έκδοση της «Φαρμακευτικής»
και οδηγίες προς συγγραφείς
επισκεφτείτε την διεύθυνση: www.hsmc.gr

*Τα άρθρα που δημοσιεύονται
στην «Φαρμακευτική» καταχωρούνται
στα Chemical Abstracts, EMBASE,
SCOPUS και EBSCO*

PHARMAKEFTIKI

A QUARTERLY EDITION
ON PHARMACEUTICAL SCIENCES' TOPICS
VOLUME 28, ISSUE IV,
OCTOBER - DECEMBER 2016

EDITOR

A. Tsantili

Emeritus Professor, University of Athens,
tsantili@pharm.uoa.gr

CO EDITOR

G.A. Karikas

Professor, Technological Educational
Institute of Athens, karikasg@teiath.gr

EDITORIAL BOARD

C. Demetzos

Professor, University of Athens

V.J. Demopoulos

Professor, University of Thessaloniki

N. Kolman

Galenica SA

Ch. Kontogiorgis

PhD, University of Thessaloniki

P. Kourounakis

Emeritus Professor,

University of Thessaloniki

P. Macheras

Emeritus Professor, University of Athens

S. Nikolaropoulos

Associate Professor, University of Patras

G. Pairas

Associate Professor, University of Patras

I. Panderi

Associate Professor, University of Athens

D. Rekkas

Associate Professor, University of Athens

E-mail for manuscript submission:

tsantili@pharm.uoa.gr, karikasg@teiath.gr

For "Pharmakeftiki" electronic edition
and instructions to authors
please visit www.hsmc.gr

*Articles published in "Pharmakeftiki"
are indexed in Chemical Abstracts,
EMBASE, SCOPUS and EBSCO*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ / CONTENTS

Αντιβιοτικά και Αντιμικροβιακή Αντοχή. Νέα Ανακάλυψη του Αντιβιοτικού Teixobactin που Θεραπεύει Λοιμώξεις χωρίς Ενδείξεις Βακτηριακής Αντοχής <i>Αθανάσιος Βαλαβανίδης</i> _____	Antibiotics and Antimicrobial Resistance. A New Discovery of Antibiotic Teixobactin: Treating Infections Without Detectable Bacterial Resistance <i>Athanasios Valavanidis</i> _____
Φαρμακευτική Φροντίδα: μία επιπρόσθετη και εξατομικευμένη υπηρεσία στον τομέα της υγείας <i>Βασιλική Α. Γαβρίλογλου</i> _____	Pharmaceutical Care: an additional and personalized service in health care <i>Vasiliki A. Gavriloglou</i> _____
Νέα - εξελίξεις_____	News - Developments_____
Διεθνή συνέδρια στην Ελλάδα_____	International conferences in Greece_____
Εκδηλώσεις_____	Meetings_____

ZITA MEDICAL MANAGEMENT
1ο χλμ. Παιανίας - Μαρκοπούλου
19002, Παιανία, Ελλάδα
Τηλ.: + 30 211 100 1772
E-mail: t.tassou@zita-management.com

ZITA MEDICAL MANAGEMENT
1st klm Peanias - Markopoulou
19002, Peania, Greece
Tel.: + 30 211 100 1772
E-mail: t.tassou@zita-management.com



Από το όραμα στην πραγματικότητα...

- Website & Ηλεκτρονικό Marketing
- Επιστημονικές Εκδόσεις
- Χορηγίες
- Γραφιστικό - Δημιουργικό
- Γραμματειακή Υποστήριξη
- Τουρισμός Υγείας
- Νοσοκομειακό Marketing
- Γραφείο Τύπου

**Η αποτελεσματικότητα είναι...
η δική μας επιστήμη**

www.zita-management.com



Antibiotics and Antimicrobial Resistance.

A New Discovery of Antibiotic Teixobactin: Treating Infections Without Detectable Bacterial Resistance

Athanasios Valavanidis

Department of Chemistry, National and Kapodistrian University of Athens, University Campus Zografou, 15784 Athens, Greece

Summary

Antibiotics are a class of medicinal agents that cover a broad range of infections, but do not work against viral infections. They treat infections by either killing bacteria (bactericidal) or keep it from reproducing (bacteriostatic). When antibiotics are recommended from doctors and used correctly they are usually safe with few side effects. But it has been proved that if antibiotics are overused or used incorrectly there is a risk that the bacteria will become resistant and the antibiotic becomes less effective against that type of bacterium. In 2016, the World Health Organization (WHO) estimated that more than 700,000 people worldwide die each year due to drug-resistant infections. The first antibiotic Penicillin, was discovered by Alexander Fleming in 1928 and more than 100 compounds have been found since, but no new class of antibiotics has been discovered since 1987. In 2015 a new class of antibiotic was discovered after nearly 30 years of research, using a revolutionary procedure hailed as a game changer

in the hunt for medicines to fight drug-resistant infections. The new antibiotic, called Teixobactin, kills a wide range of drug-resistant bacteria, including MRSA (Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus) and bugs that cause Tuberculosis (TB) and a host of other life-threatening infections. In January 2015, a collaboration of 4 institutes in the US and Germany together with two pharmaceutical companies, reported that they had isolated and characterized a new antibiotic, killing “without detectable resistance”. Researchers screened 10,000 soil bacteria for antibiotics and discovered 25 new compounds. Of these, Teixobactin was the most promising because of its ability to kill bugs, but it was not only part of the attraction of the compound. In their paper announcing the discovery (Nature 517,455-459, 2015) the scientists described how none of the bacteria treated with the antibiotic showed signs of developing resistance. Medical experts suggested that Teixobactin could become a powerful weapon in

KEYWORDS: Antibiotics, Antibiotic Resistance, Infections, Bacteria, Discovery of New Antibiotics, Teixobactin, Bacteria cell wall

*Συγγραφέας για αλληλογραφία: Prof. Athanasios Valavanidis, E-mail: valavanidis@chem.uoa.gr

the battle against antimicrobial resistance, because it kills microbes by blocking their capacity to build their cell walls, making it extremely difficult for bacteria to evolve resistance. In this review antibiotics are presented as separate classes of pharmaceutical agents. The increasing use globally and antibiotic resistance is explained and the efforts of scientists to overcome the negative impact on human health. The

new discovery of Teixobactin is presented following the screening of previously unculturable bacteria present in soil and using the multiple independent iChip culture cells methodology. Also, the total synthesis of Teixobactin and analogs are presented as a success in synthetic organic chemistry performance by group of chemists in the University of Hong Kong in 2016 and in other university laboratories.

1. Introduction: discovery of antibiotics and Infections

Antibiotics (anti-infectives) are a large class of drugs that cover a broad range of infections, including fungal, viral, bacterial, and even protozoal infections. The first antibiotic was discovered in 1928 by Alexander Fleming who identified penicillin microbes living in a discarded Petri dish left in his laboratory in St. Mary's Hospital in London [<http://herbarium.usu.edu/fungi/funfacts/penicillin.htm>]

There is no one type of antibiotic that cures every infection. Antibiotics specifically treat infections caused by bacteria, and either kill the bacteria (bactericidal) or keep it from reproducing and growing (bacteriostatic). Antibiotics do not work against any viral infection. Antibiotics are specific for the type of bacteria being treated and, in general, cannot be interchanged from one infection to another. When antibiotics are used correctly, they are usually safe with few side effects. But, the use of the wrong antibiotic drug or overuse can lead to side effects that may range from being a nuisance to serious or life-threatening. Especially, antibiotics can cause health problems in infants and the elderly, in patients with kidney or liver disease, in pregnant or breastfeeding women, and in many other patient groups who take other medical substances. Doctors and health care providers are able to assess each patient individually to determine the correct antibiotic use and the dose needed.¹⁻³

People suffering from infections should be aware that antibiotics are not the correct choice for all in-

fections. For example, most sore throats, cough and colds, flu or acute sinusitis are viral in origin (not bacterial) and do not need an antibiotic. These viral infections are “self-limiting”, meaning that your own immune system will usually kick in and fight the virus off. In fact, using antibiotics for viral infections can increase the risk for antibiotic resistance, lower the options for future treatments and put a patient at risk for side effects and extra cost. Antibiotic resistant bacteria cannot be fully inhibited or killed by an antibiotic, even though the antibiotic may have worked effectively before the resistance occurred.^{4,5}

The top list of the 10 most well known antibiotic classes are: 1. Penicillins, 2. Tetracyclines, 3. Cephalosporins, 4. Quinolones, 5. Lincomycins, 6. Macrolides, 7. Sulfonamides, 8. Glycopeptides, 9. Aminoglycosides, 10. Carbapenems.⁶

An antibiotic class is a grouping of different drugs that have similar chemical and pharmacologic properties. Their chemical structures may look comparable, and drugs within the same class may kill the same or related bacteria. The most common infections treated with antibiotics are: Acne, Bronchitis, Conjunctivitis (pink eye), Otitis Media (ear Infection), Sexually Transmitted Diseases (STD's), Skin or Soft Tissue Infection, Streptococcal Pharyngitis (Strep Throat), Traveler's diarrhea, Upper Respiratory Tract Infection, Chest infections, and Urinary Tract Infection (UTI).⁶

The list of the most commercially successful *Brand Name* Antibiotics are: Augmentin (Beecham pharmaceuticals Group plc, amoxicillin and clavulanate is an antibiotic used to treat bacterial infec-

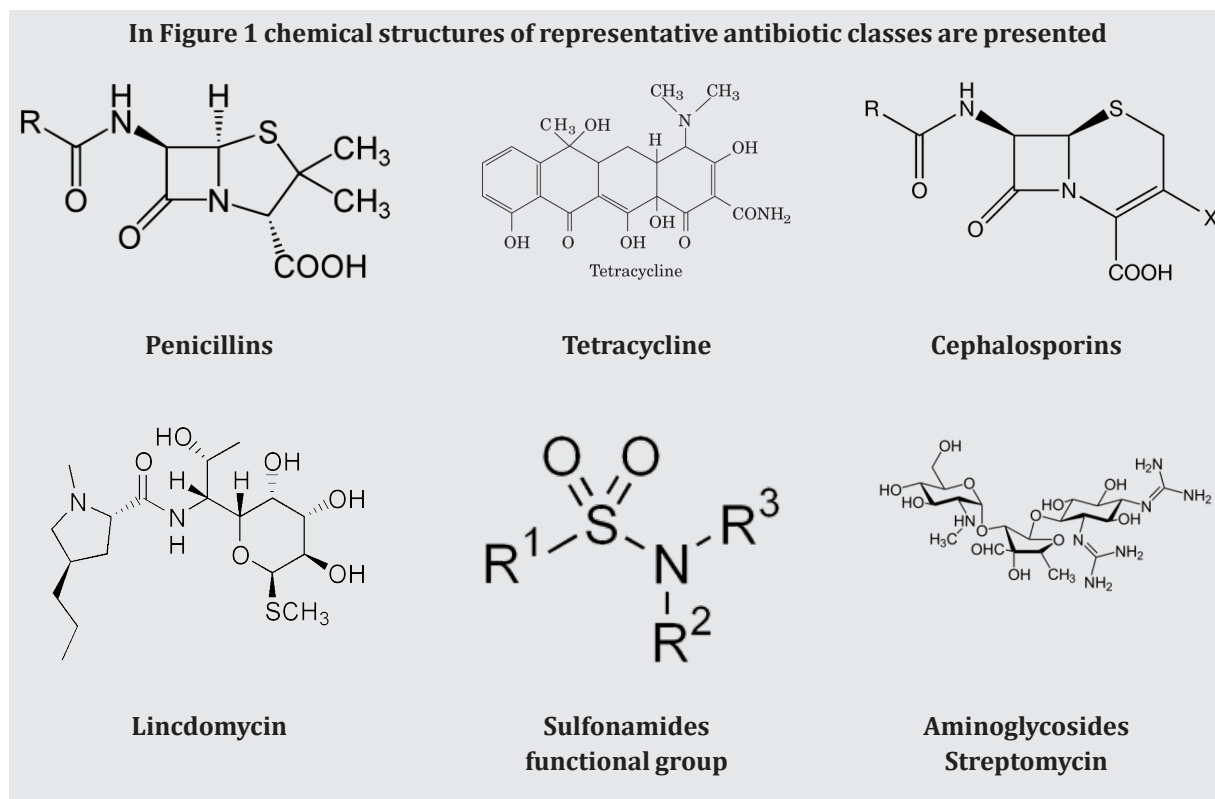


Figure 1: Chemical structures of various antibiotic classes

tions, such as sinusitis, pneumonia and bronchitis), Amoxil (semisynthetic penicillin discovered by Beecham scientists in 1972. Amoxicillin is a penicillin-based antibiotic that is used to treat a wide variety of infections in children). Cipro (Ciprofloxacin, antibiotic used to treat a number of bacterial infections). Keflex (Cefalexin is a beta-lactam antibiotic within the class of first-generation cephalosporins. In 2012, Cefalexin was one of the top 100 most prescribed medications in the USA), Bactrim and Bactrim DS (Trimethoprim/sulfamethoxazole also known as co-trimoxazole), Levaquin (Levofloxacin, sold under the trade names Levaquin. is a second-generation fluoroquinolone) levofloxacin was synthesized and developed by scientists at Daiichi Seiyak, Japan. Zithromax (Azithromycin is an antibiotic useful for the treatment of a number of bacterial infections). In 1986, Pliva in Croatia and Pfizer signed a licensing agreement, Pfizer has exclusive rights for the sale of azithromycin in W. Europe and

the U.S. Avelox (Moxifloxacin is a fourth-generation synthetic fluoroquinolone) antibacterial agent developed by Bayer AG and Merck. Cleocin (Clindamycin is an antibiotic useful for the treatment of a number of bacterial infections. It is available as a generic medication and is not very expensive).^{7,8}

The global systemic antibiotics market was valued at approximately US\$39 billion in 2013 and is expected to reach \$41.2 billion by 2018. There are many pharmaceutical companies manufacturing antibiotic agents these days. Some of the major pharmaceutical companies in the field of antibiotics are: Pfizer, Inc., Janssen Pharmaceuticals, Abbott, GlaxoSmithKline plc, Sanofi, Novartis AG, Bayer AG, Bristol-Myers Squibb Company, Eli Lilly and Company and Astellas Pharma, Inc. With a very few patented products available currently, generic manufacturers are dominating the market, with respect to the key drugs which are generating revenue. In the last decade the strategic undertakings of the big drug man-

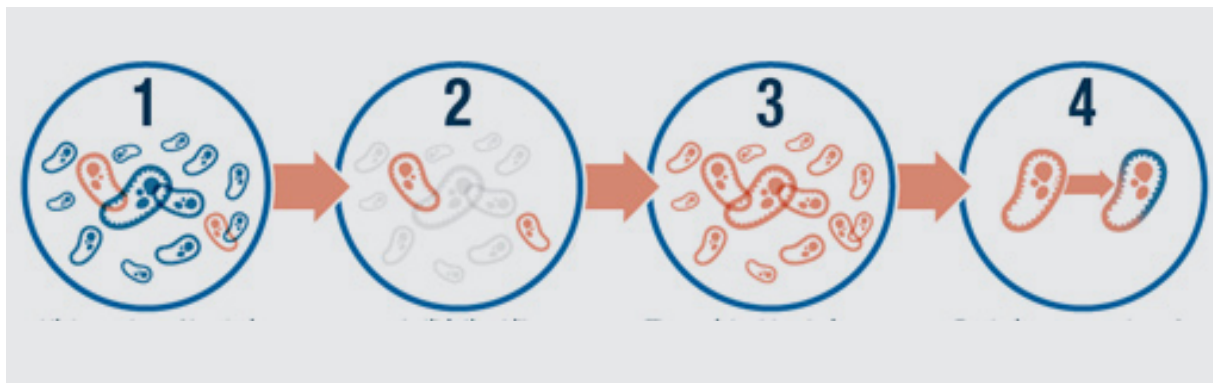


Figure 2: The growth of antibiotic Resistance. The Figure is adapted from [<https://sites.psu.edu/siow-fa15/2015/11/19/antibiotic-usage-and-resistance/>]

ufacturers was to intensify the research for new antibiotic products developments, regional expansion and collaborative developments.⁹

