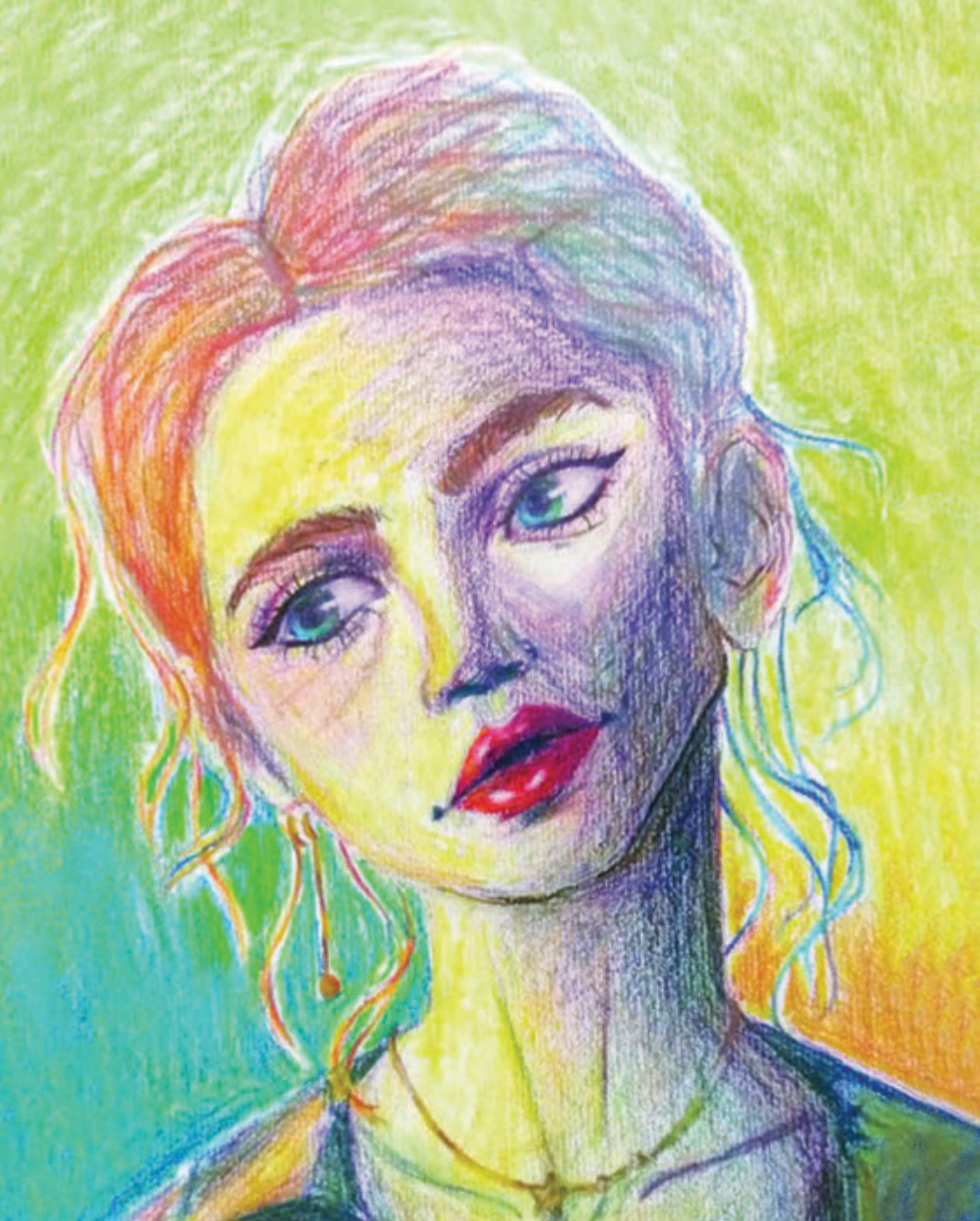




Čudežno zdravilo
za cistično fibrozo



Čudežno zdravilo za cistično fibrozo

Zbornik predavanj
Ljubljana, 20. november 2020



DRUŠTVO ZA CISTIČNO FIBROZO SLOVENIJE
CYSTIC FIBROSIS ASSOCIATION OF SLOVENIA

ČUDEŽNO ZDRAVILO ZA CISTIČNO FIBROZO

© 2020, Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Urednica: Slavka Grmek Ugovšek

Avtorji: Matjaž Fležar, Jurij Fürst, Slavka Grmek Ugovšek

Jezikovni pregled: Mojca Hrvatini

Slikarka: Anja Čepelnik

Oblikovanje: Andrej Bajt

Izdajatelj: Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Tisk: Grafični studio Repovž

Naklada: 200 izvodov

CIP – Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-002.17-085

615.23

FLEŽAR, Matjaž

Čudežno zdravilo za cistično fibrozo : zbornik predavanj /

[avtorji Matjaž Fležar, Jurij Fürst, Slavka Grmek Ugovšek;

slikarka Anja Čepelnik].

Ljubljana: Društvo za cistično fibrozo Slovenije, 2020

ISBN 978-961-95165-1-5

1. Gl. stv. nasl. 2. Fürst, Jurij 3. Grmek Ugovšek, Slavka

COBISS.SI-ID 35554563



Kazalo

UVOD	5
REDKE BOLEZNI IN ZDRAVILA SIROTE	7
FINANCIRANJE ZDRAVIL ZA REDKE BOLEZNI	19
ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILOM KAFTRIO IN KALYDECO	23
IZKUŠNJE OSEB, KI SE ZDRAVIJO Z ZDRAVILOM TRIKAFTA	25
Čudeži za tiste, ki vanje verjamejo	26
Hvaležna za nov začetek	28
In prišla je Trikafta	32
Izkušnje z zdravilom Trikafta	35
Spremembe po začetku jemanja zdravila Trikafta	36
Življenje s cistično fibrozo pred Trikafto in po enem mesecu uporabe	38
Življenje s Trikafto	39
ZAKLJUČEK	40



Uvod

Nepopisno veselje nas je preplavilo v ponedeljek, 17. avgusta 2020, ko smo izvedeli, da je učinkovito zdravilo Trikafta dostopno tudi v Sloveniji za nujne primere posamičnega zdravljenja bolnikov s cistično fibrozo.

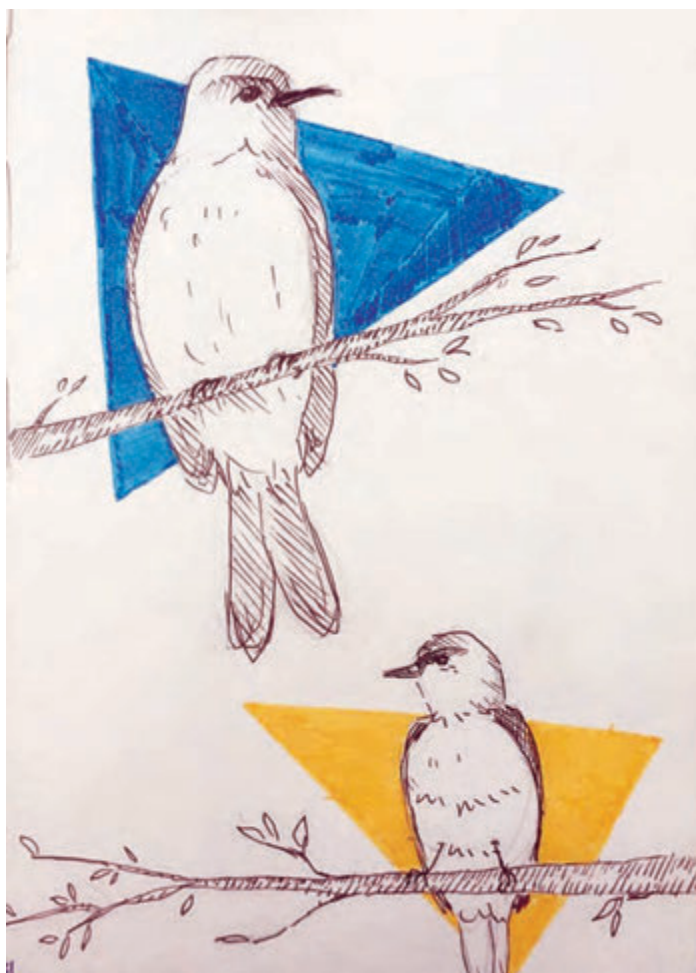
Naši bolniki s cistično fibrozo so aktivno spremljali razvoj novih zdravil in videli, da je zdravilo Trikafta v Združenih državah Amerike (ZDA) izredno učinkovito. Zato so prosili zdravnike in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), da naj bo zdravilo čimprej dostopno tudi v Sloveniji. Zdravniki, ki zdravijo bolnike s cistično fibrozo, z Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (Pediatrične klinike in Interne klinike) ter Klinike Golnik, so sledili njihovi prošnji in podali pobudo na ZZZS. Proizvajalec Vertex in ZZZS sta dosegla dogovor o plačilu stroškov novega zdravila za zdravljenje cistične fibroze. Tako je bilo treba zdravilo pripeljati samo še v Slovenijo. Tudi v društvu smo prispevali k temu, da je bilo zdravilo čimprej dostopno našim bolnikom.

