

# ER | Sisukord

<i>Juhtkiri - Eesti farmaatsia kui põline hiiepuu rahatuultes</i>	2
<i>TTK-s on uuenenud farmaatsia õppetooli õpi- ja töökeskkond</i>	3
<i>Aktuaalsed nakkushaigustest</i>	7
<i>Gripi vastu vaktsineerimine on oluline</i>	12
<i>Uudsed suukaudsed ravimvormid ja manustamisvahendid lastele</i>	13
<i>Teadusaparatuur farmaatsia instituudis</i>	18
<i>Proviisoriõppe üliõpilased said sotsiaalfarmaatsia õppeks uue IT-lahenduse</i>	21
<i>Apteekri roll ravimiga seotud riskide vähendamisel</i>	22
<i>Ravimite läbivaatamise protsessi olulisus ja vajalikkus haiglaapteekri töös</i>	24
<i>Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek uuenes</i>	26
<i>Proviisorid pidasid sügiskonverentsi</i>	28
<i>Ideekonkurss "Farmaatsia Teaduskeskuses AHHA" andis tulemusi</i>	30
<i>Toimus Eesti Farmaatsia Seltsi sügisseminar</i>	31
<i>Hiina traditsioonilise meditsiini panus hüperlipideemiate ravisse</i>	32
<i>Tartu vanadest apteekidest</i>	36
<i>Muudatused apteekide tegevuses</i>	39

**Esikaanel:** TTK farmaatsia õppetooli õppejõud (FOTO: ARDO RUUBEN)

## ► Toimetus:

Kaidi Sarv, Kai Kimmel, Ele Grauberg (Eesti Apteekrite Liit), Ain Raal, Toivo Hinrikus, Maaja Paavo (Eesti Akadeemiline Farmaatsia Selts), Jaak Koppel (Eesti Farmaatsia Selts), Marika Saar (Eesti Haiglaapteekrite Selts)

## ► Väljaandja:

Eesti Apteekrite Liit, Endla 31 Tallinn, tel 662 0323  
info@apteekriteliiit.ee  
www.apteekriteliiit.ee

## Eesti farmaatsia kui põline hiiepuu rahatuultes

Ain Raal, proviisor

Aasta tagasi kirjutasin siin samas ülikooli apteegist kui proovikivist. Pidades silmas farmaatsia erialaorganisatsioonide ühispöördumist Tartu Ülikooli rektori ja nõukogu poole oli rõõm tõdeda, et olime toona ühtsemad kui kunagi varem: Kesklinna Apteek jäi ülikoolile alles, kujunedes proovikiviks farmaatsia kogukonnale, meditsiiniteaduste valdkonnale, ülikooli nõukogule ja rektorile, apteegile endale ja farmaatsia instituudile. Paraku tuli võitjaks, nagu pahatihti, hoopis raha – õigemini selle vähesus. Ülikool oli sunnitud kahjumis tegutsevast apteegist loobuma.



FOTO: AIN RAAL

Hargla ohvimänd bensiniijaama taustal

Nii panigi 2. detsembril 1980 avatud Kesklinna Apteek 13. oktoobril 2016 ehk peaaegu 36 aastat hiljem ukсед jälle kinni. Selle, nagu ka TÜ Tamme Apteegi põhikiri kinnitati 5. novembril 1993 ja järgmisel aastal alustati tegevust Tartu Ülikooli apteekidena.

Tartu Ülikoolil ei ole enam apteeke, üks ajastu meie farmaatsia lähiajaloo on sellega läbi saanud. Äitäh farmaatsia instituudi poolt teile, ülikooli apteekrid! Olete teinud oma tööd ühtaegu nii professionaalselt kui ka südamega, teie erialane panus elab edasi nendes rohketes tänastes proviisorites, kes teie juures praktikal on olnud.

Meenutame selguse ja ajaloo huvides apteekide sulgemise peamist põhjust: Tamme Apteek ja Kesklinna haruapteek Nahahaiguste Kliinikus tegutsesid õnnetuseks TÜ kliinikumi pinnal, kus senised rendilepingud 2015. aastaga lõppesid. Kliinikum muutis millalgi sama aasta kevadel meelt ja varasemat lubadust teha juurde veel kolmaski ülikooli apteek ning kuulutas oma pinnal tegutsevatele Tamme Apteegi ja Kesklinna Apteegi haruapteegi ruumidele krõbedad rendidihinnad, mis jõukohased vaid apteegikettidele. *Just business* – tulebki mõelda, ent on ka teine pool: taas tuli võitjaks raha ning kaotajaks osutusid erialased ja akadeemilised väärtused.

Kurb on. Ent ometi olen ma optimistlik, sest meie farmaatsia on hiiepuu sarnane: põlise pühapuu võib maha saagida või põlema pista, selle võib torm juurtega välja rebida, ta võib loomuldasa vanadusestki ümber kukkuda, kuid ikkagi hävib kõigest vaid puu – paiga pühadus jääb alles. Sellepärast, et paiga pühadus lähtub maast, selle toitvast pinnasest. On vaid aja küsimus, millal võrsub samale kohale järgmine hiiepuu, uus, aga täpselt sama püha kui eelmine. Väga võimalik, et tänu ka seesugusele mõtteviisile ja maailma nägemisele oleme suutnud taastada oma riigi, oleme eestlastena püsima jäänud, säilitanud on keele ja kultuuri. See on ime! Me oleme hävitamatud.

Just samal põhjusel ei suuda rahatuuled murda meie farmaatsiat. Mitte kunagi! Apteeke võib avada ja sulgeda, neid võib osta ja müüa, ühest paigast teise tõsta ja ümber nimetada, kuid farmaatsia jääb, sest seda toidavad akadeemilised väärtused, kogu meie aluspõhja loov *alma mater*.

Seepärast on meie parimaks kindlustuspoliisiks rahatuulte vastu oma erialase väärikuse säilitamine, enese pidev erialane täiendamine ning võimalusel inimeste tervise väärtustamine ning eelistamine ärilistele kaalutlustele või veel parem – nende kahe võimalikult tihe ühildamine.

Head jõuluaega ja kordaminevat uut aastat!

## Tallinna Tervishoiu Kõrgkoolis on uuenenud farmaatsia õppetooli õpi- ja töökeskkond

Lilian Ruuben, Merle Kiloman, Kaie Eha, Helve Kirm, Laine Parts



FOTOD: ARDO RUIBEN

Evi Tamme nimeline keemia labor

Tallinna Tervishoiu Kõrgkool (endine Tallinna Meditsiinkool) on farmatseute koolitanud nüüdseks juba 71 aastat. Farmatseutide regulaarne õpe algas 1945. aastast, farmatseudi õppekava läbinute arv on 2016. aasta seisuga 1439. Farmatseudi õppekava pikkus on olnud erinev, õpe on kestnud nii kaks kui ka kaks ja pool ning alates 1998. aastast kolm aastat.

Esialgu puudusid koolil oma ruumid ning õpet viidi läbi erinevates Tallinna linna koolides ja asutustes: 1945-1946 Estonia pst 6 (endine 2. keskkool) 1946-1952 Hariduse tn 17 (endine 7. keskkool) 1953-1954 Vene tn 21 (Sanitaarharidusmaja) 1954-1955 Tõnismäe Haigla Polikliiniku ruumides 1959-1966 Tõnismäe tn 12 (Tallinna kooperatiiv- ja kaubanduskool) 1966-1977 Räägu tn 49 (Tallinna Pedagoogiline kool) Praktikumid toimusid Tõnismäe apteegis ja Rahva-kohtu tn 5 asuvates ruumides.

Alates 1977. aastast on farmaatsia õpet läbi viidud Kännu 67 hoones, kus lisaks auditooriumitele oli praktilise õppe tarbeks kolm erialast laborit: ravimite tehnoloogia labor, botaanika labor ja keemia la-

bor. Kuigi materiaaltehnilist baasi uuendati pidevalt, tekkis siiski vajadus uute, kaasaegsetele tingimustele vastavate ruumide järgi. Samuti nägime vajadust lähtudes tööturu muutumisest, infotehnoloogia ja uute analüüsimeetodite kasutusele võtmisest ning farmaatsia eriala suundumusest patsiendikeskse süsteemi poole, nõustamiskeskse õppe jaoks õppeapteegi ja instrumentaalanalüüsi labori loomiseks. Farmaatsia laborid on nüüd koondatud ühele korrusele.

2011. aastal sai õppetool rahastuse uute ruumide ehituseks ja sisustamiseks meetme „Rakenduskõrgharidusõppe ja õpetajakoolituse õppeinfrastruktuuri kaasajastamine, alameetmest „Rakenduskõrghariduse õppeinfrastruktuur“ läbi projekti „Farmaatsia profiiliga laborikompleks“. 2015. aastal algas kompleksi ehitus, mille raames valmis viis erialase profiiliga laborit. Lisaks ruumide ehitusele loodi kaasaegne taristu, ehitati välja tänapäevastele nõuetele vastav ventilatsiooni- ning ühtne puhastatud vee süsteem, viimane varustab kõiki laboreid puhta/ultrapuhta veega. Kõik ruumid sisustati sihtotstarbelise ergonoomilise mööbli ja aparatuuriga. Projekt lõppes 2016. aasta märtsis.





*Kaljo Sõerde nimeline ravimite tehnoloogia labor*

28. oktoobril 2016. aastal toimus uute ruumide ja võimaluste tutvustus kolleegidele ja koostööpartneritele. Sidumaks farmatseudi õppe minevikku ja olevikku, said uued laborid nende heade kolleegide nimed, kes on selle maja seinte vahel teinud oma elutöö. Keemia laborile omistati meie kauaaegse teeneka keemiaõpetaja Eevi Tamme (end. Rõuk) nimi, ravimite tehnoloogia labor kannab nüüdsest legendaarse ravimite tehnoloogia õpetaja Kaljo Sõerde nime. Mikroskoopia labor nimetati esimese õppetooli juhataja ja rakendusõppematerjalide õppekava arendaja akadeemik Udo Margna nimeliseks mikroskoopia laboriks. Õppeapteek kannab apteeginõustamise suure eeskujuna, farmakoloogia ja kutse-eesetika õpetaja Aino Itra nime ning instrumentaalanalüüsi labor Hilja Mägi nime.

Uus keemialabor ehitati 16-kohalisena, tagades igale üliõpilasele praktikumis personaalse töökoha koos personaalsete töövahendite ning töövahendite paigutamise võimalusega. Kõik töökohad on varustatud ülestõstetava statiivi ja gaasipõletiga. Iga nelja üliõpilase kohta on laudade keskpaneelil kasutada valamu, samas on ka ette nähtud ruum töövahendite ja pisiaparatuurile (pliit, vesivann termostaadiga, magnetsegajad, loksutajad jms). Keskpaneeli kohal paiknevad teisaldatavad kohtarätõmbed. Üliõpilaste kasutuses on vee- ja gaasisüsteemiga varustatud tõmbekapid. Laboris on tagatud puhastatud vee keskkonda ja vett säästev tootmine ja kasutamine läbi Millipore süsteemi. Parenenud on ka laboratoorse tööde ettevalmistamise ja reaktiivide säilitamise tingimused. Ehitati välja laborandi tööruum

ja ruum reaktiivide säilitamiseks. Projekti raames soetati ventileeritavad ja tulekindlad ventileeritavad hoiukapid ja pesumasin laborinõude pesemiseks. Keemialaboris ja instrumentaalanalüüsi laboris toimuvad kõik anorgaanilise-, orgaanilise-, analüütilise- ja farmatseutilise keemia praktikumid.

Farmatseutilise tehnoloogia praktikumid toimuvad ravimite tehnoloogia laboris, mis kannab Kaljo Sõerde nime. Kaljo Sõerde elutöö oli tulevastele farmatseutidele ravimite tehnoloogia õpetamine, mis õnnestus suurepäraselt ning pakkus palju rõõmsaid hetki ka Kaljo Sõerdele endale.

Ravimite tehnoloogia labor asus pikka aega Tõnismäe apteegi ruumides, kus praktikumides valmistatud eksperimentaalsed ravimid läksid pärast kvaliteedi kontrollimist apteegis müüki. Selline töökorraldus kasvatas õppijates vastutustunnet, täpsust ja tähelepanelikkust ning mõistmist, et ravimite valmistamisel on väga oluline kasutada õigeid raviaineid õiges koguses. Pärast Tõnismäe apteeki jätkus farmatseutilise tehnoloogia õpetamine Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli õppehoones, kus selleks leiti esmalt ruum 0-korrusel, seejärel kolmandal korrusel ning nüüd uues laboris neljandal korrusel.

Uus ravimite tehnoloogia labor koosneb kolmest ruumist: lüüs, assisteerimisruum ning steriilsete ravimite assisteerimisruum. Uue labori valmimisel sisustati labor uue ergonoomilise mööbli ja kaasaegse sisseade-



*Akadeemik Udo Margna Nimeline mikroskoopia labor*

ga, sh. dokumendikaamera, mis võimaldab üliõpilastele kuvada tehnoloogilisi protsesse. Kõige selle tulemusel on paranenud tingimused õppetöö läbiviimiseks. Steriilsete ravimite valmistamise steriilsus tagatakse ultraviolettkiirguse ja õhu filtreerimise teel. Ravimite steriiliseerimiseks kasutatakse laboris kuumõhksterilisaatorit ja autoklaavi.

Laborikompleksi uuendamise käigus sai täiendust mikroskoopia labor, kus toimuvad botaanika, fütoterapia ja farmakognosia praktikumid. Uued töölaudad on varustatud kontaktidega mikroskoopide ja valgustite jaoks ning töötoolid on ergonoomilised ning laborisse sobivad. Kahes jaos uuendati mikroskoopide park – kõik 16 töökohta on varustatud kaasaegsete LED-valgustuse ja kuni 1000x suurendusega mikroskoopidega. Sellele lisaks on nüüdsest olemas juhendaja mikroskoop, mille pilti on kaamera ja projektori abil võimalik näidata kogu auditooriumile ja seeläbi paremini näitlikustada parasjagu käsil oleva ülesande tulemit. Tänu uutele mikroskoopidele on võimalik vaadelda enamaid preparaate suurematel suurendustel, ka tudengite enda valmistatud värskeid preparaate. Parema valgustuse võimaldab täpsemalt vaadelda valmispreparaatide kollaka taustaga slide, mis vanemate mikroskoopidega tugeval suurendamisel enam vaadeldavad polnud. Preparaatide ise valmistamine annab lisaks praktilisele kogemusele ka parema arusaamise rakkude erinevast ehitusest ning spetsiifiliste rakkude ja kudede paiknemisest taimes. Laboris viiakse lisaks mikroskoopiliste töödele läbi ka makroskoopilisi töid taimeelundite ning

nende muudendite tundma õppimiseks, taimede tuvastamise õppimiseks ja herbaariumi koostamiseks. Kaasaegne õpikeskkond ja töövahendid aitavad tudengitel sisse elada laboritöösse ning omandada selleks vajalikke oskusi ja teadmisi ning kinnistada praktiliste ülesannete kaudu loengutes kuulnud teoreetilist osa.

Esmakordselt on võimalik farmaatsiaõpingute käigus kasutada õppeapteegi võimalusi. 2015/16 õppeaastaks ehitati välja uued, kaasaegsetele nõudmistele ja õppekava vajadustele vastavad laborid – projekt „Farmaatsia profiiliga laborite kompleks“ – see on omamoodi apteegi simulatsioonikeskkond. Üliõpilaste õpetamisel on suureks abiks tarkvaraprogramm NOOM ja digiresepti testkeskkond, viimast kasutatakse digireseptide vormistamise harjutamiseks. Dataprojektor ja interneti püsiühendusega arvuti olemasolu on tänapäevase õppeprotsessi loomulik osa.

Õppeapteek on sisustatud seminariruumina, mille ühes osas on apteeki imiteerivad lett ning kapid ja riulid ravimite hoiustamiseks. Tänapäeval ei saa apteegis läbi põhjaliku nõustamiseta, seda praktiseerime aine *Nõustamine apteegis* raames. Õige ja efektiivne nõustamis- oskus – kas ravimite, toidulisandite või muude toodete võrdlus ja tõendus põhine informatsiooni edastamine – on tänapäeval vahest kõige olulisem farmatseudi oskus. Õppeapteegis on nüüd võimalus nõustamissituatsioonide ka filmida ning neid hiljem vaadata ja analüüsida, mis omakorda parendab õppe kvaliteeti. Vajadusel paigutame ruumis ümber ka laudu-toole, et rühmatööd



Aino Itra nimeline õppeapteek

kulgeksid mugavamalt ja ladusamalt.

Ühiskonna teenimiseks ja nõustamissituatsioonide kogumiseks pakub õppetool võimalust küsida nõu tulevaselt farmatseudilt. Selleks on kooli kodulehel nõu nupuke „Küsi apteekrilt“. Küsimustele leitakse vastused üliõpilaste ja õppejõudude koostöös ning see on loomulikult konfidentsiaalne.



Hilja Mägi nimeline instrumentaalanalüüsi labor

Instrumentaalanalüüs kuulub ühe osana analüütilise keemia ja farmatseutilise keemia õppeainete juurde. Gaasikromatograaf võimaldab analüüsida lenduvaid ja termostabiilseid aineid. Gaasikromatograafi rakenduste alla kuuluvad näiteks droogide kvalitatiiv- ja kvantitatiivkoostise uurimine, toimeainete kvalitatiiv- ja kvantitatiivanalüüs, tundmatute ainete identifitseerimine ja kvantiteerimine ning mitmeid muid rakendusi. Ainete identifitseerimiseks on gaasikromatograaf varustatud uusima spektraalandmebaasiga NIST, mis sisaldab üle 10 000 puhta aine massispektrit. Vedelikromatograafiga saab analüüsida aineid, mis ei ole lenduvad ega termostabiilsed (nt. vitamiinid ja nende derivaadid, antibiootikumid, polüfenoolsed jpm. ühendid). Aatomabsorptsioonspektrofotomeetri abil on võimalik analüüsida metalle alates biometallidest (Na, K, Fe, Cu jne.), mis kuuluvad organismi koostisse kuni saasteaineid kujutavate raskmetallideni (Pb, Cd, Hg jne.).

Gaasikromatograaf, vedelikkromatograaf ja aatomabsorptsioonspektrofotomeeter koos on väga võimas ja kaasaegne tandem ravimite ja droogide tuvastamiseks ja nende kvaliteedi uurimiseks.

Lihtsamatest seadmetest on laboris kaks spektrofotomeetrit puhaste ainete või lihtsamate segude uurimiseks. Samuti sisaldab labor vajalikku tehnikat analüüsipuhta vee valmistamiseks – ultrapuhta vee valmistamise pöördosmoosi seadme ja vedelikkromatograafi teenindamiseks. Proovi ettevalmistusseadmetena on laboris rotatsiooniaurusti proovide kontsentreerimiseks ja ultrahelivann uuritavate ainete ekstraheerimiseks proovidest.

Laborit on võimalik kasutada ka teiste erialade tudengitel õppejõudude juhendamisel diplomitööde ja uurimistööde teostamiseks või interdistsiplinaarsete uurimistööde tegemiseks.

## Aktuaalsed nakkushaigustest

Käesoleva aasta oktoobris said apteekrid kuulata LTKH infektsionisti dr Pille Märtini loengut nakkushaiguste teemal. Käesolev artikkel põhineb koolitusel kuuldul-nähtul.

Kaidi Sarv

Nakkushaigusi iseloomustab hästi nende kohta varem kasutatud ja Lõuna-Eesti murdest tulenev termin “külgehakkavad haigused”. Maailmas on nakkushaigused leviku poolest esimesel või teisel kohal.

Klassikaline meditsiin jagab infektsioonhaigused nii:

- **nakkushaigused:** levivad inimeselt inimesele otseselt või kaudselt (nt leetrid, malaaria). Need on nn klassikalised nakkushaigused.
- **mittenakkavad infektsioonhaigused:** endogeensed infektsioonid (kopsupõletik, neeruvaagnapõletik jt), bakterite toksiinid (botulism), tekitaja väliskeskkonnast (gaasgangreen).

