

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**ETORIKOKSIBA PĀRDOŠANA UN APRĪTE  
RĒZEKNES APTIEKĀ PĒDĒJOS 3 GADOS**

BAKALaura DARBS

Autors: **Alisa Dudkina**

Studenta apliecības Nr.: ad18092

Darba vadītājs: Mag.pharm. Kaspars Jēkabsons

RĪGA 2021

## ANOTĀCIJA

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL) ir vieni no pieprasītākajām zālēm pasaulē. Etorikoksibs ir ļoti selektīvs COX-2 inhibitors, kas palīdz kontrolēt reimatoīdas sāpes.

Pētījuma mērķis bija izanalizēt etorikoksiba patēriņu Rēzeknes aptiekā. Analīzei tika iegūta informācija no 294 receptēm.

Rezultāti parādīja, ka Rēzeknes pilsētas iedzīvotāji aktīvi lieto etorikoksibu. Etorikoksibs galvenokārt ir pieprasīts sievietes vidū. Pieprasītākā deva ir 90 mg, ko izmanto reimatoīda artrīta un ankilozējoša spondilīta gadījumā. Tika konstatēts, ka ārsti visbiežāk izraksta Bericox, bet lētākās zāles ir Etoricoxib Zentiva.

ATSLĒGVĀRDI: NSPL, etorikoksibs, reimatoīdais artrīts, osteoartrīts, COX-2.

## **ABSTRACT**

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most popular medicine in the world. Etoricoxib is a highly selective COX-2 inhibitor that helps control rheumatoid pain.

The aim of the study was to analyze the consumption of etoricoxib in Rēzekne pharmacy.

Information from 294 recipes was obtained for analysis. The results showed that Rezekne residents are actively using etoricoxib. Etoricoxib is mainly in demand among women. The most requested dose is 90 mg for rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. It turned out that Bericox is the most common medicine prescribed in Rezekne, but Etoricoxib Zentiva is the cheapest medicine.

**KEYWORDS:** NSAID's, etoricoxib, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, COX-2.

## APZIMĒJUMU SARAKSTS

NSPL — nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

OA — osteoartrīts

RA — reimatoīdais artrīts

COX-1 — ciklooksigenāze-1

COX-2 — ciklooksigenāze-2

AS — ankilozējošas spondilīts

OP — osteoporoze

PTH — parathormons

GI — gastrointestināls

ZVA — zāļu valsts aģentūra

SPKC — slimību profilakses un kontroles centrs

PG — prostoglandīns

# SATURA RĀDĪTĀJS

ANOTĀCIJA.....	2
ABSTRACT .....	3
APZIMĒJUMU SARAKSTS .....	4
IEVADS .....	6
1. LITERATŪRAS APSKATS .....	7
1.1. Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL).....	7
1.1.1. Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi .....	7
1.1.2. NSPL darbības mehānisms .....	7
1.1.3. Nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu iedalījums .....	8
1.1.4. COX-2 inhibitoru blakusparādības .....	8
1.1. Locitāvu slimības un to ārstēšana ar etorikoksibu .....	10
1.1.1. Reimatoīdais artrīts .....	10
1.1.2. Osteoartrīts .....	11
1.1.3. Ankilozējošais spondilīts .....	12
1.1.4. Osteoporoze.....	13
1.2. Etorikoksibs.....	15
1.2.1. Etorikoksiba ķīmiskas īpašības.....	15
1.2.2. Etorikoksiba farmakokinētika .....	15
1.2.3. Zāļu valsts reģistra pieejami medikamenti.....	17
1.2.4. Etorikoksiba devas un indikācijas .....	17
1.2.5. Etorikoksiba kontrindikācijas.....	18
1.2.6. Etorikoksiba mijiedarbības ar citām zālēm .....	19
1.2.7. Etorikoksiba blakusparādības.....	20
2. METODEDES .....	22
2.2. Etorikoksiba pārdošana un aprīte Rēzeknes aptiekā.....	22
2.2.1. Etorikoksiba pārdošana Rēzeknes aptiekā .....	22
2.3. Rezultāti un diskusija .....	22
2.3.1. Pacientu dzimums un vecums .....	22
2.3.2. Etorikoksiba medikamenti un devas Rēzeknes aptiekā .....	23
2.3.3. Diagnozes kodī .....	25
2.3.4. Etorikoksiba cenas Rēzeknes aptiekā .....	29
SECINĀJUMI .....	31
IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS .....	32

## IEVADS

Kopš seniem laikiem pieprasītākās zāles ir pretsāpju un pretiekaisuma līdzekļi. Sāpes, kas saistītas ar vietēju iekaisumu vai audu bojājumiem, kā arī drudzis, ir cilvēku sāpīgākās izpausmes. Sāpes pavada traumas, ievainojumus, akūtus un hroniskus infekcijas procesus, kā arī autoimūnas un onkoloģiskas slimības. Hroniskās sāpes var būtiski ietekmēt pacientu dzīvi. Sāpes ietekmē pacientu dzīves kvalitāti un pacientu spēju strādāt. Samazinās sabiedriskā aktivitāte un psiholoģiska labsajūta (Rao and Knaus, 2008).

Nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL) piemīt pretiekaisuma, pretsāpju, pretdrudža iedarbība, tiek plaši izmantoti reimatisko, neiroloģisko un traumatoloģisko slimību gadījumos. Vairāk nekā 30 miljoni cilvēku visā pasaulē lieto nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus katru dienu (Rao and Knaus, 2008).

Etorikoksibs ir selektīvs ciklooksigenāzes-2 (COX-2) inhibitors, kas klasificēts kā nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis (NSPL) (Brooks and Kubler, 2006). Plaši klīniskie pētījumi ir apstiprinājuši, ka tā pretsāpju un pretiekaisuma iedarbība ir vismaz tikpat laba un dažos gadījumos pārāka par neselektīviem NSPL daudzos slimību un pacientu ārstēšanas apstākļos. Etorikoksibam ir uzlabota kuņģa-zarnu trakta drošība, salīdzinot ar neselektīviem NSPL, un tam ir labvēlīgs vispārējais drošības un panesamības profils. Pēc iekšķīgas lietošanas tas ātri un pilnīgi uzsūcas, nodrošinot ātru iedarbību. Tā ilgais pusperiods plazmā ļauj lietot etorikoksibu vienu reizi dienā (Nascimento *et al.*, 2012). Etorikoksiba galvenās indikācijas ir sāpju mazināšana osteoartrīta (OA), reimatoīda artrīta (RA) un ankilozējoša spondilīta (AS) gadījumā (D Martina, Vesta and Ripley, 2005).

Darba mērķis – izpētīt etorikoksiba patēriņu Rēzeknes pilsētā laika periodā no 2018 līdz 2021.gadam.

Darba uzdevumi:

1. Atlasīt un analizēt recepšu datus no 01.04.2018-28.04.2021 Rēzeknes aptiekā
2. Apkopot datus un noteikt visbiežāko etorikoksiba indikāciju
3. Noteikt Rēzeknes pilsētas iedzīvotāju etorikoksiba patēriņu noteiktajā laika periodā
4. Izpētīt vai ir atšķirības starp etorikoksiba patēriņu starp sievietēm un vīriešiem
5. Apkopot datus un noteikt populāro etorikoksiba tirdzniecības nosaukumu laika posmā no 01.04.2018-28.04.2021.

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

## 1.1. Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL)

### 1.1.1. Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi ir pasaulē vispopulārākā medikamentu grupa. NSPL nomāc ciklooksigenāzes (COX) enzīmus un prostaglandīnu ražošanu, izraisot pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža iedarbību (Jiang and Dutta, 2017).

Tradicionāli NSPL tika klasificēti, pamatojoties uz to ķīmiskajām īpašībām. Lielākā daļa populāro NSPL ir klasificēti kā salicilskābes, enolskābes, antranilskābes, etiķskābes vai propionskābes atvasinājumi. Zinātnei attīstoties, klasifikācija ir mainīta, pamatojoties uz to selektivitāti ciklooksigenāzes / prostaglandīnu-endoperoksīda sintezēs enzīmu inhibēšanai, kas ir šo zāļu galvenie mērķi (Bindu, Mazumder and Bandyopadhyay, 2020).

NSPL galvenokārt lieto, ja pacients cieš no sāpēm, iekaisuma un drudža. NSPL izmanto hroniskām sāpēm, osteoartrīta, reimatoīdā artrīta, pēcoperācijas ķirurģiskiem apstākļiem, menstruāciju krampjiem (Bindu, Mazumder and Bandyopadhyay, 2020).

### 1.1.2. NSPL darbības mehānisms

NSPL iedarbojas, inhibējot COX enzīmu fermentatīvo aktivitāti. Šie fermenti ir pirmais paveiktais solis prostoglandīnu (PG) sintēzē no arahidonskābes. Arahidonskābe ir omega-6 polinepiesātināta taukskābe, kas parasti atrodas šūnu membrānas glicerofosfolipīdu *sn-2* pozīcijā un ko no šūnu membrānām šķēļ viens no vairākiem dažādiem fosfolipāzes A<sub>2</sub> enzīmiem. COX-1 un COX-2 ir bifunkcionāli fermenti, kas mediē COX reakciju, kurā arahidonāts un divas skābekļa molekulas tiek pārveidotas par ciklisko endoperoksīdu PGG<sub>2</sub>, kam seko hidroperoksīdāzes reakcija, kurā PGG<sub>2</sub> notiek divu elektronu reducēšanās par PGH<sub>2</sub>. Nestabilais starpnieks PGH<sub>2</sub> spontāni pārkārtojas vai specifisku sintēžu ceļā tiek fermentatīvi pārveidots par bioloģiski aktīvu PG, kuru izoformu ir daudz. Dotajā šūnā vai audos ražoto prostoglandīnu veidu un daudzumu vispārējo regulējumu nosaka COX-1, COX-2 un terminālo sintāzes enzīmu ekspresijas līmeņi (Croff, 2013).

Acetilsalicilskābe ir vienīgais kovalents, neatgriezenisks COX-1 un COX-2 modifikators, turpretī visi pārējie NSPL ir konkurējoši inhibitori, kas konkurē ar arahidonskābi par saistīšanos aktīvajā vietā (Croff, 2013).