Zdravilo Trikafta (*100 mg eleksakaftor / 50 mg tezakaftor / 75 mg ivakaftor in 150 mg ivakaftor*), trženo v ZDA, oziroma zdravilo Kaftrio (*100 mg eleksakaftor / 50 mg tezakaftor / 75 mg ivakaftor*) v kombinaciji z zdravilom Kalydeco (*150 mg ivakaftor*), ki se tržita v Evropi, sta namenjena bolnikom s cistično fibrozo, ki so stari 12 let in več ter imajo dve mutaciji F508del ali eno mutacijo F508del in eno mutacijo z minimalno funkcijo.

Zdravilo Kaftrio je 21. avgusta 2020 prejelo dovoljenje za promet, veljavno po vsej Evropski uniji, dovoljenje za promet v Republiki Sloveniji pa je dobilo

11. septembra 2020. Zdravilo je od 16. novembra 2020 uvrščeno na pozitivno listo z omejitvijo predpisovanja in v celoti krito iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. Tako je mogoče zdravilo predpisati in izdati le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika.

Po podatkih Evropskega registra iz leta 2017 je v Sloveniji 112 bolnikov s cistično fibrozo, od tega jih ima 88 % vsaj eno mutacijo F508del, vendar zdravilo Kaftrio trenutno ni namenjeno mlajšim od 12 let in tistim, ki imajo presajena pljuča.



REDKE BOLEZNI IN ZDRAVILA – SIROTE

Slavka Grmek Ugovšek, mag. prav.,
Društvo za cistično fibrozo Slovenije

Redke bolezni so tiste, ki prizadenejo manj kot 5 ljudi na 10.000 prebivalcev in ogrožajo zdravje, so smrtno nevarne ali kronično izčrpavajoče bolezni z nizko stopnjo prevalence in visoko ravniyo zapletenosti.

Po podatkih Orphaneta je cistična fibroza redka bolezen, ker je ocenjena razširjenost manj kot 1 bolnik na 10.000 prebivalcev v Evropi.

Redke bolezni se pojavljajo tako redko, da s pričakovano prodajo zdravila sponzorji ne dobijo povrnjenih stroškov razvoja in dajanja zdravila na trg za diagnosticiranje, preprečevanje ali zdravljenje bolezni. Ker farmacevtska industrija ni pripravljena razviti zdravila po običajnih tržnih pogojih, se ta zdravila imenujejo »sirote«.

Bolniki, ki so zboleli zaradi redkih bolezni, so upravičeni do enake kakovosti zdravljenja kakor drugi bolniki, zato bi bilo nedopustno, če bi jih dosežki znanosti in terapije zaobšli. Zaradi tega so države sprejele določene ukrepe na področju zdravja in biotehnologije, da farmacevtsko industrijo spodbujajo k raziskavam, razvoju in dajanju ustreznih zdravil na trg. Spodbude za razvoj zdravil sirot so v Združenih državah Amerike (ZDA) na voljo že od leta 1983, na Japonskem od leta 1993, Evropska unija (EU) pa je leta 1999 sprejela skupno politiko na področju zdravil sirot, ki velja za vse njene članice.

Uredba (ES), št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1999 o zdravilih sirotah je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah. Ta uredba je bila sprejeta za spodbujanje raziskav na področju redkih bolezni, ki podjetjem ponuja možnost za pridobitev tržne ekskluzivnosti za določeno število let, če razvijajo zdravila sirote. Skupnost in države članice v obdobju 10 let ne sprejmejo nobene druge vloge za dovoljenje za promet z zdravilom oziroma ne izdajo drugega dovoljenja za promet ali sprejmejo vloge za razširitev obstoječega dovoljenja za promet za isto terapevtsko indikacijo za podobno zdravilo. To obdobje pa se sme skrajšati na 6 let, če se ob koncu petega leta za zadevno zdravilo ugotovi, da ne izpolnjuje več meril za določitev zdravila sirote. Na primer, če se na podlagi dokazov, ki so na voljo izkaže, da je zdravilo zadosti donosno, ni več upravičeno do ohranitve tržne ekskluzivnosti. V tem primeru država članica obvesti Evropsko agencijo za vrednotenje zdravil (*European Medicines Agency – EMA*), da zdravilo ne izpolnjuje več meril, v skladu s katerimi je imelo tržno ekskluzivnost, le-ta pa začne postopek za določitev in izbris iz registra.

Dostopnost zdravil sirot v Evropi

Vsa zdravila morajo imeti dovoljenje za promet, predno so na trgu in na voljo bolnikom. Za zdravila sirote (zdravila za redke bolezni) je obvezen centraliziran postopek odobritve zdravila. To pomeni, da farmacevtsko podjetje na EMA odda eno samo vlogo za dovoljenje za promet, kar mu omogoča, da zdravilo trži ter da na voljo bolnikom in zdravstvenim delavcem po vsej EU na podlagi enotnega dovoljenja za promet. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (*Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP*) opravi znanstveno oceno vloge in poda priporočilo, ali se naj zdravilo trži ali ne. Vendar v skladu z zakonodajo EU EMA nima pooblastila za izdajo dejanskega dovoljenja za trženje v različnih državah EU; to dovoljenje izda Evropska komisija, ki je potrebno za pravno zavezujočo odločitev. Evropska komisija izda odločbo v roku 67 dni od prejema priporočila

EMA, ki je veljavno v vseh državah članicah EU.

Podelitev dovoljenja za promet z zdravilom po vsej EU še ne pomeni, da je zdravilo na voljo v vseh državah članicah EU. Šele po določitvi statusa in pogojev za trženje gre lahko zdravilo v posamični državi skozi ustrezne postopke, kjer se določi cena zdravila in način povračila stroškov. Kljub skupnim naporom so razhajanja v pristopih med državami velika, zato je dostop do zdravil sirot v posameznih državah lahko otežen.

Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) je nacionalni organ, ki je pristojen za določanje cen zdravil, ki se na trgu Republike Slovenije financirajo iz javnih sredstev. Postopki določanja cen potekajo na podlagi zakonskih določb in pravilnika. V Sloveniji se za regulirano ceno zdravil upoštevajo cene zdravil v Nemčiji, Avstriji in Franciji. Regulirane cene predstavljajo le najvišje cene, dovoljene v prometu z zdravili na debelo. Zakon dobaviteljem zdravil, plačnikom ter kupcem zdravil omogoča, da se dogovarjajo o cenah, ki so nižje od reguliranih.

Spremljanje varnosti zdravila v uporabi

Ko je zdravilo odobreno za uporabo v EU, EMA in države članice nenehno spremljajo njegovo varnost in ukrepajo, če nove informacije kažejo, da zdravilo ni več tako varno in učinkovito, kot so mislili prej.

Varnostni nadzor zdravil vključuje:

- oceno načina upravljanja in spremljanja tveganj, povezanih z zdravilom, potem ko je odobreno dovoljenje;
- nenehno spremljanje domnevnih neželenih učinkov, o katerih so poročali bolniki in zdravstveni delavci, ugotovljeni v novih kliničnih študijah ali objavljeni v znanstvenih objavah;

- redno ocenjevanje poročil imetnika dovoljenja za promet o razmerju med koristmi in tveganji zdravila;
- ocenjevanje rezultatov študij varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet, ki so bile zahtevane v času odobritve.

EMA lahko na zahtevo države članice ali Evropske komisije opravi tudi pregled zdravila, če se pojavijo pomisleki v zvezi z varnostjo zdravila, učinkovitostjo ukrepov za zmanjšanje tveganja ali razmerjem med koristmi in tveganji zdravila. EMA ima poseben *Odbor za oceno tveganja farmakovigilance (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC)*, ki je pristojen za ocenjevanje in spremljanje varnosti zdravil. Ta zagotavlja, da se lahko EMA in države članice EU po odkritju težav hitro odzovejo in sprejmejo vse potrebne ukrepe (npr. pravočasno spremenijo informacije, ki so na voljo pacientom in zdravstvenim delavcem, omejijo uporabo ali začasno prepovedo zdravilo, da zaščitijo bolnike).

