

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS MAĢISTRA STUDIJU PROGRAMMA

MEDIKAMENTA *TAMIFLU* NOZĪMĒŠANAS PRINCIPI LATVIJĀ

MAĢISTRA DARBS

Darba autore: **Angelina Ponomarjova**

Studenta apliecības Nr.: ap 16125

Darba vadītāja: Dr.pharm. **Kristīne Vrubļevska**

RĪGA 2018

ANOTĀCIJA

Katru gadu gripa skar lielu skaitu pasaules iedzīvotāju. Ar gripu var saslimt jebkuras vecuma grupas cilvēks. Gripas epidēmija negatīvi ietekmē valsts ekonomisko izaugsmi, samazinot iedzīvotāju darbaspēju un darba ražīgumu. Savukārt gripas izraisītas komplikācijas var radīt invaliditāti vai pat apdraudēt dzīvību. Oseltamivīrs (*Tamiflu* medikaments) ir pretvīrusa zāles, kas palīdz mazināt gripas vīrusa izplatību organismā un mazina komplikāciju rašanās iespējamību.

Darba mērķis ir noskaidrot, kādi ir nozīmēšanas principi *Tamiflu* medikamentam, kā arī pacientu un veselības aprūpes speciālistu viedokli par tā lietošanu gripas laikā. Maģistra darbā ir aprakstīti gripas tipi, kā arī ir analizēta un apkopota literatūra par *Tamiflu* medikamentu. Praktiskā daļa ietver izmantoto pētījumu metožu un materiālu aprakstus, apkopotas un analizētas farmaceitu, aptiekas klientu, kā arī ģimenes ārstu aptaujas.

Maģistra darba valoda – latviešu. Darba apjoms 47 lpp., tas ietver 31 attēlu un 3 pielikumus, literatūras sarakstā izmantots 81 avots.

Atslēgvārdi: gripa, oseltamivīrs, *Tamiflu*, neiraminidāzes inhibitors, aptauja, farmaceiti, ģimenes ārsti.

ABSTRACT

Every year large number of people get a flu. Influenza can be a threat to person of any age category. The flu epidemic reduces working capacity of the population and labor efficiency and therefore negatively affects the economic growth. Moreover, complications caused by influenza can lead to disability or even death. Oseltamivir (medicine *Tamiflu*) is an antiviral medication that decreases prevalence of the virus in the human organism and reduces risks of complications.

The goal of the Master's thesis is to find out the principles of prescribing *Tamiflu* medication and to find out patients and healthcare specialists opinion on the usage of this medication during the flu. The master thesis describes main types of influenza, as well as collects and analyses literature about medicine *Tamiflu*. The practical part contains descriptions of the research methods and materials, collected and processed surveys of pharmacists, pharmacy clients and general practitioners.

The master thesis is written in Latvian. It contains 47 pages of text, 31 figures and 3 appendices. References consist of 81 sources.

Keywords: influenza, oseltamivir, *Tamiflu*, neuraminidase inhibitor, survey, pharmacists, general practitioners.

SATURS

Saturs	4
IEVADS	5
1. LITERATŪRAS APSKATS	6
1.1. Gripa	6
1.1.1. Gripas tipi un celmi	6
1.1.2. Gripas epidēmija un pandēmija	7
1.1.3. Gripas simptomi	7
1.1.4. Gripas komplikācijas	8
1.1.5. Gripas diagnosticēšana un ārstēšana	9
1.1.6. Statistikas dati par gripas gadījumiem Latvijā	10
1.2. Tamiflu (oseltamivīrs)	11
1.2.1. Vispārēja informācija	11
1.2.2. Darbības mehānisms	11
1.2.3. Lietošana un blakusparādības	14
1.2.4. Veterinārija	14
1.2.5. Rūpnieciskā sintēze	15
1.2.6. Kompensācija	16
2. MATERIĀLI UN METODES	18
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA	19
3.2. Aptiekas klientu aptaujas rezultāti	19
3.3. Farmaceitu aptaujas rezultāti	26
3.4. Ģimenes ārstu aptaujas rezultāti	31
3.5. Rezultātu izvērtējums par visām trijām respondentu grupām	36
SECINĀJUMI	39
PATEICĪBA	40
LITERATŪRAS SARAKSTS	41
PIELIKUMI	48

IEVADS

Gripa ir sevišķi lipīga, akūta elpošanas orgānu slimība ar ko slimo zīdītāji un putni. To izraisa gripas dzimtas RNS vīrusi, kas izplatās pa gaisu pilienu veidā. Pēc Pasaules veselības organizācijas datiem līdz pat 650 tūkst. cilvēku mirst ik gadu ar sezonālās gripas izraisītām komplikācijām (World Health Organization, 2017). Katru gadu Eiropas Savienības un Eiropas Ekonomikas zonas valstīs sezonālā gripa izraisa 4 līdz 50 milj. simptomātisku gadījumu (15 – 70 tūkstoši mirst, kopējā mirstība 13,8 uz 100 000 cilvēku) (European Centre for Disease Prevention and Control), savukārt Latvijā 2017. – 2018. gada gripas monitoringa sezonā gripa prasīja 34 cilvēku dzīvības (uz 2018. gada 29. martu) (Slimību profilakses un kontroles centrs).

Gripas vīrusus iedala trīs tipos – A tips (spāņu gripa (H1N1, 1918. gads), Āzijas gripa (H2N2, 1956. gads), Honkongas gripa (H3N2, 1968. gads), putnu gripa (H5N1, 2005. gads), cūku gripa (H1N1, 2009. gads), B un C tips (abi skar lielākoties cilvēkus). Gripas simptomi sākas strauji – līdz trim dienām pēc inficēšanās. Gripas vīruss var radīt nopietnas veselības komplikācijas un pat izraisīt nāvi, līdz ar to svarīgs profilakses pasākums ir vakcinācija un agra pretvīrusa preparātu lietošana (Hilleman *et al.*, 2002).

Medikaments *Tamiflu* (*F. Hoffmann-La Roche*, Šveice) ar aktīvo vielu oseltamivīru ir pretgripas medikaments, ko lieto gripas vīrusu A un B ārstēšanai un profilaksei. Oseltamivīrs ir neiraminidāzes inhibitors. Oseltamivīra aktīvais metabolīts karboksilāts pēc struktūras līdzīgs šūnu siālskābei, mijiedarbojas ar vīrusa neiraminidāzes enzīma aktīvo centru, bloķējot vīrusa vairošanos. Medikamentu lieto arī veterinārijā (Davies, 2010).

Darba mērķis ir noskaidrot, kādi ir nozīmēšanas principi *Tamiflu* medikamentam, kā arī pacientu un veselības aprūpes speciālistu viedokli par tā lietošanu gripas laikā.

Darba uzdevumi:

1. apkopot jaunāko literatūru par gripu un *Tamiflu* medikamentu
2. noskaidrot aptiekas klientu pieredzi ar *Tamiflu* medikamenta nozīmēšanu un izmantošanu gripas laikā
3. noskaidrot farmaceitu viedokli par *Tamiflu* medikamenta lietošanas drošumu un efektivitāti
4. noskaidrot ģimenes ārstu aptaujā *Tamiflu* medikamenta nozīmēšanas principus, kādas diagnostikas metodes tiek izmantotas, kā arī viedokli par *Tamiflu* nozīmi gripas ārstēšanā un profilaksē.

1. LITERATŪRAS APSKATS

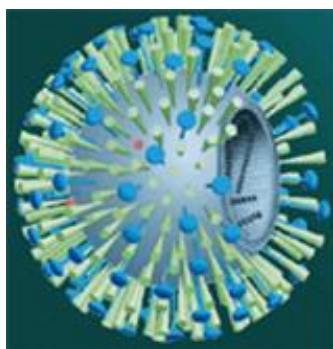
1.1. Gripa

1.1.1. Gripas tipi un celmi

Gripas vīruss pieder pie *Orthomyxoviridae* dzimtas (Kawaoka *et al.*, 2006). Gripas vīruss izteikti atšķiras no saaukstēšanos izraisošiem vīrusiem. Saslimstība ar gripu rada daudz smagākus slimības simptomus, kas var izraisīt smagas blaknes vai pat nāvi. Turklāt gripas vīruss strauji izplatās, kas padara gripu par sevišķi lipīgu, akūtu elpošanas orgānu slimību. Gripas vīruss izplatās caur netiešu (izplatās pa gaisu sīki dispersu pilienu veidā), kā arī tiešu kontaktu ar inficēto personu. Netiešā saskare notiek, ieelpojot gripas vīrusu saturošu elpceļu gļotu un siekalu pilienus gaisā (slimiem cilvēkiem klepojot vai šķaudot), bet tiešais kontakts paredz mijiedarbību ar inficēto cilvēku vai inficētā cilvēka piederumiem (Bennett & Dolin, 2015).

Gripas vīrusu iedala trijos tipos (A, B un C). Vismagākā ir A tipa izraisītā saslimšana. Šis vīruss ietekmē gan cilvēkus, gan citus zīdītājus un putnus. B tipa gripas vīrus ir mazāk izplatīts un ietekmē lielākoties cilvēkus. A un B tipa vīrusi izraisa epidēmijas, savukārt C tips neizraisa tipisku gripas slimību, bet gan vieglas augšējo elpceļu slimības. C tips ir sastopams retāk, lielākoties bērniem. Dažādi celmi izraisa regulārus sezonālus gripas uzliesmojumus. A tips ir cēlonis 95 % gripas gadījumu un lielākā daļa citu saslimšanu tiek izraisīta no B tipa (Craig *et al.*, 2017).

A tipa gripas vīrusa celmi tiek nosaukti, pamatojoties uz divām olbaltumvielām – hemaglutinīna (H) un neiraminidāzes (N), kas atrodas uz vīrusa virsmas (1.1. att.). Pastāv 18 dažādas hemaglutinīna olbaltumvielu un 11 neiraminidāzes olbaltumvielu modifikācijas (Ghedini *et al.*, 2005).



Uz gripas vīrusa virsmas ir divējādi dzelkšņi –
neiraminidāze (zilie sēņveidīgie) un
hemaglutinīns (zaļie mūjiņveidīgie)

1.1. att. Gripas vīruss (modelis) (Mazjānis & Tirāns, 2006)

Celma nosaukums bieži atspoguļo tā tipu, gadu un pirmo parādīšanās vietu (reģionu) vai pirmo inficēto dzīvnieku (piemēram, Honkongas gripa H3N2, 1968. g., cūku gripa H1N1, 2009. g.) (Hilleman *et al.*, 2002; Craig *et al.*, 2017).

1.1.2. Gripas epidēmija un pandēmija

Gripas epidēmijas (epidēmiskais sliksnis 100 saslimšanas uz 100 000 iedzīvotājiem) laikā daudzi cilvēki saslimst ļoti īsā laika periodā. Katru gadu visā pasaulē plaši gripas uzliesmojumi notiek vēlu rudenī vai agrā ziemā, ko sauc par sezonas epidēmijām. Gripas epidēmijas notiek divos viļņos: 1) starp skolēniem un cilvēkiem, kas dzīvo kopā ar viņiem, 2) galvenokārt starp gados vecākiem cilvēkiem, kuri dzīvo ilgtermiņa aprūpes mājās vai ir ierobežoti atstāt dzīvesvietu. Katrā epidēmijas gadījumā, parasti tikai viens gripas celms ir atbildīgs par šo slimību (Craig *et al.*, 2017).

Gripas pandēmijas gadījumi attiecas uz uzliesmojumiem, kas izplatās lielā reģionā, parasti vienā no kontinentiem vai pat visā pasaulē. Kopš 1889. gada ir bijuši tikai 6 šāda veida uzliesmojumi. Tā pasaules lielākas pandēmijas ir 1889. gada krievu gripa (H1N1), 1918. gada spāņu gripa (H1N1), 1956. gada Āzijas gripa (H2N2), 1968. gada Honkongas gripa (H3N2), 2005. gada putnu gripa (H5N1) un 2009. gada cūku gripa (H1N1) (Kilbourne, 2006).

Gripas pandēmija parasti notiek tikai tad, kad izmaiņas vīrusa celmā ir bijušas lielākas nekā parastās gripas vīrusa celma izmaiņas. Šādu lielu pārmaiņu gadījumā šī celma gripas vīruss var ietekmēt daudz vairāk cilvēku un rada daudz nopietnākas slimības. Šādu saslimšanu rezultātā ir biežāki letāla iznākuma gadījumi. Pēc aptuvenām aplēsēm 1918. gada gripas pandēmija izraisīja 30 līdz 50 milj. nāves gadījumu visā pasaulē, tostarp ap 675 tūkst. gadījumu Amerikas Savienotajās valstīs (Parrish *et al.*, 2005; Craig *et al.*, 2017).

1.1.3. Gripas simptomi

Simptomi sākas no vienas līdz četrām dienām pēc inficēšanās un var sākties pēkšņi. Drebuļi un vēsa sajūta bieži vien ir pirmā pazīme. Drudzis ir izplatīta pazīme pirmajās dienās, dažkārt sasniedzot 38,8 °C līdz 39,4 °C temperatūru (Suzuki *et al.*, 2007). Slimības radīti vārguma un noguruma simptomi liek pavadīt pacientiem vairākas dienas gultas režīmā. Sāpes un smeldzi var just visā ķermenī, it īpaši kājās un mugurā. Galvassāpes bieži ir smagas un kopā ar acu sāpēm. Spoža gaisma parasti padara galvassāpes smagākas. Sākumā elpceļu saslimšanas simptomi var būt samērā viegli. Tie var ietvert raupju iekaisušu kaklu, dedzinošu sajūtu krūtīs,

kā arī sausu klepu un iesnas. Vēlāk klepus var kļūt nopietnāks un var izraisīt flegmu (krēpas). Āda var kļūt silta un piesarkusi, it īpaši sejai. Mute un rīkle var palikt sārta, acis ūdeņainas un acu baltumi var būt piesarkuši. Cilvēki, it īpaši bērni, var pieredzēt sliktu dūšu un vemšanu. Daži cilvēki zaudē savu ožas maņu uz dažām dienām vai pat nedēļām. Ļoti reti zaudējumi ir neatgriezeniski. Lielākā daļa simptomu izzūd pēc divām vai trim dienām. Tomēr drudzis reizēm ilgst līdz pat piecām dienām. Klepus, vājums, svīšana un nogurums var saglabāties pat vairākas dienas un laiku pa laikam vairākas nedēļas. Viegls elpceļu kairinājums un sēkšana var ilgt 6 līdz pat 8 nedēļas līdz tā pilnībā izzūd (Hui, 2008).

1.1.4. Gripas komplikācijas

Izskatot 2009. gada gripas pandēmijas pētījumu datus, pacientiem ar H1N1 gripas vīrusa infekciju bija daudz lielāks risks komplikāciju attīstībai (World Health Organization, 2009). Pirmā gripas pandēmija notika 2009. gadā, ko izraisīja jaunais H1N1 A gripas vīrusa variants. Pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem var redzēt, ka 2009. gadā gripas pandēmijas laikā no gripas komplikācijām ir miruši 18 449 cilvēki (Lee *et al.*, 2009).

Visbiežāk sastopama gripas komplikācija ir pneimonija, to iedala:

1. **Gripas vīrusa pneimonija (primārā)** – vīrusa pneimonija, kura izplatās plaušās. Ir raksturīgs klepus, cianoze, augsta temperatūra, elpas trūkums. Var attīstīties akūts respirators distresa sindroms, kā arī orgānu disfunkcija (Rothberg *et al.*, 2008).
2. **Bakteriāla pneimonija (sekundārā)** – nozīmīga gripas komplikācija. Pacientiem pēc 65 gadu vecuma ļoti bieži ir ar letālu iznākumu (Chertow & Memoli, 2013). Bakteriālo pneimoniju visbiežāk izraisa tādi mikroorganismi kā *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* un *Haemophilus influenzae*. No sekundārās pneimonijas cilvēku klepus pasliktinās, elpošana ir apgrūtināta un cilvēks pieredz pastāvīgu vai periodisku drudzi. Dažreiz krēpās var būt asinis vai strutas (Centers for Disease Control, 2007).
3. **Jauktā pneimonija (gan vīrusa gan bakteriālā)** (Centers for Disease Control, 2007).

Citas komplikācijas: hroniskas obstruktīvas plaušu slimības paasinājums, traheobronhīts, bronhiolīts, sinusīti, vidusauss iekaisums, miozīts, rbdomiolīze, kardiālas komplikācijas, toksiskā šoka sindroms, centrālās nervu sistēmas komplikācijas, Reja sindroms (Centers for Disease Control, 2007). Ir pētījumi, kas liecina, ka gripa rada lielu imūno atbildreakciju ar hepatocelulāru bojājumu. Aknas var tikt bojātas, slimojot ar gripu (Papic *et al.*, 2009).

Vairāki pētnieki ir novērojuši gripas slimniekiem augstāku iekaisuma citokīnu līmeni, kas rada aknu bojājumu (Bermejo-Martin *et al.*, 2009). Augstākas riska pakāpes cilvēki, kuri var pieredzēt komplikācijas un nāvi no gripas ir:

- 1) bērni, kas jaunāki par 4 gadiem;
- 2) pieaugušie virs 65 gadiem;
- 3) cilvēki ar hroniskiem medicīnas traucējumiem (īpaši tiem, kas ietekmē sirdi, plaušas vai imūno sistēmu) vai cukura diabētu;
- 4) sievietēm grūtniecības 2. vai 3. trimestrī;
- 5) cilvēki ar traucējumiem, kam ir palielināts risks aizrīties ar iekšķīgiem izdalījumiem, piemēram, insulta pacienti vai cilvēki ar citiem neiroloģiskiem traucējumiem, kas izraisa vājumu un epilepsijas lēkmes (Bautista *et al.*, 2009).