Despite the large variety of antibiotic drugs and growing global consumption, medical specialists expect increasing demand for antibiotics to continue to rise, particularly to treat children with potentially fatal sepsis and pneumonia: In 2013 pneumonia was responsible for an estimated 935,000 deaths in children under five worldwide. If given effective antibiotic treatment, most of these children would not have died.^{10,11}

2. The problem of growing use of antibiotics and antibiotic resistance

Antimicrobial resistance to antibiotics is a problem of global concern. New resistance mechanisms are emerging and spreading globally, threatening our ability to treat common infectious diseases, resulting in prolonged illness, disability, and death. Without effective antimicrobials for prevention and treatment of infections, medical procedures such as organ transplantation, cancer chemotherapy, diabetes management and major surgery (for example, caesarean sections or hip replacements) become of very high risk.¹²

In **Figure 2** the growth of antibacterial resistance is shown. In cycle 1 there is a high number of bacteria. Few of them (red) are resistant to antibiotics. In cycle 2 antibiotics have killed the pathogenic bacteria as well as bacteria which protect the body from

infection. Cycle 3 shows how the resistant bacteria have now prefreed conditions to grow and take over; In addition bacteria can transfer their resistance to other bacteria as shown in cycle.⁴

Antimicrobial resistance increases the cost of health care with lengthier stays in hospitals and more intensive care required. Antimicrobial resistance is putting the gains of the Millennium Development Goals (United Nations 8 goals for 2000-2015, ranging from halving extreme poverty and hunger, halting the spread of HIV/AIDS and malaria, universal primary education, gender equality, reducing child mortality and maternal mortality, ensure environmental sustainability, and develop global partnership for development) at risk and endangers achievement of the Sustainable Development Goals.¹²

The WHO Health Day 2011 highlighted the problem of antibiotic resistance under the title “*Antibiotic resistance: no action today, no cure tomorrow*”. WHO estimated that every year around 25.000 people in the European Union die because of a serious resistance of bacterial infections, mostly acquired in health care settings. The prestigious U.S. agency Centers for Disease Control and Prevention (CDC) noted in its recent report that antibiotics and similar drugs (antimicrobial agents) since the 1940s have greatly reduced illness and death on a global scale from infectious diseases. However, these drugs have been used so widely and for so long that the infectious organisms the antibiotics are designed to kill

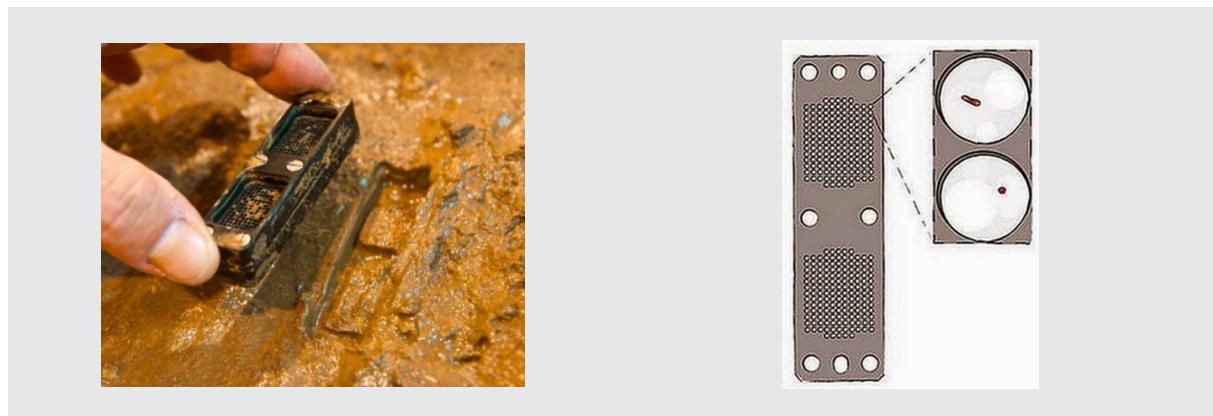


Figure 3: The iChip isolation unit used to simultaneously isolate and grow uncultured bacteria

have adapted to them, making the drugs less effective. Each year in the U.S.A, at least 2 million people become infected with bacteria that are resistant to antibiotics and at least 23,000 people die each year as a direct result of these infections.¹³⁻¹⁵

Also, the ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) established 18th of November every year as the European Awareness Day for Antibiotics, and for national information events in European countries emphasizing the facts that “... Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections are among the most serious public health problems, globally and in Europe. ECDC estimated that approximately 4 million patients acquire an infection each year in all EU Member States and that approximately 37,000 deaths directly result from these infections. A large proportion of these deaths are due to the most common multidrug-resistant bacteria, i.e. *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* for which the number of directly attributable deaths is currently estimated at 25,000.¹⁶

Treatment with antibiotics of an infection is effective for microorganisms, bacteria fungi and parasites, but they are not effective against viruses. Most upper respiratory tract infections, such as the common cold and sore throats are generally caused by viruses, so antibiotics do not work against these viruses. If antibiotics are overused or used incorrectly there is a risk that the bacteria will become resistant and further use of antibiotics will become less effective

and produce side effects. The most common side-effects are: diarrhoea, feeling sick (vomiting), development of fungal infections of the mouth and digestive tract, allergic reaction (itchy skin rash), loss of appetite, formation of kidney stones (when taking sulphonamides), abnormal blood clotting (when taking some cephalosporins), sensitivity to sun (when taking tetracyclines), blood disorders (when taking tetracyclines), deafness (when taking erythromycin and aminoglycosides). Elderly patients may experience inflamed bowels (bloating and indigestion). Babies exposed to antibiotics have greater risk of becoming overweight or obese.^{17,18}

In July 2014, the government of the UK and the Wellcome Trust commissioned amid growing concerns the “Review on Antimicrobial Resistance” (AMR). On May 14, 2015, the 3rd report of the review was published, titled, “Securing New Drugs for Future Generations: The Pipeline of Antibiotics”, which examined the need to boost the development of new antibiotic drugs, and proposed national and international strategies that will meet those needs. The review called for urgent action “to avoid the terrible human and economic costs of resistance that the world would otherwise face in the near future”. Among the recommendations, the review called for a public awareness campaign on the harms of antibiotic overuse, for restrictions of some critical antibiotics and a tax on the drugs to be introduced for livestock use. The report estimated that without action, the cost of the antibiotic failure will be \$100-trillion before 2050. The increasing antibiotic use to the world and the developing resistance has the potential for 10 million people dying each year by 2050 from untreatable infections. The

review-report proposed to boost the development of new antibiotic drugs.¹⁹

3. The discovery of a new antibiotic: Teixobactin and analogues

Serious infectious diseases that many decades ago killed millions each year have been almost eliminated in many parts of the world because of the widespread use of childhood vaccinations and the discovery of antimicrobial drugs (antibiotics) that were the most significant medical achievements of the 20th century. The monumental discovery of the antibiotic penicillin from mould by Alexander Fleming in 1928 started the long history of antibiotic use. Most of the successful antibiotics were discovered in the mid-twentieth century, but not new antibiotics were discovered from 1987. In 2011, Kim Lewis's research team began analyzing a bag of soil from a grassy field in Maine, USA, focusing on bacteria naturally growing inside. The scientists mixed some of the dirt with water, nutrient proteins and potato starch. Then they poured the mixture over specially designed domino-sized plastic blocks punctured with dozens of tiny wells [iChip, isolation chip, **Figure 3**]. Each minuscule compartment captured 20 microliters of the slurry, which contained just a single bacterial cell because of the dilution.²⁰

The team analyzed 10,000 individual strains of the bacteria and tested whether they could kill other microbes by pitting them against one another in petri dishes. One species, which the scientists dubbed *Eleftheria terrae* ("free from the earth"), was an especially successful gladiator. The researchers pinpointed *E. terrae*'s primary weapon, a molecule they named Teixobactin, and discovered that it could wipe out the microbes responsible for anthrax and tuberculosis. Teixobactin also saved mice from infections of MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), one of the most infamous superbugs - bacteria that are immune to several different drugs. What's more, when the researchers coaxed the microbes to evolve resistance to Teixobactin, it didn't work. Teixobactin is a small molecule antibiotic that is active against gram-positive bacteria. It appears to belong to a new class of antibiotics, and harms bacteria by

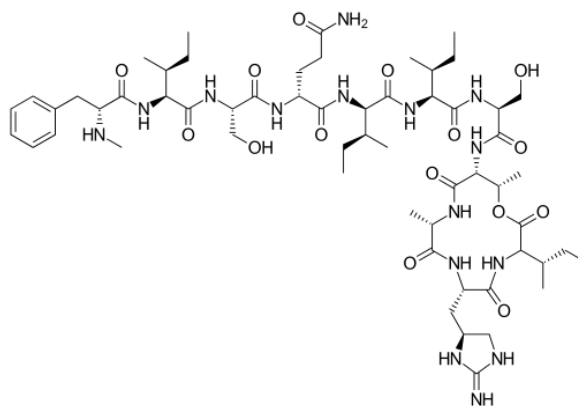


Figure 4. Teixobactin's chemical structure

binding to lipid II and lipid III, important precursor molecules for forming the cell wall. The discovery of the new antibiotic was the result of a collaboration of four institutes in the U.S. and Germany (the Institute of Medical Microbiology, Immunology and Parasitology, University of Bonn, the German Centre for Infection Research, Bonn, and the Institute for Pharmaceutical Biology, University of Bonn, Germany) with two pharmaceutical companies (NovoBiotic Pharmaceuticals, Cambridge, Massachusetts, USA, and Selcia, Ongar, Essex CM5 0GS, UK). Many medical experts believe that the new antibiotic discovery after 30 years is a fresh hope for the war against infectious bacteria and microorganisms.

A number of scientific articles on Teixobactin have been published in the last year, the new antibiotic that is active against gram-positive bacteria by binding to lipid II and lipid III and without involving antibiotic resistance.²¹⁻²⁶ It has been shown to kill a range of pathogens without detectable resistance, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and *Mycobacterium tuberculosis*.

4. The total synthesis of Teixobactin and analogues

Teixobactin is an 11-residue, macrocyclic depsipeptide. The peptide has several unusual features, including four D-amino acids, a methylated phenylalanine, and the non-proteinogenic amino acid endur-

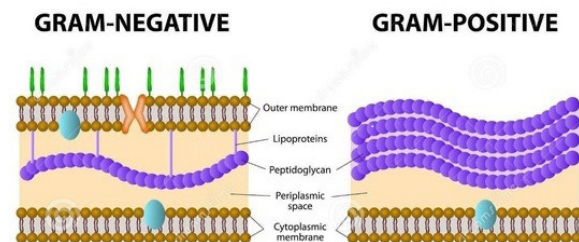


Figure 5. The cell wall of Gram negative and Gram positive bacteria

acididine. A group of chemists in the University of Hong Kong in September 2016 announced the total synthesis of Teixobactin and 10 analogs with promising properties. The scientists in the University of Hong Kong (HKU), in collaboration with scientists from the University of Central Florida (USA), have successfully achieved the total synthesis of Teixobactin from simple chemicals.^{27,28} They developed a very efficient synthetic method that can generate many Teixobactin derivatives in a fast combinatorial manner. Also, they generated ten Teixobactin analogues (provisional patents in USA). The research team now aims to synthesize more 100 different teixobactin derivatives within two years to search for analogues with improved pharmacological properties for clinical development.²⁸

The discovery of the new drug has been timely in the race for unearthing novel antibiotics wherein the emergence of drug resistant bacteria poses a serious threat worldwide. In the last year many other researchers synthesized Teixobactin or analogues and investigated their biological activities. These studies are regarded as stepping stones towards an in depth research of the underlying factors for antibiotic resistance.^{29,30}

5. Teixobactin, a new drug to treat infections and mechanism of antibiotic action

Teixobactin needs to pass clinical trials which will make sure that the drug is safe, well tolerated and efficacious in patients. In this respect it will need to be formulated so that the antibiotic remains active *in vivo* at clinically relevant sites of infection. As it is standard practice, Teixobactin will need full toxicol-

ogy tests to ensure that there are no adverse reactions or drug-drug interactions. NovoBiotic Pharmaceuticals hopes that the new antibiotic will be ready for a clinical trial in 2017. Because Teixobactin is active against *M. tuberculosis*, it could offer the opportunity for a new treatment for patients with tuberculosis (TB). Also, the new drug must fulfill the requirements for approval by the Food and Drug Administration (FDA) in the USA under the qualified infectious disease product (QIDP) framework, as envisaged in the USA Generating Antibiotic Incentives Now (GAIN) Act, so it could be licensed quickly.³¹

The next step in the research was to study the mechanism of antibiotic activity. The relatively high molecular mass of teixobactin (1242/g mol⁻¹) hints toward the antibiotic interference with the cell-wall biosynthesis as a likely molecular target in killing bacteria.

Bacteria are surrounded by a complex cell envelope that performs a variety of functions, but all contain layers of peptidoglycan (Lipid II) as a crosslinked matrix of linear carbohydrate chains linked to one another via covalent bonds between attached peptides. This matrix is essential for survival, and in gram-positive organisms it is thicker and densely functionalized with other polymers. Gram-negative bacteria have a thinner and weaker cell wall between the plasma membrane and the outer membrane (**Figure 5**). Lipid III, a precursor of wall teichoic acid, is similarly formed inside the cell and lipid-bound wall teichoic acids (WTAs) are the most abundant peptidoglycan-linked polymers in many gram-positive bacteria.

Detail investigations showed that the drug binds to target site Lipid-II precursor inhibiting biosynthetic reactions which make the thick walls around the bacteria cell. Bacterial wall comes crumbling down and cannot rebuild Lipid I again. Moreover, teixobactin efficiently binds to the wall teichoic acid (WTA) precursor (lipid III) 20. Although WTA is not essential per se, inhibition of late membrane-bound WTA biosynthesis steps is lethal due to accumulation of toxic intermediates.³²

All studies confirm that binding to lipid precursors of the cell walls inhibits production of the peptidoglycan layer, leading to lysis of vulnerable bacteria.