Ir divi ciklooksigenāzes izoenzīmi - COX-1 un COX-2. COX-1 strukturāli izpaužas organismā, un tam ir nozīme kuņģa-zarnu trakta gļotādas, nieru darbības un trombocītu agregācijas uzturēšanā. COX-2 nav strukturāli izteikts organismā, un tā vietā tas inducējami izpaužas iekaisuma reakcijas laikā. Lielākā daļa NSPL nav selektīvi un inhibē gan COX-1, gan COX-2. Tomēr COX-2 selektīvie nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (piemēram, etorikoksibs) ir vērsti tikai uz COX-2, un tāpēc tiem ir atšķirīgs blakusparādību profils. Svarīgi, jo COX-1 ir galvenais starpnieks, lai nodrošinātu kuņģa gļotādas integritāti, un COX-2 galvenokārt ir iesaistīts iekaisumā, COX-2 selektīvajiem NSPL vajadzētu nodrošināt pretiekaisuma līdzekli, neapdraudot kuņģa gļotādu (Steinmeyer, 2000).

### **1.1.3. Nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu iedalījums**

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi var būt neselektīvie, daļēji selektīvie un selektīvie. Neselektīvie NSPL nomāc gan COX-1, gan COX-2. Inhibējot COX-1, palielinās skābes sekrēcija, kas kairina gļotādu gremošanas traktā (Niederberger, Manderscheid and Geisslinger, 2006). Pie neselektīviem NSPL pieder tādi medikamenti kā aspirīns, ibuprofēns, ketorolaks (Tolba, 2017).

Daļēji selektīvie NSPL vairāk nomāc COX-2, bet arī nedaudz inhibē COX-1. Daļēji selektīvie NSPL nedaudz palielina skābes sekrēciju kuņģī. Izsauc mazāk blakusparādību gremošanas traktā. Meloksikāms, lornoksikāms, nimesulīds un naproksēns pieder pie daļēji selektīviem NSPL (Tolba, 2017).

Vēl viena klase ir selektīvie COX-2 inhibitori. Pie selektīviem NSPL pieder koksibi: enterokoksibs, celekoksibs, parekoksibs (Tolba, 2017). Selektīvie NSPL nomāc tikai COX-2. Šie medikamenti praktiski neietekmē gremošanas traktu, bet pastāv risks palielināt trombu veidošanos (D Martina, Vesta and Ripley, 2005).

### **1.1.4. COX-2 inhibitoru blakusparādības**

Zāļu vielu blakusparādības ir nopietna problēma mūsdienās, kas izraisa biežu hospitalizāciju un ir viens no mirstības cēloņiem. Lai gan nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu nelabvēlīgā ietekme ietekmē ierobežotu lietotāju daļu, šo zāļu plaša lietošana var izraisīt

ievērojamas veselības problēmas. Blakusefektu rašanos ietekme deva un pacienta vecums. Gados vecākie cilvēki biežāk sastopas ar NSPL blakusparādībām. Mazākas sākuma devas un devu samazināšana riska grupas pacientiem ir labas profilaktiskas stratēģijas, taču ir nepieciešami turpmāki pētījumi, lai izstrādātu NSPL toksicitātes ģenētiskos vai bioķīmiskos marķierus, lai labāk paredzētu blakusparādību rašanos (Vostinaru, 2017).

Viena no biežākiem NSPL blakusefektiem ir kuņģa-zarnu traucējumi. Tie var ietvert virkni dažādu simptomu un izpausmju, sākot no vienkāršas dispepsijas ar pirozi līdz pilnīgai kuņģa vai zarnu čūlai. Čūlas var kļūt sarežģītas ar akūtu asiņošanu un perforāciju, kas ir dzīvībai bīstama situācija (Brooks and Kubler, 2006).

#### 1.1.4.Tabula

##### NSPL nelabvēlīgā ietekmē kuņģa-zarnu traktā un papildus riska faktori (Vostinaru, 2017)

Ietekmētais orgāns vai sistēma	Simptomi	Papildus riska faktori
Kuņģa-zarnu trakts	Dispepsija ar pirozi, sāpes vēderā, slikta dūša, anoreksija, kuņģa erozijas, čūlas, perforācija, kuņģa-zarnu trakta asiņošana, anēmija	Kuņģa-zarnu trakta čūla anamnēzē, <i>Helicobacter pylori</i> , vecums virs 60 gadiem, lielas NSPL devas, antikoagulantu un kortikosteroīdu lietošana, vairāku NSPL lietošana

NSPL tieksme izraisīt kuņģa-zarnu trakta negatīvo ietekmi ir atkarīga no molekulas un darbības veida. Neselektīvie nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi bieži izraisa kuņģa-zarnu trakta bojājumus, savukārt COX-2 selektīvie inhibitori reti izraisa kuņģa-zarnu traucējumus (Vostinaru, 2017).

Pacientiem, kuri lieto NSPL jābūt piesardzīgiem. Jāizvairās no vienlaicīgas antikoagulantu un kortikosteroīdu lietošanas. *Helicobacter pylori* infekcija var pasliktināt ietekmi uz kuņģa-zarnu traktu, tāpēc infekcija jāizskauž. Kuņģa bojājumus var mazināt, saistot NSPL ar misoprostola vai protonu sūkņa inhibitoriem. Zemākā deva jālieto īsāko laika periodu (Vostinaru, 2017).

Visiem COX-2 selektīvajiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem ir pierādīts paaugstināts nevēlamu kardiovaskulāru blakusparādību risks. Kardiovaskulāriem blakusparādībām ir trombotisks raksturs, tie ir vai nu akūti miokarda infarkti, vai insulti. COX-2 selektīvie nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, īpaši koksibi, kavē asinsvadu prostaciklīna sintēzi (Niederberger, Manderscheid and Geisslinger, 2006).

Veseliem cilvēkiem NSPL neietekmē nieru darbību. Prostaglandīni ir nozīmīgi mediatori nieru līmenī. Viņi ir iesaistīti tilpuma kontroles un elektrolītu līdzsvara uzturēšanā, kontrolē arī renīna izdalīšanos un veicina nieru vazodilatāciju. Visi NSPL var mainīt nieru darbību, inhibējot nierēs izteikto COX-1 (kas regulē nieru hemodinamiku un glomerulārās filtrācijas procesu) un / vai COX-2 (kas ietekmē sāls un ūdens izvadīšanu). Parasti nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi ir saistīti ar sāls un ūdens aizturi, jo zaudē postoglandīnu izraisīto iedarbību uz antidiurētisko hormonu. Šai hidrofizioloģiskā šķīduma aizturai ir potenciāls izraisīt arteriālu hipertensiju (Vostinaru, 2017).

Hepatotoksicitāte ir reta NSPL nelabvēlīga ietekme, bet ar iespējamām nopietnām sekām. Tikai mazākumam pacientu tika novērots ievērojams aknu bojājums, kura simptomi bija slikta dūša, vemšana, sāpes vēdera augšdaļā, nogurums un dzelte (Vostinaru, 2017).

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi ir otrs izplatītākais zāļu izraisītu paaugstinātas jutības reakciju cēlonis. NSPL izraisītajai paaugstināta jutībai ir plašs klīnisko izpausmju klāsts, sākot no anafilakses vai smagas bronhu spazmas, kas attīstās dažu minūšu laikā, līdz aizkavēta tipa reakcijām, kas parādās pēc dienām vai nedēļām. Bieži sastopama bronhiālā astma, rinosinusīts, nātrene. Aizkavētā tipa ādas vai sistēmiskās reakcijas ir ļoti reti sastopamas, un tās ietver Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi un zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (Vostinaru, 2017).

## **1.1. Locitāvu slimības un to ārstēšana ar etorikoksibu**

### **1.1.1. Reimatoīdais artrīts**

Reimatoīdais artrīts (RA) ir nezināmas etioloģijas autoimūna slimība, kurai raksturīga simetriska erozīva artrīta (sinovīta) un iekšējo orgānu sistēmisku iekaisuma bojājumu attīstība (Лапотников, Петров и Алмазова, 2015). Šī ir viena no visbiežāk sastopamajām slimībām,

kas diagnosticēta 1-1,5% iedzīvotāju. Sievietes slimo 3 reizes biežāk nekā vīrieši. Slimība visbiežāk sākas no 40 līdz 50 gadu vecumam (Kwiatkowska *et al.*, 2017).

Reimatoīda artrīta etioloģija nav zināma. Ir pierādījumi par iedzimtu - ģenētisku noslieci uz slimību. RA slimnieku tuviem radniekiem slimība attīstās biežāk. Reimatoīda artrīta provocējošie slimības faktori ir vīrusu un baktēriju infekcijas, hroniskas infekcijas, traumas, medicīniskas un ķirurģiskas iejaukšanās, psihoemocionāls stress un zems pacienta sociālās labklājības līmenis (Kwiatkowska *et al.*, 2017).

Attīstās sistēmisks autoimūns iekaisuma process, kas ietekmē locītavu sinoviālo membrānu, veidojot tajā angiogenēzi. Veidojas granulācijas audi vai pannus, kam ir raksturīga agresīva augšana. Pannus, veidojot erozijas, iznīcina ne tikai skrimšļus, bet arī pamatā esošo kaulu. Skrimšļa un kaulu audu iznīcināšanas fragmenti, kas iedarbojas uz sinoviālo membrānu, veicina uzturēšanu tajā un iekaisuma procesa izplatīšanos uz locītavas kapsulu, tās saitēm, cīpslu sinoviālo oderi un sinoviālos maisījumus. Pamazām pannus iznīcina un aizstāj skrimšļus, pārveidojas par šķiedru un kaulu audiem, ko papildina palielināta locītavu deformācija, pastāvīga to kustīgumu ierobežošana, šķiedru kaulu ankilozes veidošanās, subluksācijas, kontraktūras un pilnīga nekustīgums (Olyunin, 2006).

Reimatoīdais artrīts attīstās lēni. Pacienti novēro sāpes, samazināto apetīti, vispārējo vājumu, drudzi, rīta stīvumu locītavās un svāra zudumu (Лапотников, Петров и Алмазова, 2015).

NSPL bieži lieto kā pirmās izvēles terapiju reimatoīda artrīta ārstēšanā. NSPL nodrošina sāpju mazināšanu, kas var ievērojami uzlabot dzīves kvalitāti. Terapija var būt svarīga tiem pacientiem, kuriem joprojām ir augsts RA sāpju līmenis, neskatoties uz ārstēšanu ar citiem medikamentiem (Bickham *et al.*, 2016).

Etorikoksibs ir efektīvs līdzeklis RA sāpju ārstēšanā. Etorikoksiba efektivitāte ir līdzīga vai lielāka par parasto NSPL pacientiem ar RA. Uzskata, ka 90 mg dienā ir optimāla un efektīva deva RA sāpju mazināšanā (Bickham *et al.*, 2016), (Brooks and Kubler, 2006).