O neželenih učinkih lahko pacienti poročajo tudi neposredno na nacionalni center za poročanje: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, Ljubljana; tel.: 08 2000 500, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

Razvoj novih zdravil za cistično fibrozo

Fundacija za cistično fibrozo je vodilna na svetu, ki financira raziskave za zagotavljanje učinkovitega zdravljenja te redke bolezni. V njej sodelujejo vrhunski znanstveniki z vsega sveta, da bi omogočili napredne terapije za bolnike s cistično fibrozo. Fundacija ima edinstven raziskovalni laboratorij (*Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics Inc. – CFFT*), ki omogoča znanstvenikom, da se osredotočijo na zgodnje faze odkrivanja zdravil, ki bi lahko popravili ali izboljšali delovanje

beljakovine, ki se imenuje regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR*). Laboratorij premosti vrzel med odkritji v akademskih ustanovah in razvojem novih zdravil v farmacevtski industriji.

Za zdravljenje cistične fibroze so razvili zdravila, ki se imenujejo »sirote«. Zdravila sirote imajo 10 let tržne ekskluzivnosti. Za zdravila Orkambi, Symkevi, Kaftrio se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njihovi varnosti. Zdravstvene delavce in bolnike naprošajo, da poročajo o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se pojavil.

Zdravila sirote (učinkovine) za zdravljenje cistične fibroze

Ivakaftor deluje na ravni ojačevalca regulatorja transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (CFTR); beljakovine, ki oblikuje kanalček na površini celice, ki omogoča gibanje delcev, na primer klorida, v celico in iz nje. Zaradi mutacij v genu CFTR se pri bolnikih s cistično fibrozo gibanje klorida zmanjša. Ivakaftor pomaga nekaterim nenormalnim beljakovinam CFTR, da se pogostejše odpirajo, s čimer se izboljša gibanje klorida v celico in iz nje.

Lumakaftor in ivakaftor skupaj izboljšata funkcijo nenormalne beljakovine CFTR. Lumakaftor povečuje količino CFTR, ki je na voljo, ivakaftor pa pomaga nenormalni beljakovini bolj normalno delovati.

Tezakaftor je selektiven popravljalec (korektor) CFTR, ki se veže na prvo domeno premoščanja membran (*Membrane Spanning Domain – MSD-1*) CFTR. Tezakaftor lajša celično procesiranje in transport normalnih ali številnih mutantnih oblik CFTR (tudi F508del-CFTR), s čimer se zveča količina beljakovine CFTR, ki

prispe na površino celice, s tem pa se zveča transport kloridov in vitro.

Eleksakaftor in tezakaftor sta popravljalca (korektorja) CFTR, ki se vežeta na različni mesti na beljakovini CFTR in aditivno vplivata na lajšanje celičnega procesiranja in transporta F508del-CFTR, s čimer se zveča količina beljakovine CFTR, ki prispe na površino celice, v primerjavi samo z eno ali drugo od teh molekul. Ivakaftor povečuje verjetnost odprtih kanalčkov (ali spreminjanja prehodnosti celične membrane) beljakovine CFTR na površini celice.

Kombinirani učinek eleksakaftorja, tezakaftorja in ivakaftorja je povečana količina in delovanje F508del-CFTR na celični površini, kar povzroči večjo aktivnost CFTR, izmerjeno s transportom kloridov, ki ga posreduje CFTR. Kar se tiče različice MF-CFTR, ni jasno, ali in v kakšnem obsegu lahko kombinacija eleksakaftorja, tezakaftorja in ivakaftorja poveča tudi količino mutirane različice MF-CFTR na celični površini in povečuje verjetnost odprtih kanalčkov (ali spreminjanja prehodnosti celične membrane).

Zrnca Kalydeco (25 mg ivakaftor, 50 mg ivakaftor, 75 mg ivakaftor) so glede na telesno težo namenjena zdravljenju cistične fibroze pri:

- otročih, starih 6 mesecev ali več, s telesno težo 5 do 25 kg, ki imajo mutacijo R117H v genu CFTR ali eno od naslednjih mutacij spreminjanja prehodnosti kanalčkov celične membrane (skupina III) v genu CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ali S549R.

Tablete Kalydeco (150 mg ivakaftor) so namenjene zdravljenju cistične fibroze pri:

- otročih, starih 6 let ali več, s telesno težo 25 kg ali več, ki imajo mutacijo R117H v genu CFTR ali eno od naslednjih mutacij spreminjanja

prehodnosti kanalčkov celične membrane (skupina III) v genu CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ali S549R; kot monoterapija;

- bolnikov, starih 12 let ali več, ki so homozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR ali heterozigotni za mutacijo F508del in imajo eno od naslednjih mutacij v genu CFTR: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G A, 3272-26A G ali 3849+10kbc T; v kombinirani shemi s tabletami **Symkevi** (100 mg tezakaftor / 150 mg ivakaftor);
- bolnikov, starih 12 let ali več, ki so homozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR ali heterozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR z mutacijo z minimalno funkcijo (MF); v kombinirani shemi s **tabletami Kaftrio** (75 mg ivakaftor / 50 mg tezakaftor / 100 mg eleksakaftor).



Zrnca Orkambi (100 mg lumakaftor / 125 mg ivakaftor, 150 mg lumakaftor / 188 mg ivakaftor) so glede na starost / telesno težo namenjena zdravljenju cistične fibroze pri:

- otrocih, starih 2 leti ali več, ki so homozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR.

Tablete Orkambi (100 mg lumakaftor / 125 mg ivakaftor, 200 mg lumakaftor / 125 mg ivakaftor) so glede na starost namenjene zdravljenju cistične fibroze pri:

- bolnikih, starih 6 let ali več, ki so homozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR.



Tablete Symkevi (100 mg tezakaftor / 150 mg ivakaftor) so namenjene zdravljenju cistične fibroze pri:

- bolnikih, starih 12 let ali več, ki so homozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR ali heterozigotni za mutacijo F508del in imajo eno od naslednjih mutacij v genu CFTR: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G A, 3272-26A G ali 3849+10kbC T; v kombinirani shemi s **tabletami Kalydeco** (150 mg ivakaftor).



Tablete Kaftrio (75 mg ivakaftor / 50 mg tezakaftor / 100 mg eleksakaftor) so namenjene zdravljenju cistične fibroze pri:

- bolnikov, starih 12 let ali več, ki so homozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR ali heterozigotni za mutacijo F508del v genu CFTR z mutacijo z minimalno funkcijo (MF); v kombinirani shemi s **tabletami Kalydeco (150 mg ivakaftor)**



Zdravila se jemlje z mastno hrano, kar je pomembno za doseganje ustreznih koncentracij zdravila v telesu. Tik pred jemanjem zdravila ali tik po njem naj se zaužije masten obrok ali prigrizek. Obroki in prigrizki, ki jih priporočajo smernice za cistično fibrozo in standardne prehranske smernice, vsebujejo dovolj maščob. Primeri obrokov ali prigrizkov, ki vsebujejo maščobe, so tisti, ki so pripravljene z maslom ali olji ali jajci.

Druge vrste mastne hrane so:

- sir, neposneto mleko in izdelki iz neposnetega mleka, jogurt, čokolada;
- meso, mastne ribe;
- avokado, humus, izdelki iz soje (tofu);
- orehi in lešniki;
- prehranske ploščice ali pijače, ki vsebujejo maščobe.

Razvrščanje zdravil na listo

ZZZS razvršča zdravila na listo zdravil, prerazvršča zdravila z ene liste zdravil na drugo, izloča zdravila z liste zdravil, določa omejitve predpisovanja ali izdajanja posameznega zdravila in določa terapevtske skupine zdravil na podlagi strokovnega mnenja komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil v skladu s Pravilnikom o razvrščanju zdravil na listo.

Začetek postopka za razvrščanje in določitev omejitve predpisovanja ali izdajanja zdravila, ZZZS začne na podlagi vloge imetnika dovoljenja za zdravila. Pobudo za začetek postopka lahko poda zdravstvena institucija ali ZZZS sam. ZZZS o pobudi obvesti imetnika dovoljenja za zdravilo, na katerega se pobuda nanaša, da posreduje zahtevano dokumentacijo, ki je potrebna za odločitev. Zavod odloči o vlogi z odločbo na podlagi strokovnega mnenja komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil.

Dostopnost zdravil sirot v Sloveniji

V Sloveniji so za zdravljenje cistične fibroze dostopna naslednja zdravila:

- **Kalydeco** – 26. avgusta 2019 uvrščeno na pozitivno listo ZZZS z omejitvijo predpisovanja (v celoti krito iz obveznega zdravstvenega zavarovanja).