1.1.5. Gripas diagnosticēšana un ārstēšana

Gripas diagnoze: ārsta novērtējums, dažreiz testi, asins vai elpošanas izdalījumu paraugi, reizēm krūšu rentgena un asins skābekļa līmeņa mērīšana. Lielākā daļa cilvēku ir pazīstami ar gripas simptomiem un tāpēc, kad rodas gripas epidēmijas, bieži vien persona, kurai ir gripa, to var pareizi diagnosticēt. Simptomu smaguma pakāpe, augsts drudzis un ķermeņa sāpes palīdz atšķirt saaukstēšanos no gripas, it īpaši, ja slimība rodas gripas uzliesmojuma laikā. Ir grūti pareizi identificēt gripu pēc simptomiem, kad apkārt nav gripas epidēmijas. Testi, asins paraugi vai elpošanas izdalījumi var tikt izmantoti, lai identificētu gripas vīrusu. Šādus testus veic galvenokārt gadījumos, kad cilvēki šķiet ļoti slimi, vai, ja ārstam ir aizdomas, ka simptomu iemesls ir cits. Ja ārstam ir aizdomas, ka ir izveidojusies pneimonija, tiek veikts krūšu rentgens un skābekļa līmenis asinīs tiek izmērīts ar sensoru, ko novieto uz pirksta (pulsa oksimetrija) (Craig, Pringle *et al.*, 2017); World Health Organization, 2009).

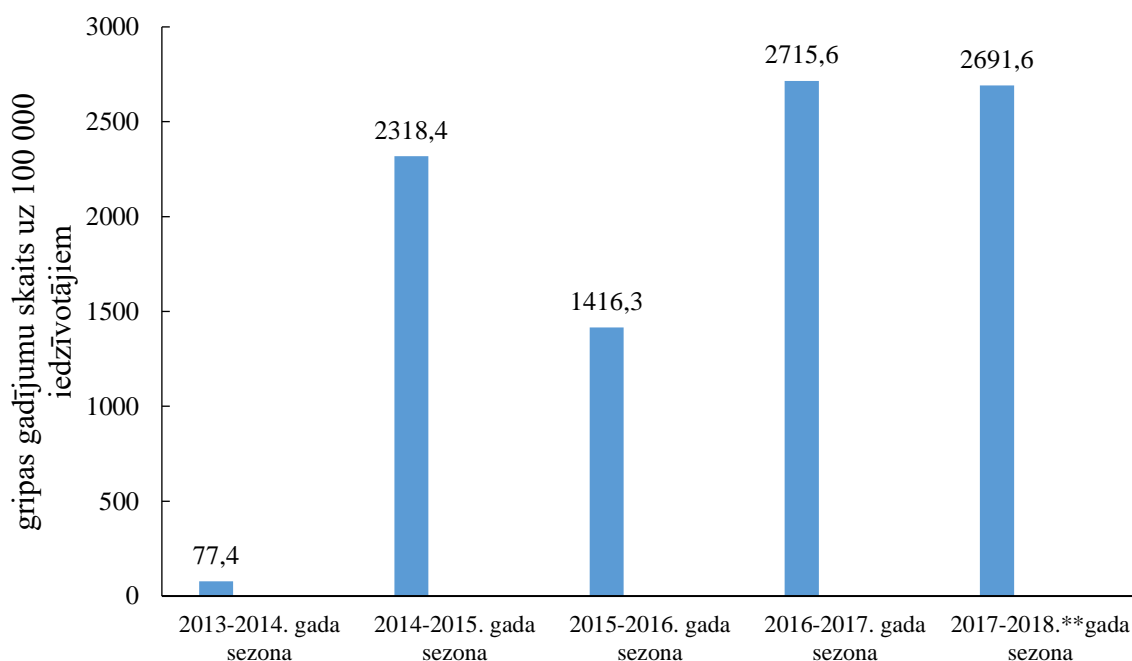
Ārstēšanā ļoti svarīgi ir laikus pamanīt ar gripu slimos cilvēkus un pēc vajadzības hospitalizēt tos. Lai izārstētu gripu ir pienācīgi jāatpūšas, jādzer daudz šķidruma un jāizvairās no piepūles. Parasto darbību var atjaunot 24 līdz 48 stundas pēc tā, kad ķermeņa temperatūra atgriežas normālā stāvoklī. Lielākajai daļai cilvēku atgūšanās process var ilgt vairākas dienas: (World Health Organization, 2009).

1. Simptomātiska ārstēšana – nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, kā arī paracetamolu var lietot pie galvassāpēm, drudža vai muskuļu sāpēm.
2. Pretvīrusa medikamenti – adamantāni (*amantadine*, *rimantadine*) – darbojās pret A gripas vīrusu, bet pēdējos gados tos lietot neiesaka (Epperson *et al.*, 2014).

3. Neirominidāzes inhibitori (*zanamivir, peramivir, oseltamivir*) – darbojās gan pret A, gan B gripas vīrusu. Dažos pētījumos tiek secināts, ka pretvīrusu terapija var samazināt slimības pakāpi, samazināt komplikāciju attīstību, kā arī samazināt mirstību (Jefferson *et al.*, 2006; Hernan & Lipsitch, 2011).

Profilakse ir svarīga visiem cilvēkiem, īpaši tiem, kas strādā kā veselības aprūpes darbinieks, kā arī tiem, kuri ir augsta riska pakāpes grupā (Amodio *et al.*, 2014).

1.1.6. Statistikas dati par gripas gadījumiem Latvijā



1.2. att. Gripas gadījumu skaita dinamika 2013. – 2018. gada sezonā (Slimības profilakses un kontroles centrs)

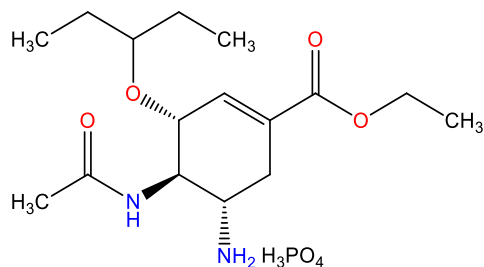
Pēc slimību profilakses un kontroles centra datiem intensitāte 2013. – 2014. gada epidēmiskajā sezonā bijusi viszemākā, kāda tika novērota. 2013. – 2014. gada sezonā bija reģistrēti 77,4 gadījumi saslimstības ar gripu uz 100 000 iedzīvotājiem. 2014. – 2015. gada sezonā bija reģistrēti 2318,4 gadījumi saslimstības ar gripu uz 100 000 iedzīvotājiem. 2015. – 2016. gada sezonā bija reģistrēti 1416,3 gadījumi saslimstības ar gripu uz 100 000 iedzīvotājiem. 2016. – 2017. gada sezonā bija reģistrēti 2715,6 gadījumi saslimstības ar gripu uz 100 000 iedzīvotājiem. 2017. – 2018.**. gada sezonā bija reģistrēti 2691,6 gadījumi saslimstības ar gripu uz 100 000 iedzīvotājiem. Tā kā 2018. gads vēl turpinās, tāpēc ir ņemtas tikai 16 nedēļas no 2018. gada, bet jau var secināt, ka, nebeidzoties epidēmiskai sezonai, gripas gadījumu skaits jau ir diezgan liels. (Slimību profilakses un kontroles centrs).

Pēc analizētiem datiem var secināt, ka gripas saslimstība svārstās. Vienu gadu ir mazāk, otru gadu vairāk, tas tikai liecina par to, ka katru gadu gripa skar lielu skaitu cilvēku.

1.2. Tamiflu (oseltamivīrs)

1.2.1. Vispārēja informācija

Oseltamivīrs (Molekulārā formula: $C_{16}H_{28}N_2O_4$, molekulmasa: 312,41 g/mol, 1.3. att.) ir aktīva farmaceitiska viela *Tamiflu* zāļu sastāvā. Tās iekšķīgi (orāli) lieto kā pretvīrusu zāles nekomplicētas A un B gripas ārstēšanā un profilaksē. Tas ir pirmais neiramidāzes inhibitors, kuru komerciāli izstrādāja uzņēmums *Gilead Sciences* (ASV), bet reģistrācijas apliecības īpašnieks un izplatītājs ir *F. Hoffmann-La Roche* (Šveice) (Davies, 2010).



1.3. att. Oseltamivīra struktūrformula (Davies, 2010)

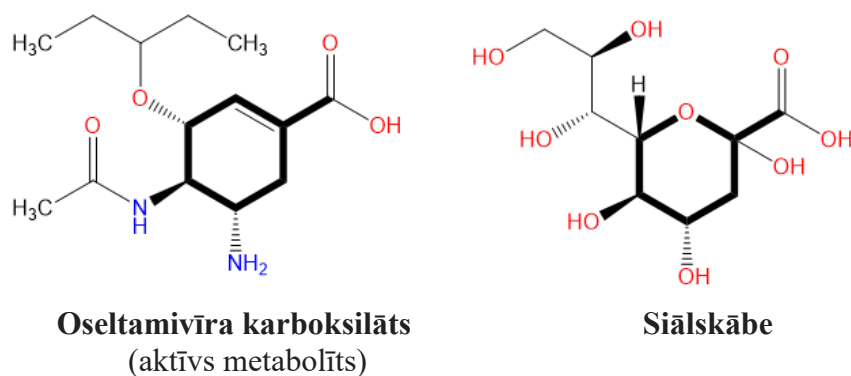
Oseltamivīrs ir pieejams tikai pret recepti. ASV Pārtikas un zāļu pārvalde (*Food and Drug Administration*) apstiprināja oseltamivīru nekomplicētas gripas (A un B) ārstēšanai bērniem (>1 gadu) un pieaugušiem (visi vecumi). Preparāts atvieglo gripas simptomus un mazina to ilgumu. Šobrīd *Tamiflu* ir vienīgais pirmās kārtas pretgripas medikaments, kas pieejams cūku gripas ārstēšanai (Agrawal, Rewatkar, Kokil *et al.*, 2010).

Tamiflu medikaments ir ļoti populārs Japānā, kur kopumā 35 milj. cilvēku ir ieņēmuši to gripas ārstēšanai kopš tā apstiprināšanas 2001. gadā saskaņā ar Japānas Veselības, darba un labklājības ministrijas datiem, kas veido vairāk nekā 70 % no visa patēriņa. Japānā to tirgo firma *Chugai Pharmaceutical Co.*, kas vairāk nekā 50 % pieder *Roche* (Tomoko, 2007).

1.2.2. Darbības mehānisms

Oseltamivīram ir specifiska iedarbība pret A un B gripas vīrusiem. Tā darbības princips izpaužas vīrusa jauno daļiņu (virionu) bloķēšanā, šķērsojot šūnas membrānu un neļaujot tiem izkļūst no inficētas šūnas. Oseltamivīrs ir acetilēta 4,5-diamīn-3-hidroksicikloheksēn-1-karbonskābes etilēstera atvasinājums, kas pēc struktūras var tikt uzskatīts par siālskābes

analogu (*1.4. attēls*). Organismā no oseltamivīra estera hidrolīzes rezultātā rodas tā aktīvais metabolīts – karboksilāts (Davies, 2010).



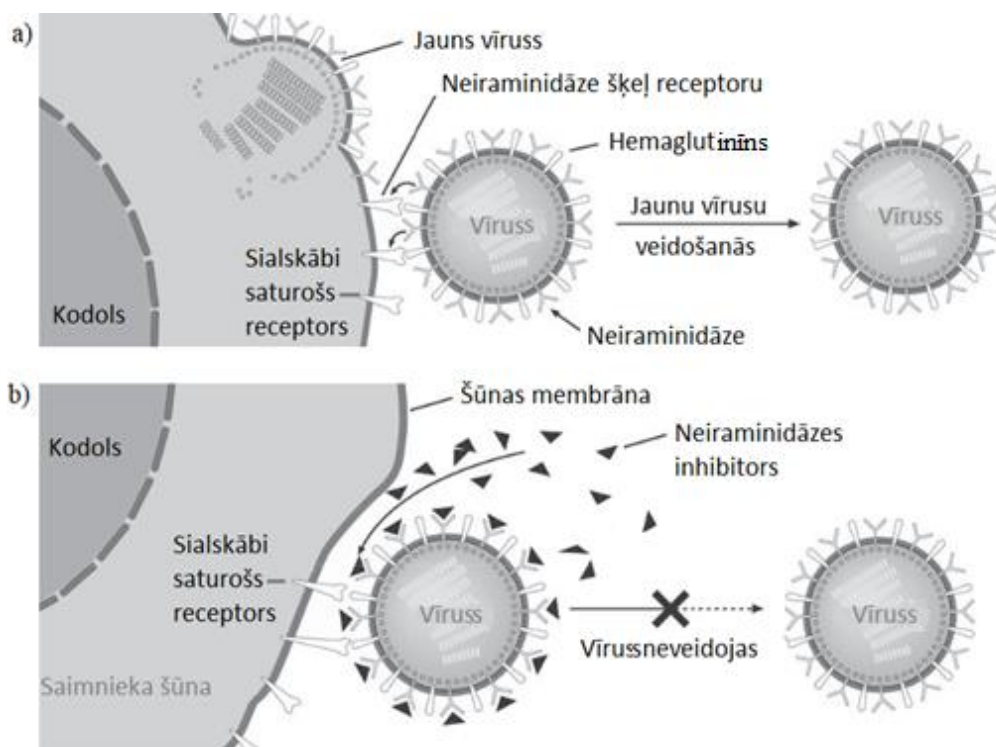
1.4. att. Oseltamivīra aktīvā metabolīta salīdzinājums ar siālskābes struktūru (Davies, 2010).

Pēc zāļvielas orālas administrēšanas, oseltamivīra fosfāts tiek aktīvi absorbēts no kuņģa-zarnu trakta un aknu esterāžu ietekmē pārvērsts oseltamivīra karboksilātā, kas rezultātā dod ap 80 % absolūtās biopiejamības (He , Massarella, Ward, 2003).

Oseltamivīra karboksilāts pēc administrēšanas ir atrodams plazmā jau pēc 30 minūtēm un sasniedz maksimālo vērtību pēc 3 – 4 stundām. Aktīvā viela sistemātiski izplatās organismā, kas ļauj sasniegt terapeitiskās koncentrācijas gan plaušās, trahejā, deguna gļotādā, deguna blakusdobumos un vidusausī (Kurowski , Wiltshire *et al.*, 2004).

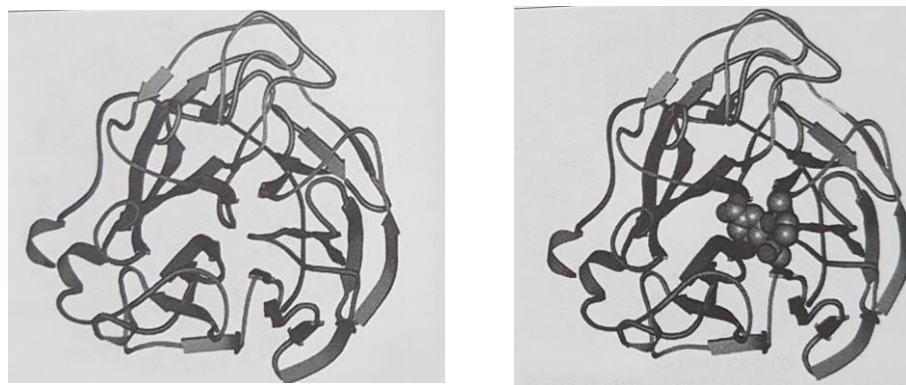
Ne oseltamivīra karboksilāts, ne oseltamivīra fosfāts nemijiedarbojas ar cilvēka citohroma P450 jauktas darbības oksidāzēm vai glikuroniltransferāzēm *in vitro*. Aptuveni 80 % preparāta tiek izvadīti no organisma caur nierēm, bet mazāk par 20 % ar fēcēm (He , Massarella, Ward , 1999).

Gripas vīruss iekļūstot organismā piesaistās šūnas membrānai. To nodrošina uz vīrusa virsmas esošais hemaglutinīns, kas saistās ar šūnas membrānas siālskābi saturošu receptoru (*1.5. att.*), rezultātā uz vīrusa virsmas esošai neiraminidāzes enzīms šķēļ siālskābes receptoru un ļauj vīrusa RNS iekļūt šūnā (Moscona, 2005).



1.5. att. Gripas vīrusa replicēšanās: a) nelietojot zāles; b) neiramīnidāzes inhibitoru ietekme (Moscona, 2005).

Savukārt osetamivīra aktīvais metabolīts atdarinot siālskābi, iedarbojoties uz gripas vīrusa virsmu, bloķē neiramīnidāzes enzīma aktīvo centru (1.6. att.). Kad neiramīnidāze tiek bloķēta, vīruss nav spējīgs šķelt šūnas membrānas siālskābi saturošu receptoru un iekļūt/izkļūt no šūnas. Rezultātā samazinās vīrusa daļiņu rašanās ātrums, kas paātrina atveseļošanās laiku un samazina vīrusa darbības izraisītu diskomfortu. Ja ārstēšana ar *Tamiflu* sākas 48 stundu laikā kopš slimības sākuma, tas samazina slimības smagumu un ilgumu, kā arī mazina gripas izraisītu komplikāciju kā bronhīts, pneimoniya un vidusauss iekaisuma rašanās iespējamību (Moscona, 2005).