### **1.1.2. Osteoartrīts**

Osteoartrīts (OA) vai osteoartroze ir hroniska un deģeneratīva locītavu slimība, kas ietekmē ampēram 240 miljonus cilvēku: 10% vīriešu un 18% sieviešu, pēc 60 gadu vecuma.

Osteoartrīta simptomi ir sāpes, rīta stīvums, locītavu krepitācija. Visi šie faktori pasliktina ikdienas dzīves kvalitāti. Traumas parasti sākas locītavu skrimšļos. Visizplatītākie OA riska faktori ir vecums, dzimums, iepriekšēja locītavas trauma, aptaukošanās, ģenētiskā nosliece un mehāniskie faktori. Rodas iekaisums, kas noved pie locītavu degradācijas. Ceļi ir visvairāk osteoartrīta skartās locītavas, jo šajā reģionā ir vairāki muskuļi un cīpslas. Tomēr var tikt ietekmēti arī mugurkauls un pirksti (Anzolin *et al.*, 2021), (Morales-Ivorra *et al.*, 2018).

Kādreiz osteoartrīts tika uzskatīts par tīri mehāniskas skrimšļa noārdīšanās slimību, taču tagad ir zināms, ka tas ir sarežģīts stāvoklis, kas ietekmē visu locītavu, kurā matricas proteāžu aktivizēšanai ir galvenā loma. Iespēja, ka dažādi riska faktori izraisa osteoartrītu, izmantojot kopēju gala ceļu, atņem terapeitisko potenciālu. Skrimšļiem, subhondrālajiem kauliem un sinovijam, iespējams, ir galvenā loma slimības patoģenēzē, un varētu būt arī saistība ar sistēmisku iekaisumu (Glyn-Jones *et al.*, 2015).

Tradicionāli osteoartrīta ārstēšanu veido sāpju mazināšana ar locītavu endoprotezēšanas gadījumā (Anzolin *et al.*, 2021) (Morales-Ivorra *et al.*, 2018).

### **1.1.3. Ankilozējošais spondilīts**

Ankilozējošais spondilīts ir hroniska iekaisuma slimība, kas galvenokārt skar mugurkaulu un locītavas. Tika noteikts, ka šī slimība skar līdz 1% iedzīvotāju kopumā. Tomēr izplatība mainās atkarībā no rases. Visvairāk slimo kaukāzieši. Tiek uzskatīts, ka HLA-B27 gēna esamība var veicināt slimības rašanos. Gēna ietekme ir neskaidra, bet vairāk nekā 90% cilvēku ar ankilozējošo spondilītu ir HLA-B27 gēns, lai gan tikai viens no 15 cilvēkiem, kas to pārnēsā, attīstīs šo slimību. Tas liek domāt, ka tādi vides faktori kā stress var ietekmēt arī slimības attīstību (Bond, 2013).

Ankilozējošais spondilīts ir biežāk sastopams vīriešiem nekā sievietēm, lai gan tā iemesls nav zināms. Ankilozējošā spondilīta sākums parasti ir no 30 līdz 50 gadiem, lai gan tas var notikt arī agrāk. Tāpat kā visas iekaisuma slimības, pastāv uzliesmojuma un miera periodi, kas apgrūtina iekaisuma muguras sāpju atšķiršanu no mehāniskām muguras sāpēm. Rezultātā diagnozes noteikšana var kavēties līdz desmit gadiem (Bond, 2013).

Ankilozējošais spondilīts izraisa sāpes un stīvumu mugurā, galu galā izraisot locītavu bojājumus un saplūšanu galvenokārt sacroiliac locītavās, kā arī skriemeļu ankilozēšanu, kas

novēd pie klasiska bambusa mugurkaula, lai gan tas ne vienmēr notiek. Tas var ietekmēt pārējo aksiālo skeletu (plecus un gurnus), kā rezultātā samazinās kustību un sāpju diapazons. Dažiem cilvēkiem attīstās locītavu iznīcināšana, un viņiem var būt nepieciešama pilnīga locītavas nomaiņa. Tas var notikt daudz agrāk nekā parasti cilvēkiem ar ankilozējošo spondilītu. Slimība var izraisīt arī perifērus simptomus, kas ietekmē ceļus, rokas un kājas, un kas var parādīties līdzīgi kā reimatoīdais artrīts, pacientiem piedzīvojot sāpes un pietūkumu. Tas var novest pie nepareizas diagnostikas, tādējādi aizkavējot atbilstošu ārstēšanu. Ar ankilozējošo spondilītu var būt saistītas vairākas ārpus locītavas (bez skeleta) pazīmes, piemēram, akūts priekšējais uveīts skar 25% līdz 40% cilvēku ar ankilozējošo spondilītu. Akūts priekšējais uveīts vai irīts, kam raksturīgs varavīksnenes iekaisums, var būt pirmā norāde, ka cilvēkam ir ankilozējošais spondilīts. Šis stāvoklis jāuzskata par ārkārtas situāciju, lai novērstu ilgtermiņa problēmas, piemēram, glaukomu vai redzes pasliktināšanos. Sirds un asinsvadu izpausmes, piemēram, vārstuļu traucējumi var būt biežāk sastopami tiem, kuri ir HLA-B27 pozitīvi un var pasliktināties līdz ar vecumu. Ankilozējošais spondilīts var būtiski ietekmēt pacientu dzīvi, ietekmējot darbu, ģimenes un sociālās aktivitātes un palielinot depresijas risku. Tāpēc agrīna slimības pārvaldība ir būtiska, lai novērstu bojājumus un invaliditāti (Bond, 2013).

#### **1.1.4. Osteoporoze**

Osteoporoze (OP) ir hronisks skeleta traucējums, kam raksturīga kaulu stiprības pasliktināšanās, kas personai rada paaugstinātu lūzumu risku (Armas and Recker, 2012). Klīniski izpaužas kā sāpes, lūzumi un fiziska invaliditāte, kā rezultātā tiek zaudēta neatkarība un nepieciešama ilgstoša aprūpe (Paolucci, Saraceni and Piccinini, 2016).

Osteoporozi raksturo zema kaulu masa, kaulu audu mikroarhitektūras pasliktināšanās un samazināta kaulu izturība. Pieaugušo kaulu masa rodas no maksimālās kaulu masas, kas sasniegta pusaudža gados un pēc tam saglabāta, līdz rodas kaulu pārveidošanās cikla traucējumi - parasti ļoti cieši saistīts process - un maina līdzsvaru starp kaulu veidojošajiem osteoblastiem un kaulus rezorbējošajiem osteoklastiem. Normālā pārbūves ciklā zaudētā kaula daudzums ir tāds pats kā izveidotā jaunā kaula daudzums. Kad šis process kļūst „nesaistīts” - kā tas notiek cilvēkiem ar estrogēna deficītu, augstu glikokortikoīdu līmeni, seruma kalcija līmeņa izmaiņām, parathormona (PTH) līmeņa svārstībām un augšanas hormona līmeņa izmaiņām - pastāv neto kaulu zudums (Anthamatten and Parish, 2019).

Pētījumi liecina, ka 50% sieviešu un 20% vīriešu, kas vecāki par 50 gadiem, piedzīvos ar osteoporozi saistītu lūzumu; gūžas kaula lūzums ir vispostošākais no tiem, jo tam seko invaliditātes un mirstības (Coughlan and Dockery, 2014).

Pastāv gan pārmantojami, gan nepārmantojamie faktori, kuriem ir nozīme osteoporozes attīstībā un trausluma lūzuma rašanās procesā. Nepārmantojamie faktori ietver vispārējās vides iezīmes, piemēram, smēķēšanu, uzturu, citas slimības, un tos faktoros, kas ir tieši saistīti ar kritieniem, piemēram, redzes asumu, neiromuskulāro funkciju un mīksto audu polsterējumu. Ar osteoporozi saistītie pārmantojamie faktori ir tie gēni, kas nosaka kaulu masu, kaulu izmēru, arhitektūru, mikroarhitektūru un raksturīgās īpašības. (Coughlan and Dockery, 2014).

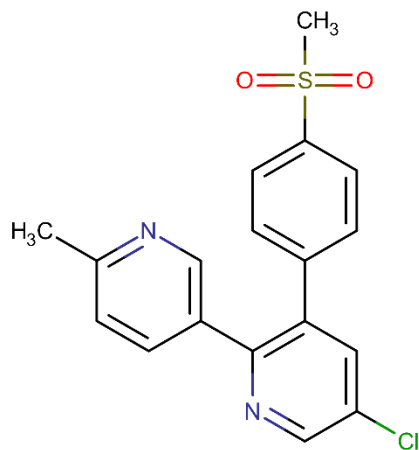
Kauls atrodas pastāvīgā veidošanās un rezorbcijas stāvoklī, un, novecojot sievietēm, rezorbcija sāk apsteigt veidošanos, kā rezultātā tiek zaudēti kauli. Kaulu veidošanos un rezorbciju kontrolē attiecīgi osteoblastu un osteoklastu aktivitāte, un to ietekmē vairākas ķīmiskas vielas, tostarp estrogēns, parathormons, kalcitonīns, D vitamīns un daudz kas cits. Kaulu veidošanās ir dominējoša dzīves pirmajās desmitgadēs, bet, sākot ar trešo desmitgadi, kaula iekšējā trabekulārā sastāvdaļa sāk samazināties, bet dzīves sestajā desmitgadē menopauzes un no tā izrietošā zemākā estrogēna līmeņa rezultātā ārējā garozas sastāvdaļa samazinās arī kaulu daudzums. Sievietēm ar samazinātu kaulu minerālo blīvumu (KMB) ir paaugstināts lūzumu risks. Lūzumi, kas rodas netraumatisku traumu rezultātā, piemēram, kritiena no stāvus augstuma, var izmainīt kaulu blīvumu un mikroarhitektūru. Šāda veida netraumatiskus lūzumus parasti sauc par trausluma lūzumiem, un to novēršana ir galvenais osteoporozes terapijas mērķis. Trausluma lūzumi visbiežāk rodas pie skriemeļa, gūžas, distālā apakšdelma, iegurņa vai proksimālā pleca kaula (Anthamatten and Parish, 2019).