Dovoljenje za promet v RS:

- 16. maj 2015 za tablete (namenjene otrokom, starim 6 let ali več),
- 11. junij 2016 za zrnca (namenjena otrokom, starim 6 mesecev ali več).

Dovoljenje za promet v EU: 23. julij 2012

- **Orkambi** – 15. maja 2020 uvrščeno na pozitivno listo ZZZS z omejitvijo predpisovanja (v celoti krito iz obveznega zdravstvenega zavarovanja).

Dovoljenje za promet v RS:

- 23. april 2016 za tablete (namenjene otrokom, starim 12 let ali več),
- 30. oktober 2019 za tablete (namenjene otrokom, starim 6 do 11 let),
- 30. oktober 2019 za zrnca (namenjena otrokom, starim 2 do 5 let).

Dovoljenje za promet v EU: 19. november 2015

- **Kaftrio** – 16. novembra 2020 uvrščeno na pozitivno listo ZZZS z omejitvijo predpisovanja (v celoti krito iz obveznega zdravstvenega zavarovanja).

Dovoljenje za promet v RS:

- 11. september 2020 za tablete (namenjene bolnikom, starim 12 let ali več)

Dovoljenje za promet v EU: 21. avgust 2020

Zdravila se predpiše in izda le na recept zdravnika specialista na osnovi mnenja multidisciplinarnega tima za cistično fibrozo.

Zdravilo Trikafta je Ameriška uprava za hrano in zdravila (*Food and Drug Administration – FDA*) odobrila 21. oktobra 2019. Za nujne primere posamičnega zdravljenja bolnikov s cistično fibrozo so v Slovenijo 17. avgusta 2020 pripeljali zdravilo Trikafta, ki je v celoti krito iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

FINANCIRANJE ZDRAVIL ZA REDKE BOLEZNI

prim. mag. Jurij Fürst, dr. med., spec.,
Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

Nenehno povečevanje izdatkov za zdravila je države prisililo, da so uvedle obvladovalne mehanizme, ki so usmerjeni k zdravnikom (odgovorno, racionalno predpisovanje, obvladovanje polifarmakoterapije), pacientom (ozaveščanje o varnem jemanju zdravil, participacija) in seveda k farmacevtski industriji.

V Sloveniji so obvladovalni mehanizmi uvedeni na več ravneh: Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) določa najvišjo dovoljeno ceno, ki jo smejo zdravila dosegati, ZZZS ima pooblastila za pogajanja in sklepanje dogovorov za nižje cene, cene lahko še dodatno znižajo tudi bolnišnice in lekarne z javnimi razpisi. Dogovorov, ki jih ZZZS sklepa s farmacevtskimi firmami, je več vrst, od popustov, blagovnih rabatov, do dogovorov v smislu cena–volumen in dogovorov o povračilu sredstev, kadar izdatki presežejo dogovorjene. Drugi pomemben mehanizem ZZZS za obvladovanje izdatkov za zdravila je sistem določanja najvišjih priznanih vrednosti (NPV). Uveden je bil leta 2003 za medsebojno zamenljiva zdravila, leta 2013 pa za terapevtske skupine zdravil (TSZ). ZZZS določi ceno na ravni izbranega zdravila, ki jo krije zdravstveno zavarovanje, za paralele z višjo ceno pa zavarovanec doplača. Če gre za medsebojno zamenljivo zdravilo, ga lahko farmacevt v lekarni zamenja za paralelo brez doplačila. V primeru zdravila, ki ni zamenljivo, pa mora zdravnik za paralelo brez doplačila predpisati nov recept.

Pri odločanju o financiranju zdravil se nacionalni plačniki zdravstvenega

varstva srečujejo z velikimi izzivi. Ocenjujejo, da ima malo novih zdravil, le manj kot tretjina, pomembno dodano terapevtsko vrednost. Neodvisni viri prav tako ugotavljajo, da ni povezave med klinično učinkovitostjo zdravil in njihovo ceno. To pomeni, da farmacevtske družbe močno precenjujejo raven inovativnosti svojih zdravil in njihovo realno vrednost. Zato je treba v postopku razvrščanja vsako zdravilo kritično ovrednotiti. V ZZZS ocenjujemo zdravila z javnozdravstvenega, kliničnega, ekonomskega in etičnega vidika. Na osnovi takšne celovite ocene si pripravimo izhodišče za pogajanja s farmacevtsko družbo oz. njenim predstavnikom v Sloveniji. Večino zdravil (več kot 95 %) razvrstimo na eno od list, kar pomeni, da večinoma najdemo kompromisno rešitev in sklenemo dogovor o financiranju.

Zdravila za hude, redke bolezni sodijo med najdražja tako zaradi zahtevnega razvoja kot volumnsko male prodaje. Evropska agencija za zdravila (EMA) jim lahko podeli status zdravila sirote, kar pomeni določene olajšave. Ker je zelo pomembno, da se zdravilo uvede čim prej po odkritju bolezni, ta zdravila običajno pridobijo dovoljenje za promet v zgodnejših fazah razvoja kot tista, ki se prijavijo po običajnem postopku. Nekatere firme ne zaprosijo za ta status, čeprav je zdravilo namenjeno redki bolezni, ali pa ga kasneje prekličejo. Te formalne olajšave in sodobna tehnologija omogočajo hitrejši razvoj novih zdravil sirot.

Nekatere institucije in avtorji poudarjajo, da je treba presoati vsa zdravila z enakimi merili. Analize namreč kažejo, da proizvajalci s številnimi zdravili, tudi s tistimi za redke bolezni, dosegajo milijardne dobičke in z nerazumno visokimi cenami onemogočajo oskrbo bolnikov v številnih državah, ki si jih ne morejo privoščiti. Celotno med najbogatejšimi državami ni nobene, ki ne bi imela omejitev.

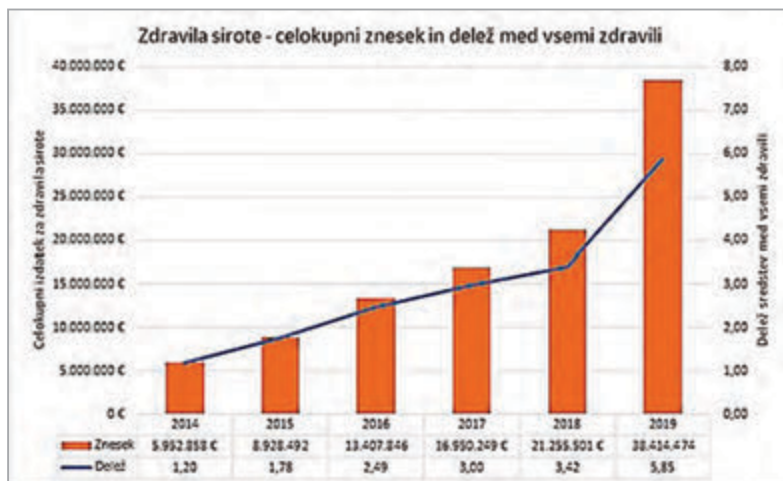
¹ Hwang TJ, Ross JS, Vokinger KN, Kesselheim AS. Association between FDA and EMA expedited approval programs and therapeutic value of new medicines: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020 Oct 7;371:m3434. doi: 10.1136/bmj.m3434. PMID: 33028575; PMCID: PMC7537471.

² Vokinger KN, Hwang TJ, Grischott T, Reichert S, Tibau A, Rosemann T, Kesselheim AS. Prices and clinical benefit of cancer drugs in the USA and Europe: a cost-benefit analysis. *Lancet Oncol*. 2020 May;21(5):664-670. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30139-X. PMID: 32359489.

Dostop do najdražjih zdravil omejujejo s pomočjo kliničnih meril in/ali doplačil.

Zdravila za cistično fibrozo (CF) so lep primer, ki pokaže delovanje sodobne farmacevtske industrije. Njihov začetni razvoj je potekal v akademskih institucijah in v razvojnem laboratoriju *Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics Lab*, ki sodi pod ameriški Sklad za cistično fibrozo (*Cystic Fibrosis Foundation*). Sklad se je za nadaljnji razvoj in trženje dogovoril s firmo Vertex iz Bostona, ZDA, ki je nadaljevala razvoj zdravil do registracije. To so zdravila, ki jih imamo na voljo tudi v Sloveniji: Kalydeco (ivakaftor), Orkambi (ivakaftor / lumakaftor) in Kaftrio (ivakaftor / tezakaftor / eleksakaftor). Vertex plačuje skladu licenčnino, ki javno ni znana.