1.6. att. Neiramīnidāzes enzīms: a) brīvs aktīvs centrs; b) ar osetamivīru bloķēts aktīvais centrs (Mazjānis & Tirāns, 2006).

Neiraminidāzes enzīma aktīvā vieta ir vienāda visos zināmajos neiraminidāzes apakštīpos, līdz ar to oseltamivīrs ir aktīvs visos uz neiraminidāzēm veiktajos eksperimentos *in vitro* (Roberts, Wiltshire, Mendel *et al.*, 2003). Tas ietver cilvēka sezonālo gripas vīrusu, putnu gripas vīrusu un pandēmisko gripas vīrusu neiraminidāzes, tai skaitā 2009. gada H1N1 vīrusu (Mazjānis & Tirāns, 2006); (World Health Organization, 2009).

1.2.3. Lietošana un blakusparādības

Tamiflu medikamentu lieto cilvēki, kam ir raksturīgi gripas simptomi (bērni, pieaugušie, gados vecāki cilvēki). *Tamiflu* jāsāk lietot divu dienu laikā pēc simptomu parādīšanās. Zāles lieto piecas dienas divreiz dienā pa vienai devai. *Tamiflu* medikamentu lieto arī profilaksei, ja ir bijusi saskarsme ar gripas slimnieku, var arī, kad ir atklāta gripas sezona. Profilaksei pēc kontakta ar gripas slimnieku *Tamiflu* lieto vismaz desmit dienas vienreiz dienā pa vienai devai. Ir izņēmuma situācija, kad pandēmijas laikā būtu ieteicams *Tamiflu* lietot sezonālai profilaksei, tas ir 75 mg vienu reizi dienā 6 nedēļas. Zīdaiņiem līdz gada vecumam lieto 6mg/ml iekšķīgi lietojamu suspensiju. Ja gadījumā suspensija nav pieejama nopirkšanai, farmaceits var pats pagatavot suspensiju no *Tamiflu* kapsulas satura. Bērniem, kas sver vairāk par 40 kg var lietot 75mg oseltamivīra, tie kas sver mazāk, tiem ārsts pielāgo devu pēc svara (Zāļu valsts aģentūra); (Biksone, 2008).

Oseltamivīra zālēm ir dažas blakusparādības. Savukārt zanamivīrs var kairināt plaušas un izraisīt sēkšanu cilvēkiem, kuriem ir astma. Oseltamivīra zālēm ir dažas blakusparādības. Savukārt zanamivīrs var kairināt plaušas un izraisīt sēkšanu cilvēkiem, kuriem ir astma (European Medicines Agency).

Lietojot oseltamivīru vairāk nekā 1 % cilvēku ir sastopamas tādas blakusparādības kā slikta dūša, vemšana. Lietojot oseltamivīru profilaktiski bija novērotas galvassāpes un emocionālais disbalanss. Oseltamivīra ietekme uz sirdi nav skaidra, var gan neizraisīt gan arī izraisīt nopietnas sirds ritma problēmas (Zāļu valsts aģentūra).

Ir pētījumi, kuri pierāda, ka ir novērotas arī tādas blaknes kā aknu iekaisums, paaugstināts enzīmu līmenis aknās, alerģiskās reakcijas, sirds ritma traucējumi, krampji, izsitumi, Stīvensa-Džonsona sindroms (Jefferson, Jones, Doshi *et al.*, 2014); (Biksone, 2008).

1.2.4. Veterinārija

Dzīvnieki tiek plaši izmantoti, lai demonstrētu pretvīrusu preparātu aktivitāti pret gripas vīrusiem. Neskatoties uz to, ka neizpaužas klīniskās zīmes pēc inficēšanās ar sezonālajiem

gripas vīrusiem, peles tiek bieži izmantotas kā pirmais dzīvnieku modelis, lai pārbaudītu jaunu pretgripas preparātu aktivitāti (Barnard, 2009). Izolētais patogēnais H5N1 vīrus izrādās pelēm letāls, līdz ar to var tikt izmantots oseltamivīra efektivitātes noskaidrošanai (Govorkova, Ilyushina, McClaren *et al.*, 2009).

Žurkas, Gvinejas cūkas un it īpaši seski tiek izmantoti sarežģītākajiem eksperimentiem (Smee & Barnard, 2013). Tā seskiem klīniskā aina pēc saslimšanas ar gripas vīrusu ir ļoti līdzīga kā cilvēkiem, tomēr eksperimentu dārguma ziņā šo dzīvnieku izmantošana *in vivo* testos ir mazāk izplatīta (Barnard, 2009).

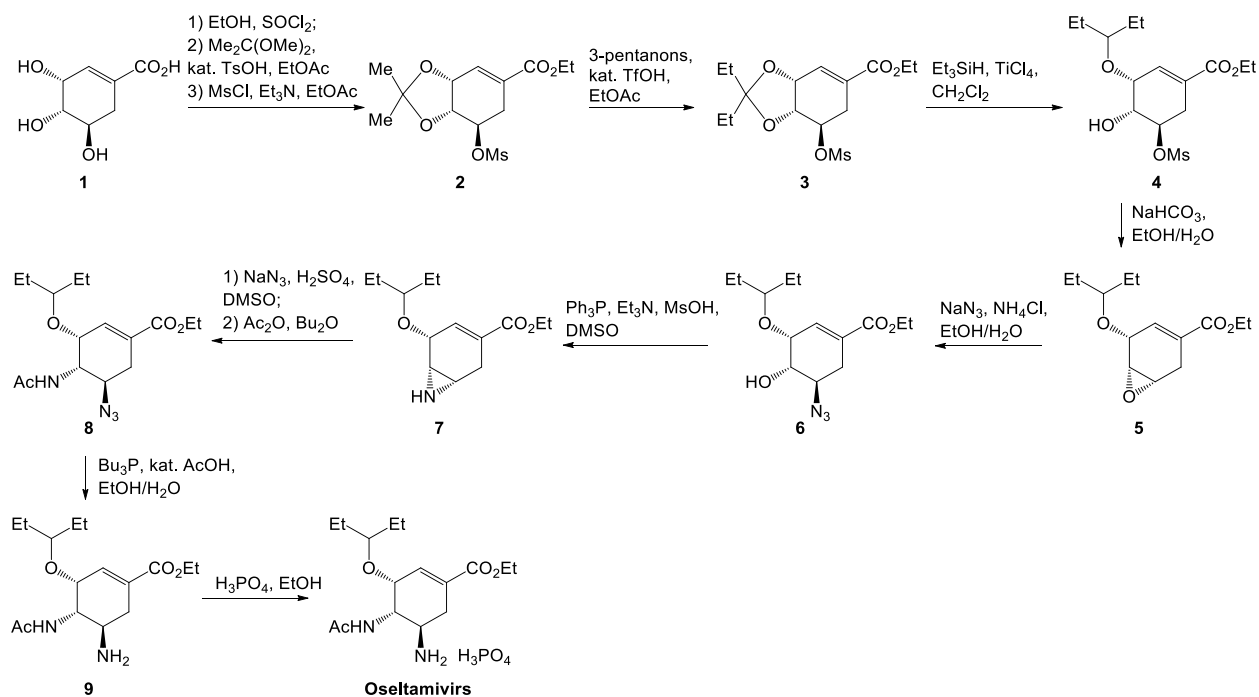
Tā seski tiek izmantoti oseltamivīra, zanamivīra un citu aktīvu molekulu izpētei pret uzņēmīgiem un rezistentiem A gripas vīrusa celmiem (Hurt, Nor'e, McCaw *et al.*, 2010).

Neskatoties uz to, ka atšķiras gripas un parvovīrusu patoloģija, ir ziņojumi, ka oseltamivīrs samazina suņu parvovīrusa infekcijas izraisītas slimības smagumu un ilgumu. Zāles var samazināt vīrusa spējas iekļūt tievās zarnas kriptā šūnās un samazināt kuņģa-zarnu trakta baktēriju kolonizāciju un toksīnu veidošanos. Mirstība no parvovīrusu izraisītas infekcijas bieži tiek saistīta ar zarnu patoloģisko baktēriju translokāciju, kas izraisa asins saindēšanos (sepsi). Savukārt oseltamivīrs var samazināt baktēriju virzību caur epitēliju šūnu mucīna slāni. Tomēr oseltamivīra efektivitātes pētījums uz 35 suņiem neizrādīja atšķirību starp terapijas un kontroles grupām (Savigny & Macintire, 2010).

1.2.5. Rūpnieciskā sintēze

Oselamivīra (*Tamiflu*) rūpnieciskās sintēzes metodes (1.7. att.) pamatā ir (-)-šikimīnskābes (**1**) trešās un ceturtais pozīcijas hidroksilgrupu aizsargāšana ar ketāla aizsargrupu un piektās pozīcijas hidroksilgrupas mezilēšana, kā rezultātā radušās savienojuma **2** ketāla aizsargrupa tiek modificēta reakcijā ar 3-pentanonu. Iegūtais savienojums **3** selektīvas reducēšanas rezultātā tiek pārvērsts par mezilātu **4**, kas bāziskā vidē veido epoksīdu **5**. Epoksīda uzšķelšanas ceļā ar nātrija azīdu tiek iegūts azīds **6**, kuru reducējot un ciklizējot tiek iegūts aziridīns **7**. Uzšķeļot aziridīnu ar nātrija azīdu un iegūto amīnu acilējot tiek sintezēts savienojums **8**, kura azīdu reducējot tiek iegūta oseltamivīra bāzes forma **9**. Tās reakcijā ar ortofosforskābi tiek iegūta oseltamivīra sāls forma.

(-)-Šikimīnskābe ir augu un mikroorganismu svarīgs metabolīts, kuru var iegūt dehidrējot hinīnskābi (savienojums, kas atbildīgs par kafijas skābumu) (Laborda, Wang, Voglmeir, 2016).



1.7. att. Osetamivīra (*Tamiflu*) rūpnieciskā sintēzes metode no šikimīnskābes (Laborda, Wang, Voglmeir, 2016).

1.2.6. Kompensācija

Medikaments *Tamiflu* nav iekļauts Latvijas Republikas kompensējamo zāļu A un B sarakstā, taču ir M sarakstā (1.1. tabula). No M saraksta var izvēlēties zāles izrakstīšanai grūtniecēm (diagnozes kods Z 33), sievietēm līdz 42 pēcdzemdību perioda dienām (diagnozes kods Z 39.2) ar 25 % kompensāciju un bērniem līdz 24 mēnešu vecumam ar 50 % kompensāciju (Zāļu valsts aģentūra).

1.1. tabula

***Tamiflu* kompensējamo zāļu M saraksta identificējošie dati (Zāļu valsts aģentūra)**

Identifikācijas numurs	EU/1/02/222/001
Zāļu nosaukums	<i>Tamiflu</i>
Zāļu vispārīgais nosaukums	<i>Oseltamivirum</i>
Stiprums (mg)	75 mg
Forma	Cietās kapsulas
Iepakojums lielums	10
Kompensācijas bāzes cena (EUR)	21,52
Maksimālā aptiekas cena ar 12 % PVN (EUR)	27,94

Pēc Latvijas Zāļu valsts aģentūras datiem zāļu patēriņa statistikas oseltamivīra definētā dienas deva uz 1000 iedzīvotājiem dienā (DID) 2013. gadā ir 0,05, tad 2014. gadā samazinājusies līdz 0,01 un turpmāk secīgi augusi (2015. g. 0,05, 2016. g. 0,13) sasniedzot 2017. gadā 0,15 atzīmi (Zāļu valsts aģentūra). Tas nozīmē, ka 2017. gadā aptuveni 15 cilvēki no 100000 Latvijas iedzīvotāju jeb 0,015 % no visiem valsts iedzīvotājiem ik dienas patērēja 1 terapeitisko oseltamivīra (*Tamiflu*) devu. Tā kā pēc Pasaules Veselības organizācijas ieteiktās ATĶ/DDD klasifikācijas sistēmas oseltamivīra (ATĶ kods J05AH02) DDD ir 0,15 g un zinot, ka DID rēķina pēc formulas:

$$DID = \frac{\text{aktīvās vielas daudzums (g)} \times 1000}{DDD (g) \times 365 \times \text{iedz.skaitis}},$$

tad 2014. gadā pie iedzīvotāju skaita 2 001 468 tika patērēts 1,1 kg aktīvās vielas, bet 2017. gadā pie iedzīvotāju skaita 1 950 116 jau 16,0 kg aktīvās vielas. (Centrālās statistikas pārvaldes datubāzes).

2. MATERIĀLI UN METODEDES

Pētījumā tika izmantota empīriskā metode aptauja: tika aptaujāti aptiekas klienti, farmaceiti un ģimenes ārsti.

Tika sagatavoti trīs anketu varianti: viens paredzēts aptiekas klientiem (1.pielikums), otrs – farmaceitiem (2.pielikums), bet trešais – ģimenes ārstiem (3.pielikums).

Aptiekas klientu aptauja: kopā tikai aptaujāti 200 respondenti AS “SENTOR FARM APTIEKAS” uzņēmuma “Mēness aptieka” tīkla aptiekās:

- 120 respondenti - “Sentor aptieka 16”, adrese: Maskavas iela 256b, Rīga. Aptieka izvietota t/c *Supernetto* telpās, tuvumā ir MFD Veselības centrs "Dziedniecība”.
- 80 respondenti - “Mēness aptieka 85”, adrese: Maskavas iela 357, Rīga. Aptieka izvietota t/c *Doles* telpās.

Aptaujas periods bija no 2018. gada janvāra līdz martam. Aptiekas klientiem tika uzdoti 13 atvērta un slēgta tipa jautājumi. Anketas bija anonīmas. Visas aizpildītas anketas bija derīgas analīzes veikšanai.

Farmaceitu aptauja: kopā tika aptaujāti 50 farmaceiti no Rīgas, Salaspils un Cēsīm.

Anketas tika nosūtītas elektroniski uz 45 dažādām AS “SENTOR FARM APTIEKAS” uzņēmuma “Mēness aptieka” tīkla aptiekām, atpakaļ tika saņemtas 38 aizpildītas anketas. Vēl 12 farmaceiti tika aptaujāti klātienē “Mēness aptieka” tīkla aptiekās.

Aptaujas periods bija no 2018. gada janvāra līdz martam. Farmaceitiem tika uzdoti 11 atvērta un slēgta tipa jautājumi. Anketas bija anonīmas. Visas saņemtas anketas bija derīgas analīzes veikšanai.

Ģimenes ārstu aptauja: kopā tika aptaujāti 15 ģimenes ārsti no Rīgas un Cēsīm. Ģimenes ārstu darba vietās: Rīgā - MFD Veselības centrs "Dziedniecība”, "SIA PULSS-5 MEDICINISKA SABIEDRĪBA”, Medicīniskais centrs VALEO, Medicīnas centrs ARS; Cēsīs - Cēsu poliklīnika.

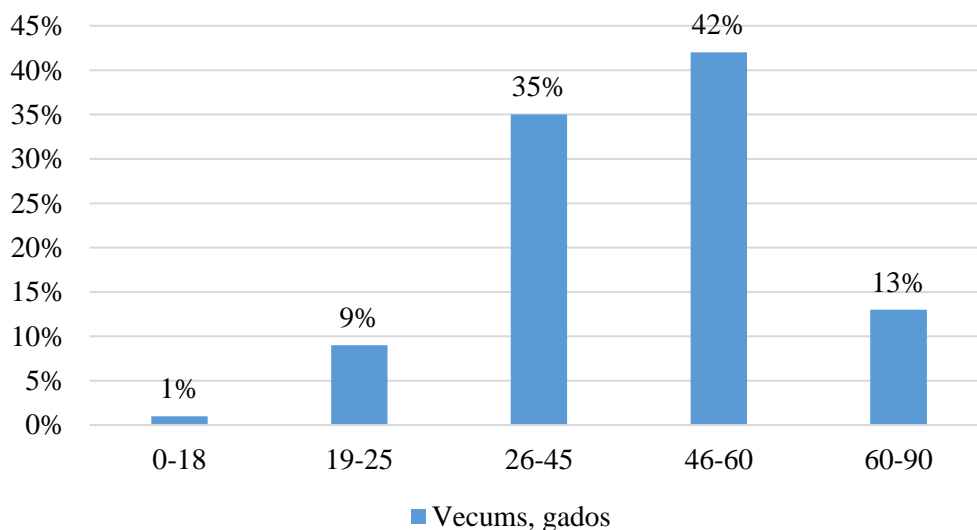
Aptaujas periods bija no 2018. gada janvāra līdz aprīlīm. Ārstiem tika uzdoti 11 atvērta un slēgta tipa jautājumi. Anketas bija anonīmas. Visas saņemtas anketas bija derīgas analīzes veikšanai.

Iegūtie dati tika apkopoti un apstrādāti, izmantojot programmu *Microsoft Excel 2016*, un atspoguļoti attēlos.