NSPL tiek plaši izmantoti hroniskām sāpēm, kas saistītas ar trausluma lūzumiem. Tomēr sāpju ārstēšana šādiem pacientiem reti tiek uzskatīta par prioritāru terapeitiskajā pārvaldībā. Tomēr pacientiem ar OP ar hroniskām sāpēm šiem līdzekļiem ir negatīva ietekme uz kaulu metabolismu, un tāpēc tos ilgi nevajadzētu uzskatīt par pirmās izvēles medikamentiem. Pacientiem, kuri lieto nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, ir vairāk lūzumu nekā paredzēts (Paolucci, Saraceni and Piccinini, 2016).

## 1.2. Etorikoksibs

### 1.2.1. Etorikoksiba ķīmiskas īpašības

Etorikoksibs ir 5-hlor-6'-metil-3- [4- (metilsulfonil) fenil] -2,3'-bipiridīns (sk. 1.2.1. attēlu).



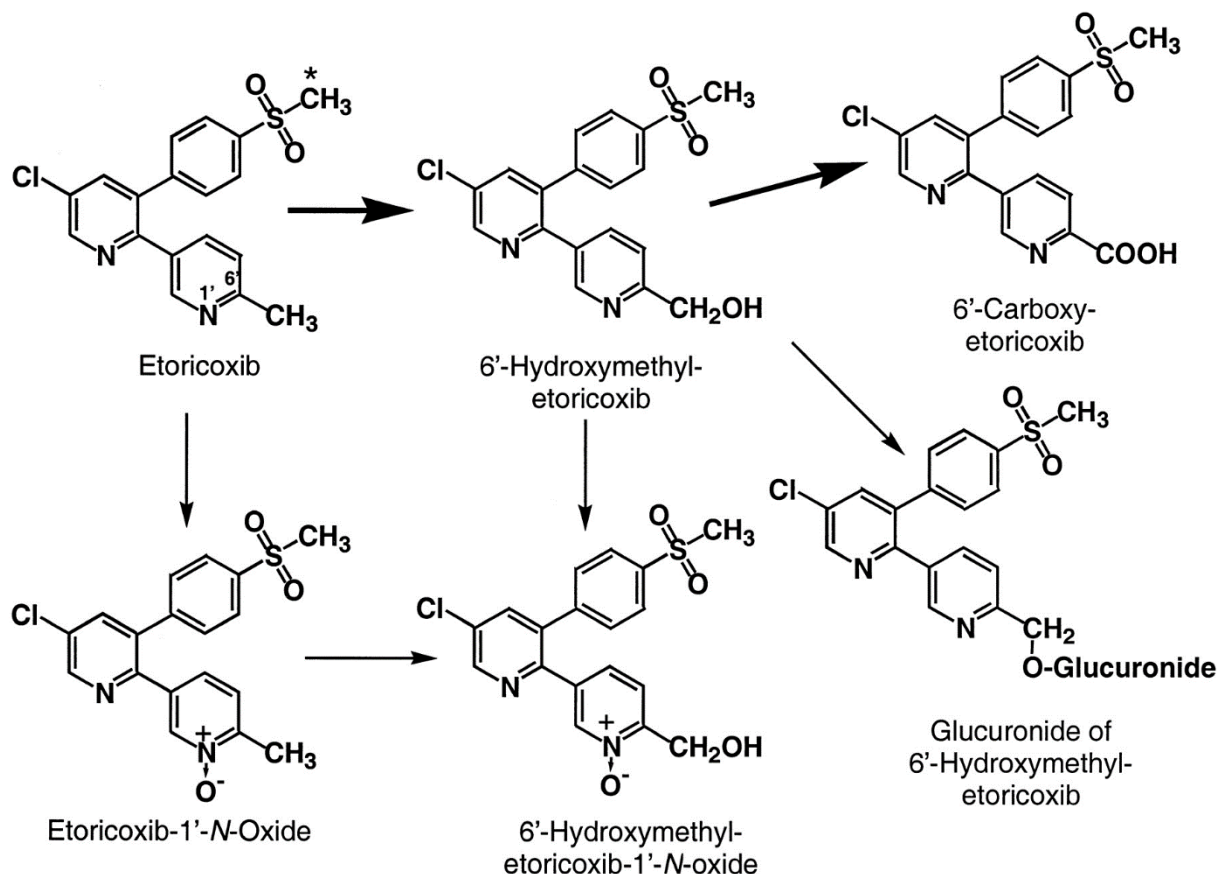
1.2.1.attēls. Etorikoksiba ķīmiska struktūra (DrugBank Online)

Etorikoksibs ir atvasināts dipiridīns, kas satur (4-metilsulfonil) fenilgrupu, kas savienota ar centrālo gredzenu un nodrošina mijiedarbību ar COX-2. Aizņemot COX-2 sānu hidrofilo kanālu, etorikoksibs ar to veido spēcīgu kompleksu, bloķējot arahidonskābes mijiedarbību ar šeit izvietoto enzīma aktīvo zonu. Tas noved pie produktu izstrādāšanas samazināšanas, kas veicina iekaisuma izmaiņu attīstību. Zāļu mijiedarbība ar atbilstošo COX - ir daudz vājāka un atgriezeniska, kas nodrošina fermenta aktivitātes saglabāšanu. Tāpēc savienojumu sekrēcija, kas atbalsta normālus fizioloģiskos procesus, kopumā paliek pietiekamā līmenī. Etorikoksibs ir aptuveni 106 reizes spēcīgāks COX-2 nekā COX-1, un tam ir lielāka COX-2 selektivitāte nekā celekoksibam, rofekoksibam un valdekoksibam (Olyunin, 2006).

### 1.2.2. Etorikoksiba farmakokinētika

Pēc iekšķīgas lietošanas etorikoksibs ātri un pilnīgi uzsūcas, maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedzot aptuveni pēc 1 stundas. Etorikoksiba biopieejamība ir 100%. Pēc taukainas pārtikas ēšanas absorbcija palēninās, bet nesamazinās. Etorikoksiba pussabrukšanas periods ir

apmēram 22 stundas, kas ļauj to lietot vienu reizi dienā (Olyunin, 2006). Etorikoksiba farmakokinētika terapeitiskās devās ir lineāra. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām pārsniedz 92%. Izklīdes tilpums līdzsvarā ir aptuveni 119 litri. Etorikoksibs šķērso placentu un hematoencefalisku barjeru (D Martina, Vesta and Ripley, 2005).



1.2.2.attēls. Etorikoksiba metabolizma ceļš (Rodrigues et al., 2003)

Etorikoksibs tiek metabolizēts aknās. Zāļu metabolismā piedalās citohroms P450 (CYP) 3A. Citohroms P450 (CYP) 3A4 metabolizē 40-90% etorikoksiba. Tomēr metabolisma piedalās arī CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 un CYP2C19 (Frey *et al.*, 2018). Etorikoksibu metabolizē mikrosomāli aknu enzīmi, veidojot 6-hidroksimetil- etorikoksibu. Atrasti 5 etorikoksiba metabolīti, no kuriem galvenie ir 6-hidroksimetil- etorikoksibs un tā atvasinājums - 6-karboksi- acetil- etorikoksibs (sk. 1.2.2. attēlu). Metabolīti neietekmē COX-1, ir neaktīvi vai neaktīvi pret COX-2. Ar urīnu izdalās tikai 1% no uzņemtas devas neizmainītā veidā (Olyunin, 2006) (Rodrigues *et al.*, 2003).

### 1.2.3. Zāļu valsts reģistra pieejami medikamenti

Latvijas tirgū ir pieejami daudzi COX-2 inhibitori ar starptautisko nepatentēto nosaukumu etorikoksibs (sk. 1.3.3. tabulu). Zāles tiek pārdotas pēc receptes. Katra apvalkotā tablete satur 30 mg, 60 mg, 90 mg un 120 mg aktīvas vielas (*etoricoxibum*). Ārsts izvēlas zāļu devu atkarībā no pacienta slimības un sāpju līmeņa. Latvijas aptiekās var iegādāties etorikoksibu ar vairākiem tirgus nosaukumiem (ZVA).

#### 1.2.3. Tabula

##### Zāļu valsts reģistrā pieejami medikamenti ar aktīvo vielu *etoricoxibum* (ZVA)

Nosaukums	Deva
Arcoxia	30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg
Bericox	30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg
Coxitor	60 mg, 90 mg, 120 mg
Etidylan	60 mg, 90 mg, 120 mg
Etoricoxib Teva	60 mg, 90 mg, 120 mg
Etoricoxib Zentiva	90 mg, 120 mg

### 1.2.4. Etorikoksiba devas un indikācijas

Etorikoksibs ir paredzēts lietošanai pacientiem no 16 gadu vecuma. Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo, bet jāievēro piesardzība lietošanā. Pacientiem ar viegliem aknu funkcijas traucējumiem deva nedrīkst pārsniegt 60 mg dienā, savukārt ar vidējiem aknu funkcijas traucējumiem — 30 mg dienā. Pacientiem, kuri cieš no nieru funkcijas traucējumiem, jābūt piesardzīgiem. Ja ar kreatinīna klīrenss ir  $\geq 30$  ml/min, tad deva nav jāpielāgo. Ja kreatinīna klīrenss ir  $< 30$  ml/min, tad šādiem pacientiem etorikoksiba lietošana ir kontrindicēta (ZVA).

Atkarība no devas tabletes satur 30 mg, 60 mg, 90 mg vai 120 mg etorikoksiba (sk. 1.2.4. tabulu). Katrai devai ir sava indikācija (Kwiatkowska *et al.*, 2017).

**Etorikoksiba indikācijas atkarība no devas (ZVA)**

<b>Deva</b>	<b>Indikācija</b>
30 mg	Osteoartrīta gadījumā optimāla deva ir 30 mg vienreiz dienā. Devu var palielināt līdz 60 mg vienreiz dienā, ja terapeitisks efekts netika sasniegts.
60 mg	Pacientiem ar reimatoīdu artrītu iesaka lietot 60 mg pa vienai tabletei dienā. Devu var palielināt līdz 90 mg vienreiz dienā, ja pacientam simptomi netiek pietiekami novērsti. Ja pacientam ir diagnosticēts ankilozējošais spondilīts, tad par efektīvu devu uzskata 60 mg vienreiz dienā. Devu, ja nepieciešams, var palielināt līdz 90 mg vienreiz dienā.
90 mg	Pēc zobu ekstrakcijas deva nedrīkst pārsniegt 90 mg dienā un ārstēšana var ilgst tikai 3 dienas.
120 mg	Akūta podagras artrīta gadījumā deva nedrīkst būt lielāka par 120 mg dienā un terapijas ilgums ir 8 dienas.

