Nr 151 (129e) marzec 2019

APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445



www.aptekarzpolski.pl

VIII Mistrzostwa Polski Okręgowych Izb Aptekarskich w Piłce Nożnej Halowej. Kraków 2019

KWIECIEŃ
26-28.2019 R

Hale Com-Com Zone,
Kraków ul. Ptaszyckiego 6

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W KRAKOWIE



APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

PATRONAT MEDIALNY

Naczelna Izba Aptekarska

PATRONAT HONOROWY

W bieżącym numerze:

FELIETON REDAKCJI

Zdrowie dla wszystkich **4**

WSZECHNICA APTEKARSKA

dr n. farm. Anna Serafin
Wiarygodne źródła informacji o lekach **5**

dr hab. n. med. Wojciech Marlicz
Dieta i probiotyki w leczeniu zespołu jelita nadwrażliwego **16**

mgr farm. Olga Wronikowska
dr hab. n. farm. Barbara Budzyńska
Inhalacja i nebulizacja – zasady, rodzaje i bezpieczeństwo terapii **42**

MANUAŁ APTEKARSKI

mgr farm. Barbara Pandyra-Kowalska,
mgr farm. Dorota Czechowska,
dr n. med. Andrzej Jaworek
Receptura okiem praktyka – część pierwsza **12**

dr n. farm. Regina Kasperek-Nowakiewicz
Formy farmaceutyczne leków podawanych do oczu **23**

dr n. farm. Emilia Szymańska,
dr n. farm. Anna Czajkowska-Kośnik,
prof. dr hab. n. farm. Katarzyna Winnicka
Podłoże czopkowe Witepsol H15 – nowy surowiec recepturowy **33**

Aleksandra Szewerniak
Inhibitory pompy protonowej u pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ – konieczne czy nadużywane? **49**

W APTECE

dr n. o zdr. Adam Zemełka
Dlaczego się boimy? **55**

PANORAMA SAMORZĄDU

dr n. farm. Katarzyna Hanisz
Magister Stanisław Mucha – nestor łódzkiej farmacji, mistrz i przewodnik aptekarzy **61**

Samorządowy peryskop **67**

BISAKTUALNOŚCI

Ze strony: www.aptekarzpolski.pl **72**

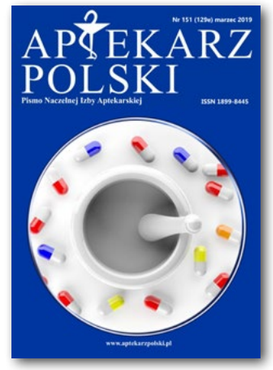
BAROMETR RYNKU APTECZNEGO

PEX PharmaSequence
Rynek apteczny w lutym 2019 wyżej niż rok wcześniej (+8,4%). Spadek względem stycznia 2019 (-7,7%) **75**

NOWE REJESTRACJE...

dr n. farm. Jarosław Filipek
Nowe rejestracje – luty 2019
Polska **79**
Unia Europejska **86**
Nowości na rynku **89**

Test wiedzy Aptekarza Polskiego **77**



APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

Zdrowie dla wszystkich

7 kwietnia przypada Światowy Dzień Zdrowia, który w 2019 roku będziemy obchodzili pod hasłem - Zdrowie dla wszystkich (HEALTH FOR ALL).

Refleksje związane z tym dniem są bardzo pouczające. Trudno nie zauważyć, że są rejony świata, są kraje, w których brakuje niemalże wszystkiego - nie ma dostatecznej liczby lekarzy i personelu medycznego, brakuje leków, nie ma rozwiniętej infrastruktury medycznej. Zamieszkujący tam ludzie nie mają, często dotyczy to znaczącej części społeczeństwa, zapewnionej ochrony zdrowia na podstawowym poziomie. Przyczyny tego stanu rzeczy są różne, jak na przykład warunki przyrodniczo-klimatyczne, poziom rozwoju ekonomiczno-społecznego, wojny i niepokoje społeczne... Lista jest długa. Światowy Dzień Zdrowia jest okazją do wyrażenia solidarności z mieszkańcami tych rejonów oraz poparcia działań mogących zmienić ten fatalny stan. W tym przypadku potrzebna jest pomoc, której niesieniem zajmują się organizacje międzynarodowe z WHO na czele, a także władze publiczne zamożnych państw oraz podmioty i osoby prywatne.