3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

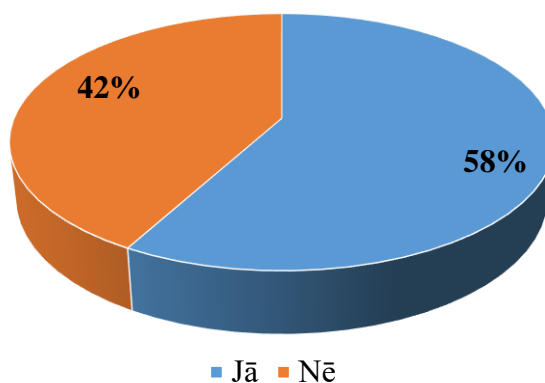
3.2. Aptiekas klientu aptaujas rezultāti

Lai uzzinātu un novērtētu, kādi ir pretgripas medikamenta *Tamiflu* nozīmēšanas principi, veikta klientu aptauja aptiekās. Kopumā aptaujāti 200 aptieku klienti: 84 % (n = 168) sievietes un 16 % (n = 32) vīrieši.



3.1. att. Atbilde uz jautājumu: Jūsu vecums?

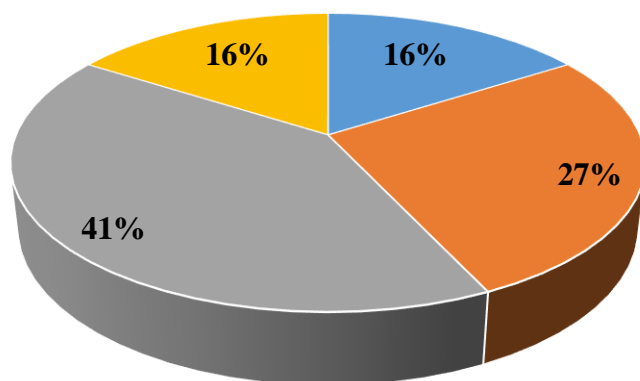
No 100% (n=200) respondentiem, 42% (n=84) bija vecumā no 46-60 gadiem, 35% (n=70) bija vecumā no 26-45 gadiem, 13% (n=26) bija vecumā no 60-90 gadiem, 9% (n=18) bija vecumā no 19-25 gadiem, 1% (n=2) bija vecumā no 0-18 gadiem.



3.2. att. Atbilde uz jautājumu: Vai Jūs esat kādreiz slimojuši ar gripu?

No 100 % (n = 200) aptaujāto, 58 % (n = 116) atbildēja, ka ir kādreiz slimojuši ar gripu, bet 42 % (n = 84) atbildēja, ka nekad nav slimojuši ar gripu. Vairāk nekā puse respondentu

savas dzīves laikā ir slimojuši ar gripu. Tas, ka saslimstība ar gripu pēdējo gadu laikā tikai pieaug, pierāda arī statistikas dati (Slimību profilakses un kontroles centrs).

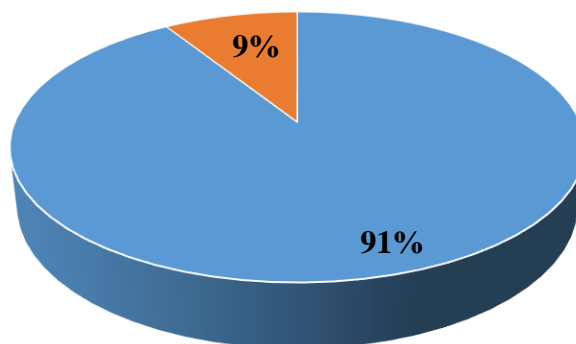


■ šogad ■ pirms gada ■ 2-3 gadi atpakaļ ■ neatceros

3.3 att. Atbilde uz jautājumu: Kad pēdējo reizi esat slimojuši ar gripu?

No 100 % (n = 116) respondentiem, kuri ir slimojuši ar gripu, 16 % (n = 19) atbildēja, ka šogad ir slimojuši ar gripu, bet 27 % (n = 31) respondentu atbildēja, ka pirms gada ir slimojuši ar gripu. Savukārt 41 % (n = 47) atbildēja, ka slimoja apmēram 2 – 3 gadus atpakaļ, bet 16 % (n = 19) atbildēja, ka neatceras, kad pēdējo reizi ir slimojuši ar gripu.

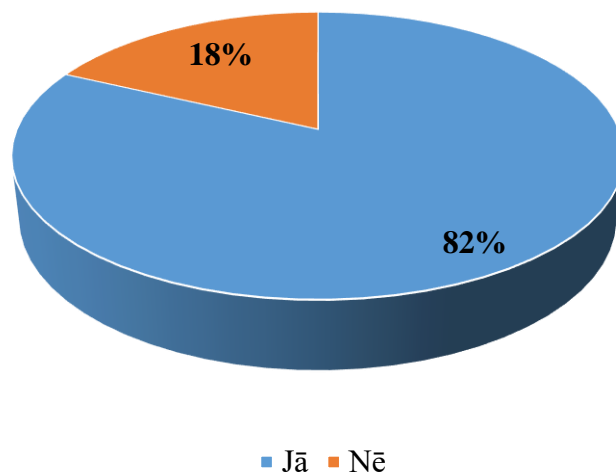
Iegūtie rezultāti saskan ar Slimību profilakses un kontroles centra datiem par pēdējiem 5 gadiem, sākot ar 2012. gadu, ka visvairāk gripas saslimstības reģistrētas 2016. – 2017. gada sezonā, sasniedzot 2715,6 gadījumus uz 100 000 iedzīvotājiem (Slimību profilakses un kontroles centrs).



■ Jā ■ Nē

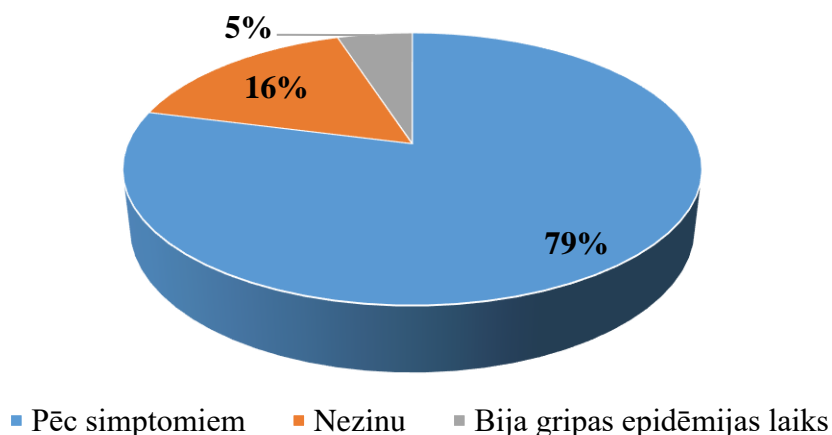
3.4. att. Atbilde uz jautājumu: Vai slimības laikā apmeklējāt savu ģimenes ārstu un viņš ir uzstādījis diagnozi “gripa” ?

No 100 % (n = 116) aptaujāto klientu, 91 % (n = 105) atbildēja, ka apmeklēja savu ģimenes ārstu un viņš ir uzstādījis diagnozi “gripa”, taču 9 % (n = 11) atbildēja, ka nav apmeklējuši savu ģimenes ārstu. Pēc aptaujas rezultātiem var secināt, ka 9 % (n = 11) aptaujāto klientu nemaz nevar apgalvot, vai viņi tiešām ir slimojuši ar gripu, jo nav apmeklējuši savu ģimenes ārstu, kurš uzstādītu diagnozi “gripa”.



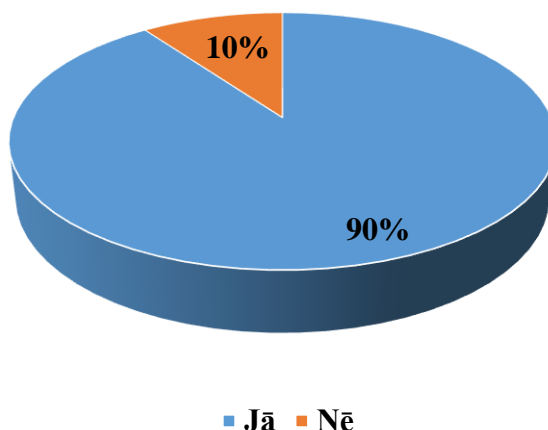
3.5. att. Atbilde uz jautājumu: Vai pirms diagnozes uzstādīšanas ģimenes ārsts ir nosūtījis Jūs uz analīžu nodošanu, lai konstatētu gripas vīrusu?

No 100 % (n = 105) respondentiem, kuri ir apmeklējuši savu ģimenes ārstu, 82 % (n = 86) atbildēja, ka pirms diagnozes uzstādīšanas, ģimenes ārsts ir nosūtījis uz analīžu nodošanu, lai konstatētu gripas vīrusu, taču 18 % (n = 19) ir atbildējuši, ka ģimenes ārsts nav nosūtījis nodot analīzes, lai konstatētu gripas vīrusu. Var secināt, ka ne visi ārsti nosūta savus pacientus uz analīzēm, lai konstatētu gripas vīrusu, tādējādi uzstādot diagnozi tikai balstoties uz pacienta apskati.



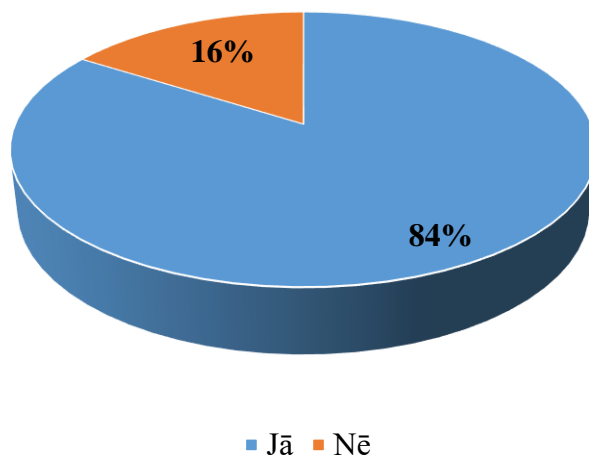
3.6. att. Atbilde uz jautājumu: Kā tika noteikta diagnoze?

No 100 % (n = 19) aptaujātiem klientiem, kurus ārsts nav nosūtījis nodot analīzes, lai konstatētu gripas vīrusu, 79 % (n = 15) atbildēja, ka diagnoze tika noteikta pēc simptomiem, 16 % (n = 3) atbildēja, ka nezina, kā tika noteikta diagnoze. Savukārt 5 % (n = 1) atbildēja, ka bija gripas epidēmijas laiks, līdz ar to, ārsts izteica pieņēmumu, ka tā ir gripa.



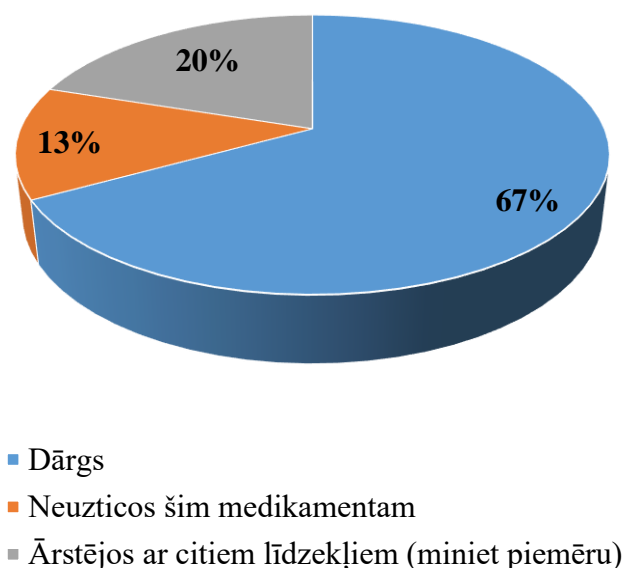
3.7. att. Atbilde uz jautājumu: Vai jums tika nozīmēts medikaments *Tamiflu*?

No 100 % (n = 105) respondentiem 90 % (n = 94) atbildēja, ka viņiem izrakstīja *Tamiflu* medikamentu. Savukārt 10% (n = 11) nenozīmēja *Tamiflu* medikamentu. Tas nozīmē, ka ārsti lielākoties seko Latvijas Republikas Veselības ministrijas stratēģijai, kas paredz, ka gripas pandēmijas laikā efektīvai ārstēšanai visplašāk lieto neiraminidāzes inhibitoru - oseltamivīru, tāpēc ārsti rekomendē *Tamiflu* medikamentu (Veselības ministrija, 2017). Tas sasaucas arī ar pētījuma rekomendācijām, ka *Tamiflu* lietošana 48 stundu laikā kopš slimības sākuma, samazina slimības smagumu un ilgumu, kā arī mazina gripas izraisītu komplikāciju rašanās iespējamību (Moscona, 2005). Arī viens no jaunākajiem Pasaules Veselības organizācijas lēmumiem ir vērsts uz to, lai samazinātu oseltamivīra vietu rekomendējamo zāļu sarakstā pēc efektivitātes/cenas principa (World Health Organization, 2017).



3.8. att. **Atbilde uz jautājumu:** Vai esat to iegādājušies un lietojuši?

No 100 % (n = 94) respondentiem, 84 % (n = 79) atbildēja, ka ir iegādājušies un lietojuši *Tamiflu* preparātu, taču 16 % (n = 15) ir atbildējuši, ka nav to darījuši. Zināms, ka nearstējoties savlaicīgi ar pretgripas medikamentiem, cilvēkiem var rasties komplikācijas tādas kā: pneimonija (galvenais mirstības cēlonis pandēmijas laikā), bronhīts, vidusass iekaisums (Jeffrey & Linder, 2018). Tomēr jāņem vērā, ka *Tamiflu* ir dārgs preparāts un ne visi pacienti ir spējīgi to iegādāties, tāpēc izvēlās lētākus medikamentus simptomu mazināšanai.



3.9. att. **Atbilde uz jautājumu:** Ja atbilde ir “jā”, pārejiet pie 11. jautājuma. Ja atbilde “nē” – kāds bija iemesls?

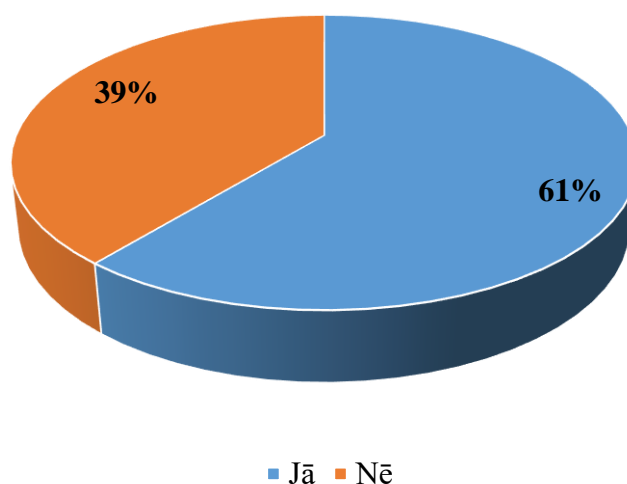
No 100 % (n = 15) respondentiem, kuri nav iegādājušies nozīmētu *Tamiflu* medikamentu, 67% (n = 10) atbildēja, ka neiegādājās *Tamiflu* medikamentu, jo tas ir dārgs, 20 % (n = 3)

atbildēja, ka ārstējās ar citiem līdzekļiem – *Paracetamol*, *Theraflu*, *Febrisan*, *Gripofleks* –, savukārt 13% (n = 2) atbildēja, ka neuzticas *Tamiflu* medikamentam.

Pēc Zāļu informācijas sistēmas datiem *Tamiflu* medikamenta vidējā cena aptiekās Latvijā par 10 kapsulām ir 27,94 *euro* (Zāļu informācijas sistēma). Var secināt, ka cilvēki neiegādājas *Tamiflu* medikamentu augstās cenas dēļ. Ja ģimenē ar gripu slimo vairāki cilvēki, tad ir jāpērk vairāki *Tamiflu* iepakojumi, līdz ar to kopsummā tas ir ļoti dārgi, tāpēc cilvēki *Tamiflu* vietā izvēlās lētākus medikamentus – *Paracetamol*, *Theraflu*, *Febrisan* –, kas neārstē gripu, bet noņem atsevišķus simptomus. Ņemot vērā, ka paaugstināta temperatūra ir dabiska organisma aizsargreakcija cīņā pret patogēniem organismiem, tad ir stingri nevēlams mākslīgi pazemināt to, ja tā nav augstāka par 38-39° C. Nomācot organisma dabisko aizsargreakciju, netiek mazināta vīrusa izplatība organismā, kā arī tā darbības un izdalīto toksīnu kaitīgā iedarbība uz cilvēka orgāniem. Tas rezultātā var novest pie smagu komplikāciju rašanās. *Tamiflu*, savukārt, mazina gripas vīrusa izplatību un tās izraisītus simptomus ar tiešu sinerģētisko efektu ar organisma aizsargmehānismu, t.i., tieši samazina vīrusa vairošanos un izplatību pacienta ķermenī, kas samazina arī tā radītu toksīnu un bojāto šūnu skaitu (Moscona, 2005).

Atbildot uz jautājumu “Kādi vēl medikamenti tika nozīmēti kopā ar *Tamiflu*?”

No 100% (n=94) respondentiem, kuriem tika nozīmēts *Tamiflu* medikaments, 64% (n=60) atbildēja, ka kopā ar *Tamiflu* medikamentu bija nozīmēts *Paracetamol* vai *Theraflu* pulveris. Dotie preparāti palīdz mazināt gripas nelabvēlīgos simptomus, it īpaši drudzi.