Bacterial cell wall, a unique structure crucial for cell survival and integrity, has long been validated as a prominent target for antimicrobials.^{33,34}

Teixobactin shows no cross-resistance with Vancomycin (antibiotic used to treat a life-threatening bacterial infections, especially by Gram-positive bacteria unresponsive to other antibiotics) which is also a lipid II binder. Moreover, in a direct comparison with Vancomycin in *in vitro* models, a faster killing of *S. aureus* cultures has been observed for Teixobactin. Furthermore, in toxicological *in vitro* studies, Teixobactin showed no adverse effects (cytotoxicity, hemolysis, hERG inhibition, genotoxicity). Initial pharmacokinetic *in vitro* studies with Teixobactin displayed a good half-life in plasma (rodents, dogs, humans). Other investigations showed that Teixobactin was potent *in vitro* against all gram-positive bacteria tested, including *Staphylococcus aureus* and difficult-to-treat enterococci, with *Clostridium difficile* and *Bacillus anthracis* being exceptionally vulnerable. Also, Teixobactin killed *Mycobacterium tuberculosis* and proved to be effective *in vivo*, when used to treat mice infected with methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), and *Streptococcus pneumoniae*. The dose required to achieve 50% survival against MRSA is only 10% of the PD50 dose of Vancomycin, an antibiotic typically used for treating MRSA infections.³⁵

The impressive bactericidal activity of Teixobactin is due to the synergistic inhibition of both targets (inhibiting peptidoglycan and teichoic acid synthesis). The result is damage to the cell wall of bacteria, delocalization of autolysins, and subsequent cell lysis. Investigations showed that Teixobactin does not bind mature peptidoglycan, further increasing its activity at high cell densities and against vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. These findings add to the attractiveness of Teixobactin as a potential therapeutic agent for the treatment of infection caused by antibiotic-resistant Gram-positive pathogens.³⁶

6. Conclusions

Although the new discovery of a new antibiotic caused positive excitement among the medical world and specialists, there are concerns that resistance would ultimately emerge especially if the trend of inappropriate antimicrobial use remained widespread. Possible resistance mechanisms include secretion of antibiotic-modifying enzymes and thickening of the bacterial cell wall that impedes the access of teixobactin to its lipid II target. At the moment there is uncertainty if resistance is already in existence in nature. However, this should not be a major concern since the producer of teixobactin is a Gram-negative pathogen and so it is unlikely to have transferred its intrinsic resistance mechanisms to its Gram-positive counterparts. Additionally, scientists studying the teixobactin action have been emphasised that unlike other resistance mechanisms that involve efflux pumps and enzymes mutations, resistance to lipid II binders does not occur readily due to the difficulty in modifying a component that is biosynthesised in multiple steps. As lipid II is a unique non-protein target that cannot be easily altered by simple gene mutations especially at its pyrophosphate and lipid portions, resistance towards teixobactin is unlikely to develop at least for the next few decades.³⁷

Antimicrobial drug resistance rates in Greece are among the highest in Europe. The prevalence of carbapenem-resistant Gram-negative species has increased considerably, including endemic strains in intensive care units. Pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* are sporadically reported. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococcus rates are also high in Greek hospitals.³⁸ The Hellenic Centre for Disease Control and Prevention (KEEΛΠΝΟ) has an active programme of information and public awareness of overuse of antibiotics.³⁹ □

Αντιβιοτικά και Αντιμικροβιακή Αντοχή. Νέα Ανακάλυψη του Αντιβιοτικού Teixobactin που Θεραπεύει Λοιμώξεις χωρίς Ενδείξεις Βακτηριακής Αντοχής

Αθανάσιος Βαλαβανίδης

*Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη
Ζωγράφου, 15784 Αθήνα*

Περίληψη

Τα αντιβιοτικά είναι χημειοθεραπευτικές ενώσεις που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ή πρόληψη ευρείας κλίμακας βακτηριακών λοιμώξεων. Τα αντιβιοτικά θεραπεύουν τις λοιμώξεις είτε σκοτώνοντας τα βακτήρια (βακτηριολυτικά) είτε αναστέλλοντας την ανάπτυξη των βακτηρίων (βακτηριοστατικά), αλλά δεν είναι αποτελεσματικά ενάντια στους ιούς. Τα αντιβιοτικά όταν προτείνονται από ιατρούς και χρησιμοποιούνται σωστά είναι ασφαλή και ελάχιστες παρενέργειες. Η κατάχρηση όμως ευρέως φάσματος αντιβιοτικών οδηγεί σε μειωμένη δραστηριότητα, ειδικότερα όταν χορηγούνται άσκοπα και συμβάλλουν στην ανάπτυξη μηχανισμών «αντοχής» από τα παθογόνα βακτήρια. Αποτέλεσμα της αυξανόμενης αντοχής είναι η έξαρση των νοσοκομειακών λοιμώξεων από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς. Η Ελλάδα κατέχει την πρώτη θέση στην Ευρώπη στην κατανάλωση αντιβιοτικών και σε λοιμώξεις από πολυανθεκτικά βακτήρια. Η αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας στον κόσμο. Το 2016 η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) υπολόγισε ότι περισσότεροι από 700.000 άτομα σε πα-

γκόσμια κλίμακα πεθαίνουν από ανθεκτικές λοιμώξεις που δεν θεραπεύονται από αντιβιοτικά. Το πρώτο αντιβιοτικό η Πενικιλίνη, ανακαλύφθηκε από τον Alexander Fleming το 1928 και από τότε πάνω από 100 αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται, αλλά από το 1987 δεν έχουν ανακαλυφθεί νέα αντιβιοτικά. Το 2015 μία νέα τάξη αντιβιοτικών ανακαλύφθηκε μετά από 30 χρόνια που χρησιμοποίησε μία νέα τεχνική. Το νέο αντιβιοτικό ονομάστηκε Teixobactin και είναι ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό. Στα πειράματα που έγιναν το νέο αντιβιοτικό αποδείχθηκε ασφαλές και αποτελεσματικό σε σήψη από σταφυλόκοκκο (MRSA) και σε πνευμονία από πνευμονιόκοκκο (TB). Το σημαντικότερο όμως για το νέο αντιβιοτικό ήταν ότι δεν επάγει μικροβιακή ή βακτηριακή αντοχή. Η ανακάλυψη επιτεύχθηκε με τη συνεργασία 4 ινστιτούτων πανεπιστημιακών ερευνών στις ΗΠΑ και την Γερμανία και δύο Φαρμακευτικές επιχειρήσεις. Οι ερευνητές μελέτησαν πάνω από 10.000 βακτήρια εδάφους για αντιβιοτική δράση και πιστοποίησαν 25 δραστικές χημικές ενώσεις. Από αυτές η ένωση teixobactin αποδείχθηκε η πλέον αποτελεσματική και ιδιαίτερα γιατί δεν επιφέρει αυξανόμενο μηχανισμό «αντοχής» στα βακτήρια. Στην εργασία που δημοσιεύθηκε στο διάσημο περιοδικό Nature (517,455-459, 2015) οι ερευνητές αναλύουν τα αποτελέσματα της αντιβακτηριακής δράσης λόγω της εμπλοκής στην παρεμπόδιση της δημιουργία κυτταρικών τοιχωμάτων που σκοτώνει το βακτήριο αλλά χωρίς την εξέλιξη «αντοχής». Από την άποψη αυτή οι επιστήμονες θεωρούν ότι το νέο αντιβιοτικό θα βελτιώσει δραματικά την ομάδα των αντιβιοτικών και την ανθρώπινη υγεία. Η επισκόπηση αυτή περιγράφει τη μεθοδολογία ανακάλυψης του νέου αντιβιοτικού Τεϊξοβακτίνης, τον μηχανισμό δράσης, την ολική σύνθεση και τις προοπτικές για την αντιμετώπιση και θεραπεία ή πρόληψη ευρείας κλίμακας βακτηριακών λοιμώξεων στο μέλλον. Φυσικά, οι πρώτες

κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους θα μπορούσαν να ξεκινήσουν σε δύο χρόνια και αν είναι επιτυχείς το φάρμακο θα μπορούσε να κυκλοφορήσει μέσα στην επόμενη δεκαετία.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Αντιβιοτικά, αντιβιοτική

αντίσταση, βακτήρια, μολύνσεις, ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών, τειξοβακτίνη

Συγγραφέας υπεύθυνος για την αλληλογραφία: Καθ. Αθανάσιος Βαλαβανίδης,
E-mail: valavanidis@chem.uoa.gr

References

- Gallagher J.C., MacDougall C. (2014) *Antibiotics Simplified*. Third edition. Jones & Bartlett Learning, Burlington, MA.
- Walsh C. (2003) *Antibiotics: Action, Origins, Resistance*. ASM Press, American Society of Microbiology, Washington DC.
- Amyers S.G.B. (2001) *Magic Bullets, Lost Horizon: The Rise and Fall of Antibiotics*, Taylor and Francis, CRC Press, London, New York.
- Johns Hopkins Medicine. *Antibiotics Guidelines 2015-2016*. Treatment Recommendations for Adult Inpatients. 2016. Available at: insidehopkinsmedicine.org/amp. (accessed Jan. 2017).
- Blaser M.J. (2014) *Missing Microbes. How the Overuse of Antibiotics is Fueling Our Modern Plagues*. Henry Hold & Co publishing, New York.
- WebSite, Drugs.com: Antibiotics Guide, Medical-ly reviewed on August 23, 2016 [<https://www.drugs.com/article/antibiotics.html>].(accessed Dec. 2016).
- WebSite Drugs.com. Know more. Be sure [<https://www.drugs.com>].
- Website: eMedExpert. List of Antibiotics. Antibiotics and Side Effects. Report [www.emedexpert.com/lists/antibiotics.shtml] (accessed Dec. 2016).
- Grand View Research, Antibiotics Market Analysis, October 2016 [<http://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/antibiotic-market>]
- Center for Disease Dynamics, Economics and Policy (CDDEP). Global Antibiotic Resistance Partnership. *The State of the World's Antibiotics 2015*, CDDP Washington DC, US [https://cddep.org/sites/default/files/swa_2015_final.pdf].
- Liu L., Oza S., Hogan, D., Perin, J., Rudan I., Lawn J.E., Cousens S., Mathers C., Black R.E. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post- 2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*, 385, 430–440, 2015.
- WHO. Antimicrobial resistance. Fact sheet. Key points. Updated September 2016 [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>].
- WHO. Health Day 2011. Antibiotic resistance : no action today, no cure tomorrow. WHO, 2011. [<http://www.who.int/world.healthday2011/en/>].
- Walsh F. (Ed). *The Multiple Roles of Antibiotics and Antibiotic Resistance*. Frontiers in Microbiology, Frontiers Media SA, April, 2015.
- Center of Disease Control, CDC USA.. Antibiotics/ Antimicrobial resistance [<https://www.cdc.gov/drugresistance/>] (accessed Dec. 2016).
- European CDC. Antimicrobial resistance and health-care associated infections. [<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-resistance-healthcare-associated-infections-programme/Pages/ARHAI.aspx#sthash.Yr06Cl9L.dpuf>]. (accessed Dec. 2016).
- National Health Service UK, (NHS). Facts file: Antibiotics-Side effects, 2016 [<http://www.nhs.uk/Conditions/Antibiotics-penicillins/Pages/Side-effects.aspx>].
- Side-Effects-Site.com. What you should know about antibiotic side effects. [<http://www.side-effects-site.com/antibiotic-side-effects.html>].
- UK Government & Wellcome Trust. Tackling drug-resistant infections globally. 2015. Review on Antimicrobial Resistance. [<http://>]

- antibiotic-action.com/review-on-antimicrobial-resistance-proposes-ways-to-drive-development-of-new-drugs/#sthash.fA2hcrDL.dpuf] and May 2016, PDF report https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf].
20. Ling L.L, Schneider T, Peoples A.J., Spoering A.L., Engels I., Conlon B.P, Mueller A., Schäberle T.F, Hughes D.E., Epstein S, Jones M., Lazarides L., Steadman V.A., Cohen D.R., Felix C.R. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. *Nature* **517**: 455–459, 2015.
 21. Ledford H. Promising antibiotic discovered in microbial ‘dark matter’. Potential drug kills pathogens such as MRSA-and was discovered by mining ‘unculturable’ bacteria. *Nature/News* 7/1/2015 [*Nature* : DOI:10.1038/nature.2015.16675].
 22. Wright G. Antibiotics: An irresistible newcomer. *Nature* **517**, 442–444, 2015.
 23. Lewis K. NovoBiotic reports the discovery of teixobactin, a new antibiotic without detectable resistance”. Cambridge, Massachusetts: NovoBiotic Pharmaceuticals.7/1/2015.
 24. Gallagher J. Antibiotics: US discovery labeled ‘game-changer’ for medicine. *BBC*.7/1/2015.
 25. Grady D. (7 January 2015). “From a pile of dirt, hope for a powerful new antibiotic”. *The New York Times*. Retrieved 7 January 2015.
 26. Arias C.A., Murray B.E. A new antibiotic and the evolution of resistance. *N. Engl. J. Med.* **372**,1168–1170, 2015.
 27. Jin K., Sam I.H., Po K.H.L., Lin D., Zadeh E.H.G., Chen S., et al. Total synthesis of teixobactin. *Nat. Commun.* **7**, article number 12394, 2016 DOI: 10.1038/ncomms12394, Open access 3/9/2016.
 28. Asian Scientist (Magazine). Chemists Synthesized Teixobactin 16.9.2016. available at: [<http://www.asianscientist.com/2016/09/pharma/hku-teixobactin-synthesis-antibiotics/>]. & Asian Scientist 16/11/2016. Chemists synthesized ‘game-changing’ antibiotic Teixobactin in Hong Kong: [<http://www.asianscientist.com/2016/11/pharma/total-synthesis-antibiotic-teixobactin/>].
 29. Giltrap A.M., Dowmant L.J., Nagalingam G., Ochoa J.L., et al. Total synthesis of teixobactin. *Org. Lett.* **18**, 2788–2791, 2016.
 30. Parmar A., Iyer A., Vincent C.S., Van Lysebetten D., Prior S.H., et al. Efficient total syntheses and biological activities of two teixobactin analogues. *Chem. Commun.* **52**:6060–6063, 2016.
 31. Piddock L.J.V. Teixobactin, the first of a new class of antibiotics discovered by iChip technology? *J. Antimicrob Chemother.* **70**(10): 2679–2680, 2015.
 32. Bierbaum, G. & Sahl, H. G. Induction of autolysis of staphylococci by the basic peptide antibiotics Pep 5 and nisin and their influence on the activity of autolytic enzymes. *Arch. Microbiol.* **141**, 249–254 (1985).
 33. Breukink E., de Kruijff B. Lipid II as a target for antibiotics. *Nat. Drug Discov.* **5**(4):321–322, 2006.
 34. Chugunov A., Pyrkova D., Nolde D., Polyansky V., Pentkovsky V., Efremov R. Lipid-II forms potential “landing terrain” for antibiotics in simulated bacterial membrane. *Sci. Rep.* **3** (1678), 2013. DOI:10.1038/srep01678.
 35. Von Nussbaum F., Sussmuth R.D. Multiple attack on bacteria by the new antibiotic Teixobactin. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**,6684–6686, 2015.
 36. Homma T., Nuxoll A., Gandr A.B., Ebner P., Engels I., et al. Dual targeting of cell wall precursors by Teixobactin leads to cell lysis. *Antimicrob. Agents Chemother.* **60**, 6511–6517, 2016.
 37. Ng V., Chan W.C. New found hope for antibiotic discovery: lipid II inhibitors. *Chem. Eur. J.* **22**,12606–12616, 2016.
 38. Eliopoulos G.M., Miyakis S., Pefanis A., Tsakiris A. The Challenges of antimicrobial drug resistance in Greece. *Clin. Infect. Dis.* **53**,177–184, 2011.
 39. Hellenic Centre for Disease Control and Prevention. Μικροβιακή αντοχή - Οδηγίες Υπουργείο Υγείας. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ). Μικροβιακή αντοχή - Οδηγίες / Πληροφορίες/ Εκπαιδευτικά video [<http://www.keelpno.gr/el-gr.νοσήματαθέματαυγείας/μικροβιακήαντοχήστααντιβιοτικά.aspx>]. (accessed Jan 2017).