V številnih državah ne financirajo vseh zdravil za redke bolezni. Vzroki so različni, od nesorazmerno visokih cen, šibkih dokazov o učinkovitosti, do preskromnih finančnih zmožnosti plačnika. V Sloveniji financiramo vsa zdravila za redke bolezni, ki so na voljo. Tudi za zdravila za CF smo dosegli razumno ceno, ki omogoča zdravljenje vsem, ki jih potrebujejo. Ne glede na to pa izdatki za zdravila za



Slika 1. Izdatki obveznega in dopolnilnih zdravstvenih zavarovanj za zdravila sirote v obdobju 2014 – 2019 in delež v izdatkih za vsa zdravila. Vir: podatki ZZSZ

Finančni skladi in drugi lastniki farmacevtskih družb pričakujejo vse večje dobičke, kar povišuje cene zdravil, ki jih nacionalni plačniki zdravil vse težje plačujejo ali pa njihovo kritje zavračajo. Zato bolniki ostajajo brez njih ali pa jih kupujejo iz lastnih sredstev, kar jih neredko osiromaši. Velik del razvoja zdravil se že zdaj financira iz javnih sredstev, v EU npr. preko mehanizmov Evropske komisije, a se to ne odraža v razumnih cenah. Zato je treba najti rešitve na drugi ravni, z drugačnim pristopom. Povečati bi morali vlaganja v neodvisno raziskovanje in ob tem spodbujati nadaljnji razvoj zdravil v neprofitnem sektorju vse do registracije. Temu je treba prilagoditi sistem patentnih pravic. Le tako bomo dosegli, da bomo zdravila plačevali po realnih cenah. Več sredstev se bo vračalo v razvoj, več jih bo na voljo za programe zdravstvenega varstva. To je pot, ki vodi v smeri večje družbene odgovornosti in pravičnosti. Takšne spremembe so možne le na mednarodni ravni, kar pomeni, da jih lahko uresničimo le z dobro koordiniranim pristopom.

³ Cohen JP, Felix A. Are payers treating orphan drugs differently? J Mark Access Health Policy. 2014 Jan 15;2. doi: 10.3402/jmahp.v2.23513. PMID: 27226840; PMCID: PMC4865792.

⁴ <https://www.cff.org/>

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILOM KAFTRIO IN KALYDECO (v ZDA poznano pod imenom Trikafta)

prof. Matjaž Fležar, dr. med., spec.,
Klinika Golnik

Za cistično fibrozo imamo po dolgih letih na voljo zdravilo (oziroma natančneje kombiniran način zdravljenja s tremi substancami: tri zdravila skupaj v zdravilu Kaftrio in ena od teh v zdravilu Kalydeco), ki se vpleta v dobro raziskan mehanizem delovanja beljakovine v vsaki celici telesa – kloridni kanalček, ki je pri tej bolezni poškodovan. Tri substance v tem zdravilu so v kombinaciji zato, ker je vsaka posamezna premalo učinkovita, v kombinaciji pa se učinek poveča in substance delujejo sinergistično.

Zdravilo je preizkušeno pri populaciji bolnikov z vsaj eno mutacijo Delta F508 v starosti od 12 do 59 let, priporočil za mlajše in starejše ni. Študije pri prostovoljcih so zajele velik razpon bolnikov, ne samo takih z zelo slabim zdravstvenim stanjem, pač pa tudi takih, ki so imeli skoraj normalno delovanje pljuč.

Glavni zaključki so bili sledeči:

1. Zdravilo izboljša delovanje pljuč že po nekaj tednih (kar izmerimo s spirometrijo in FEV1).
2. Bolniki imajo veliko manj poslabšanj bolezni in s tem potreb po antibiotikih in hospitalizaciji.
3. Zdravstveno stanje oziroma stanje pljuč – po oceni bolnika – se izboljša (merjeno z vprašalniki).

4. Zmanjša se izločanje soli skozi kožo (in ostale sluznice).

5. ...in kar se najbolj »čuti«: v pljučih se nabira veliko manj sluzi in bolniki že po prvem dnevu jasno čutijo razliko – manj polna pljuča, lažje dihanje in manj kašlja ter izpljunka.

Pri novem zdravilu smo tudi zdravniki bolj previdni. V ta namen smo skupaj s kliničnimi farmacevti izdelali »Protokol in shemo zdravljenja s tem zdravilom«, kjer preverjamo delovanje jeter, ledvic, nosečnost in podobno na tri mesece. Pozorni smo tudi na ostala zdravila, ki imajo lahko interakcije in s tem povezane težave za bolnika.

Zaenkrat so izkušnje zelo dobre. Bolniki so zadovoljni, problematičnih stranskih učinkov ni. Bolnik mora upoštevati pravilno shemo jemanja zdravila skupaj z mastno hrano.

Ker so pri cistični fibrozi bolne prav vse sluznice v telesu (dihalna pota, prebavila, spolni organi, mehur in sečne poti, koža, ...), se učinek kaže tudi drugod. Spremeni se koža (ki ni več tako slana), izboljša se delovanje prebavil, zmanjša se gostota žolča, ... Bolnik lahko opazi spremembo v prebavi; svetujemo prilagoditev odmerka prebavnih encimov (na manj, če trebušna slinavka še zadostno deluje; posredno to vemo, če bolnik nima diabetesa). Tudi vnos soli je lahko manjši. Ne vemo še, ali so bolnice bolj plodne zaradi manj goste sluzi v rodilih; za fante to ne velja, ker imajo običajno cevko za potovanje sperme nerazvito.

Torej: bolniki bodo opazili kar nekaj sprememb, vse pa pomenijo boljši potek bolezni. Nova, še boljša zdravila so v razvoju in optimizem, da bo cistična fibroza končno bolezen, ki ne bo skrajševala življenja naših bolnikov, ni odveč.

IZKUŠNJE OSEB, KI SE ZDRAVIJO Z ZDRAVILOM TRIKAFTA



Avtorji zgodb so zaradi varovanja osebnih podatkov anonimni.
Bolniki s cistično fibrozo so zgodbe napisali v začetku oktobra 2020.

Čudeži za tiste, ki vanje verjamejo

Rojstvo je začetek, nekaj novega, nekaj skrivnostnega in skritega, nekaj pogumnega. Vsak se rodi z namenom, ki mu je bil podan še pred začetkom pustolovščine. Že ob samem rojstvu pa se je treba začeti boriti, boriti za življenje, v mojem primeru boriti se za vdih.

Rodila sem se namreč s cistično fibrozo. Je redka genetska bolezen, ki prizadene vse organe, najbolj pa pljuča in prebavila. Je bolezen, ki me je postavila pred preizkušnjo in me že od otroštva označuje za malo drugačno od ostalih.

Pričelo se je zame »normalno« življenje z redno fizioterapijo, zdravili, zdravniškimi pregledi, kašljem ... Velikokrat sem se vprašala, zakaj moram vse to početi in zakaj sem glede tega drugačna? A očitno nisem imela druge izbire in sem se s tem sprijaznila.

Življenje zame ni bilo enostavno tako kot tudi ne za mojo družino. Vsi družinski člani so se trudili za moje zdravje, da sem živela kar se da normalno. Skupaj smo izvajali redno fizioterapijo, da so pljuča ostala v formi. Zaradi preizkušnje telesne teže so me »silili« s hrano, na zdravniških pregledih pa so se vedno postavili zame ... In vedno znova mi dajejo oporo, upanje, ljubezen, spoštovanje in seveda najboljšo družino.

Na splošno je bilo za moje zdravljenje treba vložiti veliko truda in potrpljenja, tako staršev kot tudi zdravnikov in drugega medicinskega osebja. Najlepše pri vsem

tem pa je to, da so me sprejeli takšno kot sem in me imeli radi.

Po šestnajstih letih lepega, a vseeno malo napornega in nepredvidljivega življenja, pa se je za vse nas zgodil tako imenovan čudež. Dolgoletna želja po tem, da bi enkrat iznašli zdravilo in bi živela normalno, se je končno uresničila. V svoje roke sem prejela TRIKAFTO. Zdravilo, ki ga označujemo tudi kot čudežna tabletki, mi je spremenilo življenje. Nikoli nisem popolnoma verjela, ali bom kdaj zares ozdravela in živela skorajda brez cistične fibroze. A zdaj to verjamem, diham, občutim in živim kot v sanjah. Moje življenje je sedaj čarobno! Živim kot popolnoma zmogljiva, ponosna in pogumna oseba. Živim brez kašlja, brez utrujenosti, z ogromno energije in manj skrbmi. Težko je vse občutke spraviti na papir, a z eno besedo rečeno: čudež!