3.10. att. Atbilde uz jautājumu: Vai, lietojot *Tamiflu*, Jūs novērojāt kādas blakusparādības?

No 100 % (n = 94) cilvēkiem, kuri bija lietojuši *Tamiflu* medikamentu, 39 % (n = 37) nebija novērojuši blakusparādības, taču 61 % (n = 57) novēroja blakusparādības. Visvairāk minēja tādas blakusparādības kā slikta dūša, vemšana, nieze, galvassāpes, reiboņi.

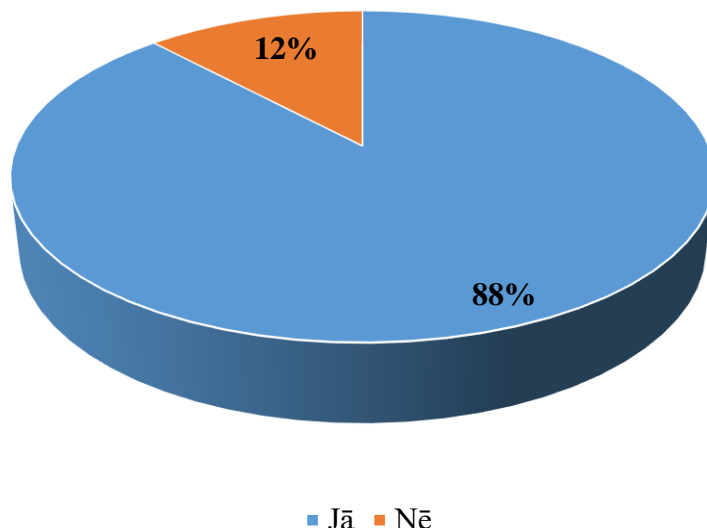
Arī 2009. gadā veikts pētījums vienā no Anglijas skolām, kur skolēniem novēroja dažādas blakusparādības, lietojot vismaz vienu *Tamiflu* tableti (kopumā tika novēroti 247 bērni) apstiprina iegūtos rezultātus - biežākās blakusparādības, lietojot *Tamiflu* medikamentu, ir slikta dūša, vemšana, vēdersāpes (Wallensten, Oliver *et al.*, 2009).

3.1. tabula

Dažādu blakusparādību biežums skolēniem, kuri bija lietojuši vismaz vienu *Tamiflu* tableti Anglijas skolā dienvidrietumos 2009. gada maijā (Wallensten, Oliver *et al.*, 2009).

Simptomi	Skolēnu skaits	Procenti, %
slikta dūša	82	33,2
galvassāpes	60	24,3
vēdersāpes	52	21,1
nogurums	42	17,0
vemšana	27	10,9
koncentrēšanas nespēja	19	7,7
diareja	17	6,9
ādas izsitumi	3	1,2
citi simptomi	15	6,1

Kā parāda pētījums viena no biežākajām blakusparādībām, lietojot *Tamiflu* medikamentu, ir slikta dūša, vemšana, vēdersāpes (Wallensten, Oliver *et al.*, 2009).

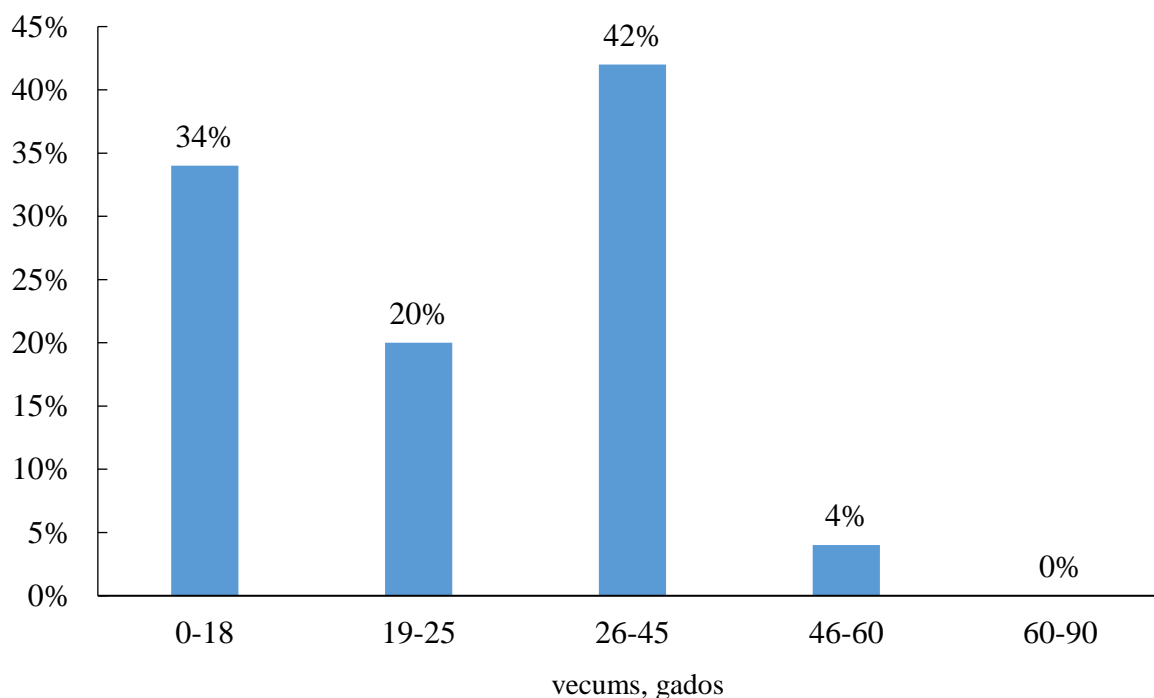


3.11. att. Atbilde uz jautājumu: Vai nepieciešamības gadījumā atkal lietosiet *Tamiflu*?

No 100 % (n = 94) aptaujātajiem respondentiem, kuri ir lietojuši *Tamiflu*, 88 % (n = 83) atbildēja, ka lietos *Tamiflu* un 12 % (n = 11) atbildēja, ka vairs nelietos *Tamiflu*. Neskatoties uz to, ka tiek novērotas mazas blakusparādības un to, ka *Tamiflu* medikaments ir dārgs, vairākums cilvēku gripas gadījumā tāpat lietos *Tamiflu* medikamentu.

3.3. Farmaceitu aptaujas rezultāti

Farmaceiti ir speciālisti, kuri pārzina zāļu sastāvu, blakusparādības, lietošanu, kontrindikācijas, kā arī katru dienu saskaras ar lielu medikamentu klāstu, dod padomus cilvēkiem un stāsta tiem par zālēm, tāpēc svarīgi bija noskaidrot farmaceitu viedokli par *Tamiflu* medikamentu. Kopumā tika aptaujāti 50 farmaceiti no dažādām aptiekām vairākās Latvijas pilsētās.

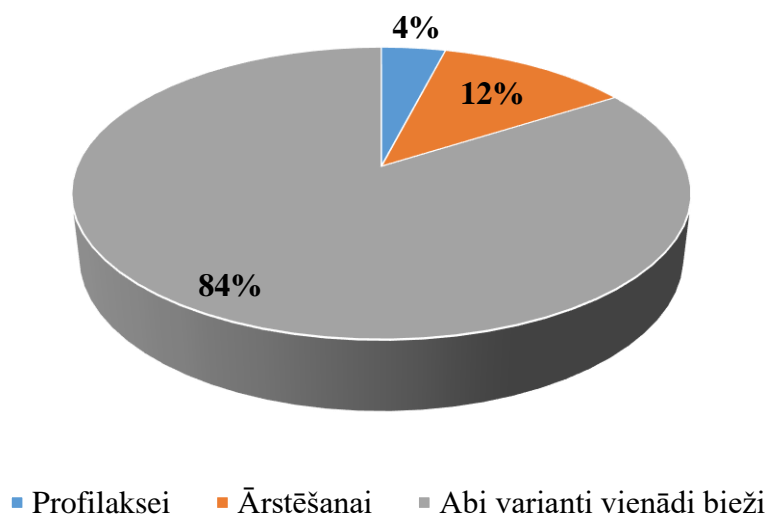


3.12. att. Atbilde uz jautājumu: Kāda vecuma grupai visvairāk izraksta *Tamiflu* medikamentu?

No 100 % (n = 50) farmaceitiem, 42 % (n = 21) atbildēja, ka visvairāk *Tamiflu* medikamentu izraksta vecumā no 26 līdz 45 gadiem. Savukārt 34 % (n = 17) atbildēja, ka visvairāk izraksta vecumā no 0 līdz 18 gadiem, 20 % (n = 10) atbildēja, ka visvairāk izraksta vecumā no 19 līdz 25 gadiem un 4 % (n = 2) atbildēja, ka visvairāk izraksta vecumā no 46 līdz 60 gadiem. Atbilde no 60-90 gadiem nebija sniegta. Zema izrakstīšanas pakāpe vecāka gadagājuma cilvēkiem, varētu būt skaidrojama ar *Tamiflu* kontrindikāciju klāstu, medikamenta dārdzību uz pensiju neliela apmēra fona, ka arī šāda vecuma cilvēki retāk vēršas pie ārstiem gripas gadījumā. Iegūtie aptaujas rezultāti daļēji saskan ar Slimību profilakses un kontroles centra datiem, ka visvairāk 2016. – 2017. gada sezonā ar gripu slimoja bērni no 5 līdz 14 gadiem (Slimību profilakses un kontroles centrs), jo 34% (n = 17) respondentu atzīmēja vecuma grupu no 0 līdz 18 gadiem. Bērnu nenobriedušais organisms ir diezgan nepasargāts pret gripas vīrusa izraisītām blaknēm un *Tamiflu* ir arī paredzēts bērniem, tad ārsti izraksta šo preparātu šai vecuma grupai (0-18 gadi). Visvairāk izraksta, protams, ekonomiski aktīvai cilvēku grupai (26-45 gadi), kas gan var atļauties pirkt šādu preparātu, gan arī ir ieinteresēti ātrāk atveseļoties.

Atbildot uz jautājumu “Vai pēdējo gadu laikā *Tamiflu* medikaments ir pieprasīts pretgripas preparāts?”, visi 100 % (n = 50) farmaceiti atbildēja apstiprinoši. Ar to arī skaidrojama augsta *Tamiflu* izrakstīšanas pakāpe 0-18 un 26-45 gadu vecuma grupai. 26-45 gadu vecumā cilvēki ir visvairāk informēti par tendencēm veselības jomā, ka arī lielāka daļa ir jau vecāki, kas jautā ārstam pēc labākā medikamenta savam bērnam.

Sniedzot atbildes uz jautājumu “Vai ārsti bieži nozīmē medikamentu *Tamiflu* gripas gadījumā?”, 100 % (n = 50) farmaceitu atbildes bija pozitīvas. *Tamiflu* medikamentu izraksta bieži, tas nozīmē ka preparāts ir ieņēmis stabilu nišu pretgripas medikamentu sektorā.



3.13. att. **Atbilde uz jautājumu:** Vai *Tamiflu* biežāk tiek nozīmēts gripas ārstēšanai vai profilaksei?

No 100 % (n = 50) farmaceitiem, 84 % (n = 42) atbildēja, ka *Tamiflu* medikamentu biežāk nozīmē gan ārstēšanai, gan profilaksei, 12 % (n = 6) atbildēja, ka biežāk *Tamiflu* nozīmē ārstēšanai, bet 4 % (n = 2) atbildēja, ka biežāk nozīmē profilaksei. Pētījumu rezultāti dažādām vecuma grupām parādīja preparāta efektivitāti ne tikai gripas ārstēšanā, bet arī profilaksē. Līdz ar to ārsti cenšas izrakstīt preparātu gan jau ar gripu saslimušiem pacientiem, gan cilvēkiem, kam ir augsts risks saslimt gripas sezonas laikā (Hayden, Atmar *et al.*, 1999); (Welliver, Monto, 2001); (Gravenstein, 2001).

Atbildot uz jautājumu “Kādi vēl medikamenti tiek nozīmēti kopā ar *Tamiflu*?”, farmaceiti visvairāk pieminēja tādus medikamentus kā *Paracetamol*, *Theraflu ND*, kura sastāvā ir paracetamols, pseidoefedrīna hidrohlorīds un dekstrometorfāna hidrobromīds, vai *Theraflu NT*, kura sastāvā ir paracetamols, pseidoefedrīna hidrohlorīds, dekstrometorfāna hidrobromīds, hlorfenamīna maleāts, *Febrisan*, kura sastāvā ir paracetamols, fenilefrīna hidrohlorīds un askorbīnskābe, kā arī pa retam *Nimesil* ar aktīvo vielu nimesulīdu.

Šādus preparātus, kas tieši neārstē gripu, bet mazina tās simptomus, var lietot. Tomēr jāņem vērā, ka pārmērīga preparātu lietošana arī slikti ietekmē veselību un rada draudus iegūt komplikācijas. Pacienti bieži cenšas pazemināt temperatūru, kas nepārsniedz 38°C, līdz ar to mazinot organisma spēju pašam cīnīties ar gripas vīrusu. Pārmērīga preparātu lietošana var izraisīt iekšēju orgānu bojājumus. Tā paracetamolam ir labs drošības profils, lietojot to pareizās

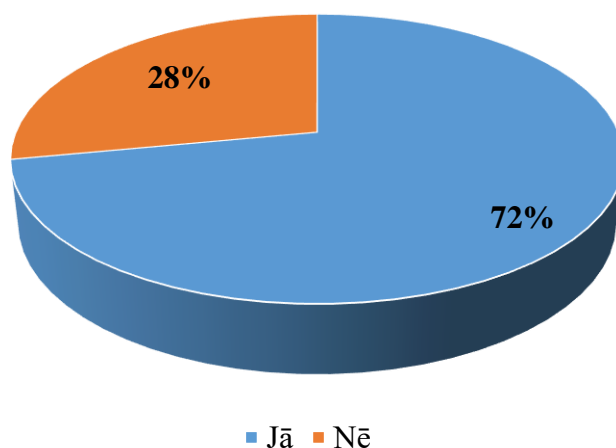
terapeitiskās devās. Tomēr tā pārdozēšana ASV pēdējos gados ir galvenais akūtas aknu mazspējas cēlonis (agrāk pirmo vietu izraisīja hepatīta vīruss) (Lee, 2012).

Atbildot uz jautājumu “Vai, Jūsaprāt, *Tamiflu* medikaments ir efektīvs gripas ārstēšanai un/vai profilaksei?”, visi 100 % (n = 50) farmaceiti atbildēja, ka *Tamiflu* medikaments ir efektīvs gripas ārstēšanā un profilaksē. Oseltamivīra efektivitāti gripas izplatības novēršanā ģimenēs parāda 2001. gada pētījums ar randomizētu kontrolētu pētījumu (Welliver, Monto *et al.*, 2001).

Atbildot uz jautājumu “Kādas ir *Tamiflu* biežākas novērotas blakusparādības?”, no farmaceitu sniegtajām atbildēm bija minētas tādas blakusparādības kā slikta dūša, vemšana, caureja, galvassāpes, reibonis, klepus, bronhīts, bezmiegs. Tas apstiprina arī aptiekas klientu aptaujā iegūtos rezultātus.

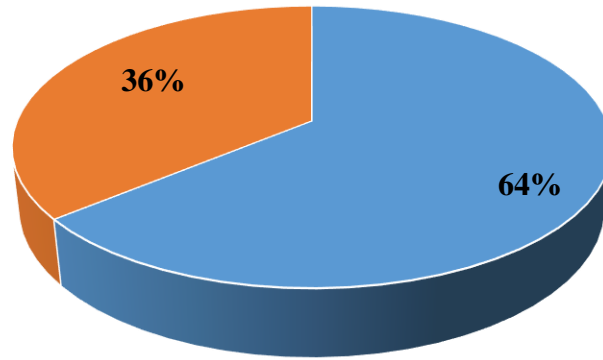
Atbildot uz jautājumu “Kāda ir alternatīva medikamentozā terapija gripas ārstēšanai?”, tika minēti tādi varianti kā *Remantadīns* ar aktīvo vielu rimantadīna hidrochlorīdu, bērniem sākot ar 10 gadu vecumu *Neomidantan* ar aktīvo vielu amantadīna hidrochlorīdu, kā arī minētas homeopātiskās zāles – *Oscillococcinum*, kura sastāvā ir muskuspīļu aknu un sirds ekstrakts.

Klīniskie pētījumi ir parādījuši amantadīna un rimantadīna efektivitāti gripas vīrusa A ārstēšanā un profilaksē (Douglas, 1990) ; (Tominack & Hayden 1987), tomēr jau 1992. gadā ir radušies pret Rimantadīnu un Amantadīnu resistenti gripas A celmi (Hayden, 1992). Savukārt par homeopātiskā preparāta *Oscillococcinum* efektivitāti trūkst kvalitatīvu klīnisko pētījumu, 2015. gada apkopojumā tika secināts, ka tā efektivitāte ir zema salīdzinot ar placebo efektu (Mathie, Frye *et al.*, 2015).



3.14. att. **Atbilde uz jautājumu:** Vai cilvēki paši interesējas par *Tamiflu* medikamentu?