Φαρμακευτική Φροντίδα: μία επιπρόσθετη και εξατομικευμένη υπηρεσία στον τομέα της υγείας

Βασιλική Α. Γαβρίλογλου

Universidad de San Jorge, Zaragoza, Spain

Περίληψη

Η υπηρεσία της Φαρμακευτικής Φροντίδας (ΦΦ) αποτελεί αναπτυσσόμενο τομέα στην Ελλάδα. Το 2017 πραγματοποιήθηκε το 1ο επιστημονικό συνέδριο Φαρμακευτικής Φροντίδας στην Αθήνα. Η συνεχής εξέλιξη του ρόλου του επαγγελματία φαρμακοποιού με κατεύθυνση τις υπηρεσίες υγείας εντός του χώρου του φαρμακείου, οδηγεί στο να έχει ενεργό ρόλο στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Η υπηρεσία της ΦΦ εφαρμόζεται εδώ και χρόνια σε άλλες δυτικές χώρες όπως η Ισπανία, το Ηνωμένο Βασίλειο και οι Η.Π.Α. Έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες που επιβεβαιώνουν τα οφέλη της υπηρεσίας στη μείωση

της νοσηρότητας, των εισαγωγών στο νοσοκομείο και του οικονομικού κόστους του συστήματος υγείας. Σε αυτό το άρθρο παρουσιάζεται η φιλοσοφία της ΦΦ και το οικονομικό όφελος στις δαπάνες της υγείας. Επίσης, αναλύεται το Φαρμακοθεραπευτικό Πρόβλημα (ΦΘΠ) και η Διαδικασία Παροχής της Φαρμακευτικής Φροντίδας. Ολοκληρώνοντας, παρατίθεται μία υπόθεση ασθενούς για να γίνει κατανοητή η εφαρμογή της θεωρίας της ΦΦ στην πράξη και να δειχθεί ο τρόπος της έκθεσης της φαρμακοθεραπευτικής υπόθεσης από τον επαγγελματία φαρμακοποιό.

KEY WORDS: Φαρμακευτική φροντίδα, υπηρεσίες υγείας, φαρμακοθεραπευτικά προβλήματα, θεραπευτικό πλάνο

1. Εισαγωγή-Ορισμοί

Τις τελευταίες δεκαετίες, το κέντρο βάρους των υπηρεσιών που προσφέρει ο φαρμακοποιός έχει μετατεθεί από την διανομή των φαρμάκων, στην παροχή εξατομικευμένης φροντίδας, καταλαμβάνοντας έτσι σημαντικό ρόλο στη φροντίδα υγείας. Η Φαρμακευτική Φροντίδα (ΦΦ), ως ολοκληρωμένη υπηρεσία με επίκεντρο τον ασθενή, αποτελεί

σημαντικό τμήμα της εξέλιξης αυτής. Συγκρίνοντας τη φαρμακευτική αγωγή ενός ασθενή 65 ετών του σήμερα με έναν συνομήλικό ασθενή προ εικοσαετίας, θα παρατηρήσουμε διαφορές στους λόγους για τους οποίους λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή, στη συχνότητα, στον αριθμό των συνολικών φαρμάκων και στη διάρκεια της φαρμακευτικής του αγωγής. Οι διαφορές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα η φαρμακοθεραπεία να είναι καθημερινό και εσασεί κομμάτι της

***Συγγραφέας για αλληλογραφία:** Α. Παπαναστασίου 1Δ, Νέα Ερυθραία, 14671, Αθήνα, Ελλάδα.
v.gavriloglou@gmail.com. +306934295833.

ζωής του ασθενή και τον οδηγούν σε ένα πολύπλοκο φαρμακοθεραπευτικό σχήμα.

Η σύγχρονη φαρμακευτική αγωγή, από την μία πλευρά έχει αυξήσει τον μέσο όρο και την ποιότητα ζωής των ασθενών και από την άλλη μπορεί η ίδια να δημιουργήσει νέα προβλήματα υγείας. Αυτό οφείλεται στην πολυπλοκότητα της φαρμακοθεραπείας ή στην μη δόκιμη χρήση των φαρμάκων, με αποτέλεσμα την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ασθενών και το αυξημένο κόστος του συστήματος υγείας. Κάθε ανεπιθύμητο συμβάν που βιώνει ο ασθενής και εμπλέκει ή υπάρχει υποψία ότι εμπλέκει τη φαρμακοθεραπεία, εμποδίζει την επίτευξη των επιθυμητών στόχων της θεραπείας και απαιτείται επαγγελματική εκτίμηση για την επίλυση του, αποτελεί Φαρμακοθεραπευτικό πρόβλημα (ΦΘΠ).¹

Δημιουργήθηκε, λοιπόν, η ανάγκη να ταξινομηθούν τα ΦΘΠ ώστε να μπορούν να ανιχνευθούν και να επιλυθούν, και κατ' επέκταση προέκυψε η Πρακτική της Φαρμακευτικής Φροντίδας (ΠΦΦ).

Χρειάζεται, έτσι, να υπάρξει ένας επαγγελματίας υγείας ο οποίος θα υιοθετήσει ως κοινωνικό σκοπό τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας της οφειλόμενης στα ΦΘΠ. Αυτός ο επαγγελματίας υγείας θα έχει ως κύριο γνωστικό πεδίο τη φαρμακοθεραπεία και θα εφαρμόζει τη γνώση του μέσα από συγκεκριμένη διαδικασία, προκειμένου να επιλύσει τα ΦΘΠ.

Οι επαγγελματίες φαρμακοποιοί βρίσκονται σε ιδανική θέση λόγω της εύκολης και δωρεάν πρόσβασης του ασθενούς σε αυτούς. Έτσι, ο ρόλος του φαρμακοποίου ως επαγγελματία υγείας προσανατολίζεται στο να καλύψει αυτήν την κοινωνική ανάγκη παρέχοντας εξατομικευμένη υπηρεσία υγείας ανθρωποκεντρικού χαρακτήρα και εφαρμόζοντας την ΠΦΦ.

Η ΠΦΦ, λοιπόν, δηλώνει την πρακτική εφαρμογή της υπηρεσίας της ΦΦ. Αυτή περιέχει τους παρακάτω βασικούς όρους:

1) τη “Φιλοσοφία της Φαρμακευτικής Φροντίδας”, η οποία περιγράφει τη φιλοσοφία γύρω από την οποία θα πρέπει να χτιστεί ο κορμός των φαρμακευτικών σπουδών και ο τρόπος σκέψης των εν ενεργεία επαγγελματιών φαρμακοποιών και

2) τη “Διαδικασία Παροχής της Φαρμακευτικής

Φροντίδας”, η οποία περιγράφει τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσει ο επαγγελματίας φαρμακοποιός ώστε να είναι επιστημονικώς τεκμηριωμένη και αποδεδειγμένη η κάθε φαρμακευτικοθεραπευτική πρόταση, δηλαδή το Θεραπευτικό Πλάνο που προτείνεται στον ασθενή και στους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας, όταν αυτό είναι απαραίτητο.¹

Η ΦΦ δεν υποκαθιστά κάποια υπάρχουσα υπηρεσία υγείας, αλλά συμπληρώνει το τομέα της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Ο εξειδικευμένος στην υπηρεσία αυτή φαρμακοποιός, δεν αντικαθιστά τον ρόλο κάποιου άλλου επαγγελματία υγείας, αντιθέτως συμβάθνουν στο γνωστικό του αντικείμενο, την φαρμακοθεραπεία του ασθενή.

2. Το οικονομικό όφελος της Φαρμακευτικής Φροντίδας στις δαπάνες υγείας

Μεταξύ των αποτελεσμάτων της υπηρεσίας της ΦΦ συμπεριλαμβάνονται οι μειωμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω υπερδοσολογίας, ανεπιθύμητων ενεργειών προκαλουμένων από τα φάρμακα και αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής. Επίσης, η υπηρεσία της ΦΦ οδηγεί στη διακοπή χρήσης φαρμάκων χωρίς ένδειξη, στην καλύτερη χρήση των φαρμάκων από την πλευρά του ασθενή και στην βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών στις πρακτικές προληπτικής ιατρικής. Κάθε ένα από τα παραπάνω αποτελέσματα οδηγεί μεμονωμένα στη μείωση του οικονομικού κόστους του συστήματος υγείας.

Το 1999 μελέτη στην Αυστραλία με θέμα την «Αξιολόγηση της Φαρμακευτικής Φροντίδας εντός του φαρμακείου», ανέδειξε 526 Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα σε 179 ασθενείς. Για τα 432 ΦΘΠ υπήρξε παρακολούθηση και το 75% των προβλημάτων αυτών είχαν καλώς διαχειριστεί μέχρι το τέλος της μελέτης. Η οικονομική αξιολόγηση έδειξε ότι τα καθαρά οικονομικά οφέλη αποδόθηκαν στο σύστημα υγείας και οι καθαρές ετήσιες εξοικονομήσεις κόστους ανά ασθενή κυμάνθηκαν από 40 - 311 δολάρια Αυστραλίας.²

Μεταγενέστερη μελέτη στις Η.Π.Α. έδειξε ότι συνολικά 218.113 ασθενείς, εντός και εκτός νοσοκομείου, πεθαίνουν κάθε χρόνο εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με φάρμακα. Η

υπηρεσία της Φαρμακευτικής Φροντίδας οδήγησε στην αύξηση της τήρησης του θεραπευτικού Πλά-νου κατά 24-55%, στην μείωση της ακατάλληλης συνταγογράφησης κατά 3,9-40% και στην μείωση της διακοπής της θεραπείας κατά 9-39,9%. Η συνολική θνησιμότητα μειώθηκε κατά 7,9%. Αυτό μεταφράζεται σε μείωση του κινδύνου της θνησιμότητας που συνδέεται με τα φάρμακα κατά 85% ετησίως. Ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι η εξοικονόμηση για νοσηλείες, επείγοντα περιστατικά και περίθαλψη στο σπίτι εκτιμήθηκε σε 53.3 δισ. \$. Η εξοικονόμηση λόγω καλύτερης συμμόρφωσης στην φαρμακευτική αγωγή ανήλθε στα 87.2 δισ. \$. Τέλος, το καθαρό κόστος της υπηρεσίας της Φαρμακευτικής Φροντίδας αξιολογήθηκε σε 19.2 δισ. \$.³

Μία ακόμη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε περίπου 3.000 ασθενείς στις Η.Π.Α., έδειξε ότι κατά την πρώτη αξιολόγηση από τον εξειδικευμένο επαγγελματία φαρμακοποιό για την παροχή της φαρμακευτικής φροντίδας, το 61% των ασθενών είχαν ένα ή περισσότερα ΦΘΠ. Ο εντοπισμός και η επίλυση αυτών, είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση ή τη διατήρηση της κλινικής κατάστασης στο 83% των ασθενών. Το οικονομικό όφελος της υγειονομικής περίθαλψης που οφείλεται στη Φαρμακευτική Φροντίδα, σε αυτό τον αριθμό των ασθενών, υπολογίστηκε στα 1.134.162 \$. Το μεγαλύτερο μέρος των χρημάτων εξοικονομήθηκε από την αποφυγή επίσκεψης σε εξωτερικά ιατρεία (585.650 \$) και από τη μείωση της εισαγωγής στο νοσοκομείο (354.002 \$). Αυτό αντιπροσωπεύει αναλογία οφέλους - κόστους 2:1. Αποδεικνύεται, δηλαδή, ότι η παροχή φαρμακευτικής περίθαλψης από εξειδικευμένους επαγγελματίες φαρμακοποιούς μπορεί να διασώσει για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης 2 \$ για κάθε 1 \$ που επενδύεται για την παροχή της υπηρεσίας.⁴

Μια ανάλυση κόστους - οφέλους, που πραγματοποιήθηκε στην Ισπανία και αφορούσε την επανεξέταση της φαρμακευτικής αγωγής με συνεχιζόμενη παρακολούθηση σε ηλικιωμένους ασθενείς με πολυφαρμακία, έναντι της εναλλακτικής να διανέμονται τα φάρμακά τους κανονικά, έδειξε τα παρακάτω: μεγαλύτερη μείωση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, μεγαλύτερη αύξηση της ποιότητας ζωής και μικρότερο κόστος της φαρμακευτικής δαπάνης

της ομάδας παρέμβασης έναντι της ομάδας ελέγχου. Ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης, το γεγονός ότι οι παρεμβάσεις των φαρμακοποιών μείωσαν το μέσο κόστος φαρμάκου κατά 0,17 € / ημέρα.⁵

Στην Ελλάδα, το 25% των δαπανών υγείας χρηματοδοτείται από τον κρατικό προϋπολογισμό, ενώ αν προστεθεί και η συμμετοχή των φορέων κοινωνικής ασφάλισης, το ποσοστό προσεγγίζει το 65,5%.⁶

Το 2013, ένα μεγάλο μέρος των δαπανών υγείας αποτελούσε η φαρμακευτική δαπάνη που διαμορφώθηκε στα 4,6 δισεκ. ευρώ.⁷ Επίσης, στο διάστημα Ιανουαρίου - Αυγούστου του 2016, συνταγογραφήθηκαν συνολικά 48.364.357 φαρμακευτικές συνταγές, έναντι 44.650.732 συνταγών το αντίστοιχο οκτάμηνο του 2015, δηλαδή εμφανίστηκε ποσοστό αύξησης του αριθμού των συνταγών κατά 8,4%.

Γίνεται κατά συνέπεια αντιληπτό, πόσο σημαντικό είναι το οικονομικό όφελος της παροχής της υπηρεσίας της Φαρμακευτικής Φροντίδας στη δημόσια δαπάνη στον τομέα της υγείας.

3. Φιλοσοφία της Φαρμακευτικής Φροντίδας

Η υπηρεσία της Φαρμακευτικής Φροντίδας είναι μία καλώς τεκμηριωμένη διαδικασία παροχής πρωτοβάθμιας περίθαλψης, σε κατάλληλα διαμορφωμένο χώρο εντός του φαρμακείου.¹

Η φιλοσοφία της Φαρμακευτικής Φροντίδας βοηθάει τον φαρμακοποιό να λαμβάνει αποφάσεις, να ορίζει τι είναι σημαντικό και να κατηγοριοποιεί τις προτεραιότητες, καθορίζοντας ποιες ευθύνες και υποχρεώσεις έχει απέναντι στον ασθενή και στο κοινωνικό σύνολο καθώς και ποιες ηθικές παραμέτρους πρέπει να λαμβάνει υπόψιν.¹

Ο χρόνος και η προσπάθεια που επενδύονται στην ανάπτυξη μιας ισχυρής θεραπευτικής σχέσης μεταξύ του ασθενή και του επαγγελματία φαρμακοποιού, θα ωφελήσουν το αποτέλεσμα της πρακτικής εφαρμογής της υπηρεσίας. Αυτή η σχέση θα δράσει καταλυτικά στην εκμείωση απαραίτητων πληροφοριών από τον ασθενή και θα επιδράσει θετικά στις αποφάσεις του ασθενούς. Ο ασθενής και ο επαγγελματίας φαρμακοποιός πρέπει να συμμετέχουν από κοινού στη λήψη αποφάσεων που αποφασίζονται με βάση τους στόχους της θεραπείας.¹

Η θεραπευτική σχέση έχει σημαντική επιρροή στην

ποσότητα της λεπτομέρειας που εμπεριέχεται σε οποιοδήποτε εξατομικευμένο Θεραπευτικό Πλάνο φροντίδας του ασθενή.¹ Σημαντικό ρόλο στη θεραπευτική σχέση και στην εκμείωση πληροφοριών, έχει και ο χώρος που παρέχεται η υπηρεσία της ΦΦ. Ο ασθενής πρέπει να αισθάνεται άνετα και ασφαλής ως προς την τήρηση ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων. Άρα, ιδανικός είναι ένας ανεξάρτητος χώρος εντός του φαρμακείου που μπορεί να καλύψει τις ανάγκες της ιδίωσης στην παροχή της υπηρεσίας αυτής.