Nakkushaiguste iseloomulikud tunnused on **haigus-tekitaaja olemasolu** (alati mõni viirus, bakter, algloom vm), **allikas** (inimene või väliskeskkond), **ülekan- dtee, haigusele vastuvõtlik organism**. Lisaks on nakkushaigustele iseloomulik tsükliline kulg aastaegade või aastate kaupa, võimalus muutuda kiiresti üksikjuhus massiliseks haiguseks, igal haigel kindel perioodidena kulgev haiguse kulg (nakatumine, peiteperiood, mitespetsiifilised nähud, haigusele iseloomulikud nähud jne), enamasti iseloomulikud sümptomid (lööve, peavalu, kõhulahtisus vmt) ning haigustekitaja suhtes suurema või väiksema kaitsevõime tekkimine.

Terviseameti statistika 2016. aasta esimese 8 kuu kohta näitab, et kõige sagedasemad on ülemiste ja alumiste hingamisteede nakkused (128 tuhat juhtu). Juba pea kaks suurusjärku vähem on lööbelisi nakkusi (näiteks tuulerõuged) - 4200 juhtu, soolenakkusi - 1780 juhtu ja puukidega levivaid nakkusi - 1061 juhtu. Teisi nakkusjuhte on juba alla 1000.

Statistika puhul tuleb silmaspidada, et registreeritakse üksnes ametlikult diagnoositud juhte. Kodus läbipõetud viirusnakkused statistikas ei kajastu (nagu ka näiteks kopsupõletikud).

### Ülemiste hingamisteede nakkused

Enamikku hingamisteede infektsioonidest põhjustavad viirused (3/4). Tüüpilised kaebused on palavik, nohu, köha, kurguvalu ja valu rindkeres. Haigestumise põhjus on kontakt võimaliku haigega ja/või reisimine.

**Lokalisatsioon** on ülemistes hingamisteedes ninas, siinustes, neelus, kõris või trahheas. Alumistes hingamisteedes bronhides või alveoolides (seal, kus normaalselt midagi olla ei tohiks).

Nakkus kandub üle kontaktil (kaudne kontakt), piisknakkusena (allikas teine inimene või keskkond) või õhklevinakkusena (teiselt inimeselt, keskkonnast või harva loomadelt).

**Diagnostikat** saab teha hingamisteede materjalist, vereanalüüsist, uriinianalüüsist, radioloogiliste uuringute abil või ultraheliga.

**Ennetus:** köha etikett (mitte köhida pihku, vaid ühekordsesse taskurätikusse või varukale), haige isoleerimine teistest ja vaksineerimine - on võimalik gripi ja pneumokokknakkuse vastu.

**Ravi** on sümptomaatiline (köha leevendamine, palaviku alandamine, kinnise nina loputamine, lihasvalude leevendamine jmt) ja spetsiifiline. Viiruste ravi on enamasti sümptomaatiline (olemas spetsiifiline ravi gripi vastu). Bakterite puhul kasutatakse bakterispetsiifilist antibakteriaalset ravi.

### Gripp

Gripp on ülemiste hingamisteede haigustest kõige raskem. Ta satub ka alumiste hingamisteede kudedesse ning lõhub ära hingamisteede limaskestast.

Gripp on piisknakkus. Eristatakse A, B ja C-gripi. Haiguse peiteaeg on 3-7 päeva ja kestus 7 päeva.

Oluline on see, et **viirus eritub (ehk haige nakatab teisi) juba 1 päev enne haigusnähtude teket**. Haige on nakkusohulik ka 5-6 päeva pärast haigusnähtude kadumist (kuni 14 päeva).



Ravi on sümptomaatiline, viirusevastane.

Läbi aegade on gripil olnud väga iseloomulikud sümptomid: järsult tekkiv febriline palavik (üle 38 kraadi), mis kestab ca 3 päeva (max 4-8 päeva); halb enesetunne, lihas- ja liigesvalu (jäsemetes, seljalihastes), peavalu, valu silmaliigutaja lihastes, kuiv köha, nohu (nina-kinnisus, mitte tilkuv nina!).

Nähud on enam väljendunud A gripi puhul, veidi vähem B gripi puhul ja tagasihoidlikult C gripi puhul.

Gripiviirus säilib väliskeskkonnas kõvadel pindadel 24-48 tundi (2 ööpäeva), poorsetel materjalidel (riie, paber) 8-12 tundi, niisketel ja märgadel pindadel kuni 72 tundi, viirusega saastunud kätel kuni 5 minutit, massiivsel saastumisel (näiteks pihkuaevastamisel) kuni 3 tundi.

Viirus püsib hästi ja levib paremini kuivas ja külmas keskkonnas. Seega on käte ja pindade desinfitseerimine viiruse leviku takistamiseks mõttekas tegevus.

#### Teised ägedad respiratoorsed viirushaigused

Paragripp: kestab keskmiselt 10-14 päeva. Iseloomulikud tunnused on kurguvalu, nohu, haukuv köha, lihasvalu.

Adenoviirused (üle 40 alatüübi): lisaks eelpoolloetletud haigustunnustele veel silmapõletik, seedehäired ja kõhuvalu.

RS-viirus: tugev köha, mis võib kulgeda astmaatiliste nähtudega nii, et lapsel võib tekkida lausa lämbumisoht. Alla 1-aastastel lastel bronhioliit.

#### Ülemiste hingamisteede nakkuste ravi

Enamikel juhtudel läheb käiku sümptomaatiline ravi - lihasvalu puhul MSPVA-d parasetamool (mis on ainus rasedatele sobiv ravim) ja ibuprofeen. NB! Aspiriini ei tohiks Raye sündroomi ohu tõttu kasutada. Ka tuleb tagada piisav vedelike tarbimine.

Antiviraalsed ravimid on neuraminidaasi inhibiitorid - oseltamiviir (Tamiflu) - 75 mg 2 korda päevas p.o. 5 päeva vältel (kasutatakse ka lastel) ning zanamiviir (Relenza) inhalatsioonipulber 2 inhalatsioonina 2 korda päevas.

Antibakteriaalne ravi on näidustatud sekundaarsete bakteriaalsete tüsistuste korral (rõgarikas köha mis ära ei lähe, kollane tatt).

Antiviraalne ravi on näidustatud: a) kõigil gripi kliinilise pildiga hospitaliseeritud/kinnitatud gripidiagnoosiga patsientidel (ka siis, kui haigusnähtude ilmnemisest

on enam kui 2 ööpäeva möödas).

b) gripi komplikatsioonide suhtes kõrgema riskiga patsiendid:

- immuunpuudulikkusega patsiendid (nt HIV-positiivsed)
- alla 2-aastased lapsed ja üle 65-aastased vanurid (need patsiendid vajavad sagedamini intensiivravi)
- kaasuvate haigustega patsiendid (nt krooniline kopsuhaigus, metaboolsed haigused, maksa- ja neerupuudulikkus jmt)
- rasedad ja vähem kui 2 nädalat tagasi sünnitanud naised
- pikaajalisel aspiriinraviga olevad täiskasvanud
- rasvtõvega patsiendid (KMI >40)
- hooldekodude ja -osakondade patsiendid.

c) ilma kaasuvate haigusteta patsiendid kellel on gripi kliiniline kahtlus ja on võimalik alustada ravi esimese 48 tunni jooksul.

## Lööbelised nakkused

### Tuulerõuged

Haigustekitaja on *Varicella zoster*. Esinemissagedus on 4000-6000 juhtu aastas. Esineb enamasti talvel ja varakevadel. On iseloomulik, et tuulerõugetesse nakatunud tekib vanemas eas vöötohatis (sama tekitaja). 90 % nakatunutest on 1-14-aastased lapsed. 10 % nakatunutest on üle 15-aastased.

Iseloomulikud nähud on 1-2 päeva kestav kuni 38 °C palavik, kehale, näole ja peanahale tekkivad punetavad täpid mis muutuvad tundidega vesivillideks mis lõhkevad ja kattuvad koorikuga. Koorik langeb ära 1-2 nädalaga ning villed tekivad kuni 6 päeva.

Tüsistused: sekundaarne nahapõletik, harva kesknärvisüsteemi infektsioon ja kopsupõletik.

Kui sarnased haigusnähud tekivad suvel, on tõenäoliselt tegemist enteroviirusega (villid tekivad jalgadel ja kätel).

Ravi: sümptomaatilise ravina palavikualandajad (näit parasetamool). Ei tohi anda aspiriini! Loovet peitsida antiseptiliste lokaalsete vahenditega. Lapse küüned lõigata kratsimise vähendamiseks lühikeseks. Paranemine toimub 7-10 päevaga.

Tuulerõugete puhul viirusevastast ravi ei anta. Antakse vöötohatisel puhul - hoiab ära valutamise ja uute villide tekke.

Ennetus: vaktsiin (Varilix, Varivax, Zostavax) nii tuule-

rõugete kui vöötohatisel vastu. Tuulerõugete vaktsiin ei ole kalendervaktsiin.

### Sarlakid

Haigustekitaja on *Streptococcus pyogenes*. Tavaliselt algab esmasest kokkupuutest anginiiga (samas peres). Nakkab piisknakkusena, kuid halvemini kui tuulerõuged. Peiteperiood on 2-5 päeva.

Iseloomulikud nähud: alguses kurguvalu, palavik ja oksendamine. Teisel päeval liivapaberitaoline punetav lööve kehal, kätel ja jalgadel. Põsed on punased. Kestab raviga nädal aega, ravita kauem.

Ravi: penitsilliin *per os* 10 päeva.

Tüsistused: a) toksilisel kulul lakkamatu oksendamine, südamekahjustus, krampid;

b) haavandiline kurgumandlite põletik, keskkõrvapõletik, põskkoopapõletik;

c) septilisel kulul ajukelmepõletik;

d) streptokokkallergiliste järeohaigustena võivad tekkida rema, reumaatiline südamekahjustus ja neerupõletik.

## Soolenakkused

Diarröa on rooja ebanormaalne vedelus ning roojamise ülemäärane sagedus (vähemalt 3 korda ööpäevas). Olu- line on rooja konsistents.

Kõhulahtisust võib jagada nakkuslikuks ja mittena- kusslikuks. Samuti ägedaks (kuni 2 nädalat) ja krooniliseks (üle 2 nädala).

Kuna soolestik on väga pikk (5 meetrit), ei tohiks me tema normaalset tegevust kinnistitega takistada. Väga oluline on siinjuures vedelikutasakaalu säilitamine.

Terve inimese vedelikuvajadus ööpäevas on kuni 10 kg kaaluvatel lastel 100 ml/kg, 11-20 kg kaaluvatel lastel 50 ml/kg ja 21-30 kg kaaluvatel lastel 25 ml/kg. Näiteks 25 kg laps peab söögiga ja joogiga saama ööpäevas vedelikku 1625 ml.

Täiskasvanu vedelikubilanss on 2000-2500 ml vedelikku ööpäevas. Sellest saadakse joogina 1000-1500 ml, tahke toiduga 700 ml ja oksüdatsioonivett tekib organismis 300 ml. Samas väljutatakse neerudega 1000-1500 ml, naha ja kopsude kaudu 900 ml ja soolestiku kaudu 100 ml ööpäevas.

Kõhulahtisuse põhjusi on arvukalt: infektsioonid, toidumürgistus (bakterite toksiinid), intoksikatsioonid (nt arseen, mürgised seened), ravimid (antibiootikumid, lahtistid, tsütostaatikumid jm), toiduainete aller-

gia, toitainete seedimishäireid põhjustavad haigused (nt laktoosi-, gluteenitalumatus, harva sooleverevarustuse häired), põletikulised soolehaigused (Crohni tõbi, haavandiline koliit), jämesoole adenoomid, pahaloomulised kasvaja, hormonaalsed põhjused (nt hüpertüreos, kartsinoid, gastrinoom), diabeetiline autonoomne neuropaatia, psühholoogiline soole ärritussündroom stressiolukorras jmt.

Sooleinfektsioonide tekitajad on 50-70 % viirused (rota-, adeno-, noro- ja astroviiirused), 15-20 % bakterid (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Yersinia*, *C. difficile*) ning 10-15 % algloomad (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*). Viimased tuuakse sageli mujalt sisse.

### Rotaviirused

Rotaviirused kanduvad üle mitte õhu kaudu, vaid kontaktakkusena fekaal-oraalse levikutee kaudu. Esinevad nad talvel ja kevadel ning inimesed nimetavad seda haigust tavaliselt gripiks.

Rotaviirus on väga nakkav, mistõttu on ohtlik ka haigeid hooldavatele lastevanematele jm personalile.

Viiruseritus võib püsida kuni 3 nädalat. Inkubatsiooniperiood on 1 ööpäev (kuni 3 päeva).

Iseloomulikud nähud: tekib järsk oksendamine ja vesine peensoole tüüpi diarröa. Kaasub laktoositalumatus. Kestab 4-6 päeva. Vedelikupuuduse tekkimise oht! Kui laps oksendab 2 korda päevas ja roojab 5 korda, siis on veevajadus üle 2 l ja võtab aega 2...3 päeva, kui tekib neerupuudulikkus ja südametegevus kiireneb.

Diagnoosimine: latektest roojast (võtab tehniliselt aega 2 tundi).

Ennetamine: a) vaktsineerimine. Kuna haigus kulgeb väikelastel väga raskelt, on vaktsiin alates 2014. aastast laste kalendervaktsiin (Rotaric, Rotateq). Tegemist on suukaudse suspensiooniga mida ei süstita. Kõige hilisem vaktsineerimise alustamise aeg on 3 elukuu (hiljem oodatud toimet ei ole). Hoiab ära rotaviiruse infektsiooni raske kulu 96-98 %. Saavutatud on vaktsineerimise tase > 90 %.

b) muud meetmed on isiklik hügieen ja lastekollektiivi keeld nädala jooksul pärast terveks saamist.

### Noroviirused

Noroviirused ehk Norwalk viirused (*Caliciviridae*) on väga nakkavad, levivad keskkonnas kiiresti ning on

keskkonnatingimuste suhtes vastupidavad (taluvad jäätmist, 60 °C-ni soojendamist, kloreerimist). Nakkab peamiselt käte kaudu (fekaal-oraalne nakkus). Püsib kuivadel pindadel nädalaid, vees kuid. Piisav infektsioosne doos on 100 viirust.

Nakkus eritub 1-3 nädalat. Kõigist toidust lähtuvatest nakkuspuhangutest on ca 50 % noroviirused. Peiteaeg 24-48 tundi.

**Iseloomulikud nähud:** oksendamine, kõhulahtisus, võib olla alatemperatuur, dehüdratsioon. Kestab 1-3 päeva.

**Diagnoosimine:** ELISA kiirtest roojast.  
**Ennetamine:** vaktsiin puudub. Aitab isiklik hügieen, kollektiivset hoidumist vähemalt nädala jooksul pärast põdemist, sama piirang kehtib ka toitlustusasutuse töötajatele.

### Kampülobakterioos

Tekitaja *Campylobacter jejuni* (*coli, fetus*). Nakkus saadakse looma- ja linnulihast, pastöriseerimata piimast ja juustust. Nakkusekandjaks on linnud ja loomad ise. Piisav infektsioosne doos on 500 bakterit. Peiteaeg on 2-4 päeva.

**Iseloomulikud nähud:** vesine, ka verine (rohkem lastel) väljaheide. Laheneb spontaanselt. Kandlust ei anna.

**Ennetamine:** vaktsiin puudub. Levitajad on loomad ja linnud, inimeselt inimesele eriti ei levi. Haiglas ravimisel kuulub haige kontaktisolatsiooni. Puhangu korral teeb järelevalveasutus toidu ja veeproove.

**Ravi:** sümptomaatiline. Haruharva (erandjuhul) antibiootikumidest makroliidid. Antibiootikumid reeglina ei aita, vaid võivad pikendada bakterite eritamist roojas.

### Salmonelloos

Tekitaja on *Salmonella enteritidis*. Levib linnuliha ja munadega. Peiteaeg on 6-48 tundi. Salmonelloosi oli rohkem 10 aastat tagasi. Praegu harvaesinev.

**Iseloomulikud nähud:** iiveldus, oksendamine, peavalu, lihasvalud, palavik, kõhuvalu, kõhulahtisus (roheline tint). Tavaliselt laheneb spontaanselt (5 % düsenteeriline). Võib anda baktereemiat (veremürgitus). Eritub tavaliselt 2-3 nädalat.

**Ennetamine:** peamiselt levib saastunud toidu või toidu käitlemisel kasutatud vahendite kaudu. Inimeselt inimesele levib harvem (bakteritel võrreldes viirustega oluliselt raskem). Oluline on toiduainete kontroll töötustes, isiklik hügieen ja toiduhügieen. Haiglas ravimi-

sel kuulub haige kontaktisolatsiooni. Toidu käitlejatel vajalik 2 negatiivset analüüsi 24 tunnise vahega enne tööle naasmist.

**Ravi:** sümptomaatiline. Erandjuhul (rasketel juhtudel) tsiprofloksatsiini p.o.

### *Clostridium difficile* infektsioon

Märgitud enamike antibiootikumide SPC-des. Annab kõhulahtisust mis võib olla ränk - tekivad jämesoole seina kahjustused (augud). Väikelapsed on bakterite kandjad, kuid mitte põdejad. Kandjaid on 15 %. Spoorid on väliskeskkonnas elujõulised 6 kuud. Esineb ca 100 juhtu aastas. Positiivseid laborianalüüse ca 300 tk aastas.

**Ravi:** antibiootikumravi lõpetamine. Seejärel metronidasool-, vankomütsiin- ja fidaksoümütsiinravi. Tõhus on ka fekaalne transplantatsioon (fekaalisuspensiooni või -kapsli manustamine haigel). Soomes tehakse neid protseduure 5000 tk aastas.

### Reisijate diarröa

Arengumaadesse reisivad miljonid inimesed maailmas. Kõhulahtisus tekib reisil või 7-10 päeva pärast reisi. Põhjustajateks on 80 % bakterid, 10-15 % parasiidid ja 5 % viirused. Peamised põhjustajad on ETEC, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Vibrio, G. lamblia jt. 20-50 % juhtudel jääb etioloogia ebaselgeks.

2015. aastal esines Eestis 153 juhtu. Peamised piirkonnad Tai, Egiptus, Türgi, Venemaa, Soome. Esines soolenakkuseid 94 juhtu, hepatiit A 3 juhtu, malaariat 4 juhtu, Denque palavikku 12 juhtu, kõhutüüfust 2 juhtu. Lisaks borrelioos, leetrid, tuulerõuged, sarlakid, puukentsefaliit.

**Ravi:** suhtumine antibiootikumidesse vastuoluline. Soovitavad on probiootikumid ja vedelikupulbrid. Hea nõuanne on: "Keetke, küpsetage, koorige - või ärge sööge üldse!".

### Vedelikud ja dieet

Kõhulahtisuse puhul tuleb juua /joota pärast iga roojamist (ei tohi joota suhkruvett!). Kui oksendatakse, siis tuleb anda 1-2 teelusikatäit vedelikku iga 2-3 minuti järel. Põhimõte on, et väikesed kogused vedelikku korruga ja võimalikult sageli. Mida väiksemad kogused, seda parem (ei oksenda välja).

Tuleb jälgida, et uriini tekiks piisavalt - vähemalt 3 korda ööpäevas. Kui ei saa aru, kas laps pissib või ei,

tuleb minna arsti juurde: 8-12 tundi pissimata laps vajab juba hospitaliseerimist ja tõenäoliselt i.v asendust. Laste puhul aitab kaasa, kui joota kõrrest, nukuserviisist vm viisil mängides.

Kõhulahtisuse puhul tuleb teha 6-12 tunnise söögipaus, edasi võib tasapisi sööma hakata. Vältida mehhaaniliselt, keemiliselt või termiliselt ärritavaid aineid (vürtse vm) ja piima. Sageli tekib ka laktoositalumatus. Vältida paranemisperioodis ülesöömist! Hästi sobib söögiks banaan.

### Kõhulahtisuse sümptomaatiline ravi

Soolemotoorikat pärssivad ained pole soovitatavad. Need takistavad haigustekitajate väljutamist. Lastel võib tekkida ka soolesulguse oht. Soolemotoorikat pärssivad ained ei toimi kõhulahtisuse tekitajatesse (bakteritesse).

Hidrasec (retseptiravim) vähendab vedeliku ja elektroütide hüpersekretsiooni soolestikus.