Na cistično fibrozo pa ne gledam samo kot na negativno prepreko v življenju, ampak ima tudi pozitivno plat. Spoznala sem ljudi, ki se ukvarjajo in proučujejo to bolezen in veliko ljudi, ki imajo enake izkušnje in težave z boleznijo. Torej smo se združili samo zaradi te bolezni, saj se drugače brez nje ne bi. Zato lahko rečem, da se v vsaki temni stvari skriva tudi nekaj svetlega (pozitivnega).

Rada bi se zahvalila vsem, ki so pripomogli k temu neverjetnemu zdravilu, zato da lahko sedaj živim neskončno bolje kot prej! To zdravilo mi je zares izboljšalo kvaliteto mojega življenja, hvala vam, ker ste mi dali to priložnost!

Končna misel: Za nekatere stvari je vredno počakati in samo verjeti vanje.

Hvaležna za nov začetek

Moja zgodba in nov začetek s Trikafto se prične nekako tako:

Sem 22-letno na zunaj popolnoma običajno dekle, ki se že od rojstva spopada z zahrbtno in neozdravljivo boleznijo – cistično fibrozo. To je redka, genetska, za zdaj še neozdravljiva bolezen, ki prizadene vse organske sisteme in obolelega spremlja vse življenje. Odkrili so mi jo pri letu in pol starosti in takrat smo se trdno odločili boriti se proti bolezni. Moje otroštvo je kljub temu potekalo brez večjih zapletov in pogostih poslabšanj. Tudi pljučna funkcija je bila še dokaj visoka.

Prišlo je obdobje najstništva, pubertete in s tem tudi pogostejša poslabšanja, zato sem enkrat do dvakrat na leto potrebovala bolnišnično zdravljenje. Konec srednje šole se mi je občutno znižala tudi pljučna funkcija. Odločila sem se, da študija ne bom nadaljevala, ampak bom več časa posvetila sebi in zdravju. Trudila sem se hoditi v hribe vsaj enkrat na teden, rolati, izvajati vaje za moč, hoditi na sprehode in lahek tek ...

Zdravnica mi je omenila, da se v tujini že izvajajo nove raziskave za zdravlilo Trikafta, ki bi izboljšalo stanje in na splošno življenje bolnikov s cistično fibrozo. Že sama misel na to mi je privabila nasmešek na obraz in upanje, da ga bom dočakala tudi jaz.

V zadnjem letu se je moje zdravstveno stanje precej poslabšalo. Antibiotično zdravljenje sem potrebovala že skoraj vsak mesec, jemala sem visoke doze, pljučna funkcija po končani terapiji pa ni presegla niti 40 %. Tako je moj vsakdanjik postal produktiven in zelo utrujajoč kašelj, izgubila sem apetit in energijo za gibanje v

naravi. Ko se je ob poslabšanju rezultat spirometrije povzpel le še do 23 %, sem vedela, da se bom morda kmalu znašla na seznamu ustreznih pacientov za presaditev pljuč. Bližnji hrib, ki sem ga pred leti obiskovala vsaj enkrat na teden, sem lahko sedaj opazovala le še skozi okno. Nisem zmogla več naporov kot nekoč. Misli ob tem so zelo neprijetne, začneš se zavedati, da je stanje resno in da se pljučna funkcija ne izboljšuje, temveč je ob vsakem obisku bolnišnice le še nižja. Pričelo me je resno skrbeti, saj antibiotiki v tabletkah niso bili več tako učinkoviti in morda bi potrebovala dvotedensko bolnišnično zdravljenje vsak mesec. Po končani terapiji sem v dobrem stanju brez kašlja ostala največ 1 teden. Medtem ko so se drugi zbuvali povsem spočiti, sem se jaz zbudila utrujena. Moj spanec je bil nemiren, saj sem poslušala, kako mi ščemi in piska v pljučih, večkrat pa sem se tudi zbuvala zaradi suhega kašlja, ki je trajal več kot 1 uro. Čez dan sem potrebovala počitek in pogosto tudi večurni spanec. Imela sem slabši apetit, zato sem izgubila na teži. V enem dnevu sem izkašljala za približno polovico jogurtovega lončka sputuma. Telo je zaradi neprestanega kašlja postajalo vedno bolj utrujeno. Energija, po kateri so se me vsi zapomnili, v tem dekletu ni bila več ista. Vedela sem, da to nisem prava jaz in da bolezen postaja močnejša od mene. Trudila sem se nositi nasmešek na obrazu, vendar so prišli dnevi, ko sem bila obupana, žalostna.

V mislih sem imela le še moje edino upanje pred presaditvijo – zdravilo Trikafta, za katerega so mi ob vsakem mojem radovednem vprašanju odgovorili: »Kmalu bo.« To čakanje je bilo iz dneva v dan težje, predvsem zato, ker vidiš, kako gre tvoje zdravstveno stanje navzdol. Vmes se ti poraja vprašanje, ali je to zdravilo res tako učinkovito, boš dobro prenesel stranske učinke, kaj pa, če ne bo primerno zate, boš zdržal v tem stanju do prihoda zdravila ... »Kaj pa, če ...«

Sama si raje nisem ustvarila pretirano dobrega pričakovanja, niti o tem zdravilu nisem prebirala na tujih spletnih straneh, saj vem, da če se pri meni ne bi izkazalo za učinkovito, bi bilo razočaranje toliko večje.

Nekega julijskega dne me je poklicala zdravnica in mi povedala, da bo zdravilo v nekaj mesecih že pri nas in da sem med prvimi, ki ga bom prejela. Nepopisno veselje in lučka na koncu tunela. Zdaj sem čakala samo še na datum in klic, ko bom prevzela zdravilo.

In prišel je 28. avgust. Dan, ko se niti sama nisem zavedala, da mi bo Trikafta spremenila življenje. Dan, ko se je moj nasmešek spet vrnil na obraz. Dan, ko so vsi okrog mene, skupaj z mano, jokali – od sreče. Spominjam se, kot da je bilo včeraj. Medicinska sestra, ki je z mano, pozna mojo zgodbo in vsak delček mene že od majhnega, mi je v roke potisnila škatlico, ovito z rumeno pentljo. Njeno veselje in hkrati solze v očeh so govorile: »Dočkala si, zdaj gre zares!« In je šlo, zares. Zdravnik mi je razložil vse o zdravlilu, do kakšnih stranskih učinkov lahko pride, kakšno izboljšanje lahko pričakujem, kakšna je prva reakcija zdravila.

Moja začetna spirometrija tisti dan je bila 27 %. Popila sem prvi dve tabletki (ena me je čakala še zvečer) in nato me je na 1, 2 in 4 ure čakalo ponovno izvajanje spirometrije, merjenje saturacije in krvnega tlaka. Prvi učinek bi se naj pokazal že po nekaj urah. In potem nestrpno čakaš, kaj bo. Po prvi spirometriji sem v pljučih občutila rahlo stiskanje in oteženo dihanje. V nekaj minutah je izzvenelo. Po zadnji pa sem pričela kašljati in moja spirometrija je že bila boljša za 3 %. »To je dober znak, v naslednjih urah in dneh lahko pričakuješ intenzivnejši kašelj, ki bo kmalu za tem ponehal,« je rekel zdravnik. In tako je tudi bilo. Še isti dan sem lahko odšla domov in na poti sem pričela kašljati kot nora. Ponavljam, kot nora. Izkašljevala sem na pogled grd, temno zelen sputum, za katerega še sama nisem vedela, da se je kaj takšnega sploh lahko nahajalo v mojih pljučih. Takšno stanje je trajalo približno dva dni, potem pa prenehalo kot strela z jasnega.

Če bi mi pred kakšnim letom kdo rekel, da me čaka takšna sprememba in dnevi brez kašlja, mu ne bi verjela.

Po enem mesecu sem prevzela naslednjo škatlico zdravila in takrat me je čakala ponovna spirometrija. Končno me ni bilo več strah iti v bolnišnico, bila sem le rahlo nestrpna, saj sem hotela vedeti, kakšen je rezultat, kolikšno je izboljšanje. Jaz in prav tako moja zdravnica nisva mogli verjeti svojim očem, ko sva videli, da se je spirometrija iz 27 % povzpela na 59 %. Takšno funkcijo sem nazadnje imela 4 leta nazaj. Sledila je nepopisna sreča z vseh strani.