Η παροχή της Φαρμακευτικής Φροντίδας ξεκινάει με την επιθυμία οποιουδήποτε ασθενή να λύσει κάποια απορία ή κάποιο πρόβλημα υγείας που αντιμετωπίζει. Η προσέγγιση του επαγγελματία φαρμακοποιού είναι ολιστική, δηλαδή αξιολογεί όλη την φαρμακευτική αγωγή, τις κλινικές καταστάσεις και τις παραμέτρους του ασθενή και όχι μεμονωμένα μία νόσο ή την δράση των φαρμάκων ή τη δοσολογία των φαρμάκων.¹

Στόχο της υπηρεσίας της ΦΦ αποτελούν επίσης και οι ασθενείς που δεν λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή αλλά μπορεί να εμφανίζουν ΦΘΠ. Στον τομέα της υπηρεσίας της ΦΦ ανήκει και η πρόληψη χρόνιων κλινικών καταστάσεων.¹

Τέλος, η έγγραφη τεκμηρίωση της Διαδικασίας Παροχής ΦΦ είναι απαραίτητη για τη διαχείριση, επέκταση, βελτίωση και τεκμηρίωση της Πρακτικής της Φαρμακευτικής Φροντίδας που θα εφαρμοστεί¹. Αυτό θα βοηθήσει επιπροσθέτως και στην απόδειξη του κοινωνικού και του οικονομικού αντίκτυπου που έχει η υπηρεσία αυτή στο σύστημα υγείας.¹

4. Φαρμακοθεραπευτικό Πρόβλημα (ΦΘΠ)

Η κατηγοριοποίηση, η ανάλυση και η συστηματική σειρά εκτίμησης των ΦΘΠ κατά την Διαδικασία της Παροχής ΦΦ παρουσιάζονται στον πίνακα 1.¹

5. Διαδικασία Παροχής της Φαρμακευτικής Φροντίδας

Σκοπός της Πρακτικής της Φαρμακευτικής Φροντίδας είναι να εντοπίσει και να επιλύσει ΦΘΠ μέσω μιας καθορισμένης και εξατομικευμένης διαδικασίας. Ο επαγγελματίας φαρμακοποιός μέσω της διαδικασίας αυτής διαθέτει τα τυποποιημένα εργαλεία

για να αντιμετωπίσει οποιοδήποτε περιστατικό. Είναι μία κυκλική διαδικασία της οποίας τα βήματα φαίνονται στο **Σχήμα 1**.

A. Εκτίμηση

Στόχοι αυτού του βήματος αποτελούν τα παρακάτω:

(1) Συλλογή πληροφοριών από τον ασθενή και από το ιατρικό του ιστορικό (δημογραφικά στοιχεία, στοιχεία νόσων, στοιχεία φαρμάκων, διατροφικές συνήθειες).

(2) Εκμείωση της *φαρμακευτικής εμπειρίας* του ασθενή ώστε να λαμβάνονται ορθολογικές αποφάσεις με και για τον ασθενή. Είναι καινούργιος και σημαντικός όρος στον τομέα της υγιεινομικής περίθαλψης. Ορίζεται ως η προσωπική προσέγγιση του ασθενή ως προς τη λήψη των φαρμάκων. Είναι το άθροισμα όλων των γεγονότων στη ζωή ενός ασθενούς που εμπλέκουν την χρήση φαρμάκων. Περιλαμβάνει τις πεποιθήσεις, τις αντιλήψεις, την νοοτροπία, τις στάσεις και την συμπεριφορά του ασθενούς. Επίσης συμπεριλαμβάνει κλινικές πτυχές, όπως οι αλλεργίες, η χρήση ναρκωτικών, οι εμβολιασμοί κλπ.¹

(3) Καθορισμός, με αυτήν την σειρά, εάν η φαρμακευτική αγωγή του ασθενή ενδείκνυται, είναι αποτελεσματική και ασφαλής και εάν ο ασθενής συμμορφώνεται στην αγωγή του.

(4) Εντοπισμός των ΦΘΠ. Αποτελεί το κεντρικό σημείο της Διαδικασίας της Παροχής της ΦΦ, ό, τι είναι δηλαδή για την ιατρική φροντίδα, η ιατρική διάγνωση.¹ (**Πίνακας 1 Κατηγοριοποίηση των ΦΘΠ**)

(5) Λήψη κλινικών αποφάσεων για την φαρμακευτική αγωγή του ασθενή.

B. Θεραπευτικό Πλάνο

Ο στόχος αυτού του βήματος είναι να οργανωθεί το σύνολο των παρεμβάσεων που συμφωνήθηκαν από τον ασθενή και τον ιατρό, όπου ήταν απαραίτητο, για την επίτευξη των στόχων της θεραπείας. Οι παρεμβάσεις που περιλαμβάνονται αποσκοπούν στο να επιλυθούν και να αποτραπούν νέα ΦΘΠ και τελικά να βελτιωθεί η φαρμακευτική εμπειρία του ασθενή.

Γ. Αξιολόγηση

Στόχος αυτού του βήματος είναι να προσδιοριστεί το πραγματικό αποτέλεσμα της φαρμακευτικής

Πίνακας 1. Κατηγοριοποίηση των Φαρμακοθεραπευτικών Προβλημάτων (ΦΘΠ)**Α. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Ένδειξης****α. Απουσία κλινικής ένδειξης φαρμάκου.**

1. δεν υπάρχει ιατρική ένδειξη αυτή την χρονική στιγμή,
2. χρήση συνδυαστικής θεραπείας σε καταστάσεις που απαιτείται μονοθεραπεία,
3. κρίνεται καταλληλότερη η χρήση μη φαρμακολογικών θεραπευτικών μέτρων,
4. γίνεται χρήση φαρμάκου για να αντιμετωπίσει μία ανεπιθύμητη ενέργεια άλλου φαρμάκου.

β. Απουσία χρήσης φαρμάκου σε κλινική ένδειξη.

1. χρειάζεται η χρήση επιπρόσθετου φαρμάκου για τη θεραπεία ή την πρόληψη κλινικών καταστάσεων.

Β. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Αποτελεσματικότητας**α. Αναποτελεσματικότητα για ποιοτικούς λόγους.**

1. υπάρχει άλλο αποτελεσματικότερο φάρμακο,
2. η κλινική κατάσταση είναι ανθεκτική στο φάρμακο που χρησιμοποιείται,
3. η μορφή του φαρμάκου δεν είναι η κατάλληλη,
4. η χρήση του φαρμάκου αντενδίδνεται σε αυτόν τον ασθενή,
5. αλληλεπίδραση φαρμάκων που μειώνει την αποτελεσματικότητα ενός εξ αυτών,
6. το φάρμακο που χρησιμοποιείται δεν είναι αποτελεσματικό για την κλινική κατάσταση για την οποία χορηγείται.

β. Αναποτελεσματικότητα για ποσοτικούς λόγους.

1. χορηγείται αναποτελεσματική δόση,
2. η συχνότητα ή/και η διάρκεια είναι αναποτελεσματικές.

Γ. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Ασφάλειας**α. Επίπτωση στην ασφάλεια για ποιοτικούς λόγους.**

1. χρήση μη ασφαλούς φαρμάκου για αυτόν τον ασθενή,
2. ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν είναι δοσοεξαρτώμενη

β. Επίπτωση στην ασφάλεια για ποσοτικούς λόγους.

1. η συχνότητα είναι πολύ μικρή,
2. η διάρκεια πολύ μεγάλη,
3. αλληλεπίδραση φαρμάκων που οδηγεί στην αύξηση της ποσότητας του διαθέσιμου δραστικού φαρμάκου.

Δ. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Συμμόρφωσης*

1. ο ασθενής δεν έχει κατανοήσει τις οδηγίες χορήγησης,
2. δεν έχει την οικονομική δυνατότητα αγοράς του φαρμακευτικού σκευάσματος,
3. προτιμά να μην λαμβάνει το φάρμακο,
4. ξεχνά να το λάβει,
5. το φάρμακο δεν είναι διαθέσιμο,
6. ο ασθενής δεν μπορεί / δεν είναι σε θέση να λάβει την φαρμακευτική μορφή που του χορηγείται.

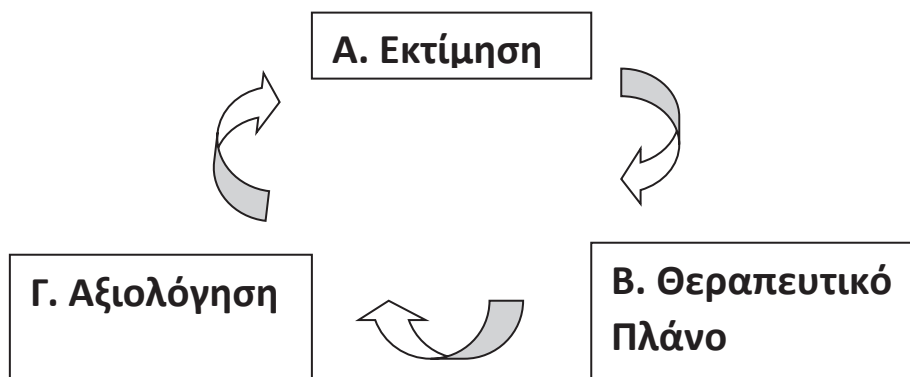
* Η Συμμόρφωση εκτιμάται μόνο αφού έχει καθοριστεί ότι η θεραπευτική αγωγή που χρησιμοποιείται ενδείκνυται, είναι αποτελεσματική και ασφαλής¹.

παρέμβασης για τον ασθενή. Ο επαγγελματίας φαρμακοποιός έχει ολοκληρώσει τον πρώτο κύκλο της Διαδικασίας Παροχής ΦΦ μόνο όταν αξιολογήσει το αποτέλεσμα που έφεραν οι κλινικές αποφάσεις και οι συμβουλές της φαρμακευτικής θεραπείας που αναφέρονται στο Θεραπευτικό Πλάνο.¹

Δείκτες αξιολόγησης του Θεραπευτικού Πλάνου αποτελούν:

- (1) Η αποτελεσματικότητα της φαρμακοθεραπείας
- (2) Η ασφάλεια της φαρμακοθεραπείας
- (3) Η συμμόρφωση του ασθενή ως προς την φαρμακοθεραπεία
- (4) Η κλινική εκτίμηση της ιατρικής κατάστασης του ασθενούς

Το βήμα της αξιολόγησης ακολουθεί ο επόμενος κύκλος εκτίμησης για να διαπιστωθεί εάν αναπτύ-



Σχήμα 1. Κυκλική Διαδικασία Παροχής της Φαρμακευτικής Φροντίδας

χθηκαν νέα ΦΘΠ. Αυτή η κυκλική διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρις ότου, επιλυθούν όλα τα ΦΘΠ και προληφθούν όσα θα έπρεπε ή για όσο χρόνο ο ασθενής επιθυμεί να συνεχίσει την πρακτική εφαρμογή της υπηρεσίας.¹

Καθ' όλη την διάρκεια της Διαδικασίας Παροχής ΦΦ πρέπει υποχρεωτικά να πραγματοποιείται έγγραφη τεκμηρίωση της φαρμακοθεραπευτικής υπόθεσης. Η έκθεση της φαρμακοθεραπευτικής υπόθεσης περιέχει τις βασικές πληροφορίες για την ένδειξη της φαρμακευτικής αγωγής και των ιατρικών καταστάσεων του ασθενή, τα ΦΘΠ, τους θεραπευτικούς στόχους, το Θεραπευτικό Πλάνο και τα αποτελέσματα¹. Συνοψίζονται, δηλαδή, όλα τα προαναφερθέντα βήματα της Διαδικασίας Παροχής Φαρμακευτικής Φροντίδας.

6. Η Διαδικασία Παροχής Φαρμακευτικής Φροντίδας στην πράξη

Παρατίθεται έκθεση φαρμακοθεραπευτικής υπόθεσης ασθενούς και το προτεινόμενο Θεραπευτικό Πλάνο.^{*1}

Α. Εκτίμηση:

1. Συλλογή πληροφοριών και

2. Φαρμακευτική εμπειρία

Ο κύριος Α. είναι 72 ετών και ζει με την γυναίκα του. Το 2000 διαγνώσθηκε με αρτηριακή υπέρταση και δυσλιπιδαιμία και βρίσκεται υπό φαρμακευτική αγωγή. Λόγω χρόνιων ραχαλγιών κάνει ενέσεις δικλοφενάκης (75mg/3ml) κάθε μέρα για μία εβδομάδα, επαναλαμβανόμενα σχεδόν κάθε χρόνο. Εξέφρασε την πεποίθηση πως αυτό το θεραπευτικό σχήμα τον βοηθάει.

Αντιμετωπίζει χρόνιο πρόβλημα δυσκοιλιότητας για το οποίο λαμβάνει Γάλα Μαγνησίας, αλλά δεν γνωρίζει αν αλληλεπιδρά με τα άλλα φάρμακα που λαμβάνει και αυτό τον ανησυχεί. Έχει δοκιμάσει λακτουλόζη στο παρελθόν αλλά δεν τον βοήθησε. Επίσης, παραπονέθηκε πως το πρόβλημά της δυσκοιλιότητας δεν αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά με το Γάλα Μαγνησίας. Θεωρεί ότι χρειάζεται έναν καφέ και ένα τσιγάρο το πρωί και αυτός είναι ο λόγος που παρότι θέλει, δεν μπορεί να κόψει το κάπνισμα.

Το 2015 διαγνώσθηκε με ιδιοπαθή θρομβοκυτταραιμία με μετάλλαξη στο γονίδιο JAK2 και βρίσκεται υπό φαρμακευτική αγωγή με αναγρελίδη, υδροξυκαβαμίδη και φυλλικό οξύ.

Το 2016 σε έλεγχο ρουτίνας για την αρτηριακή υπέρταση εντοπίστηκαν πολλαπλές αθηρωματικές

**Η παρακάτω υπόθεση είναι μέρος της πρακτικής άσκησης της συγγραφέως κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών της σπουδών στο Πανεπιστήμιο Σαν Χορχε της Σαραγόσας, Ισπανία (2015-2016). Τα στοιχεία έχουν τροποποιηθεί με τέτοιο τρόπο ώστε να μην είναι αναγνωρίσιμη η υπόθεση του ασθενούς. Η εν λόγω μελέτη κατετέθη στο Πανεπιστήμιο Σαν Χόρχε της Σαραγόσας στις 11-09-16.*

πλάκες στο αρτηριακό σύστημα των κάτω άκρων. Μετά από την πραγματοποίηση μίας προγραμματισμένης στεφανιογραφίας, διαγνώσθηκε επίσης στεφανιαία νόσος ενός αγγείου.

Τον Φεβρουάριο του 2016 υπέστη εγκεφαλικό επεισόδιο που εκδηλώθηκε με λιποθυμία και εμέτους. Μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο έχει συχνούς πονοκεφάλους για τους οποίους παίρνει παυσίπονα και οι ιατροί του έχουν πει ότι θα υποχωρήσουν σταδιακά.

Καπνίζει πέντε τσιγάρα και πίνει έναν καφέ την μέρα, δεν πίνει αλκοόλ και μαγειρεύει με λίγο αλάτι.