Sobivad meetodid on oksendamise pärssimine, kõhuvalu puhul spasmolüütikumid. Sobivad ka probiootikumid (Enterol, Gefilus jt). Ka Smecta ja gaasivalu leevendavad preparaadid (mitte siis, kui kaasneb oksendamine). Mõnikord sobib ka paratsetamool või ibuprofeen.

Kui kõhulahtisus kestab üle 3 päeva ja kaasneb oksendamine, tuleb minna haiglasse.

## Puuknakkused

Puukidega levib rida haigusi: babesioos (Põhja-Ameerikas), Krimmi-Kongo hemorraagiline palavik (Krimmi laiuskraadidel), ehrlühioos/anaplasmoos (ka meil), tulareemia (ka meil), riketsioos (Põhja-Ameerikas), puukentsefaliit (ka meil) ja borrelioos (ka meil).

Infektsioonide ülekandjateks Eestis on võsapuuk (kõikjal) ja laanepuuk (Ida- ja Lõuna-Eestis). Puugid nakatavad inimesi, teisi imetajaid, linde ja roomajaid. Puuk elab 3 aastat, kuid sööb 1 kord aastas. Puuk muutub aktiivseks kui ööpäeva keskmine õhutemperatuur on 7 kraadi. Nakkus levib puugi süljega. Siiski on oht nakatuda üksikust puugihammustusest väike, sest ainult mõni protsent puukidest on nakatunud puukentsefaliidi viirusega.

### Puukentsefaliit

Flaviviirus (RNA-viirus). Neid on üle 70 ja need levivad verdimevate putukate vahendusel.

Iseloomulik on 2-etapiline kulg: 2 päeva on 38 °C palavik, siis läheb üle, siis uuesti palavik, valguskartus jm. Selleks ajaks on nakkus kestnud 2-3 nädalat. Võib tekkida püsiv halvatus, ka surm.

**Ravi:** põhjuslikku ravi ei ole. Sümptomaatiliselt on valuvaigustid, oksendamise vastased ravimid, vajadusel vedelike asendus.

**Ennetus:** vaktsineerimine (Encepur, FSME-Immun) kolmedoosilise skeemiga: 0, 1-3 kuud, 9-12 kuud pärast teist doosi. Edasi 3-5 aasta järel lisadoos. Ei juhtu ka midagi, kui vahe enne uut doosi on 8-9 aastat (ei pea alustama baasvaktsineerimisega).

Vaktsiin ei lase viirusel jõuda kesknärvisüsteemi. **Analüüs:** analüüs ei ole lihtne. Tehakse 2 testi: kõigepealt, kas + või -, seejärel antikehade vastuse test, et leida, kas on iseloomulikke valguridu.

### Puukborrelioos

Mitu erinevat haigustekitajat. Bakteri ehitus on keeruline. Head määramismeetodid ei ole. Iseloomulik on punetav nahalaik (bakter asub selle sees). See on ka näidustus antibiootikumiraviks. Haigus võib üle minna ilma 2 või 3 staadiumita. Antikehade vastus jääb inimesel igaveseks, mistõttu ei ole võimalik määrata, kas inimene on uuesti haigestunud või mitte.

**Ravi:** alati antibiootikumid.

Täiskasvanutel doxycyclin 0,1 g x 2 p.o 10-21 päeva (esimene valik) või cefuroxim 0,5 g x 2 p.o 10-21 päeva või amoxicilliin 0,5 g x 3 p.o 10-21 päeva.

Lastel amoxicilliin 50mg/kg jagatuna 3 x (esimene valik) või cefuroxim 30 mg/kg jagatuna 2 x. Üle 8-aastastel doxycyclin 4 mg/kg jagatuna 2 x.

## Kokkuvõte

Nakkushaigused on kogu maailmas pidevas muutumises - muutuvad haigustekitajad ja ka haiguspilt. Uued nakkused tekivad juurde aga ka vanad jäävad alles. On iseloomulik, et uued haigused (EBOLA, ZIKA, MERS jt) tapavad oma kandjad (inimesed) ära, kuid vanad nakkused on kohastunud selliseks, et kandjad jäävad ainult haigeks ja osalevad seega edukalt haiguste paljundamisel ja levitamisel.





just eelistatult lastele. Lühidalt kirjeldatakse printimistehnoloogiat kui uudset võimalust lasteravimite valmistamiseks ning tuuakse näiteid lastele suukaudsete ravimite manustamisvahenditest.

### Suukaudsed tahked ravimvormid

Suukaudsed tahked ravimvormid (nt tabletid, kapslid) on ühed levinumad ravimvormid täiskasvanutele [2]. Traditsioonilised suukaudsed tahked ravimvormid lastele on tabletid (alates 7-aastasest lastest), kapslid ja pulbrid, graanulid, pelletid või toiduga segatavad graanulid. Tahkete ravimvormide põhiliseks eeliseks on hea vastuvõetavus, paindlik ja täpne annustamine, lihtne manustamine, parem stabiilsus ja transportimise võimalus kui vedelatel ravimvormidel. Samuti on võimalik raviaine vabanemist modifitseerida (nt katmise teel). Kahjuks esineb ka puudusi, nagu esmane metabolism maksas, lämbumisoht (tableti tõmbamine kurku), vajalik täpne manustamisvahend (graanulid, pulber), sobimatus toiduga (avatavad kapslid, graanulid, pulber), vajalik maitse korrigimine ja stabiilsus (nt uutel lüofiliseeritud tablettidel). Alla 7-aastased lapsed pole võimelised konventsionaalset tabletti neelama, seepärast otsitakse aktiivselt võimalusi ning tehnoloogiaid, et välja töötada ka lastele uudeid suukaudseid tahkeid ravimvorme. Uudsed tahked suukaudsed ravimvormid on mitmeosalised ravimvormid (*multi-particulates*) (minitabletid; suus dispergeeruvad minitabletid, pelletid ja graanulid), suus dispergeeruvad tabletid, ravimkiled ja närimistabletid.

### Mitmeosalised ravimvormid

Mitmeosaliste ravimvormide valmistamine on uudne tehnoloogia, millega püütakse saavutada seda, et manustamine/annustamine lastele oleks kergem ja täpsem [3]. On võimalik täpne individualiseeritud annustamine, mis on eriti oluline näiteks inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ja tuberkuloosi ravis. Mitmeosalised ravimvormid on põhiliselt suukaudsed ravimkandursüsteemid (*drug delivery systems*, DDS), mis koosnevad paljudest väikestest osadest, millel kõigil on oma kindlad disainitud (soovitavad) omadused. Selleks, et kindlat annust manustada, on need minitabletid/graanulid/pelletid tavaliselt jagatud kotikestesse või pandud kapslitesse või pressitud

tablettideks või kasutatakse spetsiaalset manustamisvahendit. Mitmeosalised ravimvormid pakuvad hea alternatiivi ja kompromissi tahke ning vedelda ravimvormi vahel ja need sobivad väga hästi just pediaatrias kasutamiseks. Sellistel mitmeosalistel ravimvormidel on rida eeliseid. Nende toime pole eriti sõltuv mao tühjenemise kiirusest ega ka indiviidide gastrointestinaaltrakti läbimiseaegade erinevusest ning toime saabumise aega on võimalik lihtsamini ette ennustada. On teada, et nende jaotumine organismis on ühtlasem ja seega põhjustavad nad väiksema tõenäosusega lokaalset ärritust. Samuti on nende biosaadavus suurenenud ning süsteemse toksilisuse riski vähenenud. Süsteemse toksilisuse riski vähenemine seletub sellega, et kui kate saab vigastada, siis on see väga kriitiline üheannuselise ravimvormi manustamise puhul, kuna kogu raviaine saab ühe korraga vabaneeda. Mitmeosaliste ravimvormide puhul, kui siiski mõni osa (graanul, pellet) osutub vigaseks, siis toime saabumise määrab ära vaid see, kuidas enamuse osakekestest käitub [4].

Mitmeosaliste ravimvormide disainimisel on positiivne, et üle 6 kuu vanused lapsed on võimelised selliseid ravimvorme neelama pehmes toidus. Mitmeosalisi ravimvorme on võimalik disainida nii modifitseeritud toimeainet vabastavaks kui ka konventsionaalselt toimeainet vabastavaks. Seejuures erinevaid ravimvormi kuuluvaid osakesi võib katta erinevalt ning seega ka toimeaine vabanemisekiirus on erinev. Hetkel on Euroopas väga aktuaalne nendele mitmeosalistele ravimpreparaatidele täpsete kvaliteedinõuete kehtestamine. Praegu veel neid nõudeid täpselt määratletud ei ole ja iga ravimpreparaadi korral käsitletakse neid eraldi. Näiteks minitablettide kvaliteedi kontrollimise teeb keeruliseks asjaolu, et definitsiooni ja valmistamise järgi klassifitseeruvad nad tablettide alla, kuid nende annustamine ja organismis käitumine ning nende analüüsimine sarnanevad suure osas graanulitele.

- Minitabletid- ühe- või mitmeannuselise tahke ravimvorm, väikesed tabletid (diameeter alla 3 mm, tavaliselt 0.05 mm kuni 3 mm). Uuringud on näidanud, et 46% 2-aastasest lastest ja ligi 86% 5-aastasest lastest olid võimelised alla neelama 3 mm minitablette ilma probleemideta. Minitablette pakendatakse kotikestesse, et

oleks kerge manustada, kuid samuti on võimalik panna minitabletid kapslitesse või pressitakse neist suuremad tabletid.

- Graanulid- ühe- või mitmeannuselise tahke ravimvorm, kuivalt seotud pulbri osakesed, võivad olla allaneelatavad, näritavad või enne manustamist vees või mõnes muus sobivas vedelikus lahustatavad [5,6].

- Pelletid- ühe- või mitmeannuselise tahke ravimvorm, väikesed vabalt voolavad sfäärilised tahke aine osakesed, mida valmistatakse raviaine ja abiaine peenest pulbrist või graanulitest aglomeraatide tekkimise teel, kasutades sobivat aparatuuri ja/või tehnoloogiat (fluidisatsiooni, pelletisatsiooni).

Dispergeeruv tablett- tablett, mis enne suukaudset manustamist dispergeeritakse vedelikus [5]. Seega manustatakse lastele vedelat ravimit, mis valmistatakse vahetult enne manustamist. Suus dispergeeruv tablett - tahke üheannuselise ravimvorm; katmata tablett, mis pannakse suhu, kus see enne allaneelamist süljes kiiresti dispergeerub [5]. Seda tabletti on võimalik dispergeerida eelnevalt lusikal väikeses koguses vedelikus. Sobivad üle 6-aastastele lastele, sest tavaliselt annused ei sobi alla 6-aastastele. Suus dispergeeruvaid tablette on keeruline säilitada, transportida ja käsitleda, kuna need purunevad kergesti.

Suus dispergeeruv ravimkile (*orodispersible film*)-sobivast materjalist ühe- või mitmekihiline kile, mis paigutatakse suhu, kus see enne allaneelamist kiiresti dispergeerub [5]. Uudsed suukaudsed ravimkandursüsteemid, mille disain on sarnane transdermaalsetele plaastritele. Ravimkilede välimus varieerub, olenevalt sellest, kuidas ravimpreparaat on disainitud. Ravimkilede eelisteks on mugav annustamine, manustamisel ei ole vaja kasutada vett, lämbumisoht puudub, võimalik on maitset muuta, suureneb stabiilsus ja paraneb patsiendi ravijärgimus. Sellise ravimvormina on lastele väljatöötatud näiteks ondasetrooni sisaldav ravimpreparaat. Selle ravimkile suurus on 6 cm<sup>2</sup> ning sobib kasutamiseks alates kuendast elukuust [7]\*.

Suus dispergeeruv minitablett – sobiv alla 2-aastastele lastele, neutraalse maitsega, paranenud on ravimvormi transport ja imendumine gastrointes-



**Joonis 1. Skemaatiliseelt: vedel ravimvorm (lahusena) mõõtelusikal 5 ml (1 mg/ml) ja suus dispergeeruvad minitabletid, kus üks annus on 5 minitabletti (üks minitablett sisaldab 1 mg raviainet); kohandatud [8].**

tinaaltraktist ning iga minitablett sisaldab võrdse koguse raviainet [8]. Joonisel 1 on toodud näited mõõtlusikal vedelravimi ja vastava minitablettide annuste kohta.

### Närimistablett

Närimistablett on tahke üheannuselise ravimvorm, so suukaudne katmata tablett, mida tuleb enne allaneelamist närida [5]. Sobivad eriti hästi siis, kui on probleeme neelamisega. Närimistabletid on disainitud nii, et neid võib lisaks närimisele ka purustada, panna vette ja lisada toidule ning tegelikult võib neid ka tervena alla neelata (mis ei ole küll soovitatav)[9]. Tihti peale ongi tegemist närimis-/dispergeeruvate tablettidega, näiteks lamotrigiini sisaldavad närimis-/dispergeeruvad tabletid sobivad alates teisest eluaastast [10]\*. Nende puhul on tableti koostisesse lisatud maitse parandamiseks sobivaid abiained. Raviaine vabaneb, kui tablett puruneb. Kui neid närimistablette närida, siis raviaine imendumine toimub endiselt seedetraktist, mitte ainult suulimaskestalt. Näiteks käesoleval ajal on närimistablettidena (alates 11 kg kehakaalust) ja suukaudse suspensiooni graanulitena (alates 3- 20 kg kehakaalust) Eestis saadaval HIV ravim raltegraviir. Samuti on Eesti ravimiturul olemas atorvastatiini sisaldavad närimistabletid (alates 10. a) [10]\*.

### Prinditud ravimvormid

Uudse tehnoloogiana on kasutusele võetud raviainete printimine ehk trükkimine. See tehnoloogia võimaldab olenevalt vajadusest raviaine annust täpselt reguleerida, seega on võimalik personaalne annustamine [11]. Antud tehnoloogia on eriti



Manustamisvahend	Eelised	Puudused	Kommentaariid
Mõõtelusikas	Väga levinud, tavaliselt kerge kasutada	Fikseeritud annus, 5 ml; sama lusikas võib anda erinevaid manustatavaid koguseid; lusika suurus võib muuta annustamise täpsust; oht annus maha pillata; gradueeringud võivad muuta annustamise täpsust	Levinuim annustamisvahend, täpsem kui kodune lusikas
Mõõtekork	Väga levinud, võimalus vältida mitmekordset annustamist, kui vajalik kogus ületab 5 ml	Suurem oht vaelannuse mõõtmiseks; mitmete gradueeringute olemasolu võib muuta annustamise keeruliseks; jäägid mõõtekorgis pärast manustamist; oht annus maha pillata	
Tilguti	Väga levinud, väga hea manustada väikesed kogused (tilkased)	Tilgutit peab hoidma vertikaalselt, et saavutada annustamistäpsust ja reprodutseeritavust; tilga suurus sõltub vedeliku füüsikalistest omadustest	Palju kasutatakse imikutel ja väikestel lastel
Süstal	Kõige täpsem annustamine võrreldes mõõtelusika ja -korgiga; annust võimalik kergelt varieerida; puudub oht annus maha pillata; erinevaid suurusi olemas; manustamiskork ei muuda annuse suurust	Täpne annustamine võib kogenematule kasutajale olla keeruline; kallim kui mõõtelusikas või mõõtekork	Otsikutega süstlaid mitte kasutada, kuna tekib lämbumisoht!!

Tabel 1. Suukaudsete vedelravimite manustamisvahendid lastele ning nende eelised ja puudused, kohandatud [15].

sobiv lastele mõeldud ravimpreparaatide valmistamiseks [12]. Põhiliselt on hakatud kasutama tindipritstrükkimist, fleksotrükkimist ja ka kolme-dimensionaalset (3D) printimist. Eesmärgiks on toota ravimvorme erinevatel poorsetel biolagunevatel substraatidel: riisipaber, tselluloospaber jt. Kirjandusest võib leida erinevaid mudelraviaineid, mida on edukalt printitud, näiteks parasetamool, teofülliin ja kofeiin [13]. Meetod võimaldab kontrollida nii raviaine annust kui ka raviaine tahket vormi. Selle meetodi suureks eeliseks ongi individuaalne ja täpne annustamine, kõrge reprodutseeritavus ning väikesed annused (pikoliiter). Samuti on võimalik printitud preparaate omakorda katta ning sellega modifitseerida toimeaine vabanemist [14]. Vastavalt katte pakusele on võimalik toimeaine vabanemist aeglustada. Samuti uuritakse erinevaid alusmaterjale, millele printida, pidades silmas toksilisust ja biolagunevust.

#### Manustamisvahendid lastele

Lisaks uudsete ravimvormide väljatöötamisele uuritakse võimalusi, kuidas lastele ravimeid paremini ja täpsemini manustada. Selleks töötatakse välja uudseid seadmeid ja vahendeid, mis hõlbustavad lastele ravimite manustamist (Tabel 1).

Kui töötada välja sobiv suukaudne ravimvorm, näiteks siirup, siis on väga oluline, mil moel oleks võimalik seda siirupit ka täpselt manustada. Mõõtelusikas on üks tuntumaid ja kasutatavamaid mõõtmis-/manustamisvahendeid ning selle kasutamine on kindlasti tunduvalt täpsem kui kodune teelusikas. Kuid uuringud on näidanud, et täpsem manustamisvahend on suusüstal. Tüüpilised annused lastele on <5 ml, mõeldud kuni 5-aastastele, ja <10 ml üle 5-aastastele ja vanematele. Suuremate koguste korral (>5 ml) on mugavam mõõtekork, aga selle kasutamisel on ebatäpsus üheks suuremaks probleemiks. Seega juhul, kui on vaja manustada vedelaid ravimvormi, siis soovitatakse suusüstalt kasutada ka vanemate laste puhul, mitte ainult vastündinutele ja eelkoolialistele lastele [15]. Eriti aktuaalne on käesoleval ajal mitmeosaliste ravimvormide annustamiseks vajalike manustamisvahendite disain ja väljatöötamine. Turul on juba ravimpreparaadid (moodsad/elegantsed ravimisüsteemid), millel on kaasas uudse disainiga seadmed manustamiseks. Näiteks klaritromütsiini mikropelletite (*Clarosip, Grünenthal Gmp, Aachen, Germany*) manustamiseks mõeldud kõrs ja sobiv vedelik (*dose sipping technology*) või tahke annustamise pliiats (*solid dosing pen*) karvedilooli/metoprolooli manustamiseks [4,16]. Nende ravimpreparaatide juures on väga oluline,

et oleks võimalik täpselt annust muuta ning vajalik on mõõtmis-/manustamisvahendite täpsust ja töökindlust kontrollida. Seejuures peabki arvestama, et need seadmed ja vahendid on olulised ning kuuluvad ravimvormi juurde ja võimaldavad täpset annustamist.

#### Kokkuvõte

Endiselt jätkub aktiivne töö uute ravimvormide väljatöötamisel, mis on spetsiaalselt mõeldud pediatrias kasutamiseks. Püütakse leida nii uudseid tehnoloogiaid valmistamiseks, kui ka disainida uudseid ravimvormi ning manustamisvahendeid, et hõlbustada lastele ravimite manustamist. Lisaks eelnevale otsitakse ka uudseid ning ohutuid abiaineid, mida lastele mõeldud ravimpreparaatides kasutada. Kuna antud temaatika on kogu maailmas väga aktuaalne, siis on kindlasti oodata juba lähiaastatel ravimiturule ka uusi ravimpreparaate, kus neid uudseid lähenemisi on arvesse võetud.

\*Kasutatavate raviainete näidisloetelud on koostatud Eesti ravimiregistris [7] olevate preparaatide patsiendi infolehtede põhjal.