**1.2.5. Etorikoksiba kontrindikācijas**

Etorikoksiba lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar sirds traucējumiem. Etorikoksibu nedrīkst lietot hipertensijas pacienti, kuriem ir nekontrolēts asinsspiediens, kas vienmēr ir virs 140/90 mm Hg (ZVA). Jāizvairas no *etoricoxibum* lietošanas pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju, īšemisko slimību, cerebrovaskulāro slimību (Vostinaru, 2017).

Pacienti, kuri cieš no zarnu iekaisuma, kuņģa-zarnu trakta asiņošanas un zarnu iekaisuma, nedrīkst lietot etorikoksibu (Rodrigues *et al.*, 2003).

Etorikoksibs ir kontrindicēts grūtniecības un zīdīšanas periodā, ja pacientam ir paaugstināta jutība pret aktīvo vielu. Nedrīkst lietot pacientiem, kuriem pēc NSPL vai acetilsalicilskābes lietošanas attīstās bronhospazmi, akūts rinīts, deguna polipi, angioedēma, nātrene vai alerģiska reakcija (ZVA).

## 1.2.6. Etorikoksiba mijiedarbības ar citām zālēm

Zāļu mijiedarbības arvien vairāk kļūst par veselības aprūpes sniedzēju bažām, jo sarežģītu patoloģiju ārstēšanai ir nepieciešams lietot vairākas zāles. NSPL bieži tiek iesaistīti zāļu mijiedarbībā, kā rezultātā palielinās hospitalizācija un veselības aprūpes izmaksas (Carpenter, Berry and Pelletier, 2019).

Zāļu mijiedarbība var būt farmakodinamiska vai farmakokinētiska. Farmakodinamiskā mijiedarbība rodas, ja divām vienlaikus lietojamām zālēm ir vai nu papildinoša, vai atceļoša iedarbība uz ķermeni. Farmakokinētiskā mijiedarbība rodas, ja zāles ietekmē citu zāļu absorbciju, izplatīšanos, metabolismu vai izdalīšanos (Carpenter, Berry and Pelletier, 2019).

Zāļu mijiedarbība, kuras pamatā ir mainīta vielmaiņa, galvenokārt ir saistīta ar ietekmi uz citohroma P450 (CYP450) izoenzīmiem. CYP450 zāļu metabolizējošo izoenzīmu inhibēšana vai indukcija ir visizplatītākais mehānisms, ar kuru notiek klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība (Carpenter, Berry and Pelletier, 2019).

1.2.6. Tabula

Etorikoksiba mijiedarbības ar citām zālēm

Viela ar ko notiek mijiedarbība	Efekts	Risks	Atsauce
Antihipertensīvie līdzekļi (renīna-angiotenzīna-aldosterona inhibitori, diurētiskie līdzekļi un beta-blokatori)	Samazinās antihipertensīvo līdzekļu iedarbība.  Palielinās nieru traucējumu risks	Notiek izmaiņas asinsspiediena kontrolē (īpaši gados vecākiem cilvēkiem).  Var attīstīties vai pasliktināties nieru traucējumi	(Vostinaru, 2017), (ZVA)
Acetilsalicilskābe (sirds aspirins)	Ietekmē acetilsalicilskābes antiagreganta aktivitāti	Palielinās kuņģa-zarnu trakta čūlu un citu komplikāciju biežums	(Vostinaru, 2017)

Varfarīns	Palielinās protrombina laika rādītāji	Kuņģa-zarnu trakta čūlu veidošanas	(Carpenter, Berry and Pelletier, 2019)
Metotreksāts	Samazinās nieru klīrens	Var attīstīties nieru traucējumi (nieru mazspēja, pancitopēnija)	(Vostinaru, 2017)
Ciklosporīns un takrolīms	Palielinās ciklosporīna un takrolīma nefrotoksiska darbība	Var attīstīties vai pasliktināties nieru traucējumi	(ZVA)
Litijs	Samazinās litija izdale caur nierēm, kas veicina litija plazmas koncentrācija palielināšanos.	Palielinās blakusparādību risks	(ZVA)
Perorālie kontracepcijas līdzekļi	Palielinās etinilestradiola koncentrācija plazmā	Perorālie kontracepcijas līdzekļi var radīt vairāk blakusparādību (var palielināties vēnu trombembolijas risks)	(Schwartz <i>et al.</i> , 2009)

### 1.2.7. Etorikoksiba blakusparādības

Etorikoksibam, tāpat kā citam zālēm, var rasties blakusparādības. Etorikoksibam ir raksturīgi nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu blakusefekti. Piemēram, var attīstīties nervu

sistēmas traucējumi. Biežākie no tiem ir galvassāpes un reibonis. Etorikoksibs ietekme sirds asinsvadu sistēmu. Biežākie nevēlamie efekti ir hipertensija, aritmija un sirdsklauves (sk. 1.2.7. tabulu).

1.2.7. Tabula

**Etorikoksiba biežākas blakusparādības (ZVA)**

<b>Orgāns vai sistēma</b>	<b>Nevēlamais efekts</b>
Nervu sistēma	Reibonis, galvassāpes
Sirds	Sirdsklauves, aritmija
Asinsvadu sistēma	Hipertensija
Infekcijas un infestācijas	Alveolas osteīts
Vielmaiņas traucējumi	Tūska, šķidrums aizture
Elpošanas sistēma	Bronhospazmas
Kuņģa-zarnu trakts	vēdera sāpes, aizcietējums, uzpūšanās, gastrīts, dedzināšana, skābas atraugas, caureja, dispepsija/ diskomforta sajūta epigastrijā, slikta dūša, vemšana, barības vada iekaisums, mutes čūlas
Aknas, žults izvades sistēma	AlAT paaugstināšanās, AsAT paaugstināšanās
Āda	Ekhimoze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija/nogurums, gripai līdzīgi simptomi

## 2. METODES

### 2.2. Etorikoksiba pārdošana un aprīte Rēzeknes aptiekā

#### 2.2.1. Etorikoksiba pārdošana Rēzeknes aptiekā

Visi dati tika ņemti no aptiekas, kas atrodas Rēzeknes pilsētā. Dati tika ņemti un pēc tam apkopoti periodā no 1. aprīļa 2018. gada līdz 28. aprīļa 2021. gada. Informācija tika iegūta no parastiem receptēm. Pieejami dati par pacienta vecumu, izrakstīto medikamentu, diagnozes kodu un devu, ievērojot personu datu aizsardzību un anonimitāti. Tika apkopoti dati no 294 receptēm (n=294).

2.1.1. Tabula

#### Rēzeknes aptiekā pieejami etorikoksiba medikamenti

Medikamenta nosaukums	Deva
Arcoxia	60 mg, 90 mg, 120 mg
Bericox	60 mg, 90 mg, 120 mg
Etidylan	60 mg, 90 mg, 120 mg
Etoricoxib Teva	60 mg, 90 mg, 120 mg
Etoricoxib Zentiva	90 mg, 120 mg

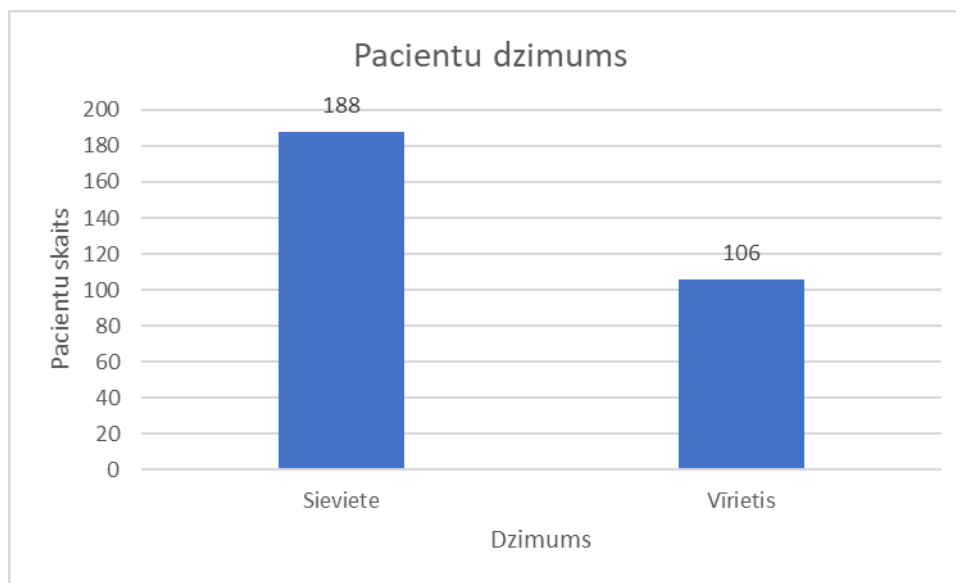
### 2.3. Rezultāti un diskusija

#### 2.3.1. Pacientu dzimums un vecums

Pacientu vidējais vecums ir 58 gadi. Vidējais sieviešu vecums ir 58 gadi, savukārt vidējais vīriešu vecums — 56 gadi. Kas korelē ar literatūras datiem, piemēram, osteoartrīts attīstās pēc 60 gadiem (Glyn-Jones *et al.*, 2015), osteoporozē pēc 50 gadiem (Coughlan and

Dockery, 2014), ankilozējošais spondilīts pēc 30 gadiem (Bond, 2013), bet reumatoīdais artrīts var sākt attīstīties 40 gadu vecumā (Kwiatkowska *et al.*, 2017).

Rezultāti parādīja, ka etorikoksibu visvairāk lieto sievietes (n=188) nekā vīrieši (n=106). Tas izskaidrojams ar to, ka sievietes vairāk slimo ar locītavu slimībām (piem. ar reumatoīdu artrītu). Sievietēm, kuri vecāki par 50 gadiem, menopauzes pārejas laikā un pēcmenopauzes periodā ir olnīcu hormonu deficīts (Coughlan and Dockery, 2014). Šīs izmaiņas sievietes organismā slikti ietekmē kaulu kvalitāti (Anthamatten and Parish, 2019).