Ο τελευταίος εργαστηριακός έλεγχος πραγματοποιήθηκε τον Ιούνιο του 2016:

Γενική εξέταση αίματος

Λευκοκύτταρα:	4,92 K/μl
Αιμοσφαιρίνη:	12,3 g/dl
Αιματοκρίτης:	37,6%
Αιμοπετάλια:	209 K/μl

Βιοχημικός έλεγχος

Σάκχαρο:	95 mg/dL
Τριγλυκερίδια:	135 mg/dL
Χοληστερόλη:	144 mg/dL
Κρεατινίνη:	0.9 mg/dL

Η συστηματική φαρμακευτική αγωγή που ακολουθεί ο ασθενής είναι η ακόλουθη:

- βαλσαρτάνη + υδροχλωροθειαζίδιο 160mg + 12,5mg po: (1-0-0-0)
- αμλοδιπίνη 5 mg po: (0-0-1-0)
- κλοπιδογρέλη + ακετυλοσαλικυλικό οξύ 75mg + 100mg po: (0-1-0-0)
- σιμβαστατίνη + φαινοφιβράτη 20mg + 145mg po: 1 μέρα παρά μέρα
- φυλλικό οξύ 5mg po: 1 δύο φορές την εβδομάδα
- βιταμίνη B12 IM: 1 κάθε μήνα
- αναγρελίδη 0.5mg po: μία μέρα (1-0-1-0) την επόμενη μέρα (0-0-1-0)
- υδροξυκαρβαμίδιο 500mg po: 1 μέρα παρά μέρα
- γάλα Μαγνησίας po: 1 σχεδόν κάθε βράδυ
- παρακεταμόλη 500mg po: (1-0-0-1)

3. Ένδειξη / Αποτελεσματικότητα / Ασφάλεια / Συμμόρφωση φαρμακευτικής αγωγής

Οι κλινικές καταστάσεις για τις οποίες ο ασθενής κάνει χρήση των φαρμάκων είναι οι παρακάτω:

i. ΑΥ

ii. Δυσλιπιδαιμία

iii. Ιδιοπαθής Θρομβοκυττάρωση

iv. Στεφανιαία νόσος – πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο – περιφερική αρτηριοπάθεια

v. Δυσκοιλιότητα

vi. Κεφαλαλγία

i. Αρτηριακή υπέρταση

Γι' αυτό το πρόβλημα υγείας ο ασθενής λαμβάνει βαλσαρτάνη + υδροχλωροθειαζίδιο 160mg + 12,5mg ένα δισκίο το πρωί και αμλοδιπίνη 5 mg ένα δισκίο το απόγευμα.

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) είναι 30 kg/m² και οι λοιποί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου είναι το κάπνισμα και η δυσλιπιδαιμία. Η αρτηριακή του πίεση είναι 140/60 mmHg.

Αλληλεπίδραση φαρμάκων: Η συγχορήγηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και του υδροχλωροθειαζιδίου μπορεί να μειώσει το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα της δεύτερης και ενδεχομένως να αυξήσει τον κίνδυνο νεφρικής τοξικότητας.

Έναρξη αλληλεπίδρασης: καθυστερημένη

Σοβαρότητα: σημαντική

Τεκμηρίωση: καλή

Πιθανός μηχανισμός: μειωμένη παραγωγή νεφρικής προσταγλανδίνης.

Όταν απαιτείται η ταυτόχρονη χρήση τους, πρέπει να παρακολουθείται η αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα και η νεφρική λειτουργία σε τακτά χρονικά διαστήματα για σημεία νεφρικής ανεπάρκειας, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.⁸

Η κεφαλαλγία είναι μία από τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της αμλοδιπίνης, με συχνότητα εμφάνισης 7.3%.⁹

ii. Δυσλιπιδαιμία

Αυτό το πρόβλημα υγείας ο ασθενής το αντιμετωπίζει με σιμβαστατίνη + φαινοφιβράτη 20mg + 145mg μία δόση μέρα παρά μέρα.

Οι δείκτες χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων του ασθενούς είναι ικανοποιητικοί.

Αλληλεπίδραση φαρμάκων: Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση σιμβαστατίνης και αμλοδιπίνης, η συγκέντρωση της σιμβαστατίνης και του μεταβολίτη της αυξάνεται κατά 80% και 60%, αντίστοιχα. Η αυξη-

μένη έκθεση στα επίπεδα σιμβαστατίνης αυξάνει τον κίνδυνο μυοπάθειας, συμπεριλαμβανομένου της ραβδομυόλυσης.

Έναρξη αλληλεπίδρασης: ταχεία

Σοβαρότητα: σημαντική

Τεκμηρίωση: καλή

Πιθανός μηχανισμός: άγνωστος.

Αν κρίνεται απαραίτητη η συγχορήγηση, η δόση της σιμβαστατίνης δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 20 mg / μέρα.¹⁰

Η σιμβαστατίνη εμφανίζει σε συχνότητα 6.6% δυσκοιλιότητα και σε συχνότητα 2.5-7.4% κεφαλαλγία.¹⁰

iii. Ιδιοπαθής Θρομβοκυττάρωση

Γι' αυτό το πρόβλημα υγείας ο ασθενής λαμβάνει αναγρελίδη 0.5mg εναλλάξ ένα ή δύο δισκία την μέρα, υδροξυκαρβαμίδιο 500mg μία δόση μέρα παρά μέρα και φυλλικό οξύ 5mg δύο φορές την εβδομάδα.

Ο αριθμός των αιμοπεταλίων βρίσκεται εντός των φυσιολογικών τιμών.

Έχει αναφερθεί, κατά τη διάρκεια παρακολούθησης του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία, ότι το υδροξυκαρβαμίδιο εμφανίζει ως ανεπιθύμητη ενέργεια δυσκοιλιότητα και κεφαλαλγία¹¹. Επίσης, μία από τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της αναγρελίδης, που οδήγησαν στη διακοπή της θεραπείας σε κλινικές δοκιμές σε ενήλικες, είναι η κεφαλαλγία, με συχνότητα εμφάνισης 44%.¹²

iv. Στεφανιαία νόσος – πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο – περιφερική αρτηριοπάθεια

Ο ασθενής, για να αντιμετωπίσει τις παραπάνω κλινικές καταστάσεις, λαμβάνει κλοπιδογρέλη + ακετυλοσαλικυλικό οξύ 75mg + 100mg μία δόση το μεσημέρι. Επίσης η αμλοδιπίνη, ως αναστολέας διαύλων ασβεστίου, εκτός από την αντιυπερτασική της δράση, δρα και στην αρτηριακή νόσο.

Αλληλεπίδραση φαρμάκων: Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με της κλοπιδογρέλης μπορεί να μειώσει την αντιαιμοπεταλιακή δράση της κλοπιδογρέλης.

Έναρξη αλληλεπίδρασης: δεν διευκρινίζεται

Σοβαρότητα: σημαντική

Τεκμηρίωση: άριστη

Πιθανός μηχανισμός: αναστολή CYP3A4.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η αμλοδιπίνη και

η κλοπιδογρέλη χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα και πρέπει να παρακολουθείται ο ασθενής για πιθανή απώλεια της αποτελεσματικότητας της δράσης της κλοπιδογρέλης.¹³

Επίσης, η αντίσταση στην κλοπιδογρέλη, μπορεί να οφείλεται στην συγχορήγηση στατίνης που μεταβολίζεται από το CYP3A4 (π.χ. ατορβαστατίνη, λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη).

Έναρξη αλληλεπίδρασης: δεν διευκρινίζεται

Σοβαρότητα: μέτρια

Τεκμηρίωση: άριστη

Πιθανός μηχανισμός: ανταγωνισμός για τον μεταβολισμό από το CYP3A4.¹⁴

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση της αναγρελίδης με αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, όπως η κλοπιδογρέλη και το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, λόγω συνέργειας στην αντιαιμοπεταλιακή δράση.

Έναρξη αλληλεπίδρασης: δεν διευκρινίζεται,

Σοβαρότητα: σημαντική

Τεκμηρίωση: μέτρια

Πιθανός μηχανισμός: πρόσθετη αντιαιμοπεταλιακή δράση.

Συνίσταται να παρακολουθείται ο ασθενής για εμφάνιση αιμορραγικών εκδηλώσεων όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.¹⁵

v. Δυσκοιλιότητα

Ο ασθενής πίνει γάλα Μαγνησίας σχεδόν κάθε βράδυ για να αντιμετωπίσει αυτό το πρόβλημα.

Αλληλεπίδραση φαρμάκων: Η καθημερινή χορήγηση προϊόντων μαγνησίου, θεωρείται ότι αυξάνει το pH των ούρων, αρκετά ώστε να αυξήσει σημαντικά τη νεφρική απέκκριση σαλικυλικών, με αποτέλεσμα χαμηλότερες συγκεντρώσεις σαλικυλικών κατά 30 έως 70%.

Έναρξη αλληλεπίδρασης: καθυστερημένη

Σοβαρότητα: μέτρια

Τεκμηρίωση: μέτρια

Πιθανός μηχανισμός: αυξημένη νεφρική κάθαρση και μειωμένη απορρόφηση.¹⁶

Η δυσκοιλιότητα θα μπορούσε να προκαλείται από την σιμβαστατίνη (6.6%) ή από το υδροξυκαρβαμίδιο.

vi. Κεφαλαλγία

Ο ασθενής λαμβάνει παρακεταμόλη 500mg ένα δισκίο

το πρωί και ένα δισκίο το βράδυ για να αντιμετωπίσει το πρόβλημα του.

Η κεφαλαλγία θα μπορούσε να προκαλείται από τη χρήση της αναγρελίδης (44%) ή της αμλοδιπίνης (7.3%) ή της σιμβαστατίνης (2.5-7.4%) και λιγότερο πιθανό, τους υδροξυκαρβαμίδιο. Δεν υπάρχει, όμως, κάποια χρονολογική συσχέτιση μεταξύ της έναρξης κάποιου φαρμάκου και της έναρξης των πονοκεφάλων (μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο το 2016).

vii. Αντιγριπική προφύλαξη

Ο ασθενής λόγω της ηλικίας του και των κλινικών ασθενειών για τις οποίες έχει διαγνωσθεί, πρέπει να εμβολιάζεται για την γρίπη και τον πνευμονιόκοκκο ετησίως.

(4) Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα του ασθενούς (Πίνακας 2).

(5) Λήψη κλινικών αποφάσεων για την φαρμακευτική αγωγή του ασθενή.

Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις που πρότεινε ο εξειδικευμένος επαγγελματίας φαρμακοποιός είναι οι εξής:

1. Αντικατάσταση του υδροχλωροθειαζιδίου με ένα διουρητικό που δεν επηρεάζεται η αντιυπερτασική του δράση από την παρουσία ακετυλασαλικυλικού οξέως.

2. Προσθήκη της σιλοσταζόλης στο σχήμα αμλοδιπίνης – κλοπιδογρέλης. Ενδεχομένως να μειώσει τις δυνητικά επιβλαβείς αλληλεπιδράσεις στην αντιαιμοπεταλιακή δράση της κλοπιδογρέλης.

3. Αντικατάσταση της στατίνης με κάποια άλλη που δεν μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα CYP3A4 (δηλαδή, πραβαστατίνη ή ρουβαστατίνη).

4. Διακοπή της χρήσης του προϊόντος μαγνησίου (γάλα Μαγνησίας) εξαιτίας της μείωσης της συγκέντρωσης σαλικυλικών στο αίμα.

Το γεγονός ότι ο ασθενής ήταν υπό φαρμακευτική αγωγή για την αρτηριοπάθεια και παρ' όλη αυτά υπέστη εγκεφαλικό επεισόδιο, δηλώνει πως η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή είναι αναποτελεσματική, πιθανόν λόγω φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης που οδηγεί σε αντίσταση. Επειδή δεν υπάρχει τρόπος να ελεγχθεί αν η αντιαιμοπεταλιακή αναποτελεσματικότητα οφείλε-

Πίνακας 2. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα του ασθενούς

A. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Ένδειξης

α. Δεν καταγράφηκαν

β. Δεν καταγράφηκαν

B. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Αποτελεσματικότητας

α. Αναποτελεσματικότητα για ποιοτικούς λόγους.

5. Αλληλεπίδραση φαρμάκων:

- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και υδροχλωροθειαζίδιο
- Αμλοδιπίνη και κλοπιδογρέλη
- Σιμβαστατίνη και κλοπιδογρέλη
- Γάλα Μαγνησίας και ακετυλοσαλικυλικό οξύ

β. Δεν καταγράφηκαν

Γ. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Ασφάλειας

α. Επίπτωση στην ασφάλεια για ποιοτικούς λόγους

2. Ανεπιθύμητη ενέργεια:

- Δυσκοιλιότητα από: σιμβαστατίνη (6.6%) και υδροξυκαρβαμίδιο.
- Κεφαλαλγία από: αναγρελίδη (44%), αμλοδιπίνη (7.3%), σιμβαστατίνη (2.5-7.4%) και υδροξυκαρβαμίδιο.

β. Επίπτωση στην ασφάλεια για ποσοτικούς λόγους.

3. Αλληλεπίδραση φαρμάκων:

- Σιμβαστατίνη και αμλοδιπίνη
- Αναγρελίδη και αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες

Δ. Φαρμακοθεραπευτικά Προβλήματα Συμμόρφωσης

Δεν καταγράφηκαν

ται στην αλληλεπίδραση αμλοδιπίνης – κλοπιδογρέλης ή σιμβαστατίνης – κλοπιδογρέλης, θα προταθούν, στον ασθενή και στον θεράποντα ιατρό, παρεμβάσεις και για τις δύο περιπτώσεις αντίστασης στην δράση της κλοπιδογρέλης.

B. Θεραπευτικό πλάνο:

Οι φαρμακολογικοί και μη φαρμακολογικοί στόχοι αυτού του ασθενή είναι:

- ΑΠ < 140/90 mmHg
- Χοληστερόλη < 175mg/dL
- LDL < 100mg/dL
- HDL > 50mg/dL
- Σάκχαρο < 110 mg/dL
- ΔΜΣ < 25 kg/m² και μείωση κοιλιακού πάχους
- Διακοπή καπνίσματος
- Υγιεινή διατροφή χωρίς αλάτι

- Φυσική άσκηση: 30' μέτριας δραστηριότητας καθημερινώς

Μη φαρμακολογικά μέτρα αντιμετώπισης της κεφαλαλγίας:

- Αποφυγή του στρες και του καπνίσματος.
- Είναι ωφέλιμο να ξεκουράζεται ο ασθενής ένα σταθερό αριθμό ωρών και να προσπαθεί να ξαπλώνει και να σηκώνεται από το κρεβάτι την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Είναι προτιμότερο να κάνει συχνά γεύματα σε μικρές ποσότητες για να κρατήσει σταθερά τα επίπεδα της γλυκόζης.

Μη φαρμακολογικά μέτρα αντιμετώπισης της δυσκοιλιότητας:

- Τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες: να καταναλώνονται κάθε μέρα λαχανικά, φρούτα με τη φλούδα, ψωμί και δημητριακά.
- Να καταναλώνονται άφθονα υγρά, συνολικά ενάμιση με δύο λίτρα ημερησίως.
- Πρακτικές που μπορούν να βοηθήσουν:
 - Τακτική άσκηση
 - Το πρωί με άδειο στομάχι ένα ποτήρι ζεστό νερό με χυμό λεμονιού και μία κουταλιά της σούπας ελαιόλαδο
 - 4-6 αποξηραμένα δαμάσκηνα σε ένα ποτήρι νερό από το βράδυ και το επόμενο πρωί συνίσταται να φάει τα δαμάσκηνα και να πιεί το νερό.