#### Kirjandus

- [1] K. Kogermann, Lasteravimite väljatöötamine, Eesti Rohuteadlane. 3 (2016) 10–14.
- [2] U. Paaver, K. Kogermann, Ravimvormide klassifikatsioon: tabletid (I), Eesti Arst. 95 (2016) 479–484. doi:http://dx.doi.org/10.15157/ea.v0i0.13018.
- [3] M. Rodríguez, J.L. Vila-Jato, D. Torres, Design of a new multiparticulate system for potential site-specific and controlled drug delivery to the colonic region., J. Control. Release. 55 (1998) 67–77. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9795017 (accessed December 29, 2015).
- [4] V. Ivanovska, C.M.A. Rademaker, L. van Dijk, A.K. Mantel-Teeuwisse, Pediatric drug formulations: a review of challenges and progress., Pediatrics. 134 (2014) 361–72. doi:10.1542/peds.2013-3225.
- [5] Ravimiamet, Farmaatsiterminoloogia, http://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/Manustamisviisid.pdf. (2016).
- [6] European Pharmacopoeia 8th, 8th ed., 2014.
- [7] A. Arya, A. Chandra, V. Sharma, K. Pathak, Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System and Dosage Form, IJ ChemTech Res. (2010) 576–583. http://sphinxsai.com/sphinxsaiVol\_2No.1/ChemTech\_Vol\_2No.1/ChemTech\_Vol\_2No.1PDF/CT=91 (576-583).pdf (accessed December 29, 2015).

- [8] I. Stoltenberg, J. Breikreutz, Orally disintegrating mini-tablets (ODMTs)--a novel solid oral dosage form for paediatric use., Eur. J. Pharm. Biopharm. Off. J. Arbeitsgemeinschaft Für Pharm. Verfahrenstechnik e.V. 78 (2011) 462–9. doi:10.1016/j.ejpb.2011.02.005.
- [9] A. Aleksovski, R. Dreu, M. Gašperlin, O. Planinšek, Mini-tablets: a contemporary system for oral drug delivery in targeted patient groups, Expert Opin. Drug Deliv. 12 (2015) 65–84. doi:10.1517/17425247.2014.951633.
- [10] Ravimiamet, Eesti Ravimiregister, http://193.40.10.165/register/register.php?keel=est&inim\_vet=inim. (n.d.). http://193.40.10.165/register/register.php?keel=est&inim\_vet=inim.
- [11] A. Goyanes, J. Wang, A. Buanz, R. Martínez-Pacheco, R. Telford, S. Gaisford, et al., 3D Printing of Medicines: Engineering Novel Oral Devices with Unique Design and Drug Release Characteristics, Mol. Pharm. 12 (2015) 4077–4084. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.5b00510.
- [12] M. Eisenberg, 3D printing for children: What to build next?, Int. J. Child-Computer Interact. 1 (2013) 7–13. doi:10.1016/j.ijcci.2012.08.004.
- [13] R. Kolakovic, T. Viitala, P. Ihalainen, N. Genina, J. Peltonen, N. Sandler, Printing technologies in fabrication of drug delivery systems., Expert Opin. Drug Deliv. 10 (2013) 1711–23. doi:10.1517/17425247.2013.859134.
- [14] N. Genina, D. Fors, H. Vakili, P. Ihalainen, L. Pohjala, H. Ehlers, et al., Tailoring controlled-release oral dosage forms by combining inkjet and flexographic printing techniques, Eur. J. Pharm. Sci. 47 (2012) 615–623. doi:10.1016/j.ejps.2012.07.020.
- [15] J. Walsh, D. Bickmann, J. Breikreutz, M. Chariot-Goulet, Delivery devices for the administration of paediatric formulations: overview of current practice, challenges and recent developments., Int. J. Pharm. 415 (2011) 221–31. doi:10.1016/j.ijpharm.2011.05.048.
- [16] K. Wening, J. Breikreutz, Novel delivery device for monolithic solid oral dosage forms for personalized medicine., Int. J. Pharm. 395 (2010) 174–81. doi:10.1016/j.ijpharm.2010.05.036.

## Teadusaparatuur farmaatsia instituudis

Ivo Laidmäe ja Andres Lust, TÜ farmaatsia instituut

Viimastel aastatel on olulisel määral täienenud Tartu Ülikooli farmaatsia instituudi teadusaparatuur. Peamiselt Euroopa Liidu teadusrahastusmeetmete kaudu oleme soetanud instituudile kaasaegsed kromatograafid (kõrgsurvedelikkromatograaf, gaaskromatograaf), elektrospinnimisseadme (elektroketrusseade) mikro- ja nanofiibrite valmistamiseks, mitmesuguseid seadmeid spektroskoopiliseks analüüsiks (ultraviolet ja nähtava ala spektrofotomeeter, infrapuna- ja lähi-infrapuna spektrofotomeetrid, Raman spektromeeter), diferentsiaalse skaneeriva kalorimeetri ainetemiliste omaduste analüüsiks. Samuti oleme kaasajastanud dissolutsiooni testi aparatuuri. Helsingi Ülikooli farmaatsia teaduskond kinkis meile ka kasutatud, kuid täiesti töökorras rotaator tüüpi tabletipressi ja miniaturse katmismasina. Lisaks on instituudi kasutuses granulaator, mille abil on võimalik teha pulbrite märg- ja sulami granuleerimist. See loetelu ei hõlma sugugi kogu aparatuuri instituudis.

Eelnevast on näha, et loetletud seadmete nimekirjas on olemas aparatuur, mis võimaldab katta tööstusliku tootmise põhiappides kasutatavaid meetodeid. See on eriti oluline uute proviisorite väljaõppeks, mis võimaldab neil endil praktiliselt läbi teha farmatseutilise tootmisprotsessi põhiastmeid. Instituudi teadustöötajatele tagab see laiemad võimalused kaasaegsete, innovatiivsete ja kõrgekvaliteediliste uurimistööde tegemiseks.

Järgnevalt anname lühikese ülevaate mõnest eelpool nimetatud seadmest ja kirjeldame seadme peamisi kasutusvaldkondi.

Kromatograafiat kasutatakse instituudis peamiselt uuritavate ainete kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks analüüsiks. Kõrgsurvedelikkromatograaf (Shimadzu, LC20) on soetatud 2014. aastal. Tegemist on kahe sõltumatu liiniga, kõrgefektiivse (HPLC) süsteemiga, mis on varustatud kolme HPLC pumba, kahe membraan-vaakumdegaseerija, kahe automaatse proovivõtja, kolonnitermostaadi, kolme detektorsüsteemiga (diiodrivide-



Kõrgsurvedelikkromatograaf Shimadzu, LC20.

tektor, fluorestsentsdetektor ja elektrokeemiline detektor) ja tarkvaraga, mis võimaldab süsteemi mõlema liini juhtimise andmehõive ning andmetöötluse. Meetodit on instituudis kasutatud nii puhaste raviainete uurimiseks, ravimvormis sisalduva raviaine kvantitatiivseks ja kvalitatiivseks analüüsiks, kui ka raviaine määramiseks bioloogilistes proovides (nt vereplasmas).

Kapillaargaaskromatograaf (Agilent, 7890B) on soetatud 2015. aastal. Seadet kasutatakse lenduvate ainete segude kvantitatiivseks ja kvalitatiivseks analüüsiks. Tegemist on süsteemiga, mis on varustatud elektroonilise rõhukontrolli mooduli ja kolonniahju juhtimismooduliga, mis võimaldab kiiret ja täpset programmeeritavat temperatuuri muutmist ja tagab võimalikult täpselt reprodutseeritavad retentsiooniajad. Kolonniahi mahutab 2 kapillaarkoloni. Kromatograafil on üks *split/splitless*-tüüpi injektor ja kaks leekionisatsioon (FID)-detektorit. Seade on varustatud 16-positioonilise automaatdosaatoriga (Agilent, 7693A). Kaasasolev tarkvara võimaldab kromatograafi ning autoinjektori juhtimist, andmehõivet, andmetöötlust ja tulemusraportite koostamist.



Kapillaargaaskromatograaf Agilent, 7890B

Elektrospinnimisseade (elektroketrusseade) on soetatud 2013. aastal. Elektrospinnimine (elektropihustus) on meetod, mis võimaldab kapillaarist väljutatavale lahusele või sulamile elektripinge rakendamisel toota mikro- või nanoosakesi. Olenevalt lahuse või sulami omadustest ja muudest parameetritest on võimalik valmistada nii mikro- kui nanoskaalas osakesi või fiibreid. Instituudis asuv elektrospinnimis-/elektropihustusseade (NanoNC, ESR200RD) on eraldiseisev ventileeritud kappi integreeritud kontrollpaneeliga süsteem, mille põhikomponentideks on kõrgepinge generaator, programmeeritav süstlapump ja materjali kogumissüsteem. Materjali ühtlase paksusega kihi valmistamiseks on võimalik kasutada kapillaari robotiseeritud x-telje suunalist liikumist. Kõrgepingegeneraator (alalisvool, positiivne polaarsus) on võimeline tekitama pinget vahemikus 0-30 kV. Lisaks tavalisele lahuse spinnimisele on olemas spetsiaalne lisaseade polümeeri sulami elektrospinnimiseks. Kogumissüsteemidena võime kasutada tavalist plaat-tüüpi kollektorit või reguleeritava pöörlemiskiiruse ja temperatuuriga trumlit.

Spektroskoopilisteks analüüsiks on meil kasutada mitmeid seadmeid: 2011. aastal soetatud UV-VIS spektrofotomeeter (Shimadzu, UV-1800) ja Fourier Transform infrapuna spektrofotomeeter (Shimadzu, Prestige-21) koos tarkvara ja erineva peegeldusvarustusega (standardne safiirpea enamikule proovituüpidele; pea graanulite jaoks ja kaas kergesti lenduvate proovide jaoks ning hüdraulilise tabletipressiga). Samuti on instituudil olemas lähi-infrapuna (Avantes) ja Raman (B&W TEK inc., BWS415 i-Raman Miniature Raman Spectrometer) spektrofotomeetrid.



Elektrospinnimis-/elektropihustusseade NanoNC, ESR200RD



Termostaat Sotax, AT7 Smart ja spektrofotomeeter Analytikjena, Specord 200 PLUS

Spektrofotomeetrit valguskiirguse nähtavas ja ultraviolet-alas kasutatakse peamiselt individuaalsete ainete ja segude kvalitatiivseks ning kvantitatiivseks analüüsiks. Võrreldes eelnevate meetoditega annavad spektrofotomeetria infrapunalainealas ja Raman spektroskoopia oluliselt rohkem informatsiooni uuritava aine kohta (nt ühe ja sama aine polümorfsete struktuuride eristamine). Lähi-infrapuna spektroskoop on eriti oluline kristallhüdraatide uurimiseks, kuna võimaldab eristada kristall seotud vett aine poolt adsorbeeritud veest. Samuti on Raman ja lähi-infrapuna spekt-



roskoopiad farmatseutilises uurimistöös väga vajalikud, kuna võimaldavad läbi viia protsessi- aegset analüüsi (kristallhüdraatide ja erinevate polümorfsede vormide tekkimise tuvastamiseks, raviaine stabiilsuse uurimiseks).

Diferentsiaalne skaneeriv kalorimeeter (Perkin Elmer, DSC 4000) on ostetud 2011. aastal. Kalorimeeter on ehituselt ühe-ahju süsteemiga, mis võimaldab uurida ainete termilisi omadusi lämmastikukeskkonnas temperatuurivahemikus -100 kuni 450°C. Seade on varustatud automaatse kontrollitava jahutussüsteemiga. Kaasasolev tarkvara (Pyris) võimaldab seadme juhtimist, andmehõivet, andmetöötlust ja tulemuste raportite koostamist.

Diferentsiaalne skaneeriv kalorimeetria annab informatsiooni uuritava aine faasimuutustest ja vastavatest soojusefektidest (nt klaasistumistemperatuur, kristallisatsioon, sulamistemperatuur jm) ning on oluline abivahend raviaine tahke aine vormide (polümorfsed vormid, solvaatvorm, amorfne aine) analüüsil ning ravi- ja abiaine interaktsioonide uurimisel.

Farmaatsia instituudi dissolutsioonitesti on kaasajastatud mitmete eelnevate aastate vältel ja viimane uuendus on tehtud sellel aasta. Dissolutsioonitesti aparatuur koosneb termostateeritavast vesivannist (Sotax AT7 Smart), WinSotax tarkvarast, UV-Vis spektrofotomeetrist (Analytikjena Specord 200 PLUS) ja peristaltilisest pumbast. Tegemist on automatiseeritud (puudub käsitsi proovide võtmise vajadus), tahkete ravimvormide analüüsiks mõeldud seadmega, mis on ühendatud nähtava ja ultraviolet-ala spektrofotomeetriga.

Dissolutsiooni test annab olulist informatsiooni *in vitro* raviaine vabanemise kohta ja seda kasutatakse rutiinseks kvaliteedikontrolliks nii tööstuses kui ka ravimiarendusel ja teadustöös *in vivo* raviaine vabanemisprofiili ennustamiseks.

Rotatsioonitüüpi tabletipress (Kilian, RU-24 III) annetati Helsingi Ülikooli poolt ja saabus farmaatsia instituuti 2013. aasta sügisel. Tegemist on 24 pe-saga pressiga, millega on maksimaalselt võimalik



Tabletipress Kilian, RU-24 III.

toota kuni 50000 tabletti tunnis. Vahetades pressi pesasid ja tööpindu on võimalik toota erineva kuju ja ka poolitusjoonega tablette. Võimalik on varieerida ka tableti massi ja tableti pressimiseks kasutatavat rõhku.

Kõiki neid ja ka muid nii farmaatsia instituudis ja muudes Tartu Ülikooli allüksustes olevaid seadmeid kasutame peamiselt instituudi käimasoleva teadusprojekti "Multifunktsionaalsete nanome-ditsiiniliste süsteemide väljatöötamine ja kvaliteedi hindamine" läbiviimiseks. Projekti lõppeesmärgiks on välja töötada uutel nanomaterjalidel (abiainetel) põhinevate vees halvasti lahustuvat raviainet sisaldavate ravisüsteemide ja haavaravis kasutatavate nanosüsteemide koostis ning valmistamise tehnoloogia. Samuti on kogu instituudi aparatuur aktiivses kasutuses õppetöö eesmärki-del.

Pressiteade  
07.10.2016

## Proviisoriõppe üliõpilased said sotsiaalfarmaatsia õppeks uue IT-lahenduse

Tartu Ülikooli farmaatsia instituudi sotsiaalfarmaatsia õppeklassi soetati BENU Apteek Eesti OÜ toel uus IT-lahendus, mis toetab teoreetiliste erialateadmiste praktilist kasutamist, suurendades sellega tulevaste proviisorite tõhusamat ettevalmistust patsientide kvaliteetseks nõustamiseks apteekides.

"Farmaatsiahariduses on täna üheks olulisemaks märksõnaks erialase kompetentsi tagamine ehk teisisõnu suutlikkus anda apteeki külastavatele patsientidele võimalikult põhjalikku erialast nõu. Seda näitab nii meile laekuv vilistlaste kui ka koostööpartnerite tagasiside," ütles TÜ farmaatsia instituudi juhataja professor Ain Raal, lisades: "Õppetööd toetav praktiline IT-lahendus on väga oluline tööriist tudengite õpetamiseks, sest just nii saavad õppurid ligilähedase kogemuse sellest, mis neid apteegis tööle asudes ees ootab."

Farmaatsiaüliõpilase Indrek Ventmanni, kes uuris tartlaste hinnanguid apteegiteenuse osas aastatel 1993-2015, sõnul näitab ka apteegikülastajate tagasiside, et kui apteeker on alati olnud hinnatud infoallikaks ravimite kasutamise osas, siis aastatega on märgatavalt kasvanud konkreetsest patsiendist lähtuv personaalne nõustamine.

"Olulise ravimiteabe jagajana on apteekrid uuringuaastate jooksul muutunud patsientide silmis lahutamatuks tervishoiusüsteemi osaks," kirjeldas Ventmann apteegikülastajate tagasisidet apteegiteenusele. "Seetõttu on üliõpilaste vaatepunktist väga oluline, et juba õppeprotsessis anda tulevasele proviisorile võimalikult mitmekülgne praktiline kogemus, kuidas kõige paremini kliendile abiks olla."

"Patsiendid tulevad apteekrilt iseravimise ja ravimite osas väga sageli sisulist nõu küsima, mistõttu farmaatsiassektori ühe suurema tööandjana peame väga oluliseks tulevaste proviisorite sellealase ette-



FOTO: ARGO INGENER

valmistuse toetamist," lausus õppeklassile uue arvuti soetamist toetanud BENU Apteek Eesti OÜ jaemüügidirektor Kaidi Kelt. "Soovime anda oma panuse, et farmaatsiatudengid saaksid juba õppetöö ajal vajalikke oskusi omandada ning reaalsete lahenduste ja kaasaegsete õppevahendite abil oma oskusi lihvida."

Sotsiaalfarmaatsia õppeklassi uues arvutis sisalduva firma Hansasoft välja töötatud apteegitöö haldamise tarkvaraga saavad tudengid harjutada reaalset ravimite väljastamist ja nende kasutamise nõustamist.

Samaaegselt täienenud õppevõimalustega pikendasid Eesti Akadeemiline Farmaatsia Selts ja BENU Apteek Eesti OÜ 6. oktoobril 2016 kahe õppeaasta võrra sotsiaalfarmaatsia valdkonna uurimis- ja teadustööde rahastamiseks mõeldud stipendiumifondi alast koostöölepingut. Fondist saavad uurimistööde stipendiume taotleda TÜ proviisoriõppe üliõpilased ning teadustöö fondist nii üliõpilased kui ka õppejõud.

Tänaseks on välja antud kolm 800-eurost stipendiumi, millest kaks on läinud sotsiaalfarmaatsia ja üks kliinilise farmaatsiaga seotud uurimistöödele. Järgmised stipendiumid antakse välja tänava detsembris.



# Apteekri roll ravimiga seotud riskide vähendamisel

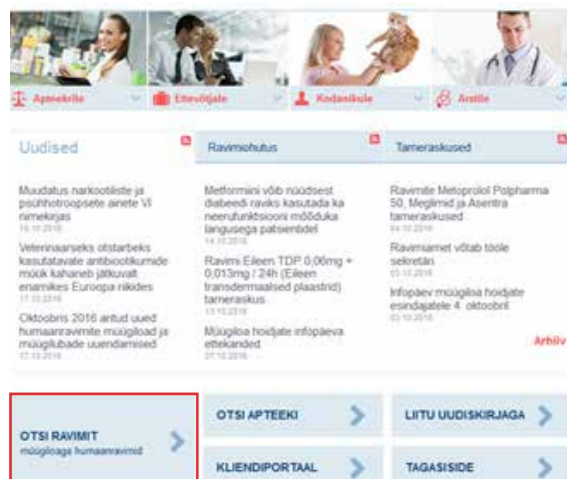
Maia Uusküla, Katrin Kiisk, Katrin Kurvits, Ott Laius, Ravimiamet

Apteekrite igapäeva töö lahutamatu osa on patsientide igakülgne nõustamine, mis on ravimite efektiivse ja ohutu kasutamise seisukohalt ääretult oluline. Igapäevane nõustamine põhineb enamasti ravimiinfol ning see on nõ rutinne riskivähendamise meede. Käesolevas artiklis käsitleme apteekri rolli täiendavate riskivähendamise meetmete järgimisel, et ära hoida või vähendada ravimitega seotud riske.

## Rutiinsed riskivähendamise meetmed on:

- ravimi info - ravimi omaduste kokkuvõte ja pakendi infoleht
- müügile lubatud ravimi pakendisuurus
- ravimite klassifitseerimine retsepti- või käsimüügiravimiks

Suuremat osa ravimiga seotud riskidest on võimalik vältida, kui ravimi määramisel, väljastamisel (nõustamisel) ja kasutamisel lähtuda ravimiinfost. Kõigi müügilooga ravimite ravimiinfo on leitav ravimiregistrist: [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) - otsi ravimit (joonis 1). Ravimiinfodesse on koondatud kogu teaduslikult tõendatud teave, st uuringutega tõestatud näidustused, annustamisjuhised, teadaolevad riskid, koostoidmed teiste ravimitega ja hoiatused. Uue teabe laekumisel ravimiinfot muudetakse. Aeg-ajalt on kasulik ravimite infod üle lugeda, et olla kursis uute hoiatusete, ettevaatusabinõude ja koostoimetega.



Joonis 1

Täiendavad riskivähendamise meetmed on vajalikud juhul, kui uus ohutusala teave ravimi kohta on sel määral oluline, et selle eiramine seab ohtu patsiendi tervise.