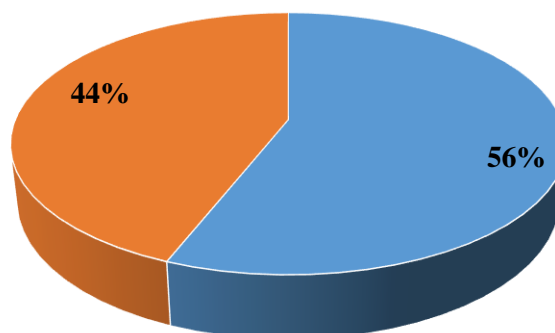
No 100 % (n = 50) farmaceitiem, 72 % (n = 36) atbildēja, ka cilvēki interesējas par *Tamiflu* medikamentu, 28 % (n = 14) farmaceitu atbildēja, ka neinteresējas.



■ Jā ■ Nē

3.15. att. **Atbilde uz jautājumu:** Vai cilvēki mēģina iegādāties *Tamiflu* medikamentu bez receptes?

64 % (n = 32) atbildēja, ka cilvēki mēģina iegādāties bez receptes *Tamiflu* medikamentu, bet 36 % (n = 18) atbildēja, ka nemēģina. Tas varētu liecināt, ka daļa cilvēku neiet pie ārstiem, lai uzstādītu diagnozi un saņemtu medikamentozu terapiju, bet nodarbojas ar pašārstēšanos, mēģinot iegādāties *Tamiflu* medikamentu bez receptes. Jāņem vērā, ka medikamentu nepareiza lietošana var izraisīt veselības problēmas, kas saistītas ar organismam svešu vielu ietekmi uz tā darbību. Blakusparādību dēļ var rasties nopietnas komplikācijas. Zāles jālieto pēc ārsta norādījuma un vajadzīgās devās un laika intervālā. *Tamiflu* lietošanai visbiežākās (vairāk nekā 1 % cilvēku) blakusparādības ir slikta dūša, vemšana. Dažiem cilvēkiem lietojot oseltamivīru profilaktiski bija novērotas galvassāpes un emocionālais disbalanss. Kaut gan precīza Oseltamivīra ietekme uz sirdi nav skaidra, tas specifiskos gadījumos var izraisīt nopietnas sirds ritma problēmas (Zāļu valsts aģentūra).



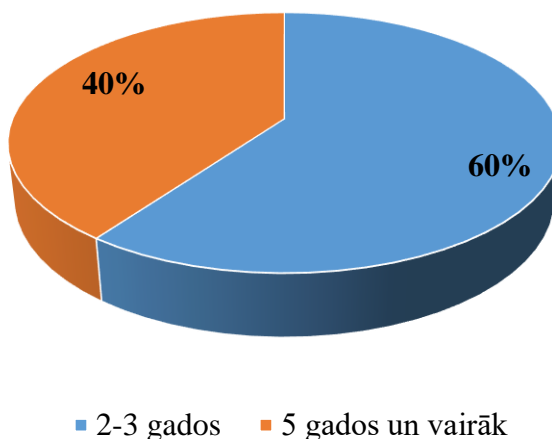
■ Jā ■ Nē

3.16. att. **Atbilde uz jautājumu:** Ja atbilde ir "jā", vai atteikuma gadījumā tie iegādājas kādu bezrecepšu produktu?

No 100% (n=32) farmaceitiem, kuri atbildēja, ka cilvēki mēģina iegādāties *Tamiflu* medikamentu bez receptes, 56% (n=18) atbildēja, ka atteikuma gadījumā tie iegādājas kādu bezrecepšu produktu, kā piemēru minēja *Oscillococtinum* homeopātiskās zāles, *Theraflu ND*, *Theraflu NT* pulverus vai *Gripofleks* pulverus. 44 % (n = 12) atbildēja, ka cilvēki nemēģina iegādāties kaut kādu citu bezrecepšu medikamentu. Varētu pieņemt, ka cilvēki aiziet uz citām aptiekām, kur atkārtoti mēģina iegādāties *Tamiflu* medikamentu bez receptes. Bet, ja tas neizdodas arī citur, tad iegādājas kaut ko no bezrecepšu medikamentiem simptomu mazināšanai.

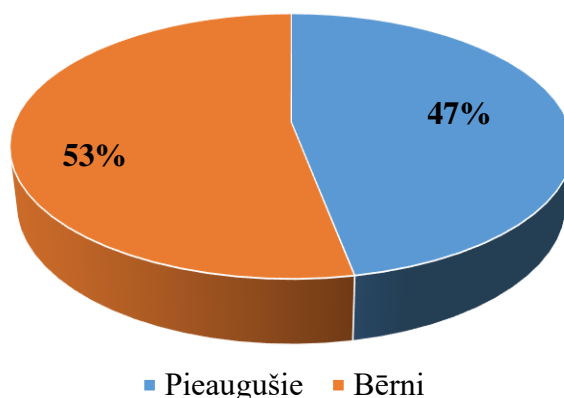
3.4. Ģimenes ārstu aptaujas rezultāti

Ģimenes ārsti ir speciālisti, kuri izvērtē cilvēku veselības stāvokli, uzstāda diagnozes un izraksta nepieciešamos medikamentus slimības ārstēšanai. Līdz ar to ģimenes ārstu viedoklis ir ļoti svarīgs. Kopā tika aptaujāti 15 ģimenes ārsti.



3.17. att. Atbilde uz jautājumu: Cik bieži parasti cilvēki slimo ar gripas vīrusu?

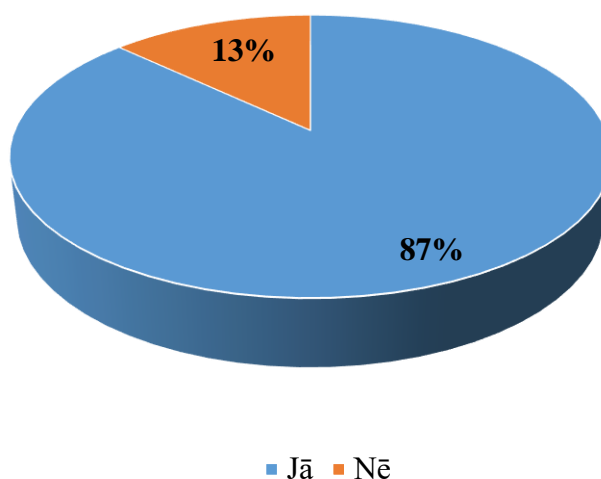
No 100 % (n = 15) ārstiem 60 % (n = 9) atbildēja, ka cilvēki slimo ar gripu reizi 2 – 3 gados, 40 % (n = 6) ārstu atbildēja, ka parasti cilvēki slimo reizi 5 gados un vairāk.



3.18. att. Atbilde uz jautājumu: Vai ar gripu biežāk slimo bērni vai pieaugušie?

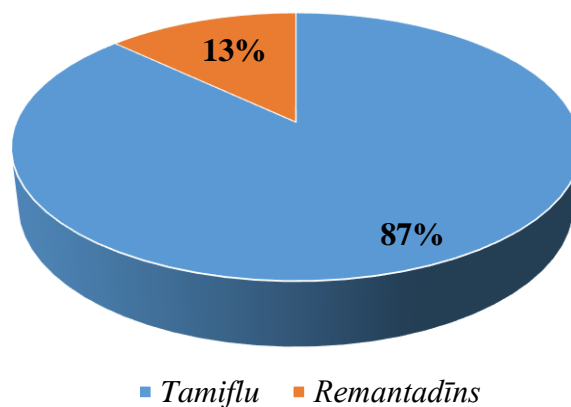
No 100 % (n = 15) ārstiem 53 % (n = 8) atbildēja, ka biežāk slimo bērni, bet 47 % (n = 7) atbildēja, ka biežāk slimo pieaugušie.

Arī pēc Statistikas datiem ir noteikts, ka Latvijā biežāk slimo bērni. (Slimību profilakses un kontroles centrs).



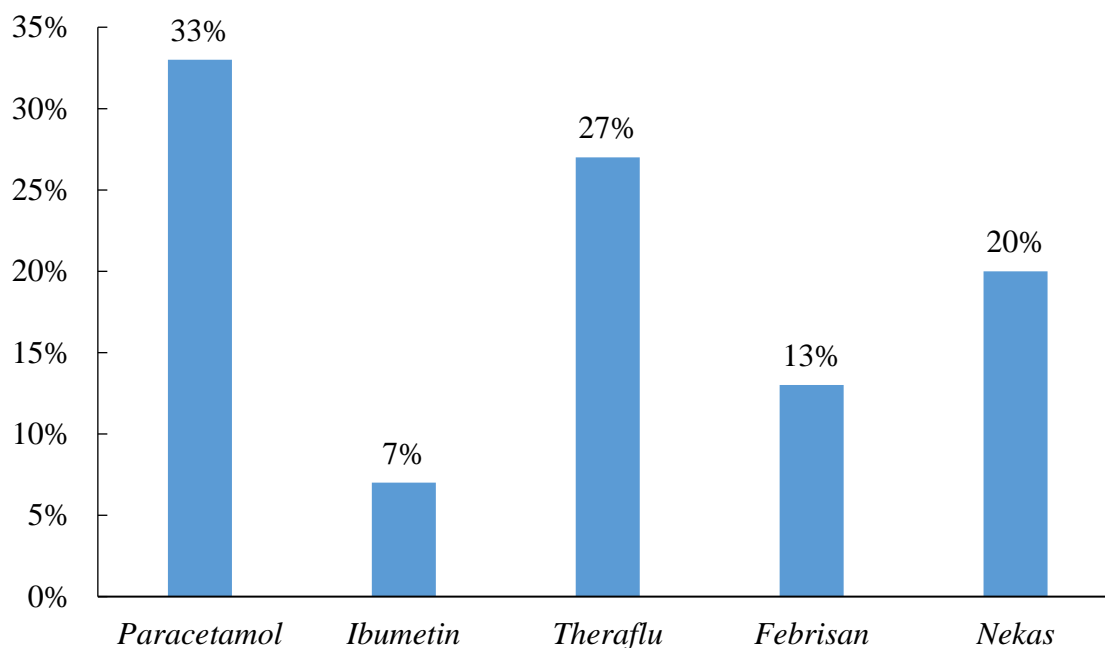
3.19. att. Atbilde uz jautājumu: Vai tiek nozīmēts medikaments *Tamiflu*?

No 100 % (n = 15) ārstiem 87 % (n = 13) atbildēja, ka tiek nozīmēts *Tamiflu* medikaments, 13 % (n = 2) atbildēja, ka netiek nozīmēts *Tamiflu* medikaments. Ir ārsti, kuriem ir ļoti liels darba stāžs un tie ārstē pēc vecajām metodēm, nozīmējot tādu medikamentu kā Remantadīns, līdz ar to nenozīmējot *Tamiflu* medikamentu.



3.20. att. **Atbilde uz jautājumu:** “Kāda ir visbiežāk izmantojama medikamentozā terapija gripas gadījumā?”

No 100% (n=15) ģimenes ārstiem, 87% (n=13) ir atbildējuši, ka visbiežāk izmantojama medikamentozā terapija gripas gadījumā ir *Tamiflu* medikamenta lietošana, 13% (n=2) atbildēja, ka visbiežāk izmantojama medikamentozā terapija gripas gadījumā ir *Remantadīna* medikamenta lietošana.

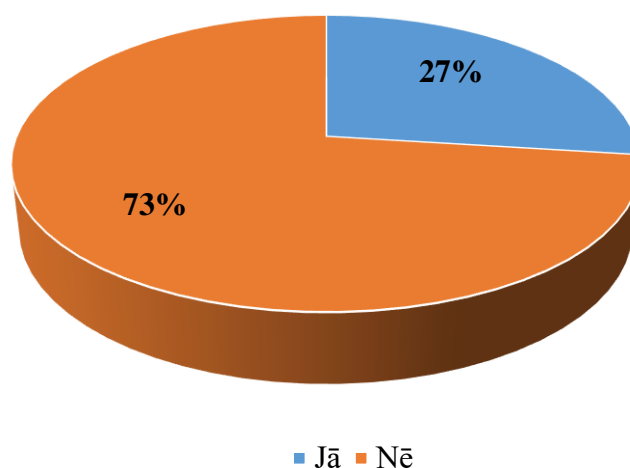


3.21. att. **Atbilde uz jautājumu:** Kādi vēl medikamenti tiek nozīmēti kopā ar *Tamiflu*?

No 100% (n=15) ģimenes ārstiem 33 % (n = 5) atbildēja, ka *Paracetamol*, 7 % (n = 1) atbildēja, ka *Ibumetin*, 27 % (n = 4) atbildēja, ka *Theraflu*, 13 % (n = 2) atbildēja, ka *Febrisan* pēc vajadzības ārsti nozīmē vairākus augstāk minētus medikamentus. 20 % (n = 3) atbildēja, ka nekas netiek nozīmēts kopā ar *Tamiflu* medikamentu.

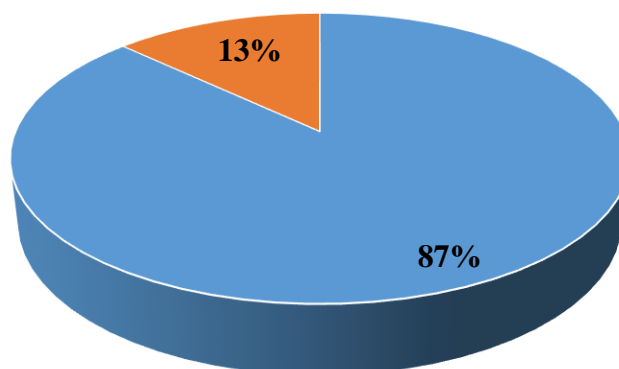
Uz jautājumu “Kādu metodi Jūs biežāk izmantojiet darbā, lai uzstādītu diagnozi “gripa”?” visi 100 % (n = 15) ārsti atbildēja, ka nosūta pacientu uz analīzēm vai veic *in vitro* ātro

diagnostiskas testu, lai noteiktu A gripas un B gripas vīrusu no nazofaringeālā sekrēta. Tā Roche Cobas® gripas vīrusu A/B ātrās diagnostikas tests ļauj veikt gripas analīzi no nazofaringeālā sekrēta 20 minūtēs ar augstiem ticamības procentiem priekš šādas testa metodes, t.i., gripas A gadījumā 98,4% pozitīviem rezultātiem; 96,5% negatīviem rezultātiem, bet gripas B gadījumā 97,9% pozitīviem un 99,4% negatīviem rezultātiem (Roche molecular diagnostics, 2017); (Cobas Influenza A/B & RSV, 2017).



3.22. att. **Atbilde uz jautājumu:** Vai pacienti paši lūdz izrakstīt *Tamiflu*?

No 100 % (n = 15) ārstiem, 73 % (n = 11) atbildēja, ka pacienti nelūdz paši, lai tiem izraksta *Tamiflu* medikamentu, 27% (n = 4) atbildēja, ka pacienti lūdz, lai izraksta *Tamiflu* medikamentu. Tas liecina, ka sabiedrība ir informēta par *Tamiflu* medikamentu un pat mēģina ietekmēt ārsta viedokli par ārstēšanas metodes izvēli.

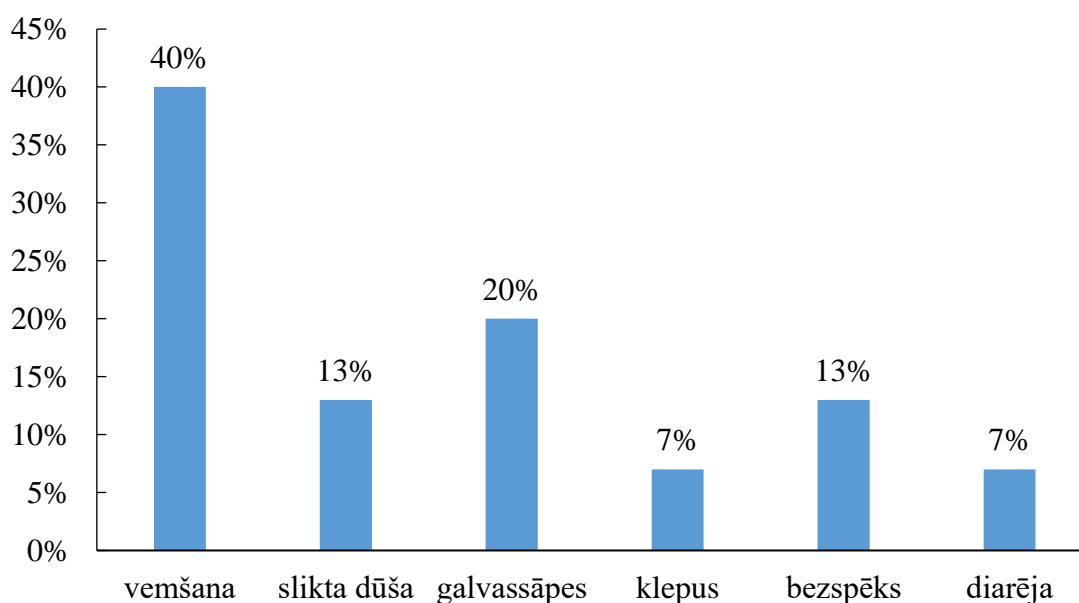


■ gan ārstēšanā gan profilaksē - jā ■ gan ārstēšanā gan profilaksē - nē

3.23. att. **Atbilde uz jautājumu:** Vai, Jūsaprāt, *Tamiflu* medikaments ir efektīvs gripas ārstēšanā un/vai profilaksē?