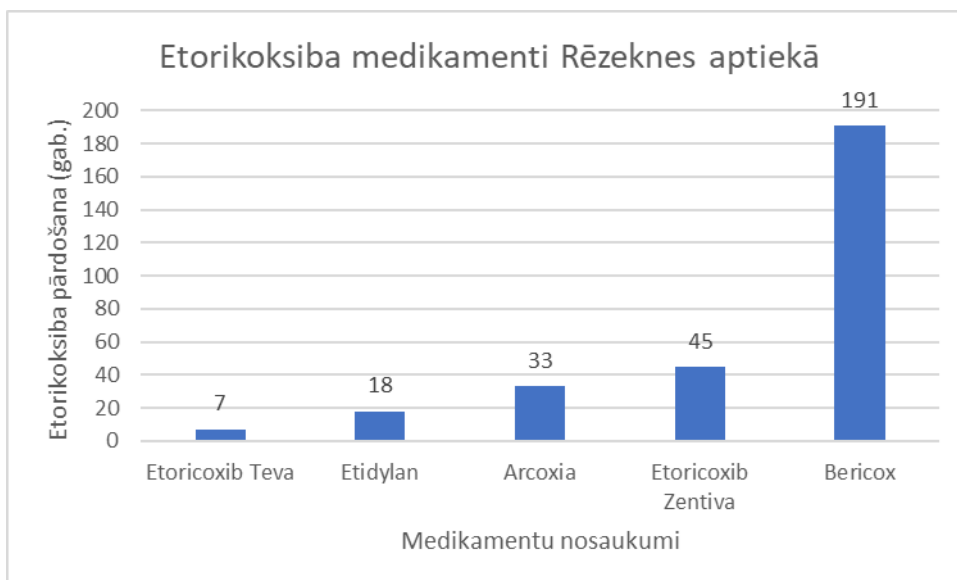


2.3.1. attēls. Pacientu dzimums

### 2.3.2. Etorikoksiba medikamenti un devas Rēzeknes aptiekā

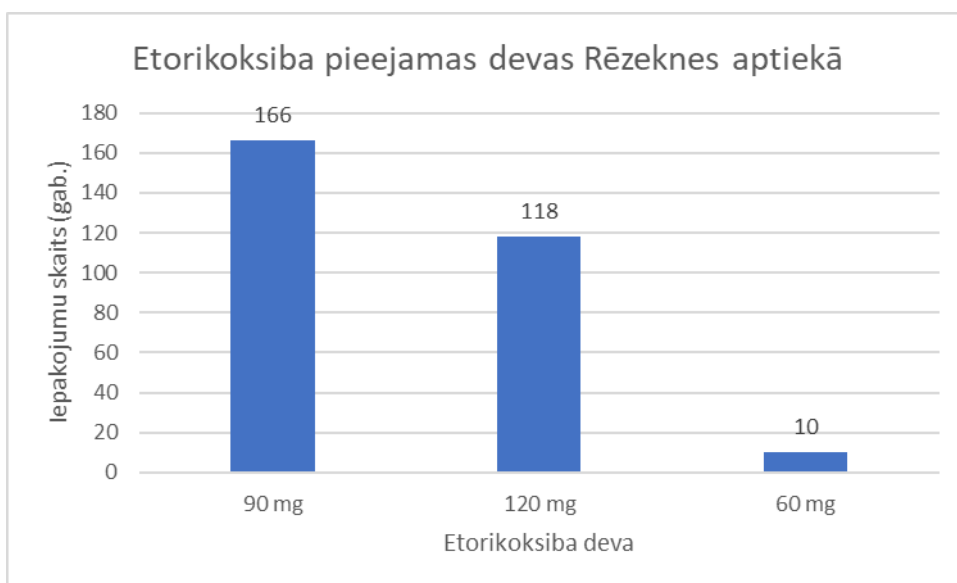
Aptiekas klienti, kuri lieto etorikoksibu, cieš no dažādām slimībām un, lai mazinātu iekaisumu un sāpju pakāpi, nepieciešams lietot zāles. Ārsts izraksta atbilstošu medikamentu un izvēlas devu, kas ir piemērota noteiktas slimības ārstēšanai. Vienā iepakojumā ir 14 tabletes. Tabletes satur 30 mg, 60 mg, 90 mg vai 120 mg. Rēzeknes aptiekā etorikoksiba tabletes ar devu 30 mg nav sastopami.

Apkopojot datus tika konstatēts, ka Bericox ir vairāk patērētais medikaments starp Rēzeknes iedzīvotājiem. Rēzeknes aptiekā 3 gadu laikā tika pārdots 191 Bericox iepakojums un tas aizņēma 65% no kopējā apgrozījumā. Otrais populārākais medikaments ir Etorikoksib Zentiva. Tika pārdoti 45 iepakojumi (15%). Savukārt Etorikoksib Teva aizņēma pēdējo vietu pēc pieprasījuma – tika pārdoti 7 iepakojumi, kas ir tikai 2% no kopējā apgrozījuma (sk. 2.3.2.1. attēlu).



2.3.2.1. attēls. Etorikoksiba medikamenti Rēzeknes aptiekā

Rēzeknes aptieka visbiežāk saņem receptes etorikoksibam ar devu 90 mg (n=166). Ir pieprasīta arī 120 mg deva (n=118). Aptieka saņem vismazāk recepšu etorikoksibam ar devu 60 mg (n=10).



2.3.2.2. attēls. Etorikoksiba pieejamas devas Rēzeknes aptiekā

### 2.3.3. Diagnozes kodi

Katrai slimībai piešķir diagnozes kodu. Diagnozes kodu atšifrējumu var atrast SPKC mājaslapā. Pacientu receptēs tika atrasti 18 diagnozes kodi, kuri pieder pie dažādam slimību grupām (sk. 2.2.3. tabulu).

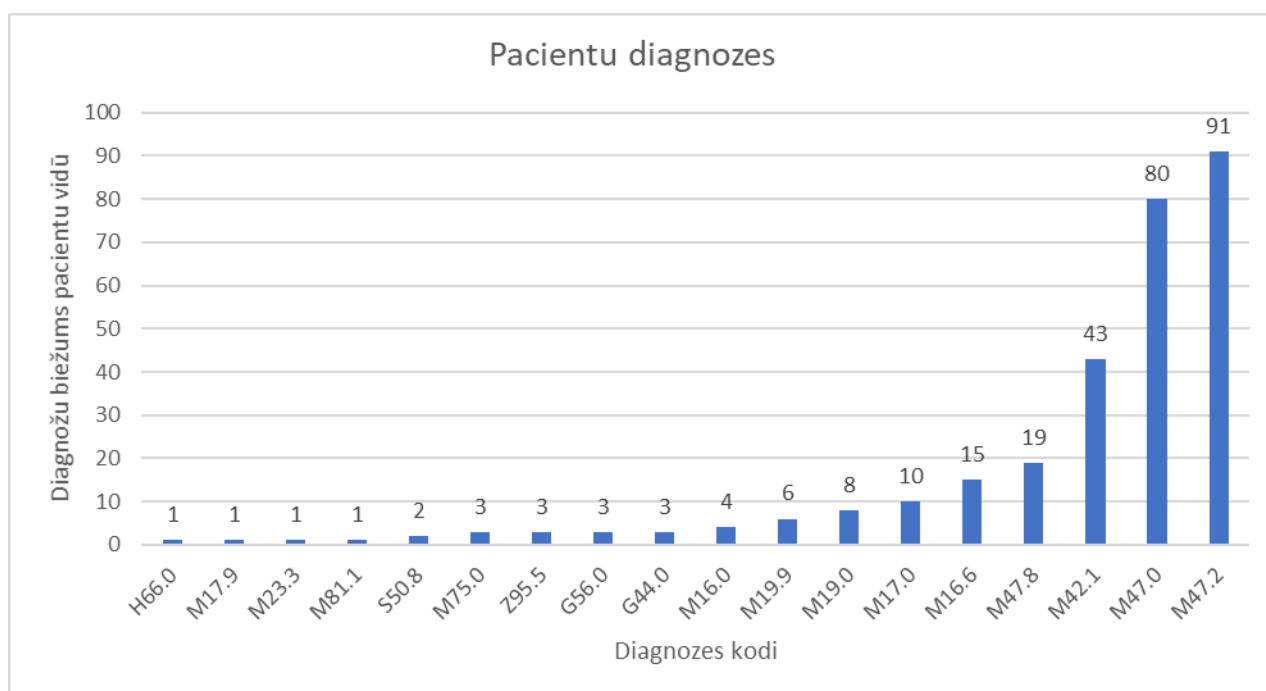
2.2.3. Tabula

#### Diagnozes kodi, kas atrasti rēzekniešu receptēs (SPKC)

Kodu grupa	Diagnozes kods	Slimība
M47 — spondiloze	M47.0	Priekšējās muguras smadzeņu artērijas ( <i>a.spinalis anterior</i> ) un mugurkaulāja artērijas ( <i>a.vertebralis</i> ) kompresijas sindromi
	M47.2	Cita veida spondiloze ar radikulopātiju
	M47.8	Cita veida spondilozes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervikāla spondiloze bez mielopātijas vai radikulopātijas</li> <li>• Lumbosakrāla spondiloze bez mielopātijas vai radikulopātijas</li> </ul> Torakāla spondiloze bez mielopātijas vai radikulopātijas
M42 — mugurkaulāja osteohondroze	M42.1	Pieaugušo mugurkaulāja osteohondroze
M16 — koksartroze [gūžas locītavas artroze]	M16.0	Primāra abpusēja koksartroze
	M16.6	Cita veida abpusēja sekundāra koksartroze
M17 — gonartroze [ceļa locītavas artroze]	M17.0	Primāra abpusēja gonartroze
	M17.9	Neprecizēta gonartroze