## Täiendavad riskivähendamise meetmed on:

- Ohutusala teabekiri
- Riskivähendamise materjal
- Programmid (nt rasestumise vältimise programmid)
- Ravimi piiratud kättesaadavus

Apteekrid puutuvad täiendavate riskivähendamise meetmetega kokku peamiselt seoses ohutusala teabekirjade või rasestumise vältimise programmidega (*Pregnancy Prevention Programme – PPP*). PPP'd rakendatakse kõrge teratogeensusega ravimitele – st raseduse ajal kasutatuna on väga suur tõenäosus, et laps sünnib väärengutega.

**Ohutusala teabekiri** on mõeldud info kiireks edastamiseks tervishoiutöötajatele. Kiri sisaldab tavaliselt ülevaadet uuest ohutusprobleemist (nt uued tõsised kõrvaltoimed, ohutusandmed kliinilisest uuringust, näidustuste piirangud, uued vastunäidustused jms), ravimi muutunud riski-kasu suhtest. Ohutusala teabekirja edastatakse vahel ka siis, kui ravim tuleb esmakordselt turule. Sel juhul tuletatakse teabekirjaga meelde teadaolevaid riske (nt analüüside tegemise vajalikkust vms).

**Rasestumise vältimise programme** rakendatakse Eestis hetkel viiele ravimile, mida väljastatakse apteegist: atsitretiin (Neotigason), isotretinoiin (Roaccutane), talidomiid (Thalidomide Celgene), lenalidomiid (Revlimid) ja pomalidomiid (Imnovid). Kuigi põhirõhk PPP's on kanda arstil, on ohutuse tagamisel tähtis roll ka apteekritel.

Järgnevalt kokkuvõtvalt apteekrite ülesanded rasestumise vältimise programmi raames. Materjalid on täies mahus kättesaadavad nüüdsest Ravimiameti veebis (vt allpool).

**Atsitretiini** ja **isotretinoiini** puhul peab apteeker jälgima, et retsept naisetele peab piirduma 30 ravipäevaga ja retsept kehtib ainult 7 päeva. Kui patsient esitab apteekrile retsepti, mis on väljastatud rohkem kui 7 päeva tagasi, siis tuleb see lugeda aegunuks ja öelda patsiendile, et ta küsiks oma arstilt uue retsepti (see tähendab naisele ka uue rasedustesti tegemist). Kui naissoost patsient on saanud retsepti pikema aja peale, kui 30 päeva, tuleb kontakteeruda retsepti väljakirjutanud arstiga, et kontrollida retsepti väljastanud arsti käest järele, mis põhjusel rasestumise vältimise programmi ei järgita. Ideaalis peaks meditsiinilise järelevalve all rasedustesti tegemine (apteegis saadaolevad käsimüügi rasedustestid ei sobi), ravimi väljakirjutamine ja ravimi väljastamine toimuma ühel ja samal päeval.

Kõiki patsiente tuleb juhendada mitte kunagi andma neid ravimeid teisele isikule, tagastama kõik kasutamata jäänud ravimid ravi lõpus apteeki ning mitte loovutama verd ravi ajal ja 3 aasta jooksul pärast ravi lõpetamist, kuna vereülekanne korral rasedale esineb potentsiaalne risk lootele.

**Talidomiidi**, **lenalidomiidi** ja **pomalidomiidi** väljastamisõigus on antud ainult vastava väljastamiskoolituse läbinud apteekidele, mis reeglina asuvad hematoloogiakeskuste juures, et võimaldada 7-päevasest ajapiirist kinnipidamist. Arstid on kohustatud suunama patsiendid kindlaksmääratud apteeki.

Neid ravimeid tohib apteeker väljastada retsepti alusel patsiendile ainult siis, kui patsient esitab müügiloa hoidja koostatud vormi ravimi väljastamiseks, mille on täitnud ja allkirjastanud raviarst. Ideaaljuhul peavad rasedusuuring, ravimi väljakirjutamine ja ravimi väljastamine toimuma samal päeval. Rasedusuuring peab olema tehtud meditsiinilise järelevalve all (apteegis saadaolevad käsimüügi rasedustestid ei sobi). Rasedusuuringu negatiivne tulemus ei tohi olla vanem kui 3 päeva.

Ravimit tohib apteegist väljastada maksimaalselt 7 päeva pärast väljakirjutamist. Iga retsepti puhul tohib ravimit rasestumisvõimelisele naisele väljastada mak-

simaalselt 4 nädalaks. Apteeker allkirjastab samuti arsti poolt eeltäidetud vormi ja edastab selle 1 kuu jooksul müügiloa hoidja esindajale.

Puudulikult täidetud vormi esitamisel ei tohi ravimit väljastada, vaid patsient tuleb suunata tagasi raviarstile vormitäiendamiseks, samuti tuleb ebakorrektselt täidetud vormidest neist teavitada müügiloa hoidja esindajat, kelle kontaktandmed on vormil toodud.

Patsientidele tuleb selgitada, et nad peavad kogu kasutamata ravimi tagasi apteeki tooma. Apteekrid peavad patsientide tagastatud kasutamata ravimi vastu võtma hävitamiseks ning järgima kehtivaid nõudeid ohtlike ravimite hävitamiseks.

Ravimiamet palub apteekritel teada anda kõigist rasestumise vältimise programmi ravimite väljakirjutamise ja väljastamise piirangutega vastuolus olevatest retseptidest (lubatud pikem ravikuur, retsepti väljaostmisel on väljakirjutamisest möödunud rohkem kui 7 päeva).

## Täiendavad riskivähendamise meetmed Ravimiameti veebis

Riskivähendamise meetmed (sh rasestumise vältimise programmiga seotud materjalid) on nüüdsest leitavad Ravimiameti veebis tabelina, vt [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) - Ravimiohutus-Riskivähendamise meetmed ja ohutusala teabekirjad (joonis 2).

2017. aasta jooksul seotakse riskivähendamise meetmed ka ravimiregistriga, st - ravimit otsides on kohe näha, kas ravimile on ette nähtud täiendavad riskivähendamise meetmed.

Kokkuvõtteks. Apteekri roll ravimitega seotud riskide vähendamisel on eeskätt heal tasemel raviminõustamine. Kui Ravimiamet või müügiloa hoidja on teile saatnud ohutusala teabekirja või rasestumise vältimise programmi juhendid, siis tuleb toimida vastavalt juhistele - kokkulepitud ohutusmeetmeid tuleb ravimit väljastades arvestada. Need meetmed on patsiendi tervise kaitseks ja apteekril on selles suur roll.

Toimeaine	Ravimipreparaat	Materjalid tervishoiutöötajale	Materjalid patsiendile	Ohutusala teabekiri
abakaviir	ZIAGEN TRIZMIR KIVEXA TRIUMEQ	Teave tervishoiutöötajale		
adalimumab	HUMIRA	Tuberkuloosi sõeluuringu juhend Tuberkuloosi sõeluuringu	Patsiendi teabekaart Pediaatrilise patsiendi	

Joonis 2 Tabel leitav: [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) – Ravimiohutus - Riskivähendamise meetmed ja ohutusala teabekirjad

# Ravimite läbivaatamise protsessi olulisus ja vajalikkus haiglaapteekri kliinilises töös

**Maarika Maidla, Pärnu Haigla apteegi proviisor**

Euroopa haiglaapteekides on kliinilise teenuse arendamine pigem reegel kui soovitus. 2014. aastal lepidi Euroopa haiglafarmatsia koostöökogul kokku erinevates seisukohavõttudes, mille poole kõik liikmesriigid püüdlema peaksid (<http://ejhp.bmj.com/content/21/5/256.full.pdf+html>).

Mitmed vastuvõetud otsused on otseselt seotud ravimite läbivaatamiseks protsessiga, patsiendi ohutuse ja ravikvaliteedi tagamisega.

Rahvusvaheliselt tunnustatud Ameerika Ühendriikides tegutsev sõltumatu mittetulundusühing - Joint Commission, mis akrediteerib ja sertifitseerib ligi 21 000 tervishoiuorganisatsiooni, kirjeldab ravimite läbivaatamist (Medical review) kui protsessi, mille eesmärgiks on tagada patsiendi farmakoterapiine hool haiglas viibimise vältel. Ravi optimeerimiseks vaadatakse struktureeritult kriitilise pilguga üle patsiendi ravimite nimekiri, kasutades kliinilist ja farmaatsiaalast informatsiooni (s.h labori analüüsi vastuseid).

Euroopas ollakse seisukohal, et ravimite läbivaatlusel saadakse palju väärtuslikku infot ning sel viisil on võimalik vähendada ravimite tingitud probleemide ilmumist. Kuna kvalifitseeritud meditsiinilise personali tööjõupuudus on aktuaalne teema pea kõikides liikmesriikides, siis arvatakse, et asjatundlikest kliinilistest teadmistega haiglaapteekrist oleks siinkohal suur abi. Uuringute kohaselt on leitud kinnitust, et haiglaapteekrite kaasamine patsiendi raviga seotud meeskonnatöösse on andnud lisaväärtust.



FOTOD: MAARIKA MAIDLAL

*EAHP ravimite läbivaatamise seminar toimus Rumeenia pealinnas Bukarestis*

EAHP (European Association of Hospital Pharmacists) iga-aastasel Kongressil on ravimite läbivaatamise teemat arendatud pea paar aastat. Mõistetakse ühiselt, et see on äärmiselt vajalik ja oluline, kuid kindlaid süstemaatilisi teese Kongressi toel kokku lepitud pole. Professor Dr. Keen Neef, kes juhivad EAHP haridus- ja teaduskomiteed, pööras sellele puudusele tähelepanu ning rõhutas, et teema on aktuaalne ja tuleks Euroopa tasandil ühiselt üle vaadata. Ta selgitas, et ravimite läbivaatamise protsess on liiga oluline, et lasta kasvada ja areneda olukorral, kus kasutatakse erinevaid ebaühtlasi meetodeid. Kahepäevasel EAHP akadeemilisel jätkuseminaril Bukarestis, Rumeenias käesoleva aasta septembris püüti välja selgitada, millised puudused on kvaliteedijuhtimise osas ning mil määral farmaatsiaalased inimesed antud teemal toetust avaldavad, arendades ühist ravimite läbivaatamise praktikat Euroopa haiglates.

Läbi erinevate ettekannete sai selgeks, et haiglaapteekrid on tervishoiusüsteemis väga heal positsioo-

nil, teostamaks ravimite läbivaatamise protsessi. Haiglaapteekil on võimalik pakkuda uut teenust ja seeläbi lisaväärtust. Tähelepanu tuleb pöörata kogu vajaliku informatsiooni saamisele, hinnates patsiendi varasemate ravimite sobivust nendega, mida patsient tegelikult kasutab ja ka nendega, mida haiglas määratakse. Hindamisel vaadatakse, kas ravimid on näidustatud, kas annused sobivad, kas ravimite manustamine on sihipärane ja patsiendile arusaadav jne.

Euroopas ollakse seisukohal, et ravimite ülevaatamise protsessis on vajalik kasutada erinevaid töövahendeid, mis toetavad ja standardiseerivad protsessi ennast, tõhustades sellega ravimite kasutuse järelvalvet, sobivust ja kulutõhusust. Eeltoodu põhjal võib öelda, et haiglaapteekri panus asutusesiseses ravimite läbivaatamise protsessis koosneb:

- ravimipoliitika ja ravivõtete arendamises;
- ravikvaliteedi tagamises ja tõhustamises;
- koolituse ja pädevuse tagamises;
- infosüsteemide arendamises;
- ravimite läbivaatamise protsessi juurutamises ja järjepidevuses.

Kliinilise suuna arendamisega ollakse Euroopas väga erineval tasemel. On riike (Eesti, Läti, jt.), kus kliiniline suund on projekti raames algjärgus ja riike, mis on eesrindlikud nagu näiteks Holland, Rootsi, Inglismaa, Iirimaa, Šveits. Eesrindlikes riikides on tavapäraseks saamas, et haiglaapteeker on osakonna töötaja ja ravimeeskonna liige. Kliinilise haiglaapteekri tööks on ravimeeskonna otsuseid objektiivselt parandada ja hinnata ravimite mõju, minimaliseerides ravimite tingitud probleeme ja vähendada ravimite raiskamist ning ülekuulu. Ravi-



*Eestist osalesid EAHP seminaril Marko Urbala (PERH), Kristjan Kongi (PERH), Maarika Maidla (Pärnu haigla), Ülle Helena Meren (ITK)*

mialase info kättesaamiseks kasutatakse riigiti erinevaid lahendusi, mis hõlbustavad haiglaapteekrite tööd. Näitena tooksin välja Prantsusmaal kasutuses oleva andmebaasi PIM-Check'i (<http://www.pim-check.org/en/>), kus on võimalik kiiresti leida ravimialast teavet, haiguste ravijuhiseid jne.

Ravimite läbivaatamine (Medical review) hõlmab endas erinevaid protsesse, mida läbitakse iga ravimi puhul:

- kontrollitakse ravimi väljakirjutamise määramise õigsust ja asjakohasust;
- kontrollitakse ravimi toimivust;
- võetakse arvesse ravimi annust, ravimite koostoimeid, vastunäidustusi ja kõrvaltoimeid;
- võetakse arvesse patsiendi võimekust ja võimalust ravimit korrektselt manustada.

Igapäevane ratsionaalne ravimikasutus on üha enam kättesaadav ja teostatav ka Eesti haiglates. Suurhaiglad on kliinilise farmaatsia suunda arendamas. Täna on juba töötamas ning peatselt õpingutega lõpule jõudmas ning õppimas mitmed kliinilised proviisorid nii Tartu Ülikooli Kliinikumis kui ka Põhja-Eesti Regionaalhaiglas. Kliinilised proviisorid tegelevad patsientide ravimikasutuse optimeerimisega ning nende töö tulemusena paraneb ravikvaliteet.



## Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek uuenes

**Irja Uiboleht, Tartu Ülikooli Kliinikumi apteegi direktor**  
**Marika Saar, Tartu Ülikooli Kliinikumi kliiniline proviisor**



FOTOD: ANNE-GRETE MÄRTSON

**Mittesteriilsete ravimite valmistamise ruum**

2015.aasta lõpus täienes TÜ Kliinikumi meditsiinilinnak kolme uue korpusega. Tänu sellele rajati kliinikumi ravikompleksi juurde kiiritusravi keskus, uutesse ruumidesse viidi üle hematoloogia-onkoloogia kliinik, sisekliinik, silmakliinik ja kardiokirurgia osakond ning seati sisse endoskoopiakeskus, patoloogiateenistus ja ühendlabor. Uued ruumid sai ka haiglaapteek.

Uues apteegis on pinda enam kui 1300 m<sup>2</sup>. Suurenenud on ravimite ja meditsiinitarvikute hoiustamise ruumid, temperatuuritundlike ravimite hoiustamiseks on eraldi külmaruum, kus vajalik säilitamistemperatuur on tagatud tsentraalselt. Senisest kaasaegsemaks muutusid ka ravimite valmistamise tingimused, seda nii ekstemporaalsete ravimite valmistamise kui ka ravimite aseptilise ettevalmistamise osas. Uuenenud aseptikablokk, kus valmistatakse ette tsütostaatikume, bioloogilisi ravimeid, antibiootikume, epiduraallahuseid jm, vastab nüüdsest kõigile Euroopas tunnustatud kvaliteedistandarditele. Kuna apteek teeb koostööd ülikooliga, koolitades proviisoriõppe tudengeid, siis on uutes ruumides ka koolitusklass, mida saame kasutada ka oma kollektiivi ja teiste kolleegide täiendõppe jaoks.



**Tsütostaatikumide ettevalmistamine toimub nüüdsest Euroopa standarditele vastavates tingimustes**



**Ravimite aseptiline ettevalmistamine**



**Ravimite ja meditsiinitarvikute laopinnad suurenesid märkimisväärselt**

Tartu Ülikooli Kliinikumi apteegis töötab täna 32 inimest, neist 25 farmaatsiaalase haridusega, sealhulgas 3 kliinilist proviisorit. Apteegi põhitegevuste hulka kuuluvad kliinikute ja teenistuste varustamine ravimite ja meditsiiniliste tarvikutega, järelvalve ravimite käitlemise üle osakondades, osalemine Kliinikumi ravimpoliitika kujundamises, ravimitealane nõustamine, ravimitealaste juhendmaterjalide ja regulatiivide koostamine, ravimite ekstemporaalne valmistamine, ravimite aseptiline ettevalmistamine, tudengite õpetamine ja juhendamine nii õppetöös kui praktilisel viibimisel ajal ja osalemine kliinilistes uuringutes.



**Uus õpperuum annab võimaluse nii tudengite kui ka kolleegide koolitamiseks**

TARTU ÜLIKOOL

**Hea farmaatsiahuviline, ootame Teid osa võtma farmatseutilise tehnoloogia alasest rahvusvahelisest konverentsist**

**The 6th Annual Northern Pharma Network Meeting**

Toimumisaeg ja koht: 11.-13. jaanuar 2017, Tartu  
 Töökeeleks inglise keel  
 Osavõtutasu: 150 EUR (480 EUR tööstuse esindajatele)  
 Registreerumise lõpptähtaeg: 15.12.2016  
 Registreerumine ja info: [urve.paaver@ut.ee](mailto:urve.paaver@ut.ee)

 EASP Estonian Academic Society of Pharmacy



## Proviisorid pidasid sügiskonverentsi

23. septembril toimus Pärnus Proviisorite Koja korraldatud konverents, mille eesmärgiks oli vaadata apteegiteenuse tulevikusuundi.

### Karin Alamaa-Aas, Eesti Proviisorite Koda

Konverentsile olid oma teadmisi meiega jagama tulnud kolleegid Eestist ja välismaalt. Euroopa Liidu Farmaatsia Grupi (PGEU) ja Sloveenia Apteekide Koja esindajad andsid meile aimu sellest, milles suunas liiguvad apteegid Euroopas. Sellest, kuidas käivad asjad teisel pool maakera, rääkis Austraalias töötamise kogemusega proviisor Karel Ravis. Uusi farmaatsiaõppe suundi tutvustas prof. Ain Raal ja kogemusi kliinilise proviisori tööst ja gas proviisor Marika Saar.

Väga suure osa apteekri tööst moodustab suhtlemine patsientidega, mistõttu on apteekritele oluline teada ka patsientide ootusi apteegiteenusele. Sellest rääkis Patsientide Liidu juht Kadri Tammeppu. Perearstide ja apteekrite koostöökohtadest rääkis perearst Le Vallikivi.

Konverents läks korraldajate arvates korda. Teemad olid huvitavad ja tekitasid apteekrites arvamusi, tänu millele arenes iga ettekande lõpus diskussioon. See oligi korraldajate eesmärk - panna kaasa mõtlema ja rääkima apteegi tuleviku üle, soovide ja ootuste üle.

Suurt huvi ja kaasamõtlemit pakkusid väliskolleegide ettekanded. Jurate Svarcaite, proviisor ja Brüsselis resideeruva PGEU (The Pharmaceutical Group of the European Union) peasekretär andis ülevaate Euroopa tervishoiu- ja apteegisüsteemi võimalustest ning kitsaskohtadest.

Euroopas on 154 tuhat apteeki ning apteegid on kõige paremini jaotunud ja kättesaadav tervishoiuüksus Euroopas. 98% Euroopa Liidu kodanikest jõuab apteeki vähem kui 30 minutiga. 58%-le kodanikest on apteegiteenus nende kodust või töökohast vaid 5 minuti kaugusel. Valdavas osas apteekides on tagatud juurdepääs ka liikumispuuetega inimestele. Apteekidel on pikad

lahtiolekuajad ja valvegraafikud, tänu millele on apteegiteenus kõige paremini kättesaadav tervishoiuteenus Euroopas.

Euroopa tervishoiusüsteemide põhilised kitsaskohtad on:

- **vananev rahvastik.** Vanemad inimesed võtavad sageli mitut ravimit korraga ja vajavad tänu ravimite koostoimetele noorematest patsientidest palju sagedamini haiglaravi. Arvatakse, et 90% sellistest haigusjuhtumitest oleks võimalik ennetada.
- **nõrk ravisoostumus.** 1,25 miljardit eurot on kulutatud juhtumitele, mis tekivad sellest, inimesed ei võta oma ravimeid korralikult - 194,000 surmajuhtumit. 69% ravimite tingitud hospitaliseerimist tuleneb halvast ravisoostumusest. Vaid 50% stabiinravi patsientidest jätkavad oma ravi ka poole aasta möödudes ravi määramisest.
- **kroonilised haigused.** Tervishoiuteenuste kvaliteedi tõusuga tõuseb ka tasapisi krooniliste haigete hulk. Inimesed elavad kauem ja krooniliste haiguste esinemine sageneb.