No 100 % (n = 15) ģimenes ārstiem, 87 % (n = 13) atbildēja, ka *Tamiflu* ir efektīvs gan ārstēšanā, gan profilaksē, un tikai 13 % (n = 2) atbildēja, ka nav efektīvs gripas ārstēšanā un profilaksē.

Kā pierāda pētījums, lietojot Oseltamiviru (*Tamiflu* medikamentu) profilaksei sākot no piecām dienām līdz sešām nedēļām, veseliem pieaugušajiem tiek nodrošināta apmēram no 58% līdz 89% aizsardzība pret gripu. Lietojot Oseltamiviru profilaksei sešas nedēļas, cilvēkam, kurš ir vakcinēts, aizsardzības efekts sasniedz līdz 92% Bērni, kuriem 10 dienu laikā tika veikta Oseltamivira profilakse, sasniedza aizsardzības efektu līdz 55-80% (Morland, Brantsæter et al., 2005)



3.24. att. Atbilde uz jautājumu: Kādas ir *Tamiflu* biežākas novērotas blakusparādības?

No 100% (n=15) ģimenes ārstu, 40 % (n = 6) pieminēja vemšanu, 13 % (n = 2) atbildēja slikta dūša, 20 % (n = 3) atbildēja, ka galvassāpes, 7 % (n = 1) atbildēja, ka klepus, 13 % (n = 2) atbildēja, ka bezspēks, 7 % (n = 1), ka diareja.

Analizējot aptiekas klientu, farmaceitu un ģimenes ārstu atbilžu variantus par novērotām blakusparādībām, lietojot *Tamiflu* medikamentu, var secināt, ka viedokļi sakrīt un vairākas no šīm blakusparādībām ir arī minētas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā. Aptauju laikā netika minētas līdz šim nezināmas blakusparādības, kuras varētu pasliktināt pacienta dzīves kvalitāti vai apdraudēt to.

Uz jautājumu “Ko iesakiet pacientiem, ja viņi novēro blakusparādības, lietojot *Tamiflu*?” ģimenes ārsti atbildēja, ka, novērojot nepanesību, ir jāpārtrauc *Tamiflu* lietošana, bet, ja ir

notikusi vemšana, piemēram, bērnam, var iedod atkārtotu devu. Zāļu aprakstā ir teikts, ka visbiežāk ir ziņots par šādām *Tamiflu* blakusparādībām kā slikta dūša, vemšana, sāpes kuņģī, kuņģa darbības traucējumi, galvassāpes. Šādas reakcijas parasti attīstas pēc pirmās zāļu devas lietošanas un parasti izzūd, ja tiek turpināta ārstēšana (Zāļu valsts aģentūra). Līdz ar to ģimenes ārstu atbildes pilnība sakrīt ar zāļu aprakstā teikto, ka var turpināt ārstēšanu pie šīm blakusparādībām.

3.5. Rezultātu izvērtējums par visām trijām respondentu grupām

Analizējot trīs respondentu grupas kopumā, var secināt, ka *Tamiflu* medikaments tiek nozīmēts gripas ārstēšanai un profilaksei. To apstiprina 90 % (n = 94) respondentu, kuriem slimojot ar gripas vīrusu, izrakstīja *Tamiflu* medikamentu. Arī 100 % (n = 50) farmaceitu uzskata, ka *Tamiflu* medikaments tiek bieži izrakstīts. No 100 % (n = 15) ģimenes ārstu, 87 % (n = 13) gripas gadījumā nozīmē *Tamiflu* medikamentu. Kā arī vairāki pētījumi pierāda to, ka *Tamiflu* turpina būt gripas pretvīrusu terapijas pirmās izvēles medikaments, tam ir nozīmīga loma sezonas un pandēmiskās gripas klīniskajā vadībā gadu gaitā kopš tā ieviešanas (Clinch, B., & Smith, J., 2015).

84 % (n = 42) farmaceitu norādījuši, ka *Tamiflu* visbiežāk nozīmē gan gripas ārstēšanai, gan profilaksei, ko apstiprina arī 87 % (n = 13) ģimenes ārstu sniegtās atbildes, ka *Tamiflu* ir efektīvs gripas ārstēšanā un profilaksē. Kā arī vairāki pētījumi apstiprina, ka *Tamiflu* ir efektīvs gan gripas ārstēšanai gan profilaksei (Hayden, Atmar et al., 1999); (Welliver, Monto, 2001); (Gravenstein, 2001).

Alternatīvas *Tamiflu* medikamentozai terapijai farmaceiti un ģimenes ārsti minēja preparātus *Remantadīns*, kas ir efektīvs pret A gripas vīrusiem un iedarbojas antitoksiski B gripas vīrusa izraisītās intoksikācijas gadījumā, lietojot gripas vīrusu izraisītas saslimšanas agrīnai ārstēšanai un profilaksei gripas epidēmijas periodā pieaugušajiem un bērniem no 7 gadu vecuma (Govorkova, Fang et al., 2004). *Neomidantan*, ko lieto A tipa gripas ārstēšanai un profilaksei pieaugušajiem un bērniem no 10 gadu vecuma (Zāļu valsts aģentūra), un *Ocillococtinum* homeopātiskas zāles, ko lieto gripas simptomu, tādu kā drudzis, drebuļi, sāpes, simptomātiskai ārstēšanai (Ernst, E., 2002).

72 % (n = 36) farmaceitu apgalvo, ka cilvēki paši interesējas par *Tamiflu* medikamentu, kā arī 64 % (n = 32) farmaceiti atbildēja, ka cilvēki *Tamiflu* medikamentu mēģina iegādāties bez receptes, bet atteikuma gadījumā iegādājas kādu citu bezrecepšu medikamentu, kam ir gripas simptomu mazinoša iedarbība. Arī 27 % (n = 4) ģimenes ārstu atbildēja, ka pacienti paši lūdz, lai viņiem izraksta *Tamiflu* medikamentu. Šāda cilvēku pašiniciatīva liecina par cilvēku

informētību par *Tamiflu* efektivitāti gripas ārstēšanā. Arī 88 % (n = 83) aptiekas klientu atbildēja, kā arī turpmāk nepieciešamība gadījumā lietot *Tamiflu*, jo uzticas *Tamiflu* efektivitātei.

No 100% (n = 15) aptiekas klientu no tiem, kam *Tamiflu* tika nozīmēts, 67 % (n = 10) neiegādājās *Tamiflu* medikamentu, jo tas ir dārgs, 20 % (n = 3) mēģina to aizstāt ar citiem gripas simptomus mazinošiem līdzekļiem, kas, piemēram, pazemina temperatūru un deguna aizlikumu, vai nomāc klepu. 13 % (n = 2) klientu no tiem, kam *Tamiflu* tika nozīmēts, atbildēja, ka neuzticas *Tamiflu* medikamentam. Taču kopā tie ir tikai 16 % (n = 15) no respondentiem, kam *Tamiflu* ticis nozīmēts, kas sastāda nebūtisku respondentu daļu, jo statistikas dati liecina, ka no 2014. gada līdz 2017. gadam *Tamiflu* aktīvās vielas – osetamivīra – patēriņš ir pieaudzis no 1,1 kg līdz 16,0 kg aktīvās vielas vai DID 2013. gadā ir 0.05, tad 2017. gadā DID ir 0.15) pie apmēram 2 milj. iedzīvotāju skaita (Zāļu valsts aģentūra).

Lai gan gripas vīrusi nepārtraukti mainās un to mainīgās dabas dēļ cilvēki ar gripu slimo katru gadu, tomēr visvairāk aptiekas klientu, t.i., 41 % (n = 47) atbildēja, ka ar gripu pēdējo reizi slimoja apmēram 2 – 3 gadus atpakaļ, nevis šogad, ko apstiprināja arī 60 % (n = 9) ģimenes ārstu atbildes. Tas varētu liecināt par veiksmīgu preventīvu pasākumu īstenošanu iedzīvotāju vidū, lai izvairītos no gripas saslimšanas, vakcinējoties, ievērojot personīgo higiēnu, lietojot pretvīrusa preparātus profilaksei un veselīgu vitamīniem bagātu uzturu, kā arī uzturoties svaigā gaisā.

Gan aptiekas klienti, gan farmaceiti, gan ģimenes ārsti norādījuši, ka visbiežāk kopā ar *Tamiflu* nozīmē arī citas zāles gripas simptomu mazināšanai. *Tamiflu* var izraisīt blakusparādības, uz ko norādījuši 61 % (n = 57) aptiekas klientu un par visbiežāk novērotajām blakusparādībām visi respondenti norādījuši slikto dūšu, vemšanu un galvassāpes. Šīs blakusparādības līdzinās gripas simptomiem, tāpēc ir būtiski sekot līdzi tam, kurā brīdī parādās šāda ķermeņa reakcija, vai tas bija novērojams jau pirms *Tamiflu* lietošanas uzsākšanas vai tikai pēc tam, un tad lemt par papildu zāļu nozīmēšanas nepieciešamību vai *Tamiflu* lietošanas pārtraukšanu.

No iepriekšminētā var secināt, ka pēdējo gadu laikā *Tamiflu* medikaments ir pieprasīts preparāts gripas ārstēšanā un profilaksē, ko apstiprina gan farmaceitu viedokļi, gan tas, ka vairākums ārstu izraksta *Tamiflu*, gan tas, ka cilvēki iegādājas *Tamiflu*, gan pašu cilvēku izrādītā interese par *Tamiflu*, neskatoties uz citiem pieejamiem gripas preparātiem, cilvēku negatīvajām atsauksmēm par *Tamiflu* un tā blakusparādībām, kā arī preventīvajiem pasākumiem nesasmēšanai ar gripu.

Neskatoties uz to, ka visi 100 % (n = 15) ģimenes ārsti atbildēja, ka nosūta pacientu uz analīzēm vai veic *in vitro* ātro diagnostiskas testu, lai pārliecinātos, vai cilvēkam ir gripas

vīruss, 18% (n = 19) aptaujāto aptiekas klientu, kuri bija apmeklējuši ģimenes ārstu gripas diagnozes uzstādīšanai, anketās minēja, ka gripu tiem diagnosticēja bez analīžu veikšanas pēc gripas simptomiem vai pamatojoties uz to, ka ir gripas epidēmijas laiks. Tātad, ne visi ģimenes ārsti diagnozes uzstādīšanai vai apstiprināšanai izmanto savā praksē ātros testus gripas noteikšanai vai nosūta cilvēkus uz analīzēm.

SECINĀJUMI

1. Pēdējo gadu laikā *Tamiflu* medikaments ir pieprasīts preparāts gripas ārstēšanā un profilaksē, tas ir iekļauts arī Latvijas Republikas Veselības Ministrijas Gripas pandēmijas gatavības plānā.
2. 18 % (n = 19) aptiekas klientu diagnozes uzstādīšanai netika nosūtīti uz analīzēm un tiem netika veikts arī ātrais tests, taču *Tamiflu* tika nozīmēts. 16% (n = 15) respondentu, kam *Tamiflu* tika nozīmēts, neiegādājās to augstas cenas dēļ, bet 61% (n = 57) respondentu, kas lietoja *Tamiflu*, novēroja blakusparādības.
64% (n=60) respondentu tas tika nozīmēts kopā ar citiem medikamentiem, piemēram, *Paracetamol*, *Theraflu*.
3. 100 % (n = 50) farmaceitu uzskata, ka *Tamiflu* medikaments ir efektīvs gripas ārstēšanā un profilaksē. Vairākums atzīmē, ka tam raksturīgas blakusparādības, piemēram, slikta dūša, vemšana u.c., bet cilvēki to mēģina iegādāties bez receptes pašārstēšanas nolūkos, atbildēja 64% (n=32) respondentu.
4. 87 % (n = 13) ģimenes ārstu atzīst, ka *Tamiflu* ir efektīvs līdzeklis gripas ārstēšanā un profilaksē, kā arī to 87% (n = 13) atzīmē kā biežāko terapiju gripas laikā. Tāpat 100 % (n = 15) ārstu atbildēja, ka diagnozes uzstādīšanai nosūta pacientus uz analīzēm vai veic ātro testu, lai noteiktu A gripas un B gripas vīrusu.

PATEICĪBA

Vēlos izteikt pateicību mana maģistra darba vadītājai Dr.pharm. Kristīnei Vrubļevskai par vērtīgiem padomiem, atsaucību, sapratni un izturību.

LITERATŪRAS SARAKSTS

1. **Abe, M., Higuchi, T., Okada, K., Kaizu, K., Matsumoto, K.,** Clinical study of influenza- associated rhabdomyolysis with acute renal failure. *Clin. Nephrol.*, 2006, N 66, p. 166-170
2. **Agrawal, R., Rewatka, P.V., Kokil, G.R., Verma, A., Kalra, A.,** Oseltamivir: a first line defense against swine flu. *Med. Chem.*, 2010, N 6, p. 247-251.
3. **Amodio, E., Restivo, V., Firenze, A., Mammina, C., et al.** Can Influenza Vaccination coverage among healthcare workers influence the risk of nosocomial influenza-like illness in hospitalised patients? *J. Hosp. Infect.*, 2014, N 86, p. 182-187. doi: 10.1016/j.jhin.2014.01.005.
4. **Barnard, D.L.,** Animal models for the study of influenza pathogenesis and therapy. *Antiviral. Res.*, 2009, N 82, p. 110-122. doi: 10.1016/j.antiviral.2008.12.014
5. **Bautista, E., Chotpitayasunondh, T., Gao, Z., Harper, S.A., Shaw, M., et al.** Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 2010, N6, p. 1708-1719 doi: 10.1056/NEJMra1000449.
6. **Beck., C.R., McKenzie., BC., Hashim., AB., Harris., R.C.,** "Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology". *J. Infect. Dis.*, 2012, N 206, p.1250–1259.
7. **Bermejo- Martin, J. F., Ortiz de Lejarazu, R., Pumarola, T., et al.** Th1 and Th17 hypercytokinemia as early host response signature in severe pandemic influenza. *Crit. Care.*, 2009, N13, doi: 10.1186/cc8208
8. **Biksone, G.,** "Medikamentozā ārstēšana un aprūpe", Otrās papildinātais un pārstrādātais izdevums. Rīga,2008
9. **Centers for Disease Control.** Severe methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community – acquired pneumonia associated with influenza – Louisiana and Georgia, 2007, *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, N56, p. 325-339.
10. **Centrālās statistikas pārvaldes datubāzes** Pieejams: http://data.csb.gov.lv/pxweb/lv/Sociala/Sociala__ikgad__iedz__iedzskaits/IS0021.px/table/tableViewLayout2/?rxid=7ee5bb2b-7c93-4ccb-8a34-1aa4ade09cc3
11. **Chertow, D.S., Memoli, M. J.,** Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA*, 2013, N 309, p. 275-282.
12. **Clinch, B., & Smith, J.,** Roche perspectives on Tamiflu. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2015, N 21, p. 226-229, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.01.014>, 2015

13. **Craig, R., Pringle, BSc, PhD**, Professor Emeritus, School of Life Sciences, University of Warwick. Influenza (flu) is infection of the lungs and airways with one of the influenza viruses.
14. **Davies., B.E.**, "Pharmacokinetics of oseltamivir: an oral antiviral for the treatment and prophylaxis of influenza in diverse populations" (PDF). *The Journal of antimicrobial chemotherapy. J. Antimicrob. Chemother*, 2010, N 65, doi: 10.1093/jac/dkq015
15. **Douglas, R.G.**, Prophylaxis and treatment of influenza. *N. Engl. J. Med*, 1990, N 322, p. 443–450
16. **Dutkowski, R., Thakrar, B., Froehlich, E., et al.** Safety and pharmacology of oseltamivir in clinical use. *Drug. Saf*, 2003, N26, p. 787–801.
17. **Epperson, S., Blanton, L., Kniss, K., et al.** Influenza activity- United States, 2013-14 season and composition of the 2014-15 influenza vaccines. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep*, 2014, N 63, p. 483-490.
18. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Pieejams: (<https://ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>)
19. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Pieejams: http://ecdc.Europa.Eu/en/healthtopics/influenza/surveillance/Pages/influenza_case_definitions.aspx.
20. **European Medicines Agency.** Pieejams: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000402/human_med_001075.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125
21. **Evans, K.M., Kline, M.W.**, Prolonged influenza A infection responsive to rimantadine therapy in a human immunodeficiency virus- infected child. *Pediatr Infect Dis J*, 1995, p. 332-334.
22. **Gamboa, E.T., Eastwood, A.B., Hays, A.P., Maxwell, J., Penn, A.S.**, Isolation of Influenza virus from muscle in myoglobinuric polymyositis. *Neurology*, 1979, N 29. <https://doi.org/10.1212/WNL.29.10.1323>
23. **Ghedin, E., Sengamalay, N.A., Shumway, M., Zaborsky, J., Feldblyum, T., Subbu, V., Spiro, D.J., Sitz, J., et al.** "Large-scale sequencing of human influenza reveals the dynamic nature of viral genome evolution". *Nature*, 2005, N 407, p. 1162–1166. doi:10.1038/nature04239.
24. **Girard, M. P., Tam, J.S., Assossou, O.M., Kieny, M.P.**, The 2009 A (H1N1) influenza virus pandemic: A review. *Vaccine*, 2010, N 28, p. 4895-4902