Rozważając o Światowym Dniu Zdrowia z perspektywy mieszkańca Europy mamy do czynienia z problemami innego rodzaju. W przypadku Polski mamy do czynienia z zagadnieniem dostosowania poziomu ochrony zdrowia do potrzeb i oczekiwań widzianych przez pryzmat dobrostanu zdrowotnego zapewniającego każdemu komfort coraz dłuższego życia. W tym zakresie wiele jest do zrobienia. Przed każdym jest zadanie.

Po pierwsze przed pacjentami, czyli przed wszystkimi z nas. W wielu przypadkach sami możemy uwolnić się od zagrożeń przestrzegając zasad zdrowego stylu życia oraz stosując się do zaleceń profilaktyki zdrowotnej.

Obserwując debatę publiczną mamy poczucie nieustannego domagania się przez różne grupy społeczne poprawy opieki medycznej. W tym aspekcie najwięcej do zrobienia mają organy władzy publicznej z Ministerstwem Zdrowia na czele, które inicjuje rozwiązania w zakresie polityki zdrowotnej oraz będącej jej częścią polityki lekowej.

Z punktu widzenia farmaceutów o poziomie dobrostanu zdrowotnego decyduje zgodna z potrzebami pacjentów podaż leków i produktów medycznych oraz otwarcie drzwi przed rozwijającą się opieką farmaceutyczną, która gwarantuje korzystne rezultaty terapeutyczne w procesie leczenia.

xxx

Aktualny numer Aptekarza Polskiego otwiera artykuł „**Wiarygodne źródła informacji o lekach**" autorstwa dr Anny Serafin, której zdaniem *„wiedza z zakresu medycyny i farmacji zmienia się bardzo szybko, dlatego aby stanowić merytoryczne wsparcie dla poszukującego informacji pacjenta należy nieustannie aktualizować, odświeżać i uzupełniać swoją wiedzę. Aby tego dokonać trzeba przede wszystkim wiedzieć, jakie dane są wiarygodne i gdzie należy ich szukać. W rękach lekarzy i farmaceutów leży walka z mitami i niskiej jakości informacjami, które w istotny sposób wpływają na bezpieczeństwo nas wszystkich"*.

Autorami Aptekarza Polskiego są eksperci w swojej dziedzinie, najczęściej znakomici farmaceuci lub lekarze. Ale nie tylko. Bywało, że na naszych łamach publikowaliśmy artykuły merytoryczne napisane przez studentów farmacji. To nie eksperyment, ale otwarcie na środowisko młodych autorów, którzy mają umiejętności krytycznej analizy rozległej wiedzy, którą posiedli oraz posiadają talent dzielenia się swoją mądrością.

Z przyjemnością polecamy artykuł „**Inhibitory pompy protonowej u pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ – konieczne czy nadużywane?"** autorstwa Aleksandry Szewerniak, studentki V roku Farmacji Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, która od kilku lat w ramach koła naukowego uczestniczy w badaniach nad wpływem pterostilbenu na proliferację komórek nowotworowych, a przyszłość zawodową wiąże z farmacją kliniczną.

Doktor Adam Zemełka zajmuje się problemem lęku, który rodzi się u człowieka, zwłaszcza w obliczu wyzwań związanych z pracą. W artykule, „**Dlaczego się boimy?**" autor pisze, że *„tym, co może lęk w zawodzie farmaceuty wzmacniać, jest troska o zdrowie i życie pacjenta. Bo właśnie z tym najważniejszym zadaniem przychodzi się każdego dnia mierzyć pracownikom apteki. Często pacjenci potrzebują porady farmaceuty, zwłaszcza, gdy sami usiłują podreperować swoje zdrowie"*.

