

NOVICE IZ SVETA FARMACIJE

PRVA PROTIVIRUSNA UČINKOVINA ZA PREPREČEVANJE POJAVA COVID-19 PO IZPOSTAVITVI SARS-COV-2

Nataša Karas Kuželički

Maja 2026 je revija *New England Journal of Medicine* objavila pomembno raziskavo (1), v kateri je mednarodna skupina znanstvenikov preučevala varnost in učinkovitost protivirusne učinkovine ensitrelvir pri preprečevanju covid-19, pri osebah, ki so bile v tesnem stiku z bolnikom s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2. V dvojno slepi, randomizirani, s placebom kontrolirani študiji je 1030 posameznikov prejelo ensitrelvir, 1011 pa placebo, največ 72 ur po izpostavitvi okuženi osebi. Raziskovalci so spremljali pojav morebitnih simptomov covid-19 pri udeležencih, ki so bili člani istega gospodinjstva kot oseba s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2. Poleg tega so vse udeležence testirali na prisotnost virusa z metodo reverzne transkripcije, sklopljene z verižno reakcijo s polimerazo, (RT-PCR) ob vključitvi v študijo ter nato po 3, 6, 10, 15, 21 in 28 dneh. Takšen pristop je omogočil zaznavanje tako simptomatskih kot tudi asimptomatskih okužb. Statistična analiza je bila izvedena na dveh različno definiranih populacijah: modificirani in nemodificirani. V modificirano populacijo so bili vključeni preiskovanci, ki so izpolnjevali vse kriterije in prejeli vsaj en odmerek zdravila, medtem ko je nemodificirana populacija zajemala vse udeležence, vključno s tistimi, ki so odstopali od protokola ali so slabše sodelovali pri zdravljenju.

Rezultati so pokazali, da je bil ensitrelvir učinkovit pri preprečevanju okužb znotraj gospodinjstva tako v modificirani kot v nemodificirani populaciji. V modificirani populaciji je do 10. dne simptomatsko zbolelo 9,0 % udeležencev v

skupini, ki je prejela placebo, in 2,9 % v skupini, ki je prejela ensitrelvir (razmerje tveganj 0,33; 95-% interval zaupanja 0,22–0,49; $p < 0,001$). Podobni so bili rezultati v nemodificirani populaciji, kjer je zbolelo 10,2 % udeležencev v skupini s placebom in 4,4 % udeležencev v skupini z ensitrelvirjem (razmerje tveganj 0,43; 95-% interval zaupanja 0,32–0,59; $p < 0,001$).

Delež udeležencev z laboratorijsko potrjeno okužbo, ne glede na prisotnost simptomov, je bil statistično značilno višji v skupini s placebom (21,5 %) v primerjavi s skupino, ki je prejela ensitrelvir (14,0 %) (razmerje tveganj 0,66; 95-% interval zaupanja 0,55–0,79). Rezultati tako kažejo, da ensitrelvir zmanjšuje pojav tako simptomatskih kot asimptomatskih okužb.

Varnostni profil zdravilne učinkovine je bil ugoden, saj je bil delež neželenih učinkov primerljiv v obeh skupinah (15,4 % v skupini s placebom in 15,1 % v skupini z ensitrelvirjem). V skupini, ki je prejela ensitrelvir, so šesti dan spremljanja opazili izrazitejšo znižanje koncentracije holesterola HDL (mediana znižanja za 27 % v primerjavi s 4 % pri skupini s placebom). Po prenehanju zdravljenja so se vrednosti holesterola HDL v obeh skupinah približale izhodiščni ravni. Na podlagi rezultatov raziskave je marca 2026 japonsko ministrstvo za zdravje odobrilo uporabo ensitrelvirja za preprečevanje covid-19 po izpostavitvi virusu SARS-CoV-2 pri odraslih in mladostnikih, starih najmanj 12 let. Ameriški vladni urad za zdravila in prehrano (FDA) je zdravilo Xocova®, ki vsebuje ensitrelvir, za enako indikacijo odobril 29. maja 2026. Evropska agencija za zdravila (EMA) njegovo vlogo še presoja. Zdravilo bi lahko predstavljalo pomembno dodatno možnost predvsem za osebe z večjim tveganjem za težji potek covid-19, kot so starostniki, bolniki s kroničnimi boleznimi in imunsko oslabljeni posamezniki.

Ensitrelvir je razvilo japonsko farmacevtsko podjetje Shionogi v sodelovanju z Univerzo Hokkaido. Deluje kot zaviralec virusne 3C-podobne proteaze, ki je ključna za razmnoževanje virusa SARS-CoV-2. Enako tarčo ima tudi nirmatrelvir, ena izmed zdravilnih učinkovin v zdravilu Paxlovid®, ki pa v predhodni randomizirani raziskavi ni statistično značilno zmanjšal tveganja za razvoj simptomatskega covid-19 po izpostavitvi okuženemu članu gospodinjstva.