Moja ostala terapija ostaja popolnoma enaka, še vedno imam cistično fibrozo, ampak zame je ta občutek brez kašlja tak, kot da bi bila zdrava »kot ribica«. Če ne občutiš tega, ne veš. Šele sedaj dojemam, kaj vse se dogaja. Zjutraj ob fizioterapiji še nekajkrat izkašljam za polovico velike žlice svetlega, skoraj belega sputuma in to je to za tisti dan. Nisem več utrujena, moja energija se je vrnila oziroma podvojila, prav tako apetit. Če me ni za štedilnikom, sem pa pred hladilnikom, pravi moja mami. Hrib, ki sem ga eno leto opazovala le še skozi okno, lahko sedaj brez večjega napora spet obiščem. Ponovno lahko rolam, tečem po svojih zmožnostih. Moj spanec je božanski. Ne pomnim, kdaj sem nazadnje tako kvalitetno spala. In to ni več 10 ur, ampak mi zadošča že 6 ur. Brez ščemenja, brez piskanja v pljučih.

Vsak teden sem v kontaktu z nekaterimi soborkami s to boleznijo, ki so prav tako že prejele zdravilo. Izmenjujemo si mnenja in uživamo v sreči, ki smo jo skupaj dočakale.

Hvaležne za Trikafto! Sedaj pa novim ciljem in zmagam naproti!

In prišla je Trikafta ...😊

V zadnjih dveh letih je moje stanje ves čas nihalo. Stara sem 26 let in do nekaj let nazaj sem bila vedno bolj ali manj stabilna. Vsako leto kakšna hospitalizacija ali dve, pljučna funkcija pa je počasi upadala in po 20. letu ves čas nihala med 35 in 40 %. Na to sem se navadila in zame je bil to normalen način življenja. Še vedno sem lahko počela stvari kot ostali, potovala, bolj ali manj brezskrbno počela, kar sem si zaželela. Kljub nižji pljučni funkciji sem še uspešno tekla nekaj kilometrov dnevno in se ob manjših naporih nisem utrudila, počasi študirala, odšla nekajkrat živeti in študirati v tujino, ... Vse to sem dosegala z rednimi, vsakodnevnimi terapijami, intenzivnim izkašljevanjem in čez dan malo počitka, da sem lahko nadoknadila spanec, katerega mi je kašelj kradel preko noči. Moj cilj je bil, da živim življenje, ki sledi mojemu ritmu in hkrati da ga živim polno in upadanje pljučne funkcije čimbolj upočasnim ter s tem, dokler se le da, odložim presaditev, za katero sem bila mnjenja, da še vedno ni potrebna.

Pred tremi leti so se kar naenkrat začela hujša poslabšanja, kot sem jih bila vajena. Pseudomonas je postal bolj rezistenten, pljučna funkcija je pričela padati pod 30 %, bila sem veliko bolj utrujena, poslabšanj, ki so zahtevala hospitalizacijo, pa je bilo kar naenkrat več in ob njih sem se počutila res šibko. Nisem zmogla najmanjših naporov, kljub dokaj normalni saturaciji sem vsakih nekaj korakov potrebovala počitek, da sem prišla k sebi. Takrat sem videla, da se je moj normalen ritem spremenil in postavil nek nov standard. Začela sem se veliko bolj paziti, saj sem videla, da sedaj zbolim precej hitreje in nisem želela takšnega upada pljučne funkcije, ki bi pomenil, da ne morem več popraviti stanja na nivo, ki sem ga bila vajena. Nekaj tedenske hospitalizacije so bile potrebne vsakih nekaj mesecev, včasih celo ena za drugo. Po vsaki sem nekako prišla nazaj k sebi. FEV1 je vmes nekajkrat

padel tudi na 20 %, kar je bilo zame malce strašljivo, ampak vedela sem, da me bodo počitek, antibiotična terapija ter postopno pridobivanje kondicije spravili nazaj navzgor. Vseeno so se začeli prvi pogovori in priprave na presaditev pljuč. Ni me bilo strah, ker vem, da sem doživela veliko stvari s svojimi pljuči in bila izjemno hvaležna. Vedno sem vedela, da bo nekoč prišel čas, ko bom morala zaključiti življenje z njimi in sprejeti nova ter se prilagoditi novemu načinu življenja, še posebno od začetka. Rekla sem si, da če je prišel čas, bom pljuča sprejela z odprtimi rokami. Stanje se je zopet stabiliziralo toliko, da smo se odločili, da ostanem na neaktivni listi. Ves čas, ti dve leti, padci in vzponi. Ob slabih trenutkih sem v zadnjem času že potrebovala kisik, saj sem brez zmogla le nekaj normalnih korakov. Ves čas sem bila utrujena, po vsakem krajšem učenju, vožnji z avtomobilom, sprehodu ali majhnem oprasku sem potrebovala spanec. Terapije in izkašljevanje so me utrudile bolj kot ponavadi in potrebovala sem več pomoči pri vsakodnevnih opravkih.

Ne vem, kaj me je toliko časa držalo navzgor, sem pa bila ves čas nekje v sebi prepričana, da bom še pred presaditvijo pljuč dočkala Trikafto in pred dvema mesecema sem tudi jo. Tisto jutro, ko so dr. Salobirjeva in medicinske sestre prišle k meni v bolnišnično sobo s čudežno škatlico z ogromno rdečo pentljo, sem prejela prvi odmerek zdravila. Prvi dan nisem čutila sprememb. Sem pa drugi in tretji dan začela ogromno izkašljevati. Veliko več kot dneve pred tem. Sluz, ki sem jo izkašljala, je bila temne barve, v čudnih kepcah, kot bi prišla iz najglobljih kotičkov pljuč. Tako sem želela verjeti. Najbolj neverjetno je bilo, da se ob izkašljevanju nisem trudila toliko kot ponavadi. Sluz je kar pritekla navzgor in vse, kar je bilo potrebno, je bil en kašelj in prišlo je ven tisto, kar me je dražilo. Z intenzivno terapijo sem izkašljevala kolikor se je dalo. V četrtem dnevu se je količina ponovno začela zmanjševati in poleg tega postajati vse bolj svetla. Od takrat dalje sem izkašljala le še belo-rumeno redko sluz. Čutila sem moč ob vpihu. Ob izvajanju terapije s pripomočki sem čutila ogromno moč v pljučih. Res je bil nenavaden občutek. Dihala sem bolj globoko in nisem več čutila hropenja v pljučih. Prvič sem šla na sprehod

brez kisika in saturacija mi ni padla tako kot vsakokrat prej. Ne da bi se zavedala, sem lahko med hojo ves čas govorila in se tudi malce povzpela. Da nisem utrujena, sem se zavedala šele, ko sem prišla s sprehoda iz centra mesta. Zame je bil to res velik podvig, saj v zadnjih dveh mesecih nisem več toliko zmogla. Peti dan sem na testu spirometrije imela 34 %. Skok iz nekje 23–26 % pred tem je bil kar neverjeten. Vedela sem, da bo šlo le še navzgor. Sedaj sta minila že dva meseca. Več imam energije, lažje se učim, več stvari lahko počnem čez dan in več se gibljam. Počasi se preizkušam že v manjših vzponih in glede na stanje pred Trikafto je razlika v zmožnosti res očitna. Najbolj sem vesela, ker lahko končno normalno spim. Ko se odpravim spat in ko zjutraj vstanem, me ne spremlja več izčrpavajoč kašelj brez konca. Terapije izvajam še bolj z veseljem, saj me te ne utrudijo več toliko in komaj še kaj izkašljam. Pljučna funkcija gre počasi z vsakim tednom malce navzgor. Vsak zajtrk in večerja sta postala še bolj poseben del dneva, ko si pripravim obrok, ki bo čimbolj podprl delovanje vsakega odmerka, ki ga zaužijem. Hvaležna sem za izboljšanje, ki ga doživljam in se še bolj veselim vsakega novega dne ter si upam sanjati o stvareh, za katere sem mislila, da jih bom morala odložiti v prihodnost.



Izkušnje z zdravilom Trikafta

Pred dvema mesecem sem prejel prvi odmerek zdravila Trikafta in lahko povem, da je res čudežno zdravilo. Pozitivne učinke delovanja zdravila sem opazil že po 24 urah, ko se je sluz začela redčiti in sem se začel lažje izkašljevati. Sputum je postajal bel oziroma prozoren. Po treh dneh sem popolnoma prenehal izkašljevati in kašljati. Tudi kronično vnetje v nosu in stalen izcedek sta po mesecu in pol postala preteklost.

Ogromne količine energije, ki sem jih prej porabil ob kašljanju, mi sedaj ostajajo za druge aktivnosti. Dnevi so povsem drugačni. Zbujam se spočit, poln sem energije in odlično se počutim. Občutek imam, da lahko ponovno diham s celotnimi pljuči. Ob fizičnih naporih, kot je hoja v klanec ali tek, se ne zadiham več, zato mi takšne aktivnosti ne predstavljajo napora. Ocenjujem, da me je zdravilo Trikafta, kar se zdravja tiče, postavilo približno 15 let nazaj.