Apteek saab eeltoodud probleemide lahendamisel abi pakkuda. Kui arendada apteegiteenuseid tervishoiu üldisi kitsaskohti silmaspidades, on võimalik saavutada kolm eesmärki - parandada tervishoiuteenuse kvaliteeti ja patsientide tervislikku seis-korda ning hoida kokku tervishoiukulud.

Apteegiteenuse uuenedes on põhiülesandeks ehk apteegiteenuste baasiks endiselt asjatundlikkus ravimite alal. Traditsiooniline apteegiteenus hõlmab ravimite väljastamist (kaasaarvatud ravimite korduv väljastamine ja kodune hooldus), ravimite valmistamist, ravimite käitlemist (jaendamine, uue ravimi teenus, ravimite kasutamise analüüs), erakorralist abi (s.h erakorraline kontratseptsioon) ja lihtsamate terviseprobleemidega tegelemist.

Apteekide poolt pakutavateks lisateenusteks ehk terviseteenusteks on vaktsineerimine, suitsetamisest loobumise nõustamine, vererõhu, kolesterooli, veresuhkru ja kehakaalu mõõtmine, krooniliste haigustega tegelemine, varajane kontroll ja testimine ning osalemine avalikes tervisekampaniates.

Jurate Svarcaite tõi ka konkreetseid näiteid, milliseid uuemaid apteegiteenuseid erinevates Euroopa riikides pakutakse. Iirimaal vaktsineeritakse apteegis gripi vastu ja sellega ollakse väga rahul. Apteeki on inimestel lihtne tulla ja vaktsineeritute hulk on tänu sellele märkimisväärselt kasvanud. 2014/2015 hooajal vaktsineeriti apteekides üle 50 000 patsienti (iga 10-s patsient). Iirimaal vaktsineeritakse gripi vastu apteekides juba aastast 2011. Aastal 2015 lisati apteekide vaktsineerimiskavva ka pneumokoki ja tuulerõugetevastane vaktsineerimine.

Inglismaal analüüsitakse apteegis ravimite kasutamist patsiendi poolt ja pakutakse uue ravimi teenust. Konsultatsiooniruumis või telefoni teel viiakse teenuse saajaga läbi poolstruktureeritud intervjuu. Sihtgrupiks on kõrge riskiga ravimite kasutajad, jällehoolduse patsiendid ning hingamisteede- ja südamehaigustega patsiendid. Tänu sellele teenusele on nende patsientide ravimisoostumus paranenud 10%, samuti on tõestatud teenuse majanduslik tõhusus. Ka Inglismaa apteekides vaktsineeritakse hooajaliselt gripi vastu. Teenuse osutamise esimese 30 päevaga vaktsineeriti 300 000 inimest.

Prantsusmaal hakati katsetama "uue ravimi teenusega". Teenust tellib riik. K-vitamiini antagonisti kasutamise alustajatega viiakse läbi kaks poolstruktureeritud konsultsiooni. 2013. aasta juuniks oli läbi viidud üle 230 000 intervjuu. 2014. aastaks pakkus teenust juba 63% apteekidest ja teenusega oli rahul 8,8 patsienti 10-st. 2014. aasta detsembris ostustati laiendada sama teenust ka astma patsientidele.

Uue ravimi teenust pakutakse ka Belgias. Astmaatikutele, kellele on kirjutatud välja uus inhaleeritav kortikosteroid, toimub apteegis kaks jätkukonsultsiooni. 23 kuuga on sellest kasu saanud juba 36 000 patsienti ja teenuse ulatust planeeritakse laiendada ka teistele kroonilistele haigetele. Norras õpetatakse apteegis ravimite õiget inhaleerimistehnikat.

Šotimaal kasutatakse apteegis "lihtsama terviserikke skeemi". Apteek on enamasti esimeseks teenuse osutajaks neile patsientidele, kellel on lihtsam või isemööduv tervisehäire. Lisaks sellele, et proviisor nõustab, väljastab ravimi või soovib patsiendil pöörduda arsti poole, kirjutab ta ka retsepti ning protokollib kõik patsiendiga tehtu. Tegemist on tasuta teenusega, kuid enamik konsultatsioone antakse patsientidele, kes on vanuse tõttu omaosalusest vabastatud - alla 16 ja üle 60 aasta vanused patsiendid.

Sarnane skeem on toimib ka Šveitsis. Sealne Apteekrite Ühendus võttis kasutusele koostööl põhineva projekti netCare, mis võimaldab lihtsamate terviseprobleemide, nagu tsüstiit, sinusiit, seljavalu ja düspepsia, saada kiiret ja mugavat konsultatsiooni apteegist. Apteekrid jälgivad patsienti käsitledes nõ "otsuse puud" (mida on 24 erinevat). Need skeemid on välja töötatud arstide ja apteekrite koostöös. Kui apteeker jääb häta, saab ta vajadusel arstiga läbi videokonsultatsiooni suhelda.

Euroopas on palju erinevaid näiteid uudsetest apteegiteenustest ja koostööst ülejäänud tervishoiusektoriga. Kindlasti ei ole muutused tulnud kergelt, aga et need toimiksid, peavad need olema kohandatavad. Laiale sihtgrupile mõeldud teenused vajavad lisarahastust. Samas ei soovi patsiendid aga nende teenuste eest ise tasuda. Teenuste kasutuselevõtmisel on oluline teiste meditsiinitöötajate tugi. Uute teenuste rakendamisel tuleb arvestada lisatõhju ja koolitusvajadusega ja see ei saa tulla tänaste apteekrite põhitööde ja ülesannete arvelt.

Mida me saame ise ära teha? Apteekrite roll tervishoiusüsteemis ja suurenenud kaastöö uute apteegiteenuste näol ei ole kunagi olnud tugevam kui praegu. On selge, et apteekri sekkumine mitte ainult ei paranda patsiendi tervislikku olukorda, vaid aitab ka säästa raha. Üks meie suuremaid väärtusi on ligipääsetavus, mis kindlasti tuleb sama tõhusana või veelgi paremana säilitada. Uued teenused on küll huvitavad ja olulised, kuid me ei tohi ära unustada ka apteegi põhifunktsiooni, mis on olla ravimite väljastaja oma kogukonnale. Apteegiteenuse kvaliteet, apteekri professionaalsus ja lisaväärtused peavad olema meie tegevuse tuumaks.

# Ideekonkurss „Farmaatsia Teaduskeskuses AHHA” andis tulemusi

Ain Raal, Farmaatsia instituudi juhataja

Tartu Ülikooli proviisoriõppe ja Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli farmatseudiõppe tudengite hulgas teostatud küsitlusuuring näitab, et erialavalikul on üheks olulisemaks teguriks vanemate, sõprade, sugulaste ja tuttavate nõuanded. Seega on (ka) proviisoriõppesse astuda soovivate tudengikandidaatide hulk ja uute üliõpilaste motiveeritus, nagu ka tööturule jõudvate proviisorite hulk ning tase olulises sõltuvuses eriala mainest ühiskonnas. Üheks heaks võimaluseks farmaatsia populariseerimisel on Teaduskeskus AHHA, mida külastab aastas rohkem kui 200 000 inimest ja mis on külastajate arvult Eesti populaarseim siseruumides asuv atraktsioon.

Seetõttu kuulutas TÜ farmaatsia instituut koostöös teaduskeskuse ja Terve Pere Apteegiga suve hakul välja ideekonkursi „Farmaatsia Teaduskeskuses AHHA”. Selle eesmärgiks oli töökõlbuliku farmaatsiat populariseeriva idee leidmine, mis realiseerub väljapaneku või töötoana teaduskeskuses. Konkursil võisid osaleda TÜ ja TTK farmaatsiatudengid ning TÜ farmaatsia õppekava doktorandid, ette olid kirjutatud ideedele esitatavad kindlad nõuded. „Teaduskommunikatsioon pole elementaarselt lihtne vaid pigem ikka kunst omaette – ja mida rohkem noorteadlasi seda valdavad, seda parem nii teadusele kui kodanikele,” hindas konkursi keerukust teaduskeskuse direktor Andres Juur. Ideede autoritele pani Terve Pere Apteek välja preemia kogusummas 500 eurot, kusjuures võitnud idee autorile 300 eurot ning kahele konkursil osalenud ideele ergutuspreemia summas 100 eurot. Idee otsustati lugeda konkursil võitnuks siis, kui Teaduskeskus AHHA on selle heaks kiitnud ja realiseerimisele võtnud.

9. septembriks laekunud kaks ideed vaatas läbi ja reastas pingeritta konkursikomisjon, kuhu kuulusid esindajad kolmest osapooltest. Tulemused tehti teatavaks



FOTO: AIN RAAL

**Farmatseutilise tehnoloogia õppejõud Maaja Paavo ja ideekonkursi võitnud Maria Kukina salve välja töötamas**

Teadlaste Öö Festivali 2016 viimasel päeval, 30. septembril. Ergutuspreemia anti proviisoriõppe III kursuse tudengile Kaspar Kajule ideekavandi „Raviaine molekuli puzzle“ eest. Peapreemia läks proviisoriõppe II kursuse tudengile Maria Kukinale töötoa ideekavandi „Farmaatsia ilu ja valu“ eest. Konkursi võitnud ja nüüdseks koos farmatseutilise tehnoloogia õppejõu Maaja Paavoga detailideni viimistletud idee sisuks on salvi valmistamine, kusjuures töötoas osalejale on võimalus valida kahe salvi retseptuuri vahel, teha salv ise valmis ja saada omavalmistatud salv soovi korral endaga kaasa.

Aitäh kõikidele osalejatele ja kaasalööjatele! Loodan, et töötuba käivitub juba lähemas tulevikus ning aitab meie eriala tõhusalt populariseerida.

# Toimus Eesti Farmaatsia Seltsi sügisseminar

Jaak Koppel, EFS president

Tartus toimus 8. novembril traditsiooniline EFS sügisseminar. Esmakordselt seltsi ajaloos korraldati EFS sügisseminar koostöös Eesti Akadeemilise Farmaatsia Seltsiga (EAFS). Seminari peaettekandeks oli täiendõppeloeng "HIV ravimresistentsus ja nakkuse kulgu mõjutavad tegurid", mille esitas Tartu Ülikooli meditsiinilise viroloogia teadur Radko Avi. Ettekandja andis kuulajatele hea ülevaate HIV-i levikust maailmas ja Eestis, HIV ravi põhimõtetest ning HIV ravimresistentsuse määramisest. Tuleb tõdeda, et Eestis on HIV-st, kui süstivate narkomaanide probleemist, saamas kogu elanikkonda haarav probleem.

Seminari teises pooles kuulati EAFS-i ettekandeid. Dots Daisy Volmer rääkis kompetentsipõhisest farmaatsiaõppest Euroopas, dots Karin Kogermann ja doktorant Kristian Semjonov rääkisid farmaatsiaeriala populariseerimisest. Näiteks on nad sellel eesmärgil külastatud koole ja gümnaasiumeid ning teaduskeskuses AHAA on loomisel töötuba, kus lapsed saavad valmistada salve ja kreeme. Samuti on kavas luua farmaatsia populariseerimise fond, mis hakkab finantseerima erinevaid eriala populariseerivaid ettevõtmisi. Eriala propageerivate ideede leidmiseks korraldatakse 24. novembril TÜ farmaatsia instituudis koosolek. Ettekannete osa lõpetas prof Ain Raal, kes andis kurvastava ülevaate TÜ Apteegi sulgemisest 2016. a oktoobris.

Järgnesid ülevaade EFS juhatuse viimase aja tegevusest ning teated eesolevate ürituste kohta.

EFS juhatuse viis oktoobris läbi konkursi seltsile juhtlause leidmiseks. Valituks osutus juhtlause:

“Eesti Farmaatsia Selts - farmaatsia väärtuste, harriduse, ühtsuse kandja”.

Tartus toimus 3. novembril Sihtasutuse Eesti Farmaatsiamuuseumi nõukogu koosolek, kus arutati muuseumi käivitamisega seonduvat. Kõne all olid muuseumi kontseptsioon, võimalik ruumide laiendamine praeguses asukohas, tegevuse finantseerimine ja eelarve koostamine ning töötaja palkamine. EFM nõukogu teeb seltsile ettepaneku kinnitada muuseumi nõukogu uueks liikmeks muuseumieriala spetsialisti Agnes Aljase.

Järgmine EFS üritus on kevadseminar, mil toimub ka seltsi valimiskoosolek. Info kevadseminari toimumise aja ja koha kohta saadetakse e-posti teel. Olete oodatud kandideerima EFS juhatusse!

EFS suveseminar toimub 10.-11. juunil 2017 Kihnu saarel. Peagi algab osalejate registreerimine, jälgige reklaami!

Balt Pharm Forum toimub 29-30. aprillil 2017 Lätimaal Jurmalas ja sellel käsitletakse ravikvaliteedi parandamise võimalusi arsti ja apteekri koostöös. Korraldajate sõnul on oodata oma ala kogunud spetsialiste Hollandist ja Saksamaalt. Osalemist üritusel ja Eesti delegatsiooni korraldab EFS.

EFS juhatuse tänab kordaläinud sügisseminari eest kõiki ettekandjaid ja seminaril osalejaid. Suur tänu Eesti Akadeemilisele Farmaatsia Seltsile koostöö ja toetuse eest sügisseminari korraldamisel ja läbiviimisel. Loodame koostöö jätkumist ka tulevikus!





# Hiina traditsioonilise meditsiini panus hüperlipideemiate ravisse - punane fermenteeritud riis

Peeter Villako, proviisor

## Hiina traditsioonilisest meditsiinist

Hiina traditsiooniline meditsiin on kõige vanem järjepidevalt praktiseeritav meditsiinikoolkond maailmas, mille juured ulatuvad vähemalt 2500 aasta taha. Vanimad tänapäevani säilinud traditsioonilise Hiina meditsiini alased tööd pärinevad 5.-3. sajandist eKr. Nendes võeti kokku eelnevate põlvkondade ravimiskogemused, mis on hiljem koondatud teosesse "Kollase imperaatori sisemine kaanon" (*Huángdì Nèijīng*). See on üks olulisemaid iidseid tekste Taoistlikust filosoofiast ja elustiilist ning Hiina meditsiinist.

Traditsioonilist Hiina meditsiini on sajandite vältel küll edasi arendatud, kuid selle põhiteooriad ja terminoloogia on jäänud endiseks. Lääne meditsiinterminoloogia abil on seda õpetust äärmiselt raske ammendavalt tõlgendada, küll aga leitakse Hiina ja lääne meditsiini vahel järjest uusi kokkupuutepunkte. Hiina traditsiooniline meditsiin on tänapäevasele läänemaailma meditsiinile andnud peale akupunktuuri ka mitmeid tõhusaid taimseid ravivahendeid, millest käesolevas artiklis käsitletakse punast fermenteeritud riisi ja selle olulisimat toimeainet – monakoliin K.

## Punase pärmi riisi ajaloost

Niinimetatud punase pärmi riisi saadakse riisi fermenteerimisel pärmiseenega *Monascus purpureus*, *Monascus ruber* ja teiste *Monascuse* liikidega. Punase pärmi riisi tuntakse Hiinas *Hong Qu Mi* ning Jaapanis *Beni-Koji* nime all. Punase pärmi riisi on Kaug-Ida köögis maitse- ja värvainena kasutatud juba vähemalt alates 300 a. eKr.<sup>1</sup> Muu hulgas kuulub ta Jaapani sake ja Korea riisiviina ingredientide hulka ning annab „Pekingi pardile“ ja Kantoni röstitud sealihale *Char siu* neile omase maitse ja punase värvuse. Kuivatatud ja pulbristatud kujul

on punase pärmi riisi nimeks Hiinas *Zhi Tai*, alkoholieksraktina kannab ta aga nime *Xue Zhi Kang*.

Kõige vanem teadaolev ülestähendus punase pärmi riisi raviotstarbelisest kasutamisest pärineb Tangi dünastia ajast (800 pKr). Mingi dünastia ajastust (1368-1644) pärinevas traditsioonilises Hiina Farmakopöas (Ben Cao Gang Mu-Dan Shi Bu Yi) kirjeldatakse punase pärmi riisi kui tõhusat vahendit vereringe parandamiseks ning seedeprobleemide ja kõhukinnisuse leevendamiseks.<sup>2</sup>

## Punase pärmi riis ja statiinide avastamise lugu

Tänapäevases meditsiinis seostub punase pärmi riis eelkõige hüperlipideemiate raviga. Kõrgenenud kolesteroolitaseme ja ateroskleroosi ning sellest tulenevate südamehaiguste vahelist seost teati juba kahekümnenda sajandi alguses. Geneetilise seose kolesteroolitaseme ja südameinfarktide vahel avastas Norra klinitsist Carl Müller aastal 1939. 1950-ndate aastate alguses viis USA teadlane John Gofman (University of California at Berkeley) läbi ulatuslikud kolesteroolitaseme epidemioloogilised uuringud ja tuvastas seose kõrge LDL-kolesterooli taseme ja koronaarsest ateroskleroosist tingitud südameinfarktide esinemissageduse vahel. Tema oli ka üks esimestest, kes märkas seost kõrge HDL-kolesterooli ja madalama südameinfarktide esinemise sageduse vahel.<sup>3,4</sup>

Pärast kolesterooli metabolismi ja selle regulatsiooni detailseid uuringuid 1950-ndatel ja 60-ndatel aastatel alustasid uurimisrühmad mitmel pool maailmas tööd kolesterooli taset alandavate ravimite väljatöötamiseks. Eriti kaaluka panuse selles vallas andis Jaapani biokeemik Akira Endo, kes töötas ajavahemikus 1958 – 1978 ravimifirmas Sankyo. Kuna noore tudengina oli Endo suureks



eeskujuks penitsilliini avastaja Alexander Fleming (1881-1955), said tema uurimisobjektideks erinevad hallitusseened. Seismekümnendate aastate alguses isoleeris ta ühest hallitusseente tüvest nimega *Penicillium citrinum* esimese kolesterooli alandava molekuli, mille toimet uuriti 1978. aastal kliinilistel katsetustel inimestel. Endo andis sellele ainele nimeks compactin, aga hiljem sai see tuntuks mevastatiini nime all. Nii sündis esimene statiin. Samal ajal eraldasid Merck Research Laboratories'i teadlased Alfred Albertsi juhtimisel teisest hallitusseene *Aspergillus terreus* compactinile sarnase struktuuriga aine mevinoliin. Pärast Sankyost lahkumist jätkas Akira Endo oma tööd Tokio Põllumajanduse ja Tehnoloogia Ülikoolis ning isoleeris 1979. aastal punase pärmi tüvest *Monascus ruber* veel ühe kolesterooli alandava aine - monakoliin K.<sup>5</sup>

**Keemiline analüüs näitas, et punase pärmi riisisist isoleeritud monakoliin K ja Mercki uurijate poolt eraldatud mevinoliin – hilisema nimega lovastatiin – on struktuurilt täiesti identsed.**<sup>6</sup> Lovastatiin oli esimene tööstuslikult toodetav ja meditsiinis laialdast kasutust leidnud statiin, mis sai Ameerika Ühendriikide Toidu- ja raviameti (Food and Drug Administration) kasutusloa 1987.aastal.<sup>5</sup>

Punase pärmi riisi koostise analüüs on näidanud, et lisaks monakoliin K-le leidub seal veel kaheksa kolesterooli alandava toimega monakoliini. Peale selle sisaldab punase pärmi riis erinevaid steroole (betasitosterool, kampesterool, stigmasterool, sapogeniin), isoflavoone ja monoküllastumata rasvhappeid.<sup>7</sup>

Monakoliinide kolesteroolialandava toime aluseks on sama toimemehhanism mis ravimitena kasutatavatel statiinidel. Esimene suurem punase pärmi riisi biomolekulaarset toimet kirjeldav uuring

publitseeriti aastal 2002. Selle uuringu tulemused näitasid, et punase pärmi riisi hüperlipideemia-vastane toime põhineb kolesterooli biosünteesi pidurdamisel maksarakkudes läbi HMG-CoA reduktaasi inhibeerimise.<sup>8</sup>

Esimesed laiema levikuga punase pärmi riisi ekstraktidel põhinevad toidulisandid olid 90ndatel aastatel Xuezhikang Hiinas ja Cholestin Ameerika Ühendriikides. Nende mõlema tootega viidi läbi mitmeid kliinilisi uuringuid, mis tõestasid veenvalt punase pärmi riisi ekstraktide üldkolesterooli ja LDL-kolesterooli taset alandavat toimet.<sup>7,8,9,10</sup>

Punase pärmi riisi monakoliin K kohta on Euroopa Komisjoni poolt 2011.aastal kinnitatud tervisealane väide: punasest fermenteeritud riisist saadud 10 mg monakoliin K tarbimine päevas aitab hoida normaalset vere kolesterooli taset.<sup>11</sup>

## Statiinid versus punase pärmi riisi ekstraktiga toidulisandid

Statiinid on olnud laialdases kasutuses juba üle kahekümne aasta ning neid on põhjalikult uuritud. Statiinid on väga efektiivsed kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse alandajad. Statiinravi alustamisel tuleb aga kindlasti silmas pidada, et statiinide talumatust esineb koguni 10-15% patsientidel.<sup>12</sup> Statiinid võivad põhjustada erinevaid kõrvaltoimeid, millest sagedasemad on müosiit, rabdomüeloos, müalgia, lihaskrambid ja üldine lihasnõrkus.