Viri:

1. FG Hayden et al. *Ensitrelvir for Covid-19 Postexposure Prophylaxis in Household Contacts*. *N Engl J Med*. 2026;394(19):1905-1915.

ZASKRBLJUJOČ PORAST DELEŽA NOVOROJENCEV BREZ INTRAMUSKULARNE PROFILAKSE Z VITAMINOM K

Nataša Karas Kuželički

V reviji *JAMA* je bila objavljena študija (1), ki opozarja na zaskrbljujoč trend v Združenih državah Amerike: vse več novorojencev po rojstvu ne prejme intramuskularne profilakse z vitaminom K. V raziskavo je bilo vključenih več kot 5 milijonov novorojencev, rojenih med letoma 2017 in 2024 v različnih bolnišnicah po ZDA.

V celotnem obdobju 3,92 % novorojencev ni prejelo vitamina K, pri čemer je posebej zaskrbljujoč trend naraščanja tega deleža. Leta 2017 profilakse ni prejelo 2,92 % novorojencev, leta 2024 pa že 5,18 %. Največ zavrnitev so zaznali pri novorojencih evropskega porekla in pri novorojencih rojenih z vaginalnim porodom. Dejanski delež novorojencev brez profilakse z vitaminom K bi lahko bil še višji, saj so bili v raziskavo vključeni zgolj porodi v bolnišnicah, ne pa tudi porodi doma, pri katerih je po podatkih predhodnih raziskav zavračanje pogostejše.

Študija vzrokov, zaradi katerih novorojenčki niso prejeli intramuskularnega vitamina K, ni neposredno preučevala. Avtorji kot možen širši dejavnik navajajo naraščajočo zadržanost javnosti do preventivnih zdravstvenih ukrepov pri otrocih po pandemiji covida-19, vendar poudarjajo, da se je obravnavani trend začel že pred letom 2020.

Rutinska profilaktična uporaba vitamina K pri novorojencih se v ZDA priporoča od leta 1961 in je bistveno zmanjšala pojavnost krvavitev zaradi pomanjkanja vitamina K ter z njim povezan zaplete in smrtnost. Vitamin K je skupno ime za skupino v maščobi topnih spojin, ki so nujno potrebne za normalno delovanje številnih proteinov, predvsem tistih, ki sodelujejo v procesu strjevanja krvi. V telesu se pojavlja v več oblikah; vitamin K₁ (filokinon) vnašamo s hrano, zlasti z zelenolistno zelenjavo, medtem ko vitamin K₂ obsega skupino menakinonov, ki so prisotni v nekaterih živilih, deloma pa jih tvorijo tudi bakterije črevesne mikrobiote. Vitamin K deluje kot kofaktor encima γ-glutamil karboksilaza, ki omogoča post-translacijsko modifikacijo številnih proteinov, vključno z dejavniki strjevanja krvi. Ob pomanjkanju vitamina K ti proteini niso funkcionalni, kar vodi v moteno hemostazo in povečano tveganje za krvavitve. Novorojenci so še posebno dovzetni za pomanjkanje vitamina K, saj ta slabo prehaja skozi poste-

ljivo, zato so njegove zaloge ob rojstvu nizke. Poleg tega so koncentracije vitamina K v materinem mleku majhne.

Pred uvedbo profilaktičnega dajanja vitamina K so bile krvavitve pri novorojencih bistveno pogostejše, z incidenco med 1 na 60 in 1 na 250 rojstev. Zgodnja oblika krvavitve se pojavi v prvih 24 urah po rojstvu in je pogosto povezana z uporabo nekaterih zdravil pri materi med nosečnostjo. Klasična oblika krvavitve se običajno pojavi v prvih sedmih dneh po rojstvu in se pogosto kaže s krvavitvami iz prebavil, popka, kože ali sluznic. Redkejša, pozna oblika se pojavi kasneje, od konca prvega tedna do šestega meseca, najpogosteje v prvem mesecu življenja. Slednja pogosteje vključujejo intrakranialne krvavitve, ki lahko povzročijo trajne nevrološke posledice ali smrt.