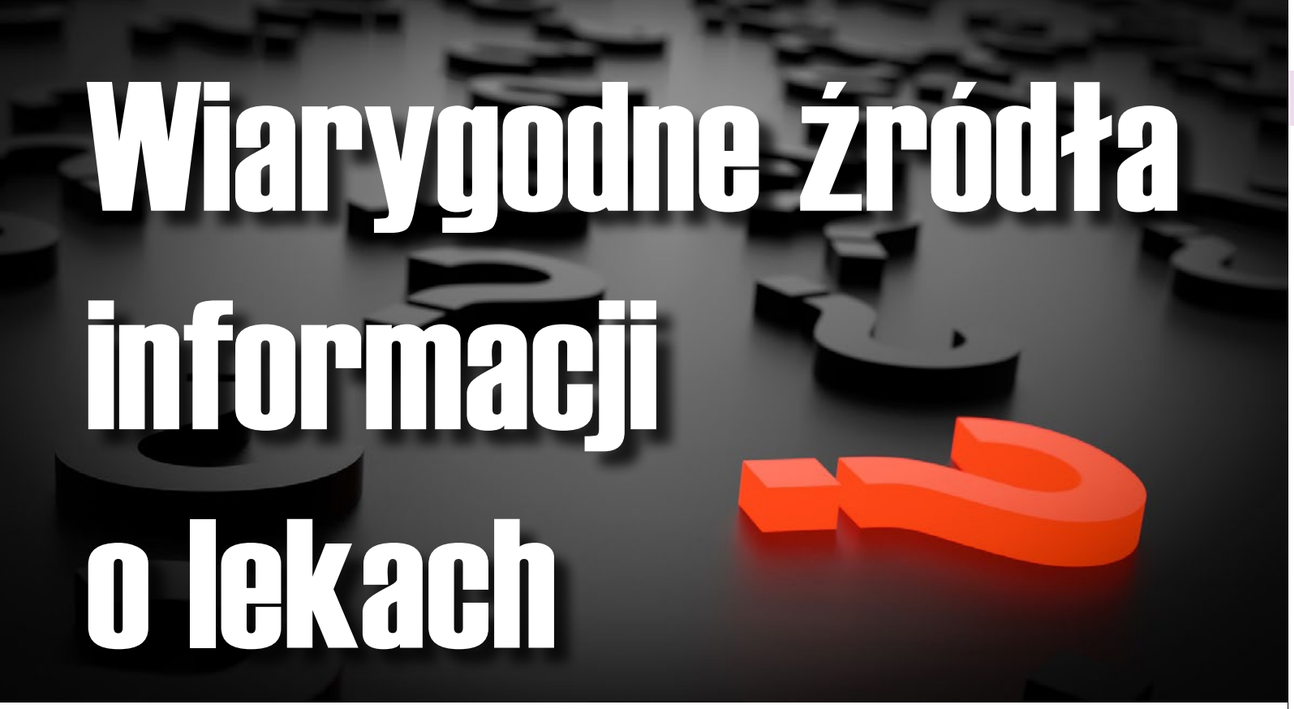
Puenta tego ciekawego i pouczającego artykułu jest następująca: – *„W ocenie swych kompetencji warto zachować równowagę. Ciągła obawa o niedostateczne przygotowanie może sparaliżować nasze działania. Z kolei poprzestanie na laurach w zachwycie nad samym sobą będzie najpewniej początkiem serii porażek"*.