Γενικές πληροφορίες για τα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής:

- Είναι ωφέλιμο ο ασθενής να λαμβάνει το ακετυλοσαλικικό οξύ την ίδια ώρα κάθε ημέρα με ένα γεμάτο ποτήρι νερό.
- Ο ασθενής πρέπει να αποφεύγει τα συμπληρώματα καλίου και τα τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε κάλιο.
- Ο ασθενής πρέπει να λάβει το σκεύασμα της σιμβαστατίνης + φαινοφιβράτης μαζί με το φαγητό.
- Συμβουλή προς τον ασθενή να αναφέρει αμέσως μυϊκούς πόνους και σημεία αιμορραγίας (αίμα στα κόπρανα ή/και ούρα).
- Καθοδήγηση του ασθενούς να προστατεύεται από την έκθεση στον ήλιο καθώς λαμβάνει υδροξυκαρβαμίδιο, λόγω της δυνητικής ανάπτυξης καρκίνου

του δέρματος.

- Συμπληρωματικός εργαστηριακός έλεγχος: ουρία και λιπιδαιμικοί δείκτες (HDL, LDL) ώστε να καθοριστεί η 10ετής Πρόβλεψη Στεφανιαίου Κινδύνου στην κλίμακα Framingham.

Κατά τη διάρκεια δεύτερης συνάντησης του επαγγελματία φαρμακοποιού με τον ασθενή, συμφωνήθηκε από κοινού το προαναφερθέν θεραπευτικό πλάνο. Μετά από επικοινωνία του επαγγελματία φαρμακοποιού με τον θεράποντα καρδιολόγο ιατρό συμφωνήθηκαν τα ακόλουθα:

1. Διατήρηση του υδροχλωροθειαζιδίου ως έχει
2. Προσθήκη σιλοσταζόνης
3. Αντικατάσταση της σιμβαστατίνης με πραβαστατίνη.
4. Διακοπή του προϊόντος μαγνησίου

Γ. Αξιολόγηση:

Στην τρίτη συνάντηση με τον ασθενή, ένα μήνα μετά την προηγούμενη, εκτιμήθηκε το αποτέλεσμα των φαρμακολογικών παρεμβάσεων που προτάθηκαν από τον επαγγελματία φαρμακοποιό και συμφωνήθηκαν από κοινού με τον ασθενή και τον θεράποντα ιατρό, όπου αυτό χρειαζόταν:

- Συνεχίζει το καινούριο θεραπευτικό σχήμα για την αντιθρομβωτική προφύλαξη, με την προσθήκη σιλοσταζόλης.
- Πρέπει να ελεγχθεί το λιπιδαιμικό προφίλ του ασθενή ώστε να εξακριβωθεί η ρύθμιση του ασθενή για την θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας με την χρήση πραβαστατίνης.
- Για το πρόβλημα της δυσκοιλιότητας: Σταμάτησε τη χρήση του προϊόντος μαγνησίου και με τα μη φαρμακολογικά μέτρα αντιμετώπισης, αισθάνεται καλύτερα.
- Δεν υπάρχει βελτίωση στο πρόβλημα της κεφαλαλγίας.

Η παραπάνω εξατομικευμένη Διαδικασία Παροχής Φαρμακευτικής Φροντίδας ικανοποίησε τον ασθενή και θα συνεχιστεί με στόχο την επίλυση των λοιπών Φαρμακοθεραπευτικών Προβλημάτων του ασθενή.

7. Συμπεράσματα

Η υπηρεσία της Φαρμακευτικής Φροντίδας μπορεί να περιγραφεί ως η πρακτική εφαρμογή της καλά

αιτιολογημένης κλινικής φαρμακολογίας στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, με σκοπό να εξασφαλιστεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της φαρμακοθεραπείας για κάθε ασθενή ξεχωριστά. Το επάγγελμα του φαρμακοποιού εξελίσσεται και προσαρμόζεται στις κοινωνικοοικονομικές ανάγκες της σημερινής εποχής και κοινωνίας. Ο χώρος του φαρμακείου είναι ο πρώτος σταθμός του ασθενή για τη λήψη πρωτοβάθμιας περίθαλψης, λόγω της εύκολης και δωρεάν πρόσβασης. Ο επαγγελματίας φαρμακοποιός οφείλει να εξελίσσεται επιστημονικά παρέχοντας τις γνώσεις του προς όφελος του ασθενή, μειώνοντας ταυτοχρόνως τις δαπάνες του συστήματος υγείας, όπου και όταν αυτό είναι εφικτό.

Στην Ελλάδα, η γνωστοποίηση αυτής της υπηρεσίας σε φαρμακοποιούς αλλά και σε άλλους επιστήμονες υγείας, αποτελεί ζωτικό στόχο, δεδομένων των τρεχουσών επιστημονικών εξελίξεων και οικονο-

μικών συνθηκών. Ιδιαίτερα σημαντική, θεωρείται η εστίαση στην Φιλοσοφία της υπηρεσίας, η οποία πρέπει να ενταχθεί ως νοοτροπία στον νέο επαγγελματία φαρμακοποιό. Εξίσου μεγάλη βαρύτητα, όμως, πρέπει να δοθεί στην εφαρμογή της Διαδικασίας Παροχής Φαρμακευτικής Φροντίδας, ώστε η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων και η παροχή συμβουλών να είναι επιστημονικώς αποδεδειγμένες. Αυτός είναι ο μόνος τρόπος εποικοδομητικής επικοινωνίας με τους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας ούτως ώστε να αποδειχθεί το όφελος της υπηρεσίας αυτής τόσο στον κοινωνικό όσο και οικονομικό τομέα. □

Ευχαριστίες

Την Καθηγήτρια του Τμήματος Φαρμακευτικής του Α.Π.Θ. κα Δήμητρα Χατζηπαύλου-Λίτινα, για την πολύτιμη επιστημονική καθοδήγηση, την στήριξη και την βοήθεια της.

Pharmaceutical Care: an additional and personalized service in health care

Vasiliki A. Gavriloglou

A. Papanastasiou 1D, N. Erithrea, 14671, Athens, Greece. v.gavriloglou@gmail.com. +306934295833.

Abstract

Lately, the Pharmaceutical Care in Greece is often discussed. Indeed, this year the 1st Scientific conference of Pharmaceutical Care was conducted in Athens. The role of the pharmacist is increasingly developing towards a role that provides healthcare services inside a pharmacy store, thus, leading the professional pharmacist into a more active role in primary healthcare. This service has

been implemented for years in other Western countries such as Spain, UK and US. Indeed, there have been several studies which confirm the benefits of this service in decreasing morbidity, hospitalizations and the financial cost of the healthcare system.

In this article, we will present the philosophy of the Pharmaceutical Care and the financial benefits of healthcare spending. We will also analyze what the Drug Therapy Problems are and how the patient care process is accomplished. Finally, a patient's case is provided so that the actual application of the theory is fully comprehended and so that the manner of report of the pharmaceutical healthcare case by the professional pharmacist is properly shown.

KEYWORDS: Pharmaceutical Care, health care service, drug therapy problems, care plan

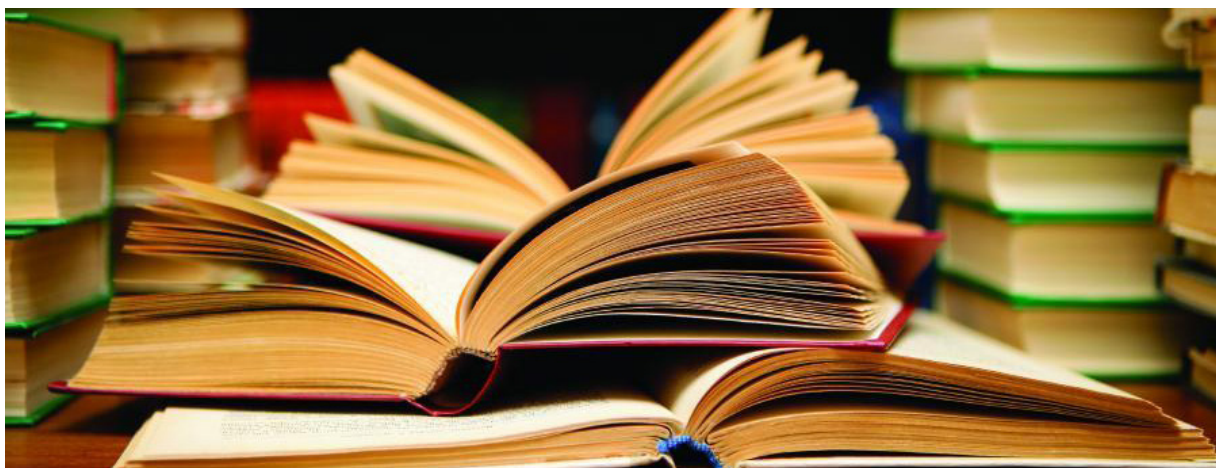
References

1. Cipolle R.J., Strand L., Morley P. (2012). Pharmaceutical Care Practice The patient centered approach to medication management, 3rd ed. USA, The McGraw-Hill Companies.
2. March G., Gilbert A., Routhead E., Quintrell N. Developing and evaluating a model for pharmaceutical care in Australian community pharmacies. *Int. J. Pharm. Pract.* 7, 220-29, 1999.
3. Etemad L., Hay J. Cost-Effectiveness Analysis of Pharmaceutical Care in a Medicare Drug Benefit Program. *Value in Health.* 425-435, 2003.
4. Strand L., Cipolle R., Morley P., Frakes M. The Impact of Pharmaceutical Care Practice on the Practitioner and the Patient in the Ambulatory Practice Setting: Twenty-Five Years of Experience. *Curr. Pharm. Des.* 10, 3987-4001, 2004.
5. Jódar-Sánchez F., Malet-Larrea A., Martín J.J., García-Mochón L., Puerto López del Amo M., Martínez F., Gastelurrutia-Garralda M. A., García-Cárdenas V., Sabater-Hernández D., Sáez-Benito L., Benrimoj S. I. (2015) Cost-Utility Analysis of a Medication Review with Follow-Up Service for Older Adults with Polypharmacy in Community Pharmacies in Spain: The conSIGUE Program. Springer International Publishing Switzerland.
6. Σύνδεσμος φαρμακευτικών επιχειρήσεων Ελλάδος. Η φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα: Γεγονότα και στοιχεία 2014. Παρατηρητήριο οικονομικών της υγείας. 35, 2015.
7. Σύνδεσμος φαρμακευτικών επιχειρήσεων Ελλάδος. Η φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα: Γεγονότα και στοιχεία 2014. Παρατηρητήριο οικονομικών της υγείας. 28, 2015.
8. Davis A., Day R. O., Begg E. J. Interactions between non-steroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives and diuretics. *Aust. N. Z. J. Med.* 16, 537-546, 1986.
9. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001159/WC500035073.pdf
10. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002559/WC500149749.pdf
11. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000689/WC500050503.pdf
12. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000480/WC500056557.pdf
13. Lee S. P., Bae J. W., Park K. W. Inhibitory interaction between calcium channel blocker and clopidogrel. -Efficacy of cilostazol to overcome it-. *Circ J.* 75(11), 2581-2589, 2011.
14. Park Y., Jeong Y. H., Tantry U. S. Accelerated platelet inhibition by switching from atorvastatin to a non-CYP3A4-metabolized statin in patients with high platelet reactivity. *Eur. Heart J. Sep.* 33, 2151-2162, 2012.
15. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002272/WC500173797.pdf
16. Hansten P.D., Hayton W.L. Effect of antacid and ascorbic acid on serum salicylate concentration. *J. Clin. Pharmacol.* 20, 326-331, 1980.

Διημερίδα της ΕΦΕ: Η βιβλιογραφία ως "πολυδύναμο εργαλείο" για την επιστήμη

24.11.2016 έως 25.11.2016

Αθήνα - Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών (Αμφιθέατρο Λ. Ζέρβα)



Η Ελληνική Φαρμακευτική Εταιρεία (ΕΦΕ) διοργάνωσε μια ενδιαφέρουσα εκδήλωση με θέμα την πρόσβαση στην επιστημονική πληροφορία και τίτλο «Η βιβλιογραφία ως "πολυδύναμο εργαλείο" για την επιστήμη».

Η διημερίδα πραγματοποιήθηκε στις 24 και 25 Νοεμβρίου 2016, στο Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών στην Αθήνα.

Η εκδήλωση νε υποστήριξη και κάλυψη από το Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης (ΕΚΤ μεταδόθηκε ζωντανά, μέσω live streaming, στη διεύθυνση <http://media.ekt.gr/live>.

Οι ομιλίες είναι μαγνητοσκοπημένες και διαθέσιμες στο αποθετήριο "Ήλιος" του ΕΚΤ: <http://helios-eie.ekt.gr/EIE/handle/10442/15445?locale=el>, καθώς και στον ιστότοπο [blod.gr](http://www.blod.gr) του ιδρύματος Μποδοσάκη: <http://www.blod.gr/lectures/Pages/viewevent.aspx?EventID=650>.

Στην ημερίδα συμμετείχαν με ομιλίες σημαντικοί Έλληνες ερευνητές, ανάμεσα τους οποίους ο Καθηγητής

Ι. Ιωαννίδης από το Πανεπιστήμιο Στάνφορντ Η.Π.Α., ο Καθηγητής Γ. Χρούσος από το Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ο Καθηγητής Ν. Ταβερναράκης από το Πανεπιστήμιο της Κρήτης, η Ομότιμη Καθηγήτρια Α. Τσαντίλη από το Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών κ.α. Από το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών έδωσαν ομιλία ο Δρ. Ε. Γκόνοσ δ/ντής Ερευνών/ΙΒΦΧΒ και η κ. Ι. Σαραντοπούλου, Προϊσταμένη Τμήματος Ψηφιακής Βιβλιοθήκης Επιστήμης Τεχνολογίας Πολιτισμού ΕΚΤ/ΕΙΕ,

Οι ομιλητές εστίασαν σε σύγχρονα ζητήματα που αφορούν στη Φιλοσοφία και την Επιστήμη, στην πρόσβαση στην επιστημονική πληροφορία και στην αξιοπιστία της βιβλιογραφίας, καθώς και στο καίριο πρόβλημα της λογοκλοπής

Στα πλαίσια της διημερίδας η Ελληνική Φαρμακευτική Εταιρεία απένειμε τιμητική διάκριση στον καθηγητή Ι. Ιωαννίδη ως αναγνώριση της συνολικής προσφοράς του στην Επιστήμη.

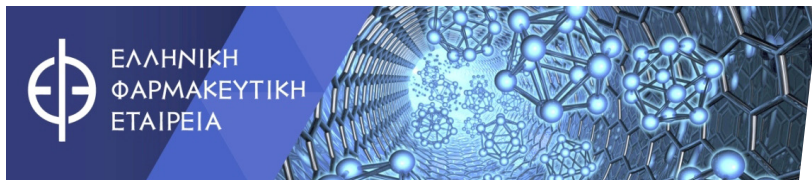


Στην παραπάνω φωτογραφία η Καθηγήτρια Ε. Σκαλτσά (αριστερά) και ο Καθηγητής Κ. Δεμέτζος (δεξιά) πλαισιώνουν τον τιμώμενο Καθηγητή Ι. Ιωαννίδη (κέντρο) κατά την απονομή του βραβείου

Παράλληλα με τη διημερίδα έλαβε χώρα μια έκθεση επιστημονικών εκδόσεων η οποία έλαβε τη μορφή μιας γιορτής επιστημονικού βιβλίου, όπου οι καθιερωμένοι στο χώρο, επιστημονικοί εκδότες είχαν τη δυνατότητα να εκθέσουν τις εκδόσεις τους, αλλά και οι ενδιαφερόμενοι να αγοράσουν τα επιστημονικά εγχειρίδια σε, ειδική για την εκδήλωση, εκπωτική τιμή.