Večjih stranskih učinkov ob uživanju zdravila nisem zaznal. Po prvem dnevu sem se zbudil »s čudno glavo«, kot da bi se pripravljaj glavobol. Ta občutek je čez dan izginil in ponovno se je pojavil pred spanjem. Vse skupaj je trajalo 2 dni. Prvih 10 dni sem imel tudi zelo čudne in do takrat neznane občutke pri kašlju, ki jih zelo težko opišem. Vsako kašljanje je izzvalo še močnejše kašljanje, ki pa se je končalo z občutkom, kot da me je »smrt povohala«. V zadnjem mesecu sem tudi opazil, da se mi je spalni cikel skrajšal za 1 do 2 uri, zato se zbudam sredi noči.

Spremembe po začetku jemanja zdravila Trikafta

Trikafto sem pričel jemati avgusta 2020, v svojem 23. letu starosti. S cistično fibrozo sem imel vedno nekaj težav v vsakodnevnem življenju. Kašljanje je bilo intenzivno predvsem zjutraj, kar me je motilo med poukom in pri delu. Takrat sem bil bolj utrujen in imel manj energije. Še posebej slabo pa je bilo ob slabem vremenu (dež, megla, burja) in pozimi ob mrzlem zraku. Takrat sem moral delati inhalacije z NaCl in Pulmozyme ter intenzivno fizioterapijo, da sem nehal kašljati. Antibiotike sem jemal okoli trikrat letno.

Ko sem vzel Trikafto, nisem imel nobenih slabih stranskih učinkov. Pričakoval sem močno izkašljevanje sluzi iz pljuč, a se to ni zgodilo. Bilo je namreč poletje in bil sem zdrav, tako da nisem imel nič za izkašljati. Naslednji dan sem še vedno malo kašljal, a je bilo čutiti, da je sluz redkejša. To se mi je zdelo prav nenavadno. Nekajkrat me je sililo na kašelj s suhim občutkom v pljučih, to pa je bilo tudi vse.

Po treh dneh skoraj nisem več kašljal. Niti zjutraj, niti ob mrzlem vremenu. Imam več energije in se pri fizičnem delu ne utrudim tako hitro. Zdravilo Pulmozyme inhaliram le še redko, ker ne čutim potrebe. Inhalacije z NaCl in fizioterapijo pa še vedno izvajam dvakrat dnevno. Tudi ko inhalacij nisem izvajal en dan, še vedno nisem kašljal skoraj nič. Tako da grem veliko lažje ven taborit, brez skrbi, kje bom imel inhalator itd. Od začetka jemanja nisem nikoli več čutil, da imam pljuča zabita s sluzjo. Od takrat se nisem nikoli odkašljal, ker nisem imel česa izkašljati. Vseeno pa včasih med dihanjem čutim pokanje v pljučih, vendar tako malo, da ni moteče.

Po enem mesecu jemanja sem imel 10 % višjo pljučno funkcijo. Sputum je bil brez nevarnih bakterij, ki so mi v preteklosti povzročale težave. Čakam zimo, ki je čas, ko imam največ dihalnih težav, da vidim, kako bo zdravilo učinkovalo takrat. Glede na dosedanje izkušnje mislim, da bo vse potekalo brez težav.

Rečem lahko, da sem s Trikafto skoraj pozabil na kašelj in sem s tem zdravilom zelo zadovoljen.



Življenje s cistično fibrozo pred Trikafto in po enem mesecu uporabe

Še en mesec nazaj je bilo moje življenje precej drugačno. Zbujala sem se z dolgotrajnimi napadi zelo produktivnega kašlja. Kašelj me je toliko izmučil, da sem čez dan potrebovala dodaten spanec, ker nisem bila zmožna normalno funkcionirati. Stara sem 19 let in cistična fibroza se mi je začela drastično slabšati, ko sem stopila v srednjo šolo. Od takrat so bile 14-dnevne hospitalizacije na pulmološkem oddelku stalnica. FEV1 se je gibal med 25 in 45 %. V začetku leta smo opravili tudi pogovor o transplantaciji, ki naj bi bila pri meni v bližnji prihodnosti potrebna zaradi konstantnih poslabšanj. Moja kvaliteta življenja ni bila preveč dobra. Spremljali so me konstantna utrujenost in zaspanost, težave z dihanjem, napadi kašlja, ... Od malega imam tudi probleme s telesno težo. Pri 16 letih sem dobila PEG, s katerim sem uspela pridobiti 4 kg. En mesec nazaj se je moje življenje obrnilo za 180 stopinj. Začela sem prejemati Trikafto. Ob prvi dozi je bil moj FEV1: 45 % in teža 39,2 kg. Danes moj FEV1 znaša 58 %, kar je zame odlično. Zredila sem se za 4 kg. Splošno počutje je odlično, čez dan ne potrebujem dodatnega počitka, imam veliko več energije in težave z dihanjem ne obstajajo več. Kašelj je popolnoma izginil in tudi sputuma nimam več.

Življenje s Trikafto

Rada bi povedala, kako zelo hvaležna sem za zdravilo Trikafta, saj mi je neverjetno spremenilo življenje.

Pred Trikafto nisem bila sposobna iti po stopnicah gor, ne da bi težje dihala in sopihala. V sebi nisem več imela dovolj moči ter zraka, da bi čuvala sosedine otroke. Vsak dan, ko je bilo treba iti v trgovino ter kupiti kako težjo stvar, mi je bilo muka to nositi. Zapirala sem se v svojo sobo ter delala stvari na računalniku, saj to je bilo edino, kar sem še lahko delala v življenju brez težkega dihanja.

27. 8. 2020 je bil dan, ko sem končno prejela zdravilo Trikafta. Od tega dneva naprej mi je s pomočjo fizioterapij, zdravil in dodatne telovadbe, ki jo izvajam, neverjetno bolje. Spet lahko tečem, telovadim, čuvam moje male sosede ter se dobro počutim. Hoja v fitnes mi je postala hobi, katerega si zase nisem mogla predstavljati v življenju. Trgovina mi ne predstavlja več muke, stopnice se ne zdijo več kot gore, tek ter hoja v hribe sta postala neverjeten užitek.

Najlepša hvala vsem za novo, prečudovito življenje, ki mi je bilo podarjeno.



Zaključek

Zdravila sirote so namenjena zdravljenju redkih bolezni in so razvrščena na listo zdravil. Postopek za razvrstitev se začne na podlagi vloge imetnika dovoljenja za zdravila, ali na pobudo zdravstvene institucije. ZZZS financira vsa zdravila za redke bolezni, za katere prejme vlogo.

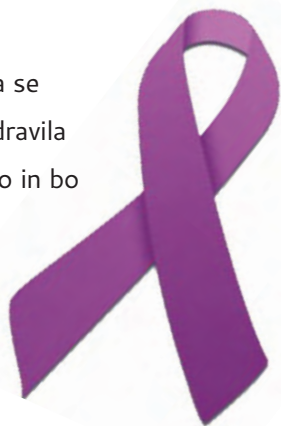
Dolgoletne raziskave za zdravljenje cistične fibroze so v zadnjih letih obrodile sadove. Sedaj tudi naši bolniki prejemaajo zdravilo, ki jim je, kot pravijo sami, spremenilo kvaliteto življenja na bolje.

Naši bolniki s cistično fibrozo so prva zdravila sirote začeli jemati šele v letošnjem letu (maja Orkambi, avgusta Trikafto).

Verjamemo, da bodo v prihodnjih letih pri nas tudi zdravila za bolnike s cistično fibrozo, za katere trenutno dostopna zdravila niso primerna, ker imajo druge mutacije kot mutacijo F508del.

Vsem bolnikom s cistično fibrozo, ki se oziroma se boste zdravili z novimi zdravili želimo, da vam bodo zdravila izboljšala kakovost življenja, da boste ohranjali energijo in bo vaš dih vse lažji.

Novo, čudežno zdravilo pa vzemite simbolično – kot darilo z vijolično pentljo – za vsa prizadevanja v boju z boleznijo. Vijolična pentlja je simbol ozaveščanja o raziskovanju zdravil za cistično fibrozo.







Za nekatere stvari
je vredno počakati
in samo verjeti vanje.

Ko že misliš,
da si dosegel meje
svojih zmožnosti,
pride novo zdravilo.

V društvu obstaja podpora za vas
in vašo družino!



Več informacij lahko dobite tudi na spletni strani društva:
<https://www.drustvocf.si>
ali pri svojem zdravniku