xxx

Na okładkach zamieszczamy plakaty imprez sportowych, które wpisały się do kalendarza wydarzeń samorządu aptekarskiego. W kwietniu odbędą się w Krakowie **VIII Mistrzostwa Polski Okręgowych Izb Aptekarskich w Piłce Nożnej Halowej**. Także w Krakowie odbędzie się w maju **IV Mistrzostwa Polski Farmaceutów w Raftingu**. Tuż przed wakacjami odbędzie **II Ogólnopolski Bieg RECEPTA NA ZDROWIE**, którego organizatorem jest Okręgowa Izba Aptekarska w Łodzi. Sportowy duch jest w nas. ■

Zapraszamy do lektury Aptekarza Polskiego.
Redakcja





Wiarygodne źródła informacji o lekach

Swobodny dostęp do informacji z zakresu szeroko rozumianej tematyki leków pozwala zarówno farmaceutom, jak i lekarzom regularnie aktualizować i poszerzać swoją wiedzę.

Zmiany, jakie zachodzą w naukach medycznych, nowe odkrycia, kolejne badania, innowacyjne cząsteczki – stanowią niezbędną wiedzę, jaką osoby wykonujące zawód medyczny powinny posiadać. Taka postawa sprawia, że personel medyczny ma aktualne informacje, dzięki którym służy pomocą swoim pacjentom. Jeszcze nie tak dawno temu najbardziej wiarygodne dane medyczne publikowane były wyłącznie w wersji drukowanej w postaci książek lub czasopism i dostępne w bibliotekach bądź prenumerowane indywidualnie.

Obecnie głównym źródłem wszelkich informacji jest Internet. Z początku duża część renomowanych czasopism była wydawana zarówno w wersji papierowej, jak i elektronicznej. Obecnie zdecydowana większość publikacji i innych danych dostępna jest on-line. Szersze spektrum informacji pochodzących z całego świata, stosunkowo łatwy dostęp oraz szybkość ich uzyskania to niekwestionowane zalety Internetu, jako źródła informacji medycznych.

Należy jednak pamiętać, że przy braku świadomości oraz podstawowej wiedzy z zakresu wyszukiwania danych jest on również źródłem fałszywych informacji, które mogą wprowadzić w błąd i stanowić zagrożenie dla zdrowia naszych pacjentów. Niniejszy artykuł ma na celu usystematyzowanie i zweryfikowanie wiedzy na temat obecnych w Internecie wiarygodnych źródeł informacji o lekach oraz przypomnienie podstawowych zasad dotyczące wyszukiwania i analizowania dostępnych danych.

Charakterystyka Produktu Leczniczego jest podstawowym źródłem informacji o leku zarówno dla farmaceutów, jaki i lekarzy. Jest to dokument, który zawiera najważniejsze dane dotyczące zarówno leku, jak i samej substancji czynnej - stanowi streszczenie danych klinicznych i przedklinicznych zebranych przez podmiot odpowiedzialny i zweryfikowanych przez ekspertów odnośnych władz wydających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego na terenie danego kraju lub Unii Europejskiej.

Dokument ten zawiera takie informacje jak: wskazania do stosowania leku, schemat dawkowania, przeciwwskazania, środki ostrożności, możliwość stosowania leku u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią, wpływ leku na prowadzenie samochodu, działania niepożądane, właściwości farmakologiczne, farmakokinetyczne oraz dane przedkliniczne (mutagenność, genotoksyczność, rakotwórczość).

Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępnego w Polsce jest dokumentem, który w wersji aktualnej i zatwierdzonej znajduje się na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych http://urpl.gov.pl/pl. Zawiera ona wyszukiwarkę produktów leczniczych, które są zarejestrowanie na terytorium naszego kraju http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/.