On ka teada, et statiinid võivad mõnedel patsientidel suurendada vere glükoosisisaldust ning suure diabeedi tekkeriskiga patsientidel esile kutsuda ravi vajava hüperglükeemia. Soome teadlaste poolt 2015. aastal publitseeritud mastaapne uuring näitas, et statiinravi saavatel metaboolse sündroomiga patsientidel suureneb 2.tüüpi diabeedi risk



46%. Uuringus täheldati insuliinitundlikkuse vähenemist 24% ja insuliini sekretsiooni vähenemist 12%. Diabeediriski suurenemine ning insuliinitundlikkuse ja -sekretsiooni vähenemine olid sõltuvuses atorvastatiini või simvastatiini annuse suurusel.<sup>13</sup>

Punase pärmi riisi monakoliin K kolesteroolitaset normaliseeriv toime on tõestatud arvukate kliiniliste uuringutega. Need uuringud on ka näidanud, et erinevalt statiinidest ei tekita punase pärmi ekstrakti sisaldavad tooted tõsiseid kõrvaltoimeid.<sup>8,9</sup> Punase pärmi riisi ekstraktiga toidulisandeid on otstarbekas soovitada piiripealse või mõõdukalt kõrgeks kolesteroolitasemega patsientidele koos toitumisharjumuste muutmisega. Punase pärmi riisi ekstrakti sisaldavad tooted võivad olla efektiivseks alternatiiviks patsientidele, kellel esineb statiinide talumatus.<sup>14</sup>

#### **Punase fermenteeritud riisi efektiivne kombinatsioon berberiiniga**

Teadlased on töötanud ka selle nimel, et leida sobivaid looduslikke vahendeid, mille baasil luua efektiivseid kombinatsioone punase pärmi riisiga. Siin on taas olnud abi Hiina traditsioonilisest meditsiinist.

Üheks huvitavaks taimset päritolu aineks on berberiin – kollast värvi isokiniinalkaloid, mida leidub maailma eri paikades kasvavates taimedes, ka Eestis levinud hariliku kukerpuu (*Berberis vulgaris*) juurtes ja koores. Hiina traditsiooniline meditsiin on juba sajandeid kasutanud berberiini sisaldavaid Hiina koptise (*Coptis chinensis*, *Ch'uan-lien*) risoomi ja Amuuri korgipuu (*Phellodendron amurense*) koort erinevate seedetrakti haiguste, infektsioonide ja põletike raviks.

Tänapäevased uuringud on tõestanud, et berberiin langetab üldkolesterooli ja LDL-kolesterooli taset, kuid tema toimemehhanism on erinev statiinide ja monakoliini omast. Berberiin aktiveerib ja stabiliseerib LDL-retseptoreid (LDLR), suurendades kolesterooli endotsütoosi ja seeläbi alandades LDL taset veres. See mehhanism sisaldab ka LDLR mRNA stabiliseerimist.<sup>15,16</sup>

Berberiiniil on mitmete uuringute põhjal tuvastatud ka veresuhkru taset normaliseeriv toime. Selle

tõttu peavad teadlased teda potentsiaalseks uueks diabeediravimiks, mille toime on võrreldav metformiiniga.<sup>17,16</sup>

Ühes 2015. aastal publitseeritud artiklis käsitleti punase fermenteeritud riisi ja berberiini kombinatsiooni väljavaateid kasutamiseks hüperlipideemia ja metaboolse sündroomi ravis. Selles toodi esile kaks olulist fakti, mis sellise kombinatsiooni kasuks räägivad. Esiteks rõhutati artiklis berberiini LDL-kolesterooli alandava toime mehhanismi erinevust statiinide toimemehhanismist ning tõsiste kõrvaltoimete puudumist. Teiseks tõdesid autorid, et samal ajal kui statiinravi suurendab mõõdukalt 2.tüüpi diabeedi riski, võib berberiin avaldada vastupidist mõju. Artikli kokkuvõttes on kirjutatud, et punase fermenteeritud riisi ekstrakti ja berberiini kombinatsiooni manustamine võib anda statiinravist laiemat ulatusega kaitse tervisele koos väiksema tõsiste kõrvaltoimete tekke riskiga. Samas viitasid autorid täiendavate uuringute vajalikkusele, selgitamaks välja optimaalne punase fermenteeritud riisi ja berberiini annuste vahekord.<sup>19</sup>

Läbi on viidud edukaid kliinilisi uuringuid berberiini, punase pärmi riisi ja polikosanol (taimsetest vahadest eraldatud pikaahelaliste alkoholide segu) kombinatsiooniga. Need uuringud, millesse oli kaasatud kokku 2025 hüperlipideemiaga patsienti, andsid tulemuseks märkimisväärse kardovaskulaarse haigestumuse riski alanemise.<sup>20-23</sup> Viidatud uuringute tulemused näitasid olulist üldkolesterooli taseme (17-20%), LDL-kolesterooli taseme (23.3-31%), triglütseriidide taseme (13%) ja insuliinresistentsuse (10%) langust ning suhtelist HDL-kolesterooli taseme tõusu. Uuringute käigus saadud positiivsed muutused olid seotud endoteelifunktsiooni paranemisega.<sup>21-24</sup>

#### **Kokkuvõtteks**

Punase fermenteeritud riisi ekstrakt, eriti kombinatsioonis berberiiniga, on perspektiivne vahend mõõdukalt kõrgeks kolesteroolitasemega normaliseerimiseks ilma tõsiste kõrvaltoimete tekke riskita. Koos toitumisharjumuste ja elustiili muutmisega võib see kombinatsioon anda väga häid tulemusi nii üldkolesterooli, LDL-kolesterooli kui ka triglütseriidide näituste alanemise ning HDL-kolesterooli näidu suurenemise osas.

Kindlasti ei ole õige asendada juba ordineeritud statiinide punase fermenteeritud riisi ekstrakti sisaldavate toidulisanditega. Samas võivad standardiseeritud punase riisi ekstrakti sisaldavad toidulisandid olla efektiivseks alternatiiviks statiinidele juhul kui patsiendil on vastuseis statiinravile või statiinide talumatus. Saadaval on erinevaid punase fermenteeritud riisi ekstrakte sisaldavaid toidulisandeid. Nendest on otstarbekas eelistada selliseid, mille ühes kapslis või tablettis sisaldub 10 mg monakoliin K.

#### **Kasutatud kirjandus**

- Shurtleff, W.; Aoyagi, A. 2012. History of Koji - Grains and/or Beans Overgrown with a Mold Culture (300 BCE to 2012). Lafayette, California: Soyinfo Center.
- Burnham TH, Sjweain SL, Short RM (eds). Monascus. In: The Review of Natural Products. St. Louis, MO: Facts and Comparisons, 1997.
- Gofman, J.W., Lindgren, F.T., Elliott, H., Manz, W., Hewitt, J. and Herring, V. (1950) The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. Science 111, 166–171.
- Gofman, J.W. (1956) Serum lipoproteins and the evaluation of atherosclerosis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 64, 590–595.
- Endo A. A historical perspective on the discovery of statins. Proc. Jpn. Acad., Ser. B 86 (2010) Vol. 86, 484-493.
- Red Yeast Rice: An Introduction. National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM), NCCAM Pub No.: D475. June, 2013.
- Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VLW. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. Am J Clin Nutr 1999;69:231-236.
- Man RY, Lynn EG, Cheung F, et al. Cholestin inhibits cholesterol synthesis and secretion in hepatic cells (HepG2). Mol Cell Biochem 2002;233:153-158.
- Verhoeven V, Lopez Hartmann M, Remmen R, Wens J, Apers S, Van Royen P. Red yeast rice lowers cholesterol in physicians - a double blind, placebo controlled randomized trial. BMC Complementary and Alternative Medicine 2013, 13:178.
- Havel RJ. Dietary supplement or drug? The case of Cholestin. Am J Clin Nutr 1999;69: 175.
- EU Register on nutrition and health claims. ([http://ec.europa.eu/food/safety/labelling\\_nutrition/claims/register/public/](http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/))
- Banach M, et al. Statin intolerance – an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. Arch Med Sci 2015; 11, 1: 1–23. DOI: 10.5114/aoms.2015.49807

- Cederberg H, et al. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up study of the METSIM cohort. Diabetologia. 2015 May;58(5):1109-17.
- David J. Becker, et al. Red Yeast Rice for Dyslipidemia in Statin-Intolerant Patients: A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2009 Jun 16;150(12):830-9.
- Kong Weijia, et al., Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins, Nature Medicine 2004; 10(12): 1344–1351.
- Doggrell SA. Berberine a novel approach to cholesterol lowering. Expert Opin Investig Drugs. 2005 May;14(5):683-5.
- Sha W, Zhang W, et al. An Ancient Chinese Herb Berberine; New Research in Diabetes Mellitus. (Review article). Int. j. integr. med., 2013, Vol. 1, 33: 2013: 1-3.
- Lan J, Zhao Y, Dong F, Yan Z, Zheng W, Fan J, Sun G. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. J Ethnopharmacol. 2015 Feb 23;161:69-81. doi: 10.1016/j.jep.2014.09.049. Epub 2014 Dec 10.
- McCarty MF, O'Keefe JH, DiNicolantonio JJ. Red Yeast Rice Plus Berberine: Practical Strategy for Promoting Vascular and Metabolic Health. Altern Ther Health Med. 2015;21 Suppl 2:40-5.
- Marazzi G et al. , Long-term effects of nutraceuticals (berberine, red yeast rice, policosanol) in elderly hypercholesterolemic patients. Advances in therapy 28 , 1105-13 (Dec, 2011).
- Affuso F et al. , Effects of a nutraceutical combination (berberine, red yeast rice and policosanols) on lipid levels and endothelial function randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD20 , 656-61 (Nov, 2010).
- Affuso F et al. , A nutraceutical combination improves insulin sensitivity in patients with metabolic syndrome. World journal of cardiology 4 , 77-83 (Mar 26, 2012).
- Trimarco B et al. , Clinical evidence of efficacy of red yeast rice and berberine in a large controlled study versus diet. Mediterranean journal of nutrition and metabolism 4 , 133-139 (Aug, 2011).
- Wang JM et al. , Berberine-induced decline in circulating CD31+/CD42- microparticles is associated with improvement of endothelial function in humans. European Journal of Pharmacology 614 , 77-83 (Jul 1, 2009).

# Tartu vanadest apteekidest

Eestis on seni vähe käsitletud Tartu apteekide vanemat ajalugu, mistõttu avaldame järgnevas numbrites katkeid Riias 1912. aastal ilmunud E. Seuberlichi uurimusest „Liv- und Estlands älteste Apotheken“. Kirjutise on tõlkinud saksa keelest SA Eesti Farmaatsiamuuseumi eestvedamisel Terje Herman - Tennosaar.

## Linna-apteek, turu ääres, raekoja kõrval (1422 – 1565)

Dorpat (Tartus) oli 1430. aastal apteek juba olemas. Selle eesotsas oli magister **Johann Molner**, endine Revali apteeker. Tema Tartus viibimisest pandi viimased märkmed kirja 1440. a.

Aastal 1467 saab lugeda kellestki linna-apteekri **Johannes Braeschist**, kes sama aasta märtsis pärimisküsimustes Revalisse sõidab ja keda juulis "ühe patsiendi pärast" tungivalt tagasi Dorpatisse oodatakse (1.).

Järgmine kord leidub viiteid apteekri olemasolule Dorpatil alles 1496. aastal. See on juba tuttav **Conrad Malstropp** Revalist, kes lahkus linnast erimeelsuste tõttu linna-arst Petriga (2.).

1547. aastal mainitakse "vana doktorit ja apteekrit" **Gilges Riedeselit**, kes müüs apteegi meditsiinidoktor **Johann Gravele**.

Grave suri 1552. aastal, olles ise suurtes võlgades. Tema tütar müüs või andis apteegi üle **Johannes Dickile**. Dick omakorda lahkus Dorpatist rahulolematu abikaasa tõttu ja andis apteegi juhtimise üle oma sellile, **Hans Oldekopfile**. 10 aastat hiljem, 1562. a. tuli Dick tagasi Dorpatisse. 9. juulil 1565. a. langes ta vangi peale seda, kui venelased vallutasid Dorpati Ilmselt pääses Dick peagi siiski vabadusse, kuna 1566. aastal on ta tagasi Revalis. Kuna venelased hävitasid apteegi, jäi turu ääres asuv apteegimaja sellest ajast alates seitsmeteistkümneks aastaks kasutuks (3.). (Toimetaja märkus, Liivimaa sõda 1558-1583, mille käigus langes Tartu pikaks ajaks venelaste kätt. Sõja lõpuks oli Tartu suures osas varemetes ja elanikke oli küllaltki vähe).

## Hilkeni apteek

1582. aastal kiirustas Dorpatisse Riia linna-apteeker dr. Johann Hilken (ka Hilchen), kes oli abielus endise Dorpati raehärra Johannes Engelstede tütreaga. Hil-

ken tahtis vastu võtta oma võõrasisa pärandit, et see omakorda edasi anda. Tänu Poola päritolu kubernerile Stanislaus Lockniczki'le sai see 13. mail 1582. aastal teoks (4). Ilmselt pidas Hilken apteeki Dorpatil lühikest aega. Nagu Riias, nii elas ka Dorpati habemeajaja linna apteegihoones. 1583. aastal oli selleks Kaspar Gullmani lesk, kellega Hilkenil tekkisid erimeelsused, sest ravimite eest maksti ilmselt kahekordset hinda. 3. augustil 1583. a. kaebab Hilken raele "apteegist jalga lasknud poisi pärast, kelle nimi oli Dirich Böttger ja kes elas apteegi kohal, kingsepp Claus Brenmhausi juures ning kes apteegis toimuvast vähe peab" (5.).

Ilmselt oli apteegis tol ajal ka habemeajaja korter, sest 11. detsembril palub naine raadi hüvitada kulutused, mis ta apteegi parendamiseks oli teinud, kuna peale pühi tahtvat ta ruumid tühjaks teha (6.).

Tõenäoliselt lahkus Hilken Dorpatist, sest 1584. aastal peab raad läbirääkimisi linna-apteegi käivitamiseks Wilnast (tänapäeva Vilnius) pärit Hans Koepfiga.

## Nii nimetatud Hans Koepf'i apteek

Hans Koepf (ka Kopbe või Koeff) on Dorpatil ka 10. mail 1584. a. ja registreerib oma vara Hans Sonnensheini juures. Samuti tehakse talle nagu ka teistele elanikele ülesandeks "rajada plats majale kohta, mis on tühi ja vaba, nii et linna välimus saaks ilusam". 20. septembril 1585. a. annab ta linnakodaniku vande (7.). Aasta peale seda, 7. okt. 1586. a. manitseb raad Hans Koepf'i eelolevate ja tulevaste jõulude vahelisel ajal Dorpatisse ilmuma. Raad soovib, et Koepf "asuks elama oma majja ja täidaks oma kohustused linna ees. Vastasel juhul antakse tema maja kellelegi teisele ja Koepf kaotab sellele õiguse". Apteeker ei ilmunud kohale ka peale seda, kui raad eraldas talle Dorpatisse sõiduks 100 guldnat. Kui Koepf viis aastat hiljem, 23. augustil 1591. a. Dorpatisse ilmus, väitis ta, et polnud tema süü, et sõit nii kaua viibis ning palus end tunnistada apteekriks (milleks ta sai õiguse 6 aastat tagasi) ja maja omanikuks (8.). Raad jäi

aga endale kindlaks, sest esiteks ei täitnud Koepf oma lubadust. Teiseks oli kohale veel soovijaid, millest aga tookord keelduti. Kolmandaks "andis Loknizski maja linnale ja Koepf ei saa seda seega enam endale saada". Koepf üritas end seejärel vähemalt reisraha taotledes kahjustest säästa. Raad otsustas talle seepeale 20 taalrit anda "et temast lahti saada. Seepeale pidi Koepf "loobuma linna-apteegi kasuks tükist maast"(9.). Koepf keeldus ja nõudis veel 2. okt. 1591. a. enda ametisse nimetamist. Seda siiski ei juhtunud. Raad pöördus hoopis Lübekisse sooviga leida linnale apteeker.

22. märtsil 1589. a. käsitles raad "Lübeki ametniku (saksa k. Materialist) Reinholds von Duckenn'i" pöördumist, kus pakuti linna teenistusse "head ja kogunud apteekrit, samuti kõiksugust soodsa hinnaga varustust ja ravimeid" (10.).

## Linna-apteek (asutatud 17. mail 1593), hiljem tuntud ka Vana Apteegina

Peale seda, kui asjad Koepfiga olid ühel pool, palus raad apteeker Christopher Linbeckeril, keda Lübekist soovitati, Dorpatisse tulla, et "oma kunsti demonstreerida". 1593. aasta alguses on Linbecker Dorpatil ja 17. märtsil samal aastal tutvustab raad teda kohalikule kogukonnale ning palub avaldada arvamust, kas neil on sellist apteekrit endi sekka vaja.

Otsus kõlas alljärgnevalt: "Me näeme teda siin meelsasti ja kõik, milles auväärne raad temaga kokku lepib, sellel laseb ka kogukond endale meeldida"(11.). Samal päeval koostati leping, mis kirjutati alla 20. märtsil 1593. aastal. Seejärel andis raad apteegi Christopher Linbeckerile üle. Lepiti ka kokku, et kõik, mis Linbecker oma raha eest ostab või loob, jääb tema ja tema pärijate omandisse. Kuna aga korraliku apteegi rajamine nõuab "palju aega ja raha", kohustub raad apteekrile määratud maja, kus viimane elama ja töötama hakkab, korralikult välja ehitama ja heas seisus hoidma. "Kui peaks aga juhtuma, et apteeker ise majas midagi ehitab või parandab, peab ta selle eelnevalt fintantsametnikuga kooskõlastama ja raad hüvitab tehtud kulud". Apteeker saab maja juurde ka aia ning nii maja kui ka aed jäävad 20 aastaks tasuta tema käsutusse. Kolmandaks lepiti kokku, et apteeker ja tema lähedased on vabad linnakodanikukohustest. Neljandaks sätestati, et vaid apteekril on õigus ravimeid, vürtse ja muid vahendeid apteegis hoida, kasutada ja müüa. Teisalt peab apteeker aga tagama, et kaup oleks hea ja odav ning et igaüks

saaks soodsa hinna eest seda, mida talle parajasti vaja. Kuuendaks lepiti kokku, et apteeker ei tohi kahtlastele isikutele ravimeid müüa ning seitsmendaks, et apteegi instrumendid, mis raad muretseb, on rae omad. Kaheksandaks sätestati, et kui apteekril peaks 20 aasta möödudes tekkima soov ära sõita, on tal õigus apteek maha müüa või oma äranägemistmööda välja rentida. Samas tuleb raadi sellest üks aasta ette teavitada. Lõpetuseks säilib apteekril ja tema lähedastel 20 aasta möödudes eesõigus apteeki edasi pidada (12.).