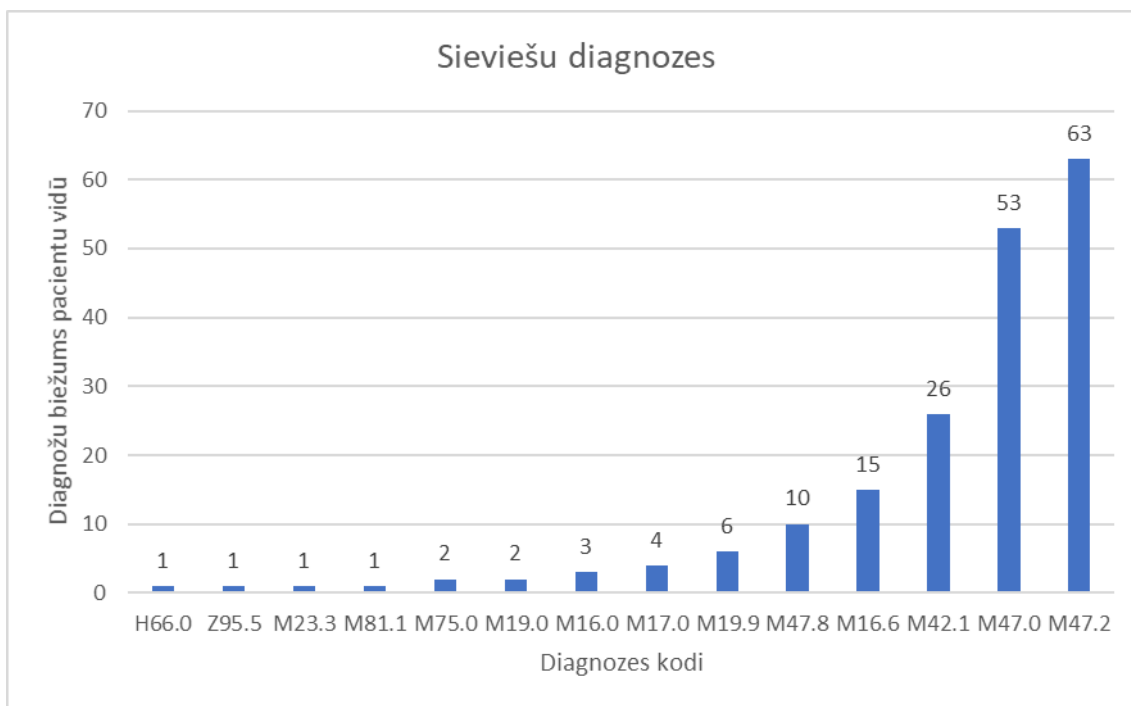
M19 — citas lokalizācijas artrozes	M19.0	Primāra citu locītavu artroze <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primāra artroze BCN</li> </ul>
	M19.9	Neprecizēta artroze
M23 — ceļa locītavas iekšēji bojājumi	M23.3	Citi meniska bojājumi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deģenerēts menisks</li> <li>• Atdalījis menisks</li> <li>• Saglabāts menisks</li> </ul>
M81 — osteoporoze bez patoloģiska lūzuma	M81.1	Postovariektomijas (postoforektomijas) osteoporoze
M75 — pleca locītavas bojājumi	M75.0	Adhezīvs pleca kapsulīts <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apsaldēts plecs</li> <li>• Pleca periartrīts</li> </ul>
G44 — citi galvassāpju sindromi	G44.0	Grupālu galvassāpju (cluster headache) sindroms <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hroniska paroksismāla hemikrānija</li> <li>• Hroniskas grupālas galvassāpes</li> <li>• Epizodiskas grupālas galvassāpes</li> </ul>
	G56.0	Karpālā kanāla sindroms
H66 — strutains un neprecizēts vidusauss iekaisums	H66.0	Akūts strutains vidusauss iekaisums
Z95 — sirds un asinsvadu implantāti un transplantāti	Z95.5	Koronārs angioplastisks implantāts un transplantāts <ul style="list-style-type: none"> <li>• Koronārās artērijas protēze</li> <li>• Stāvoklis pēc koronāro asinsvadu angioplastikas (angioplastijas) BCN</li> </ul>
S50 — virspusējs apakšdelma ievainojums	S50.8	Citi virspusēji apakšdelma ievainojumi

Pamatojoties uz pētījuma rezultātiem, var secināt, ka pēdējo trīs gadu laikā aptiekas klientiem visbiežāk tiek diagnosticēta osteohondroze (M47.2), kas tika konstatēta 91 reizi (n=91). Pēc tam seko priekšējās muguras smadzeņu artērijas (*a.spinalis anterior*) un mugurkaulāja artērijas (*a.vertebralis*) kompresijas sindromi (M47.0). Šī diagnoze tika konstatēta 80 reizes (n=80). Visretākās diagnozes rēzekniešu vidū ir akūts strutains vidusauss iekaisums (H66.0), neprecizēta gonartroze (M17.9), meniska bojājumi (M23.3) un postovarietomijas (postooforektomijas) osteoporoze (M81.1). Šīs diagnozes tika fiksētas tikai vienu reizi (sk. 2.2.3.1. attēlu).



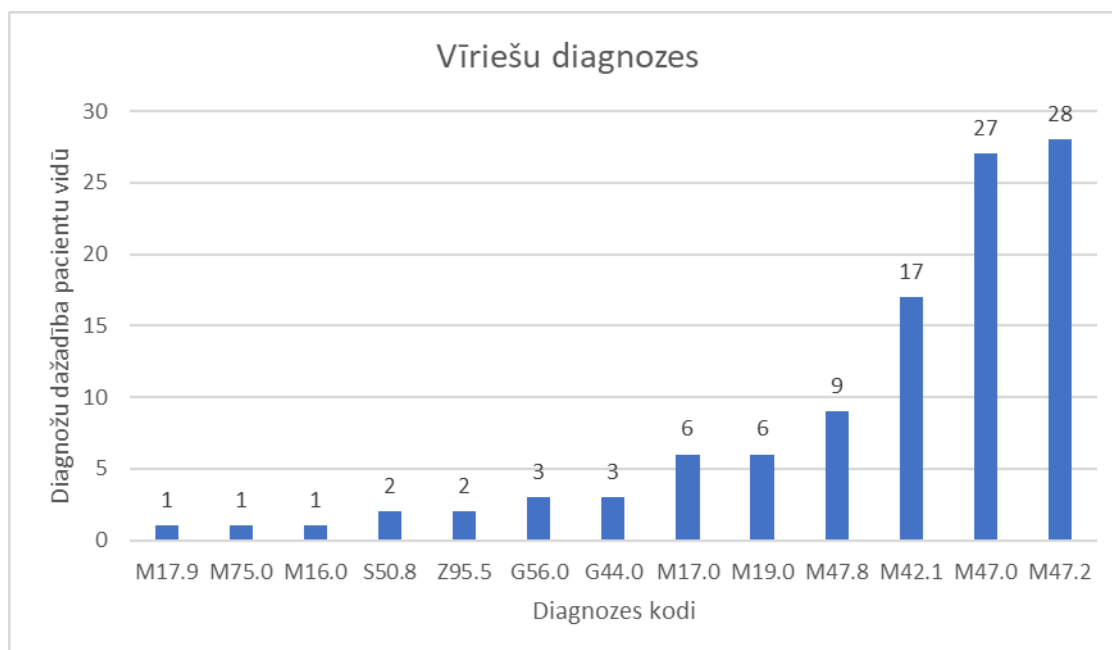
2.3.3.1. attēls. Pacientu diagnozes

Sieviešu vidū visbiežāk tiek diagnosticēta spondiloze ar radikulopātiju (M47.2). Šī slimība tiek konstatēta 63 reizes (n=63) no kopēja diagnožu skaita (n=188). Otra izplatītākā diagnoze ir priekšējās muguras smadzeņu artērijas (*a.spinalis anterior*) un mugurkaulāja artērijas (*a.vertebralis*) kompresijas sindromi (M47.0). Vismazāk sievietes cieš no postovarietomijas (postooforektomijas) osteoporozes (M81.1), meniska bojājumiem (M23.3), akūta strutaina vidusauss iekaisuma (H66.0) un no Z95.5 (koronārs angioplastisks implantāts un transplantāts). Laika posmā no 2018. līdz 2021. gadam tika ziņots tikai par vienu (n=1) šī slimību gadījumu (sk. 2.2.3.2.attēlu).



2.3.3.2. attēls. Sieviešu diagnozes

Starp vīriešiem visbiežāk sastopamā slimība, tapāt kā sievietēm, ir spondiloze ar radikulopātiju (M47.2). Vīriešu vidū šī diagnoze tika atrasta 28 reizes (n=28) no kopēja diagnožu skaita (n=108). Vīriešiem retāk diagnosticē neprecizētu gonartrozi (M17.9), adhezīvu pleca kapsulītu (M75.0) un primāro abpusēju koksartrozi (M16.0). Trīs gadu laikā šīs slimības diagnosticētas tikai vienu reizi (sk. 2.2.3.3. attēlu).



2.3.3.3. attēls. Vīriešu diagnozes

Spondiloze ar radikulopātiju (M47.2) ir izplatīts termins, ko lieto nespecifiskām kakla sāpēm nenoteiktu deģeneratīvu izmaiņu dēļ kakla muskuļos, cīpslās, locītavās un kaulos.

Terminu plaši lieto pacientiem ar hroniskām kakla sāpēm pēc 30 gadu vecuma. Degenerācijas radioloģiskās pazīmes ir redzamas 50% pacientu pēc 40 gadiem un līdz 85% pēc 60 gadiem (Jain *et al.*, 2021). Pacientu, kuri lieto etorikoksibu, vidējais vecums ir 58 gadi. Ir loģiski pieņemt, ka slimība ir izplatīta viņu vidū.

### 2.3.4. Etorikoksiba cenas Rēzeknes aptiekā

Etorikoksibs nav valsts kompensējams medikaments, tāpēc cena ir svarīgs faktors, izvēloties zāles. Cenu salīdzinājums parādīja, ka visdārgākās zāles ir Arcoxia (neatkarīgi no devas).

Salīdzinot etorokoksibu 60 mg cenas, parādījās, ka lētākais medikaments ir Etoricoxib Zentiva 60 mg N14, kas maksā 4,62 eiro (sk. 2.2.4.1 tabulu). Visdārgākais medikaments šajā kategorijā ir Arcoxia 60 mg N14. Šīs zāles Rēzeknes aptiekas klientam maksās 14,93 eiro (sk. 2.2.4.1 tabulu).

#### 2.3.4.1. Tabula

##### Etorikoksiba 60 mg vidējas cenas Rēzeknes aptiekā 3 gadu laikā

Medikamenta nosaukums	Cena (eiro)
Arcoxia 60 mg N14	14,93
Bericox 60 mg N14	7,91
Etidylan 60 mg N14	5,55
Etoricoxib Zentiva 60 mg N14	4,62

Etorikoksiba 90 mg cenu salīdzināšanas rezultāti parādīja, ka Arcoxia 90 mg N14 izmaksas ir visdārgākās. Arcoxia 90 mg N14 vidēji maksā 17,39 eiro (sk. 2.2.4.2. tabulu). Citu zāļu cenas daudz neatšķiras, taču visizdevīgāk pirkt Etoricoxib Zentiva 90 mg N14. Tas maksās vidēji 7,45 eiro (sk. 2.2.4.2. tabulu).