Στο πλαίσιο της διημερίδας οργανώθηκαν επίσης και εργαστήρια (workshop) με δωρεάν συμμετοχή για νέους επιστήμονες με θέματα που αφορούν στη μεθοδολογία συγγραφής επιστημονικών άρθρων, την αναζήτηση σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων και τη χρήση ελεύθερων λογισμικών βιβλιογραφίας. □

Υποτροφία ΕΦΕ 2016-2017



16.1.2017

Αθήνα – Κοπή Πρωτοχρονιάτικης Πίτας ΕΦΕ στο Collage

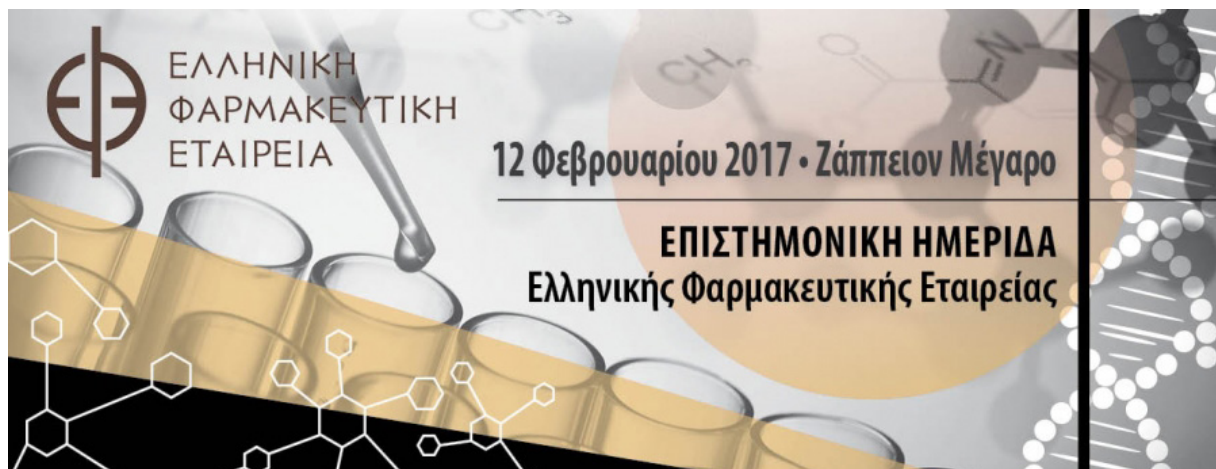


Η Ελληνική Φαρμακευτική Εταιρεία (ΕΦΕ) χορηγεί κάθε χρόνο (κατόπιν σχετικής προκήρυξης) μια υποτροφία σε φαρμακοποιό - μέλος της ΕΦΕ και υποψήφιο διδάκτορα στην εφαρμοσμένη Φαρμακευτική Τεχνολογία με τίτλο:

ΑΡΙΣΤΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ. ΥΠΟΤΡΟΦΙΑ ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ

Η τριμελής Επιτροπή Επιλογής Υποψηφίων Υποτρόφων Ε.Φ.Ε. (ΕΕΥΥ/ΕΦΕ) αποφάσισε ομόφωνα η υποτροφία, ύψους 1000 ευρώ, για το έτος 2016-2017 να δοθεί στην υποψήφια Διδάκτορα, Κωνσταντίνα Σουλελέ, η οποία πληροί τα κριτήρια επιλογής, που είναι η συμβατότητα του επιστημονικού αντικειμένου του υποψηφίου με το αντικείμενο της προκηρυχθείσας υποτροφίας, η ποιότητα και η συνολική ποσότητα του επιστημονικού έργου του.

Επιστημονική Ημερίδα της ΕΦΕ στο ΔΥΟForum



Η Ελληνική Φαρμακευτική Εταιρεία (ΕΦΕ) διοργανώνει Επιστημονική Ημερίδα στις 12 Φεβρουαρίου 2017 στην Αθήνα. Κατά τη διάρκεια της εκδήλωσης συζητήθηκαν καίρια θέματα, όπως η συμβολή της ανάλυσης Μεγα-δεδομένων (Big Data Analytics) στην βελτίωση των υπηρεσιών υγείας, τα Γαληνικά σκευάσματα, η ισχύουσα ευρωπαϊκή νομοθεσία και η δυνατότητα ανάπτυξης εξατομικευμένου φαρμάκου και δερμοκαλλυντικού στο σύγχρονο εργαστήριο του φαρμακείου, τα εμβόλια, οι ωφέλειες και οι κίνδυνοι, αλλά και η δαιμονοποίησή τους από νέους πληθυσμούς με έλλειψη μνήμης επιδημιών, τα ΜΗΣΥΦΑ ως φάρμακα ή καταναλωτικά προϊόντα.

Το πλήρες πρόγραμμα της εκδήλωσης είναι διαθέσιμο στη διεύθυνση
http://www.epe.org.gr/images/EFE_4.pdf



1ο Επιστημονικό συνέδριο Φαρμακευτικής φροντίδας από την ΕΦΕ, Αθήνα, 18 και 19 Φεβρουαρίου 2017

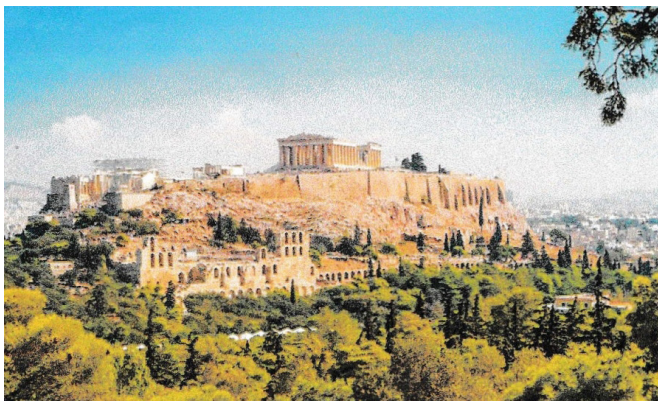


Η Ελληνική Φαρμακευτική Εταιρεία διοργάνωσε το 1ο Επιστημονικό συνέδριο Φαρμακευτικής φροντίδας από την ΕΦΕ, στα πλαίσια της 8ης Διημερίδας + Έκθεσης ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ & ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΥΓΕΙΑΣ που πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα, 18 και 19 Φεβρουαρίου 2017,

Το συνέδριο με 22 ομιλίες συγκέντρωσε μεγάλο ενδιαφέρον και είχε ιδιαίτερη επιτυχία. Το πλήρες πρόγραμμα και οι περιλήψεις των ομιλιών είναι διαθέσιμες στη διεύθυνση http://www.pharmamanage.gr/images/pdfs/analitiko_13.2.pdf

Οι ανωτέρω ανακοινώσεις είναι ανηρτημένες και στο Facebook της ΕΦΕ: <https://www.facebook.com/%CE%95%CE%BB%CE%BB%CE%B7%CE%BD%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%A6%CE%B1%CF%81%CE%BC%CE%B1%CE%BA%CE%B5%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%95%CF%84%CE%B1%CE%B9%CF%81%CE%B5%CE%AF%CE%B1-820849618012599/> υπο την επιμέλεια της Δημοσιογράφου και Βιολόγου κ. Βάσως Μιχοπούλου.

Διεθνές Συνέδριο: Progress in Liposomal Drug and Vaccine Delivery



16.9.2017 έως 18.9.2017
Αθήνα – Royal Olympic Hotel

Για πρώτη φορά θα διεξαχθεί στην Ελλάδα το διεθνές συνέδριο ILS Liposome Advances and Liposome Research Days Combined Conference που φέρει τον τίτλο: PROGRESS IN LIPOSOMAL DRUG AND VACCINE DELIVERY. Το συνέδριο πραγματοποιείται κάθε δύο χρόνια από τη Διεθνή Εταιρεία Λιποσωμάτων – International Liposome Society (ILS) στο UCL School of Pharmacy του Λονδίνου και φέτος, ο Επίτιμος Καθηγητής Γρηγόρης Γρηγοριάδης επέλεξε να διεξαχθεί στην Αθήνα.

Κορυφαίοι ομιλητές από όλο τον κόσμο θα αναπτύξουν θέματα όπως:

- Liposome technology and interaction of liposomes with the body
- Targeted and long-circulating liposomes
- Liposome-based conventional and genetic vaccines
- Liposomes in cancer, antimicrobial and nucleic acid therapeutics
- Regulatory, industrial and intellectual property aspects



Το πρόγραμμα βρίσκεται αναλυτικά στην ιστοσελίδα: <http://www.liposomesociety.com/home/complete-conference-programme/>.

22nd European Symposium on Quantitative Structure- Activity Relationship

16.9.2018 έως 20.9.2018
Θεσσαλονίκη – Grand Hotel Palace



Σε συνδιοργάνωση με την Τουρκία η Ελληνική Εταιρεία Φαρμακοχημείας διοργανώνει το 22nd European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationship (22nd EuroQSAR) στη Θεσσαλονίκη 16-20 Σεπτεμβρίου 2018. Είναι η δεύτερη φορά που το διεθνές αυτό συνέδριο διοργανώνεται στην Ελλάδα. Το 2010 η Ελληνική Εταιρεία Φαρμακοχημείας είχε πραγματοποιήσει το αντίστοιχο 18th EuroQSAR συνέδριο στη Ρόδο με εξαιρετική επιτυχία.

Η ιστοσελίδα του συμποσίου είναι: <http://euroqsar2018.org/>.

Ακολουθεί η πρώτη ανακοίνωση και η πρόσκληση του συμποσίου

22nd European Symposium on Quantitative Structure- Activity Relationship

Σε συνδιοργάνωση με την Τουρκία η Ελληνική Εταιρεία Φαρμακοχημείας διοργανώνει το 22nd European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationship (22nd EuroQSAR) στη Θεσσαλονίκη 16-20 Σεπτεμβρίου 2018. Είναι η δεύτερη φορά που το διεθνές αυτό συνέδριο διοργανώνεται στην Ελλάδα. Το 2010 η Ελληνική Εταιρεία Φαρμακοχημείας είχε πραγματοποιήσει το αντίστοιχο 18th EuroQSAR συνέδριο στη Ρόδο με εξαιρετική επιτυχία.

Η ιστοσελίδα του συμποσίου είναι <http://euroqsar2018.org/>

Ακολουθεί η πρώτη ανακοίνωση και η πρόσκληση του συμποσίου

22nd EuroQSAR

22nd European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationship

Translational and Health Informatics: Implications for Drug Discovery

Grand Hotel Palace

Thessaloniki, Greece - September 16-20, 2018

The European Quantitative Structure-Activity Relationships (EuroQSAR) Symposia are major scientific events that have been organized in different cities of Europe since 1973. They have the fascinating scope to promote and disseminate advances in rational approaches in drug design and discovery and ensure a worldwide attendance of prominent scientists from both academia and industry.

The 22nd EuroQSAR 2018 symposium, entitled "Translational and Health Informatics: Implications for Drug Discovery", will take place September 16-20, 2018 in Thessaloniki, Greece. It is a Turkish-Greek co-organization and an EFMC sponsored event.

The symposium will focus on:

- ADME Prediction and Computational Toxicology for Safer and Efficacious Drugs,
- Big Data Analysis, Cloud Resources and Precision Medicine,
- Binding Kinetics in Drug Discovery,
- Biotechnology Targeted Drug Discovery,

- Cheminformatics / Pharmacoinformatics in the Era of Biological Complexity,
- Computational Biology and Quantum Enzymology,
- Computational Methods for Nanotechnology in Drug Discovery,
- Epigenetic Drug Targets,
- Homology Modelling for Drug Discovery,
- Ligand-Based and Structure-Based Approaches to Drug Design,
- Modelling of Natural Drugs
- Molecular Dynamic Simulations and Related



Methods,

- Multi-Targeting Drug Design,
- New avenues in QSAR Methodology and Applications,
- Protein Target Dynamics for Drug Discovery,
- Targeting Protein-Protein Interactions,

The scientific program of the Symposium will include plenary lectures, keynote lectures, oral communications, companies' workshops, poster presentations and a commercial exhibition.

The symposium will take place in Thessaloniki, a cozy and cosmopolitan European city, which inte-

grates the ancient Greek, Byzantine, Ottoman and Jewish culture, art, history, and cuisine. In the cross-road of Balkans and Middle east, it is situated at the Aegean sea, close to beautiful beaches and Mount Olympus, while it has easy access from most European cities. It is the area where Aristotle elaborated his philosophy and Alexander the Great started the era which changed ancient world and history.

The venue will be one of the well-known 5 stars hotels, Grand Hotel Palace, which is constructed and furnished resembling a royal palace.

We look forward to your active participation!

Symposium Chair

Prof. Ismail Yalcin

Symposium Co-Chairs

Prof. Anna Tsantili and Prof. Esin Aki-Yalcin

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ | MEETINGS

21-24 MAY 2017**STOCKHOLM, SWEDEN**

The 6th Pharmaceutical Sciences World Congress

<http://pswc2017.fip.org/>**1 - 3 JUNE 2017****THESSALONIKI, GREECE**

17th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry (HSMC-17)

www.hsmc.gr**11 - 14 JUNE 2017****COPENHAGEN, DENMARK**

1st RSC Anglo-Nordic Medicinal Chemistry Symposium

<http://www.rsc.org/events/detail/23370/1st-rsc-anglo-nordic-medicinal-chemistry-symposium>**25 - 28 JUNE 2017****DUBROVNIK, CROATIA**

Joint Meeting on Medicinal Chemistry

<http://www.jmmc2017.hr/>**27 - 31 AUGUST 2017****VIENNA, AUSTRIA**

EFMC-ASMC'17 - International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry

http://www.ldorganisation.com/v2/produits.php?langue=english&cle_menus=1238916357**31 AUGUST - 1 SEPTEMBER 2017****VIENNA, AUSTRIA**

EFMC-YMCS 2017 - 4th EFMC Young Medicinal Chemist Symposium

[EFMC-YMCS website](http://www.efmc-ymcs.com)**5 - 8 SEPTEMBER 2017****BRATISLAVA, SLOVAKIA**

46th EuroCongress on Drug Synthesis and Analysis

<https://sites.google.com/site/cfph2017>**16-18 SEPTEMBER .2017****ATHENS, GREECE**

Progress in Liposomal Drug and Vaccine Delivery

<http://www.liposomesociety.com/home/conference/>

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ | MEETINGS

17-21 SEPTEMBER 2017

HERAKLION, GREECE

10th International Conference on Instrumental Methods of Analysis, Modern Trends and Applications, IMA-2017

<http://www.ima2017.gr/>

20-23 SEPTEMBER 2017

RIMINI, ITALY

17th International Conference on Recent Developments in Pharmaceutical Analysis (RDPA2017)

<http://www.rdpa2017.com/index.html>

27-28 NOVEMBER 2017

IN BERLIN, GERMANY

2nd World Congress on Clinical Trials in Diabetes (WCTD2017)

<http://www.wctd2017.com/default.aspx>

2-6 SEPTEMBER 2018

LJUBLJANA, SLOVENIA

XXV EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMC 2018)

http://www.efmc.info/infos.php?langue=english&cle_menus=1201086269&cle_data=1453388474&cle_summary=1113380777&l_month=09&l_year=2018

16-20 SEPTEMBER 2018

THESSALONIKI, GREECE

22nd European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationship

<http://euroqsar2018.org/>