Apteekrimaja sisseseadmisega alustati üsna pea, ent vajaminevate materjalidega oli raad kokkuhoidlik. Nii nt. pidi pottsepp Jochim Warth von Meydeburgh peale seda, kui ta enda antud vandest taganes, 17. augustil 1594. a. raekojust vana kahhelahju välja tassima ja neist kahhelkividest apteeki kaks ahju ehitama. Raekotta pidi ta seejärel aga uue ahju ehitama. Kolme ahju ehitamiseks anti talle 5 guldnat (13.). Muus osas tundus apteek üsna halvas seisus olevat, sest juba 1608. aastal palub apteeker maja kohendada, kuna vastasel juhul "kukub see kokku" (14.).

Peale seda kui Christoph Linbecker oli kolm aastat apteekrina töötanud, nõudis raad, et ta annaks kombekohase vande. Linbeckeril olid aga kohustused Kuramaa hertsogi ees, keda ta ravis ajal, mil hetsog oli haige. Ta palus vandega oodata senikaua, kuni ta on hertsogi ees oma kohustustest vabanenud. See kestis kaua, kuna linnakodaniku- ja apteekrivande andmist mainitakse alles 7. augustil 1601. Apteek töötas samal ajal, sest 1598. aastal oli Linbeckeril apteegisell nimega Wolfgang Helt, keda ta palus linnast enne mitte minema lasta, kui ta on talle kõik asjad üle andnud (15.). Apteegil läks ilmselt hästi, sest vastasel juhul poleks Linbecker maja päriks endale taotlenud. 28. juulil 1599. a. raad keeldus sellest, sest Suurgildi eesistujad "ei tahtnud sellest midagi kuulda ega näha" (16.). 1601. aastal tuli Dorpatisse ka arst, Hans Hoffmann, "arstiteaduse kogunud praktik", kes andis apteekrigna samaaegselt vande.

Vahepealsel ajal oli Dorpat läinud Rootsi võimude kätte. Kuningas oli oma uute Dorpati alluvate panusega rahul, kuigi "kohalikel oli endilgi vähe raha ja vilja". Siiski peeti linnapea Elias Mengershausenit, sekretär Salomon Unbereithi ja apteeker Christoph Lindbecki kuningavõimu suhtes ebalojalseks, sest nad olid sõprusuhetes Riia sündiku David Hilcheniga, "pidades omavahel kirjavahetust". Ja kuigi ametisolev linnapea Berend von Gerten nende pärast piisavalt vabandas,



tuli nad Revalisse (Tallinna) saata. Alles siis, kui magistraat ja kogu kodanikkond nende kuningatrüüduse kinnituseks kautsjoni tasusid, lasti kahtlustatavad seekord vabaks. Siiski üsna varsti peale seda võtsid rootslased apteeker Lindbecki ja linnaapea Gertenit uuesti vangi ning viisid nad Revalisse. Poolakate üha kasvava mõjuvõimu tingimustes toimetati nad edasi Stokholmi (17.).

Vangistuse ajal andis Linbeck apteegi juhtimise üle oma varasemale sellile Martin Mahlerile. Mahler andis vande 1601. aastal. Peale seda, kui poolakad linna tagasi vallutasid, pani kuningas Dorpatis asevalitsejaks Podstarost Maczie Gorsewsky. Tema pidas enda ülesandeks kõige vaenulikumal kombel linna kodanik- ja elanikkonda ahistada. Enim harrastas ta seda Martin Mahleriga, kellelt ta tellis lõpmatuseni ravimeid ja muud kaupa ilma pennigi nende eest tasumata. Mahler, kes oli oma härra truu teenija ja läks häda korral isegi nii kaugele, et saatis härrale omaenda raha, tahtis, et apteegis oleks Lindbecki jaoks kõik kõige paremas korras. Ta teatas lõpuks Podstarostile, et tema enam nii jätkata ei saa ja otsis abi raelt.

Asja arutamisel rae juures selgitas Podstarost, et “kuna apteeker on ketserlik ja ebaloojalne” ning olevat rootslaste poolel - mis muidugi ei vastanud tõele - siis ta Mahleriga enam ei arvestada ja laseb apteegi kinni panna. (18.)

Apteek varastati eelnevalt tõepoolest täiesti tühjaks ja pandi 15. detsembril 1604. aastal kinni peale seda, kui Podstarosti mehed Mahleri apteegis surnuks pek-sid. Mahler aimas seda ilmselt ette ja oli 3. detsembril 1604. a. valmis kirjutanud testamendi, mida ta alustas järgnevate sõnadega: “Peale seda kui mina, Martin Mahler kõikvõimsa jumala silme all neisse ohtlikesse oludesse olen sattunud ega tea, mis jumalal minuga plaanis on, panin ma täie teadmise ja selge mõistuse juures kirja oma viimsed soovid”. Selle testamendiga jätab ta Anneni hospitalile 10 guldnat, vaestele 8 guldnat, igale pastorile matustel 2 guldnat, raekojale 6 guldnat, koorijuhile ja kirikuteenijale 1 taalri. Pastor Caspar Pegio, “kuna tema viib läbi matusetseremoonia”, saab 9 guldnat. Igale habemeajajale 20 guldnat. Kirstukandjatele tuli testamendi järgi söömaaeg korraldada, mille juurde pidi kuuluma vaat õlut. Kiriku kellamehed pidid saama oma tasu ja kirik ühe leisika jagu vaha küünalde valmistamiseks. Poisile, kelle ta enda juurde võttis, 10 guldnat, vanale Poola kokale 6 guldnat, armukesele pisike rahasumma, üks paar

kingi ja 12 küünart lina. “Mis puutub minu härra asjadesse, siis seisin ma nende eest nii, nagu ma oma asjade eest oleksin seisnud. Raha, 200 guldnat, sh. ka veidi mu enda taskust, saatsin ma tema nõudmise järgi 1602. a. Christoph Greulich ja Albrecht Schmidt poiste kaudu Revalisse. Paraku jäi see kuhugi Revali ja Narva vahele pidama. Sellel aastal saatsin viimase raha Paul Leydenbergi kaudu Riiga. Ülejääk on kinniselt sinises kotikeses.”(19.)

Mahleri matused lükati rae soovitusel edasi seniks, kuni “ kõrgelt sõjaväeametnikult tuleb teade, kuidas kurjategijaga edasi tuleb toimida”. Surnukeha hoiti niikaua Jaani kirikus (20.). Christoph Linbecker oli vahepeal vabaks saanud ja viibis alates okt. lõpust 1605. a. taas Dorpatis (21.). Ilmselt tahtis ta raega uue lepingu sõlmida. Igatahes palus ta rael teada anda, mis tema lepingutest saab. Rae palvele tuua kohale vana lepingu originaal, vastas Linbecker, et temal on vaid koopja.

Lisaks palus ta rael 1608. aastal maksta ära arved ja küsis, millal ta saab kätte raha, mida juba kaua aega ootab. Vastuseks sai ta siiski, et “suurte ebameeldivuste tõttu” pole rael seda hetkel võimalik teha ning et Linbecker peab olema kannatlik. Pealegi olevat raha suures osas läinud apteegi korrastamisele, mida omakorda tehti Linbeckeri hüvanguks (22.).

Nagu raad, nii oli ka apteeker rahahädas. Ta ei suutnud oma sellile, Martinus Celackile, kellel Linbecker lasi Danzigist (praegune Gdansk) enda juurde tulla, õigeaegselt palka maksta. Nii kaebas sell oma härra peale. Sell sai oma teenistuse eest aastas 30 Poola guldnat ja hilisema palve peale veel 10 guldnat (23.). 2. oktoobril 1609. a. valiti Linbecker rae liikmeks. Linbecker palus aga esmakordselt 1614. a. ja seejärel 1616. a. lõplikult enda volitused seal peatada, sest tal ei olevat sellest mingit kasu, amet ei saavat ka oodata. Pealegi ei oskavat ta peale emakeele mitte ühtegi muud keelt, pidades silmas poola keelt ning samuti olevat tal tervis kehv (24.).

Peale 1610. aastat oli apteegis 2 selli. Üldjoontes ei läinud apteegil siiski mitte eriti hästi. Pealegi ei töötanud see mitte ainult haigete hüvanguks, vaid oli tihti pigem tervete inimeste meeldiv lõbustuskoht. Selles oli peasjalikult süüdi klareti ja teiste vürtsveinide müügivabadus, aga ka asjaolu, et kehvadel aegadel oli apteekrile iga vahend raha teenimiseks sobilik. 1619. a. antakse apteek uuesti rendile ja uus apteeker kohustub leidma

“apteegile tubli selli ja mitte mängima temaga ebaausat mängu ega rikkuma teda alkoholiga, nagu seda kahjuks varasemalt on nähtud ” (25.).

Fidejustus Pfahler, kes 1615. aastal apteeki selliks tuli, kaebas 12. jaanuaril 1615. a. raele, et peale seda, kui ta apteegile nii palju kasu on toonud ja igauks nägi, kuidas ta end seal ülal pidas ning kuidas härra Linbecker teda väärkohtles, ei pea ta enam võimalikuks kauemaks apteeki jääda. Linbecker ei maksvat talle palka ja samuti tahab ta Linbeckerilt näha arvepidamist selle kohta, mida müüvat teine sell Sproeckhoff. Rae eestvedamisel leppisid Linbecker ja Pfahler küll ära, peale mida Pfahler apteegist varsti siiski lahkus. Erinevalt oma eelkäijast ei lahkunud ta aga Dorpatist. Ta oli teadlik apteegi puudustest ja täis otsustavust asuda Dorpatis tegutsema, et avada siin rohupood. Kuigi raad oli olukorrast apteegis teadlik ja teada olid ka Pfahleri eelised Linbeckeri ees, pidi raad lepingust Linbeckeriga kinni pidama. Pealegi oli Linbecker alates 1609. aastast ka rae liige. Nii lükati Pfahleri soov 28. sept. 1616. a. tagasi ja öeldi üles tema linnakodanikuõigused. Järgnenud uuel katsel leppisid raad, Linbecker ja Pfahler kokku, et viimane “näitab oma kaupa avalikult, et apteeker Linbecker näeks mis kaubaga tegu on”. Pfahler võttis seda loa avada oma vürtspood. Ta mitte ainult ei pannud oma kaupa avalikult välja, vaid tõi, nagu Linbecker 1618. aastal meenus, Dorpatisse ka “mitmeid uusi vürtse ja teisi kaupu, mille väärtust ta väljendas schillingites ja muus.” 21. veebruaril 1618. a. esitas Linbecker protesti, kuna lepingu järgi pidi selliste asjade müügiõigus kuuluma vaid talle. Pfahler vastas, et “ta ei ole õppinud kingsepa-ametit ega midagi muud peale apteegikunsti. Samuti ei saavat ta end vastu tuult keerata”. See olevat kõigest Linbeckeri kadedus ja viha, mis tahtvat Pfahleri kauplemisele lõppu teha, sest habemeajajad valmista-

vad haigetele keelatud rohtusid alkoholist, õlidest ja muudest asjadest. Samuti ostavad neid rohtusid naised, kes millestki midagi ei jaga. Keelatlult kauplevad ka venelased, aga nemad kauplevad vaid taimsete rohtudega (26.). Linbecker olevat aga juba vana ja väsinud ega taha enam kõiki patsiente külastada. Ta minevat ainult nende juurde, kes teda hobusega kohale toovad, ent hobust pole teadagi igaihel. Ja isegi sel juhul ei lähe ta haige juurde mitte alati, vaid siis, kui ise tahab. “Pealegi ei leia apteegist paljusid asju ja vaesemad inimesed saadetakse sealt sapiste märkuste saatel minema”. Nendele vaidlustele tegi lõpu Linbeckeri surm.

(Tartu Vana Apteegi jt Tartu vanade apteekide lugu läheb edasi järgmises numbris)

Viited: (1.) Ürik 12, lk. 264, 280; (2.) Ürik 12, lk. 124, 284, 778; (3.) Dorpati linna-arhiiv: Revisjoniraamat (1582-1601), köide 1-6; (4.) Dorpati linna-arhiiv, sissekanderaamat 1582-1632; (5.) Linnaarhiivar härra T. Christiani teadaanded: raeprotokoll, 2. köide, lk. 95; (6.) Ratsp. C. 2.; (7.) Ratsp. C. 3, lk. 134; (8.) Ratsp. Köide 6, lk. 222, 229; (9.) Dorpati linna-arhiiv: Ratsp. 6. köide, lk. 222, 229; (10.) Samas Ratsp. 3. köide, lk. 426; (11.) Dorpati linna-arhiiv, Raeprotok. 3. köide, lk. 426; (12.) Dorpati linna-arhiiv: Lepingu visandid; (13.) Dorpati linna-arhiiv: C. 7. köide; (14.) Dorpati linna-arhiiv: Raeprot. 14. köide, lk. 48; (15.) Dorpati linna-arhiiv: Ratsp. 10. köide, lk. 289; (16.) Dorpati linna-arhiiv: Ratsp. C. 10, lk. 149; (17.) Dorpati linna-arhiiv: Sahmen, Vana-Dorpat, lk. 212, 252; (18.) Dorpati linna-arhiiv: C 12, lk. 46; (19.) Dorpati linna-arhiiv, Ratsp. C. 12.köide, lk. 3; (20.) Dorpati linna-arhiiv, Ratsp. C. 12.köide, lk. 97; (21.) Dorpati linna-arhiiv, Ratsp. C. 12.köide, lk. 82; (22.) Dorpati linna-arhiiv, Ratsp. 14. köide, lk. 46; (23.) Dorpati linna-arhiiv, Ratsp. C.15. köide, lk. 99; (24.) Dorpati linna-arhiiv, Ratsp. CR. 14. lk. 45/42.; (25.) Dorpati linna-arhiiv, Ratsp. CR. 16; (26.) Dorpati linna-arhiiv: C. 16. köide, lk. 11-14; (27.) Dorpati linna-arhiiv: C. 18, lk. 105, 741;

## MUUDATUSED APTEEKIDE TEGEVUSES

vahemikus 1. september kuni 1. november 2016

### 1. Avamised

- Tartu Sõbra Apteek (BENU Apteek Eesti OÜ) avas alates 01.09.2016 haruapteegi Tartumaal, Luunja vallas, Veibri külas, Lillevälja tee 1.
- Karete Apteegi (Terve Pere Apteek OÜ) haruapteek Tartus Vitamiini tn 1 on alates 22.08.2016 taas avatud.

- Rahu Apteegi (OÜ Euroapteek) haruapteek Kohtla-Järvel, Maleva tn 23 on alates 01.09.2016 taas avatud.
- Apotheke Järve Keskuse Apteek (OÜ Mustamäe Apteek, endine Mustamäe Apteek) on alates 01.09.2016 uues kohas taas avatud.

- Kiisa Apteek (Multi Pharma OÜ) sai 01.09.2016 tegevusloa apteegiteenuse osutamiseks Harjumaal, Saku vallas, Kiisa alevikus, Kurtina tee 21. Apteegi juhataja on prov Kirsti Vihermäe.
- Sõle Polikliiniku Apteek (OÜ Sõle Apteek) sai 23.09.2016 tegevusloa apteegiteenuse osutamiseks Tallinnas, Põhja-Tallinna linnaosas, Sõle tn 16. Apteegi juhataja on prov Tuuli Liimann.
- Herba Apteek (Herba Apteegi AS) on pärast ajutist sulgemist alates 13.09.2016 taas avatud Tallinnas Majaka tn 28 a.
- Stockmanni Apteek (Samfred OÜ) on pärast ajutist sulgemist alates 19.10.2016 taas avatud Tallinnas Liivalaia tn 53. Apteegi juhataja on prov Riina Laurimaa.

## 2. Asukoha muutmised

- Tööstuse Rimi Apteek (endine Paasiku Apteek, BENU Apteek Eesti OÜ) asub alates 01.08.2016 Põhja-Tallinnas, Tööstuse tn 103.
- Iidla Kaubanduskeskuse Südameapteek (endine Teatri Väljaku Apteek, Pharma Group OÜ) asub alates 01.09.2016 Kohtla-Järvel Ahtme linnaosas Maleva tn 23.
- Norde Centrumi Südameapteek (Pharma Group OÜ) asub alates 05.08.2016 Tallinna kesklinnas, Ahtri tn 9.
- Apotheka Järve Keskuse Apteek (endine Mustamäe Apteek, OÜ Mustamäe Apteek) asub alates 01.09.2016 Tallinnas, Pärnu mnt 238.

## 3. Ajutised ja lõplikud sulgemised

- Rapla Apteek (BENU Apteek Eesti OÜ) sulges alates 01.09.2016 haruapteegi Raplamaal, Kaiu alevikus.
- Lasnamäe Südameapteek (Pharma Group OÜ) sulges alates 01.09.2016 haruapteegi Tallinnas, Punane tn 14a.
- Põlva Apteek (OÜ Põlva Apteek) sulges alates 01.09.2016 haruapteegi Veriora alevikus.
- Siili Apteegi haruapteek Tallinnas, Valdeku tn 114 (OÜ Euroapteek) on kuni 31.01.2017 ajutiselt suletud.
- Kadrina Apteek (OÜ Kadrina Apteek K & L) lõpetas alates 10.08.2016 tegevuse ja sulges apteegi Lääne-Virumaal, Kadrina alevikus, Nooruse tn 1-3.
- Misso Apteek Võrumaal Misso alevikus ja selle haruapteek Haanja vallas Ruusmäel lõpetasid 21.03.2016 tegevuse.
- Tapa Grossi Keskuse Apteek (BENU Apteek Ees-

ti OÜ) sulges alates 09.11.2016 haruapteegi Jõhvis Rakvere tn 29.

- Norde Centrumi Südameapteek Tallinnas Ahtri tn 9 (Pharma Group OÜ) on 01.11.2016-31.10.2017 ajutiselt suletud.
- Tartu Ülikooli Kesklinna Apteek Tartus Poe tn 8 (OÜ Tartu Ülikooli Kesklinna Apteek) lõpetas 24.10.2016 tegevuse.

## 4. Apteegi juhataja vahetumised

- Teatri Väljaku Apteegi (Pharma Group OÜ) juhataja on alates 01.09.2016 proviisor Svetlana Tjuljukova.
- Paide Suure Apteegi (Samfred OÜ) juhataja on alates 15.08.2016 proviisor Külli Kodasmaa.
- Põltsamaa Keskuse Apteegi (Samfred OÜ) juhataja on alates 15.08.2016 proviisor Käröl Teng.
- Kärberi Keskuse Südameapteegi (Pharma Group OÜ) juhataja on alates 01.09.2016 proviisor Mariana Džaniašvili.
- Apotheka Järve Keskuse Apteegi (endine Mustamäe Apteek, OÜ Mustamäe Apteek) juhataja on alates 01.09.2016 proviisor Marita Klaasen.
- Marja Apteegi (Marja Apteek OÜ) juhataja on alates 26.09.2016 prov Margit Märtingon.
- Järveotsa Apteegi (Marja Apteek OÜ) juhataja on alates 01.11.2016 prov Tatjana Boikova.
- Vikerlase Südameapteegi (Pharma Group OÜ) juhataja on alates 01.11.2016 prov Julia Mägima.
- Sikupilli Keskuse Südameapteegi (Pharma Group OÜ) juhataja on alates 01.11.2016 prov Ljubov Prohorenkova.
- Mähe Südameapteegi (Pharma Group OÜ) juhataja on alates 01.11.2016 prov Silvi Sooäär.

## 5. Apteegi nime muutused

- Paasiku Apteegi (BENU Apteek Eesti OÜ) nimi on alates 01.08.2016 Tööstuse Rimi Apteek.
- Teatri Väljaku Apteegi (Pharma Group OÜ) nimi on alates 01.09.2016 Iidla Kaubanduskeskuse Südameapteek.

## 6. Apteegi omaniku vahetumised

- Ülejõe Apteegi (J.V.Jannseni tn 71 Pärnus) omanik on alates 01.10.2016 OÜ Lartim (enne Ülejõe Apteegi AS). Apteegi juhataja on prov Piret Ild.
- Pärnu-Jaagupi Apteegi omanik on alates 01.10.2016 OÜ Lartim (enne Ülejõe Apteegi AS). Apteegi juhataja on prov Aili Averin.