**Etorikoksiba 90 mg vidējas cenas Rēzeknes aptiekā 3 gadu laikā**

<b>Medikamenta nosaukums</b>	<b>Cena (eiro)</b>
Arcoxia 90 mg N14	17,39
Bericox 90 mg N14	8,87
Etidylan 90 mg N14	7,59
Etoricoxib Teva 90 mg N14	7,65
Etoricoxib Zentiva 90 mg N14	7,45

Cenu salīdzinājums starp etorikoksībiem ar 120 mg devu (sk. 2.2.4.3. tabulu) atklāja, ka visdārgākais medikaments šajā kategorijā ir Arcoxia 90 mg N14 (17,85 eiro), taču lētākais medikaments ir Etoricoxib Zentiva 60 mg N14 (7,22 eiro).

**Etorikoksiba 120 mg vidējas cenas Rēzeknes aptiekā 3 gadu laikā**

<b>Medikamenta nosaukums</b>	<b>Cena</b>
Arcoxia 120 mg N14	17,85
Bericox 120 mg N14	8,85
Etidylan 120 mg N14	8,42
Etoricoxib Teva 120 mg N14	7,76
Etoricoxib Zentiva 120 mg N14	7,22

Populārākais medikaments Bericox ir ekonomiski izdevīgāka zāle Rēzeknes aptiekai, jo tā ir otra dārgākā. Tomēr aptiekas klientiem rentabli ir iegādāties Etoricoxib Zentiva. Iegādājoties Etoricoxib Zentiva 60 mg, pacients vidēji ietaupa 3,29 eiro. Pērkot Etoricoxib Zentiva 90 mg, aptiekas klients ietaupa 1,42 eiro. Ja pacients izvēlas Etoricoxib Zentiva 120 mg, tad viņš ietaupa 1,63 eiro.

## SECINĀJUMI

1. Pētījuma tika iegūti 294 recepšu dati par laika posmā no 01.04.2018-28.04.2021.
2. Tika konstatēts, ka 188 sievietes un 106 vīrieši, kas ir vienas un tās pašas aptiekas klienti, cieš no reimatoīdam sāpēm.
3. Rezultāti parādīja, ka sievietes, salīdzinot ar vīriešiem, vairāk lieto etorikoksibu.
4. Visvairāk izrakstītā deva Rēzeknes pilsētas iedzīvotājiem ir 90 mg, ko lieto ankilozējoša spondilīta un reimatoīda artrīta gadījumā.
5. Lielākā daļa recepšu laika posmā no 01.04.2018-28.04.2021 tika izrakstīts Bericox, taču izdevīgāk ir iegādāties Etoricoxib Zentiva zāles.
6. Etorikoksibs ir būtisks vecāka gadagājuma cilvēkiem, jo tas terapeitiskais efekts atvieglo sāpēs un ļauj pacientam dzīvot normālu dzīvi, strādāt, piedalīties sabiedriskajā un kultūras dzīvē.
7. Pētījums būs jāturpina maģistra darbā vai citam bakalaura darba rakstītājam. Bakalaura darbā var izvēlēties izpētīt etorikoksiba patēriņu kādā citā Latvijas pilsētā. Turpmākajos darbos var salīdzināt etorikoksiba efektivitāti ar citiem koksibiem reimatoīdo slimību ārstēšanā.

## IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS

- Anthamatten, A. and Parish, A. (2019) 'Clinical Update on Osteoporosis', *Journal of Midwifery and Women's Health*, 64(3), pp. 265–275. doi: 10.1111/jmwh.12954.
- Anzolin, A. P. *et al.* (2021) 'Effectiveness of topical ozonated oil in severe osteoarthritis: A randomised, triple-blinded, placebo-controlled study', *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 43, p. 101351. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101351.
- Armas, L. A. G. and Recker, R. R. (2012) 'Pathophysiology of Osteoporosis. New Mechanistic Insights.', *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 41(3), pp. 475–486. doi: 10.1016/j.ecl.2012.04.006.
- Bickham, K. *et al.* (2016) 'Evaluation of two doses of etoricoxib, a COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), in the treatment of Rheumatoid Arthritis in a double-blind, randomized controlled trial', *BMC Musculoskeletal Disorders*, 17(1), p. 331. doi: 10.1186/s12891-016-1170-0.
- Bindu, S., Mazumder, S. and Bandyopadhyay, U. (2020) 'Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective', *Biochemical Pharmacology*, 180(April). doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147.
- Bond, D. (2013) 'Ankylosing Spondylitis Diagnosis', *Spondylitis Association of America*, 28(16–18), pp. 52–59. doi: 10.7748/ns2013.12.28.16.52.e7807.
- Brooks, P. and Kubler, P. (2006) 'Etoricoxib for arthritis and pain management', *Ther Clin Risk Manag.*, 2(1), pp. 45–57.
- Carpenter, M., Berry, H. and Pelletier, A. L. (2019) *Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care*, *American Family Physician* [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp). Available at: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp). (Accessed: 20 April 2021).
- Coughlan, T. and Dockery, F. (2014) 'Osteoporosis and fracture risk in older people', *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 14(2), pp. 187–191. doi: 10.7861/clinmedicine.14-2-187.
- Croff, L. J. (2013) 'Use of NSAIDs in treating patients with arthritis', *Arthritis Research & Therapy*, 15(Suppl 3).
- D Martina, S., Vesta, K. S. and Ripley, T. L. (2005) 'Etoricoxib: A highly selective COX-2 inhibitor', *Annals of Pharmacotherapy*, 39(5), pp. 854–862. doi: 10.1345/aph.1E543.
- DrugBank Online- Etoricoxib [tiešsaite]-skatīts [20.04.2021]. Pieejams: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01628>.
- Frey, R. *et al.* (2018) 'Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of Riociguat', *Clinical Pharmacokinetics*, 57(6), pp. 647–661. doi: 10.1007/s40262-017-0604-7.
- Glyn-Jones, S. *et al.* (2015) 'Osteoarthritis', *The Lancet*, 386(9991), pp. 376–387. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3.
- Jain, M. *et al.* (2021) 'Effect of selected group of asana when used as an adjunct in management of cervical spondylosis of mild to moderate severity: An observational study', *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. doi: 10.1016/j.jaim.2021.01.011.

- Jiang, J. and Dutta, S. (2017) 'Pharmacological', *RCSB Protein Data Bank*. doi: 10.2210/rcsb\_pdb/gh/dm/managing/pharma.
- Kwiatkowska, B. *et al.* (2017) 'Status of etoricoxib in the treatment of rheumatic diseases. Expert panel opinion', *Reumatologia*, 55(6), pp. 290–297. doi: 10.5114/reum.2017.72626.
- Morales-Ivorra, I. *et al.* (2018) 'Osteoarthritis and the mediterranean diet: A systematic review', *Nutrients*. MDPI AG. doi: 10.3390/nu10081030.
- Nascimento, V. P. *et al.* (2012) 'Analgesic effect of etoricoxib (arcoxia®) 120 mg during retinal laser photocoagulation', *European Journal of Ophthalmology*, 22(3), pp. 388–392. doi: 10.5301/ejo.5000028.
- Niederberger, E., Manderscheid, C. and Geisslinger, G. (2006) 'Different COX-independent effects of the COX-2 inhibitors etoricoxib and lumiracoxib', *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 342(3), pp. 940–948. doi: 10.1016/j.bbrc.2006.02.040.
- Olyunin, Y. A. (2006) 'Эторикоксиб в лечении ревматических заболеваний', pp. 75–79.
- Paolucci, T., Saraceni, V. M. and Piccinini, G. (2016) 'Management of chronic pain in osteoporosis: Challenges and solutions', *Journal of Pain Research*, 9, pp. 177–186. doi: 10.2147/JPR.S83574.
- Rao, P. N. P. and Knaus, E. E. (2008) 'Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond', *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 11(2), pp. 81-110s. doi: <https://doi.org/10.18433/J3T886>.
- Rodrigues, A. D. *et al.* (2003) 'Absorption, metabolism, and excretion of etoricoxib, a potent and selective cyclooxygenase-2 inhibitor, in healthy male volunteers', *Drug Metabolism and Disposition*, 31(2), pp. 224–232. doi: 10.1124/dmd.31.2.224.
- Schwartz, J. *et al.* (2009) 'The effect of etoricoxib on the pharmacokinetics of oral contraceptives in healthy participants', *Journal of Clinical Pharmacology*, 49(7), pp. 807–815. doi: 10.1177/0091270009337131.
- SPKC- Kodu tabulsaraksts un skaidrojumi [tiešsaite]-skatīts [10.05.2021]. Pieejams: <https://ssk10.spkc.gov.lv/>
- Steinmeyer, J. (2000) 'Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs', *Arthritis Research*. BioMed Central, pp. 379–385. doi: 10.1186/ar116.
- Tolba, R. (2017) 'Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)', in *Treatment of Chronic Pain Conditions: A Comprehensive Handbook*. Springer New York, pp. 77–79. doi: 10.1007/978-1-4939-6976-0\_21.
- Vostinaru, O. (2017) 'Adverse Effects and Drug Interactions of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs', in *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*. InTech. doi: 10.5772/intechopen.68198.
- ZVA-Zāļu valsts reģistrs [tiešsaite]-skatīts [29.04.2021]. Pieejams: <https://www.zva.gov.lv/zvais/zalu-registrs/>
- Лапотников, В. А., Петров, В. Н. and Алмазова, В. А. (2015) 'РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ', *Медицинская сестра*, 7.

## DOKUMENTĀRĀ LAPA

Bakalaura darbs

“Etorikoksiba pārdošana un aprīte Rēzeknes aptiekā pēdējos 3 gados”  
izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e: **Alisa Dudkina**

(vārds, uzvārds)

  
\_\_\_\_\_  
(paraksts)

18.05.2021  
\_\_\_\_\_  
(datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs/a: **Mag. pharm. Kaspars Jēkabsons**

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

\_\_\_\_\_  
(paraksts)

\_\_\_\_\_  
(datums)

Recenzents/e: \_\_\_\_\_

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

\_\_\_\_\_  
(paraksts)

\_\_\_\_\_  
(datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē \_\_\_\_\_

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule \_\_\_\_\_

(paraksts)

Bakalaura darbs aizstāvēts bakalaura studiju programmas „Farmācija” Bakalaura gala pārbaudījuma komisijas sēdē \_\_\_\_\_ 2021., prot. Nr. \_\_\_\_\_.

Komisijas sekretāre: docente Kristīne Saleniece, Dr.pharm. \_\_\_\_\_

(paraksts)