V Sloveniji se v skladu s priporočili Neonatalne sekcije novorojencem v prvih urah po rojstvu daje 1 mg vitamina K v stegensko mišico. Profilaksa se pri nas sistematično izvaja od leta 1987. V Sloveniji uradnih sistematičnih podatkov o deležu novorojencev, ki po rojstvu prejmejo vitamin K, ni. Določen vpogled v stališča slovenskih staršev ponuja diplomsko delo Ane Mirc z Zdravstvene fakultete Univerze v Ljubljani iz leta 2021 (2). V spletni anketi je sodelovalo 1500 staršev, ki so postali starši med letoma 2018 in 2020. Profilakso z vitaminom K je dovolilo 82 % anketirancev, 18 % pa je ni dovolilo. Najpogosteje navedeni razlogi so bili dojemanje ukrepa kot nepotrebnega ali nenaravnega, skrb zaradi domnevno toksičnih sestavin ter strah pred neželenimi učinki. Rezultate je treba razlagati previdno, saj so bili podatki pridobljeni s prostovoljno spletno anketo, v kateri so veliko večino sodelujočih predstavljale ženske. Vzorec zato ni nujno reprezentativen za vse slovenske starše, delež zavrnitev pa je lahko zaradi selekcijske pristranosti precenjen.

Kljub metodološkim omejitvam razpoložljivi podatki nakazujejo, da gre za pomemben javnozdravstveni izziv, ki zahteva dodatno pozornost tudi v slovenskem prostoru. Ena sama intramuskularna aplikacija vitamina K po rojstvu učinkovito preprečuje pomanjkanje vitamina K v zgodnjem obdobju življenja in s tem povezane nevarne krvavitve. Zato ostaja pomembna naloga zdravstvenih strokovnjakov, da staršem jasno in strokovno utemeljeno predstavijo koristi tega preventivnega ukrepa ter s tem prispevajo k njegovemu sprejemanju.

Viri:

1. K Scott et al. Trends in Vitamin K Administration Among Infants. *JAMA*. 2026 ;335(3):272-274.
2. Mirc, A. (2021). Odnos staršev do aplikacije vitamina K pri novorojenčku. Diplomsko delo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta.



UŽIVANJE KAVE IN PRAVEGA ČAJA TER TVEGANJE ZA DEMENCO

Nataša Karas Kuželički

V začetku februarja je bila v reviji JAMA objavljena zanimiva epidemiološka študija (1), v kateri so raziskovalci z Univerze Harvard in sodelujočih inštitucij preučevali povezavo med uživanjem kave in čaja ter tveganjem za razvoj demence in starostno pogojen kognitivni upad. Predhodne raziskave in metaanalize na tem področju so dale neenotne rezultate, njihova pomembna omejitev pa je bila predvsem relativno kratko obdobje spremljanja udeležencev.

V obravnavani študiji so raziskovalci spremljali kar 131.821 posameznikov, od tega 86.606 žensk in 45.215 moških, skozi izjemno dolgo obdobje 43 let. Uživanje kave s kofeinom, brezkofeinske kave in pravega čaja so ocenjevali z validiranimi vprašalniki o prehranskih navadah. Primarni opazovani izid je bil pojav demence, ki so ga ugotavljali na podlagi zdravniških diagnoz in podatkov iz evidenc o umrlih. V času spremljanja so zabeležili 11.033 primerov demence. Sekundarni izidi so vključevali subjektivno zaznani kognitivni upad, ki so ga udeleženci ocenili z vprašalnikom, in objektivno ocenjene kognitivne sposobnosti. Kognitivni upad

so ovrednotili le pri ženskah iz ene od vključenih kohort, s telefonsko izvedenimi validiranimi nevropsihološkimi testi. Rezultati so pokazali, da je bilo večje uživanje kave s kofeinom povezano z manjšim tveganjem za razvoj demence in manjšo pojavnostjo subjektivno zaznanega kognitivnega upada. Udeleženci z največjim vnosom kave s kofeinom so imeli v primerjavi s tistimi z najmanjšim vnosom za 18 % manjše tveganje za demenco. Pri ženskah je bilo večje uživanje kave s kofeinom povezano tudi z nekoliko boljšimi rezultati pri nekaterih objektivnih preizkusih kognitivnih sposobnosti, vendar vse ugotovljene razlike niso bile statistično značilne. Podobne povezave so raziskovalci ugotovili tudi pri uživanju čaja. Najizrazitejši zaščitni učinek so opazili pri zmernem uživanju, in sicer približno 2–3 skodelice kave oziroma 1–2 skodelici čaja na dan. Zanimivo je, da enakega učinka niso zaznali pri uživanju brezkofeinske kave, kar kaže na pomembno vlogo kofeina.

Avtorji poudarjajo, da je rezultate treba interpretirati previdno, saj je opisana raziskava opazovalna, pri kateri ni mogoče dokazati vzročno-posledične povezave. Kljub temu raziskava izstopa zaradi velikega števila udeležencev in izjemno dolgega obdobja spremljanja, kar povečuje njeno epidemiološko vrednost.

Viri:

1. Y Zhang et al. *Coffee and Tea Intake, Dementia Risk, and Cognitive Function*. JAMA. 2026;335(11):961-974.