25. **Govorkova, E.A., Ilyushina, N.A., McClaren, J.L., Naipospos, T.S., Douangneun B. & Webster R.G.** Susceptibility of highly pathogenic H5N1 influenza viruses to the neuraminidase inhibitor oseltamivir differs in vitro and in a mouse model. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 2009, N 53 p.3088–3096
26. **Hayden, F. G., J., Hay, A. J.,** Emergence and Transmission of Influenza A Viruses Resistant to Amantadine and Rimantadine Genetic Diversity of RNA Viruses 19992, p. 119-130 https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-77011-1_8
27. **Hayden, F.G., Atmar, R.L., Schilling, M., et al.** Use of the selective oral neuraminidase inhibitor oseltamivir to prevent influenza. *N. Eng. J. Med.*, 1999, N 341, p. 1336-1343.
28. **He, G., Massarella, J., Ward, P.,** Clinical pharmacokinetics of the prodrugoseltamivir and its active metabolite Ro 64-0802. *Clin. Pharmacokinet*, 1999, N 37, p. 471–484.
29. **Heneghan, C.J., Thompson, M., Jones, M., et al.** Zanamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ*, 2014, N348
30. **Hernan, M.A., Lipsitch, M.,** Oseltamivir and risk of lower respiratory tract complications in patients with flu symptoms: a meta-analysis of eleven randomized clinical trials. *Clin. Infect. Dis*, 2011, N53, p. 277. doi: 10.1093/cid/cir400
31. **Hilleman, M.,** "Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control". *Vaccine*, 2002, N 20, p. 3068–3087. doi:10.1016/S0264-
32. **Hui, D.S.,** "Review of clinical symptoms and spectrum in humans with influenza A/H5N1 infection". *Respirology*, 2008, N13, doi:10.1111/j.1440-1843.2008.01247.x.
33. **Hurt, A.C., Nor'e S.S., McCaw, J.M., Fryer, H.R., Mosse, J., McLean, A.R., Barr, I.G.,** Assessing the viral fitness of oseltamivir-resistant influenza viruses in ferrets, using a ompetitive-mixtures model. *J. Virol*, 2010, N 84, p. 9427-9438
34. **Ison, M.G., Vicky, Campbell, Chris., Rembold, John. Dent., et al.** Cardiac findings during uncomplicated acute influenza in ambulatory adults. *Clin. Infect. Dis*, 2005, N 40, <https://doi.org/10.1086/427282>
35. **Jefferson, T., Demicheli, V., Rivetti, D., Jones, M., et al.** Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet*, 2006, N 367.
36. **Jefferson, T., Jones, M., Doshi, P., et al.** Oseltimivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ*, 2014; 348: g2545
37. **Jefferson, T., Jones, M.A., Doshi, P., Del Mar, C.B., Hama, R., Thompson, M.J., et al.,** "Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults

- and children". *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, 2014, doi:10.1002/14651858.CD008965.pub4.
38. **Jeffrey, A., Linder M., D.**, Influenza. *Conn's Current Therapy* 2018, 552-555
 39. **Kawaoka, Y.**, Influenza Virology: *Current. Topics. Caister. Academic. Press.* 2006
 40. **Kilbourne, E.**, Influenza pandemics of the 20th century . *Emerg. Infect. Dis.*, 2006.
 41. **Klimov, A.I., Rocha, E., Hayden, F.G., Shult, P.A., Roumillat, L.F., et al.** Prolonged shedding of amantadine-resistant influenzae A viruses by immunodeficient patients: deflection by polymerase chain reaction- restriction analysis. *J. Infect. Dis.*, 1995, N 172
 42. **Kurowski, M., Oo, C., Wiltshire** Het al. Oseltamivir distributes to influenzavirus replication sites in the middle ear and sinuses. *Clin. Drug. Invest.*, 2004, N 24, p. 49–53
 43. **Laborda, P., Wangand, S. Y., Voglmeir, J.**, Influenza Neuraminidase Inhibitors: Synthetic Approaches, Derivatives and Biological Activity, 2016, N21, <https://doi.org/10.3390/molecules21111513>
 44. **Lee, N., Chan, P.K., Lui, G.C., Wong, B.C., et al.** Complications and Outcomes of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection in Hospitalized Adults: How do they Differ From Those in Seasonal Influenza? *JID*, 2011, N 203, p. 1739-1747
 45. **Lee, W. M.**, Acute liver failure. *Semin. Respir. Crit. Care. Med.*, 2012, N 33 p. 36-45
 46. **Leekha, S., Zitterkopf, N.L., Espy, M.J., Smith, T.F., et al.** Duration of Influenza A virus shedding in hospitalized patients and implications for infection control. *Infection. Cotrol & Hospital. Epidemiology*, 2007, N 28
 47. **Lichenstein, E., et al.** The relationship between influenza outbreaks and acute ischemic heart disease in Maryland residents over a 7- year period. *J Infect Dis*, 202; 206(6): 821
 48. **Mandell, Douglas, and Bennett's.** Principles and Practice of Infectious Diseases. 8yh edition, 2015, N 167 p. 2000-2024
 49. **Mathie, R.T., Frye, J., Fisher, P.**, Homeopathic Oscilloccinum®for preventing and treating influenza and influenza-like illness. *Cochrane. Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art..DOI: 10.1002/14651858.CD001957
 50. **Mazjānis, I., & Tirāns E.**, Infekcijas slimības rokasgrāmata. 2 izdevums., lpp. 235, 2006
 51. **Morens, D.**, Pandemic influenza: certain uncertainties. *Rev. Med. Virol.*, 2011, N 21 p. 262-284.
 52. **Morland., Arne, Broch, Brantsæter., Jan, Eilert, Fuglesang., Lars, R., et al.**, Effect of Oseltamivir (*Tamiflu*) for the Prevention and Treatment of Influenza During an Influenza Pandemic, 2005

53. **Moscona, A.**, Neuraminidase inhibitors for influenza. *N. Engl. J. Med.*, 2005, N 353, p. 1363–1373
54. **Muthuri, S.G., Venkatesan, S., Myles, P.R., et al.** Impact of neuraminidase inhibitors on influenza A (H1N1) pdm09-related pneumonia: an IPD meta-analysis. *Influenza. Other. Respir. Viruses*, 2015, N 10, p. 192-204, doi: 10.1111/irv.12363.
55. **Paddock, C.D., Liu, L., Denison, A.M., Bartlett, J.H., Holman, R.C., et al.** Myocardial injury and bacterial pneumonia contribute to the pathogenesis of fatal influenza B virus infection. *J. Infect. Dis.*, 2012, N 205, p. 895-905
56. **Papic, N., Pangercic, A., Vargovis, M., et al.** Liver involvement during influenza infection: perspective on the 2009 influenza pandemic. *Influenza and other Respiratory Viruses*, 2011, N 6, doi: 10.1111/j.1750-2659.2011.00287.x
57. **Parrish, C., Kawaoka, Y.**, "The origins of new pandemic viruses: the acquisition of new host ranges by canine parvovirus and influenza A viruses". *Annu. Rev. Microbiol.*, 2005, N 9, p. 553–586. doi:10.1146/annurev.micro.59.030804.12105
58. **Peters, P.H. Jr., Gravenstein, S., Norwood, P., et al.** Long-term use of oseltamivir for the prophylaxis of influenza in a vaccinated frail older population. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2001, N 49, p.1025-1031).
59. **Potter, C.W.**, Chronicle of influenza pandemics. *Textbook of Influenza*. Blackwell Science, Oxford, 1998; p. 3-18.
60. **Roberts, N.A., Wiltshire, H.R., Mendel, D.B., et al.** Oseltamivir carboxylate is ineffective against all subtypes of influenza neuraminidase. In: Abstracts of the ASM Biodefense Research Meeting Baltimore, 2003. Poster.
61. **Roche Molecular diagnostics.** Cobas Influenza A/B & RSV, 2017, Pieejams: http://www.rochediagnostics.ch/content/dam/corporate/rochedia_ch/documents/broschueren/molecular_diagnostics/parameter/07cobasliatsystem/cobas_Liat_Assay_Influeza_AB_RSV.pdf
62. **Roche Molecular diagnostics.** Pieejams: <https://molecular.roche.com/assays/cobas-influenza-a-b-assay>
63. **Rothberg, M. B., Haessler, S.D., Brown, R.B., et al.** Complications of Viral Influenza. *The American Journal of Medicine*, 2008, N 121, p. 258-264.
64. **Savigny, M.R., Macintire, D.K.**, Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *J. Vet. Emerg. Critical. Care*, 2010, N 20, p.132-142
65. **Shieh, J., Blau, D.M., Denison, A.M., Deleon-Carnes, M., Adem, P., Bhatnagar, J., et al.** Pandemic Influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *American Journal of Pathology*, 2010, N 177, p. 166-175

66. **Slimību profilakses un kontroles centrs.** Pieejams: <https://www.spkc.gov.lv/lv/statistika-un-petijumi/infekcijas-slimibas/epidemiologijas-bileteni1/gripa-un-aaei>)
67. **Smee, D.F. & Barnard, D.L.,** Methods for evaluation of antiviral efficacy against influenza virus infections in animal models. *In Methods in molecular biology (E. Yunhao Gong, ed.),* 2013, p. 407-425
68. **Suzuki, E., Ichihara, K., Johnson, A.M.,** "Natural course of fever during influenza virus infection in children". *Clin. Pediatr,* 2007, N 46, p.76–79 doi:10.1177/0009922806289588.
69. **Tominack, R.L., Hayden, F.G.,** Rimantadine hydrochloride and amantadine hydrochloride use in influenza A virus infections. *Infect. Dis. Clin. North. AmIn,* 1987, N 2, p. 459- 478
70. **Tomoko, Otake.,** "Tragedy swirls around *Tamiflu*", *The Japan Times Online,* 2007-03-20. Retrieved on 2008-02-01. "oseltamivir phosphate ... is enormously popular in Japan, where a total of 35 million people have taken it"
71. **Veselības ministrija. Gripas pandēmijas gatavības plāns,** 2017, Pieejams: http://www.vm.gov.lv/.../2017_VKMP_Pielikums_Nr_17%5B1%5D.doc
72. **Wallensten, A., Oliver, I., Lewis, D., Harrison, S.,** Compliance and side effects of prophylactic oseltamivir treatment in a school in South West England separator commenting unavailable, *Euro Surveill,* 2009, N 14,
73. **Welliver, R., Monto, A.S., Carewicz, O., et al.** Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized control- led trial. *JAMA,* 2001, N 285, p. 748-754.
74. **World Health Organization,** 2017, Pieejams: <http://www.who.int/en/news-room/detail/14-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year>
75. **World Health Organization.** Downgrades oseltamivir on drugs list after reviewing evidence, *BMJ,* 2017, N 357, Pieejams: <https://www.bmj.com/content/357/bmj.j2841>) doi: [https://doi.org/10.1136/bmj.j2841,](https://doi.org/10.1136/bmj.j2841)
76. **World Health Organization.** Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and other Influenza Viruses. Pieejams: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/en/>
77. **World Health Organization.** Pandemic (H1N1) 2009- update 112. Pieejams: http://www.who.int/csr/don/2010_08_06-en/. Skatīts: [05.01.2018]

78. **Zāļu informācijas sistēma.** *Visas zāles.* Skatīts: [22.03.18]. Pieejams:
<http://www.visaszales.lv/Z%C4%81les/Visas/tamiflu/0>.
79. **Zāļu valsts aģentūra.** *Neomidantan 100 mg zāļu apraksts* [atsauce 2.04.2018]
Pieejams:https://www.zva.gov.lv/doc_upl/zva-zstat-2017.pdf?c
80. **Zāļu valsts aģentūra.** *Tamiflu 75 zāļu apraksts.* Skatīts: [15.02.18.]. Pieejams:
<https://www.zva.gov.lv/zalu-registrs/>
81. **Zāļu valsts aģentūra.** *Zāļu patēriņu statistika.* Skatīts: [2.04.2018] Pieejams:
https://www.zva.gov.lv/doc_upl/zva-zstat-2017.pdf?c

PIELIKUMI

1. pielikums

Aptaujas anketa maģistra darbam, paredzēta aptiekas klientiem

Esmu Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes Farmācijas programmas studente. Šī anketa ir izveidota ar mērķi noskaidrot, vai medikaments *Tamiflu* tiek bieži nozīmēts gripas ārtēšanai. Jūsu dalība šajā pētījumā palīdzēs iegūst nepieciešamos datus manam maģistra darbam. Lūdzu, sniedziet atbildes uz sekojošiem jautājumiem:

1. Jūsu dzimums:

2. Jūsu vecums.....

3. Vai Jūs esat kādreiz slimojuši ar gripu?

Jā Nē

4. Kad pēdējo reizi esat slimojuši ar gripu?

Šogad Pirms gada 2-3 gadi atpakaļ neatceros

5. Vai slimības laikā apmeklējat savu ģimenes ārstu un viņš ir uzstādījis diagnozi „gripa”?

Jā Nē

6. Vai pirms diagnozes uzstādīšanas ģimenes ārsts ir nosūtījis Jūs uz analīžu nodošanu, lai konstatētu gripas vīrusu?

Jā Nē

7. Ja uz 6.jautājumu atbildējāt „nē” – kā tika noteikta diagnoze?

8. Vai Jums tika nozīmēts medikaments *Tamiflu*?

Jā Nē (kas tika nozīmēts? _____)

9. Vai esat to iegādājušies un lietojuši?

Jā Nē

10. Ja atbilde ir „jā”, pārejiet pie 11.jautājuma. Ja atbilde „nē” – kāds bija iemesls?

Dārgs Neuzticos šim medikamentam Cits _____)

Ārstējos ar citiem līdzekļiem (miniet piemēru _____)

11. Kādi vēl medikamenti tika nozīmēti kopā ar *Tamiflu*? _____

12. Vai lietojot *Tamiflu* Jūs novērojāt kādas blakusparādības?

o jā (kādas? _____) o nē

13. Vai nepieciešamības gadījumā atkal lietosiet *Tamiflu*?

o Jā o Nē (kāpēc? _____)

Aptaujas anketa maģistra darbam, paredzēta farmaceitiem

Labdien! Anketa ir anonīma un anketā sniegtie dati tiks izmantoti mana maģistra darba tapšanā.

1. Kādai vecuma grupai visvairāk tiek izrakstīts *Tamiflu* medikaments?

- 0-18 19-25 26-45 46-60 60-90

2. Vai pēdējo gadu laikā *Tamiflu* medikaments ir ejošs pretgripas preparāts?

- jā nē

3. Vai ārsti bieži nozīmē medikamentu *Tamiflu* gripas gadījumā?

- Jā Nē

4. Vai *Tamiflu* biežāk tiek nozīmēts gripas ārstēšanai vai profilaksei?

- profilaksei ārstēšanai abi varianti vienādi bieži

5. Kādi vēl medikamenti tiek nozīmēti kopā ar *Tamiflu*?

6. Vai, Jūsaprāt, *Tamiflu* ir efektīvs gripas ārstēšanā un/vai profilaksē?

- ārstēšanā Jā Nē
profilaksē Jā Nē

7. Kādas ir *Tamiflu* biežākas novērotas blakusparādības?

8. Kāda ir alternatīva medikamentozā terapija gripas gadījumā?

9. Vai cilvēki paši interesējas par *Tamiflu*?

- jā nē

10. Vai cilvēki mēģina iegādāties *Tamiflu* bez receptes?

- jā nē

Ja atbilde ir „jā” – vai atteikuma gadījumā tiek iegādāts kāds bezrecepšu produkts?

- jā (miniet piemēru _____)
- nē

Aptaujas anketa maģistra darbam, paredzēta ģimenes ārstiem

Labdien! Anketa ir anonīma un anketā sniegtie dati tiks izmantoti mana maģistra darba tapšanā.

1. Cik bieži parasti cilvēki slimo ar gripas vīrusu?

Vairākas reizes gadā Vienu reizi gadā Reizi 2-3 gados reizi 5 gados

2. Vai ar gripu biežāk slimo bērni vai pieaugušie?

Bērni Pieaugušie

3. Kādu metodi Jūs biežāk izmantojiet darbā, lai uzstādītu diagnozi „gripa”?

4. Kāda ir visbiežāk izmantojama medikamentozā terapija gripas gadījumā?

5. Vai tiek nozīmēts medikaments *Tamiflu*?

Jā Nē

6. Kādi vēl medikamenti tiek nozīmēti kopā ar *Tamiflu*?

7. Vai *Tamiflu* nozīmējat gripas ārstēšanai vai profilaksei?

profilaksei ārstēšanai abi

8. Vai pacienti paši lūdz izrakstīt *Tamiflu*?

jā nē

9. Vai, Jūsaprāt, *Tamiflu* ir efektīvs gripas ārstēšanā un/vai profilaksē?

ārstēšanā Jā Nē

profilaksē Jā Nē

10. Kādas ir *Tamiflu* biežākas novērotas blakusparādības?

11. Ko iesakiet pacientiem, ja viņi novēro blakusparādības, lietojot *Tamiflu*?

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Maģistra darbs "MEDIKAMENTA TAMIFLU NOZĪMĒŠANAS PRINCIPI LATVIJĀ" 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: Angelina Ponomarjova

(vārds, uzvārds)

(paraksts)

(datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: Dr.pharm. Kristīne Vrubļevska

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Recenzents: Docente Zane Dzirkale

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____

(paraksts)

Maģistra darbs aizstāvēts maģistra studiju programmas „Farmācija” Maģistra gala pārbaudījuma komisijas sēdē _____ 2018., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)