Wyszukiwanie ich odbywa się poprzez wprowadzanie jednej z wybranych danych: nazwy handlowej leku, nazwy powszechnie stosowanej (INN), numeru pozwolenia, nazwy podmiotu odpowiedzialnego, kodu EAN, kodu ATC lub nazwy substancji czynnej. Następnie pojawia się wykaz produktów leczniczych, które spełniają wprowadzone przez nas kryteria. Są one aktywne, wybierając rekord (produkt leczniczy) który nas interesuje rozwijamy jego zawartość i odnajdujemy oprócz tych danych, po których następuje wyszukiwanie produktu, również: rodzaj preparatu, moc, postać farmaceutyczną, typ procedury, w jakiej lek został zarejestrowany (NAR – narodowa, CEN – centralna, MRP – wzajemnego uznania, DCP – zdecentralizowana), datę ważności pozwolenia, opakowania, które zostały zarejestrowane (nie wszystkie jednak muszą znajdować się w obrocie) i kategoria dostępności.

Co ważne, załączone są również następujące dokumenty – Ulotka dla pacjenta, Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie opakowania oraz czasami Plan Zarządzania Ryzykiem (dotyczy to w szczególności produktów leczniczych zarejestrowanych w ostatnich latach).

Dla osób wykonujących zawód medyczny szczególnie ważne jest to, że zamieszczone na stronie URPL dokumenty są aktualne. W związku z tym nie warto wyszukiwać i bazować na dokumentach z innych stron, ponieważ mogą one zawierać nieaktualne treści, bądź mogą dotyczyć produktów leczniczych nie znajdujących się już w obrocie. W zakładce „Komunikaty bezpieczeństwa" można znaleźć bieżące komunikaty dotyczące kwestii bezpieczeństwa produktów leczniczych zarejestrowanych w Polsce. W zakładce „Zalecenia dla podmiotów odpowiedzialnych" odnajdziemy komunikaty i decyzje związane z monitorowaniem bezpieczeństwa leków (Pharmacovigilance) na poziomie krajowym, jak i europejskim. Znajdują się tam:

- modyfikacje, do jakich wzywa Komisja Europejska podmioty odpowiedzialne w kwestii zmian dotyczących zapisów w drukach informacyjnych (Ulotka dla Pacjenta i Charakterystyka Produktu Leczniczego) oraz dokumentacji rejestracyjnej (http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others. htm);
- decyzje Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (ang. *The Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – Human*, CMDh) dotyczące rekomendacji Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (ang. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*; PRAC), które dostępne są na stronach Europejskiej Agencji Leków (http://urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/zalecenia-dla-podmiot%C3%B3w-odpowiedzialnych/stanowisko-cmdh)
- wykazy opiniowanych przez CMDh rekomendacji PRAC, które odnoszą się do wyników przeprowadzonej oceny pojedynczych sygnałów w zakresie bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych;
- wyniki i wnioski z oceny okresowych raportów bezpieczeństwa dla wybranych produktów leczniczych.

Strona URPL stanowi bardzo cenną bazę informacji na temat produktów leczniczych, głównie w zakresie oceny po-rejestracyjnej leku – czy i jakie działania są podejmowane przez odnośnie władze oraz podmioty odpowiedzialne po wprowadzeniu leku do obrotu.

Źródłem informacji o lekach zarejestrowanych w procedurze centralnej w Unii Europejskiej jest strona internetowa Europejskiej Agencji Leków EMA (https://www.ema.europa.eu/en). W zakładce „Medicines" wpisać należy nazwę handlową interesującego nas leku bądź substancję aktywną, otrzymamy następujące dane: przegląd informacji ▶

na temat leku (co to jest za leku, w jakich wskazaniach się go stosuje, jak działa, jakie badania zostały z jego udziałem przeprowadzone, itp.), dane dotyczące uzyskania pozwolenia (m.in. nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego, numer i data uzyskania pozwolenia), informacje o produkcie (Charakterystyka Produktu Leczniczego, ulotka dla pacjenta, oznakowanie) oraz przegląd historii leku (zmiany jakie zostały wprowadzone).

W przypadku gdy poszukujemy produktu leczniczego zarejestrowanego poza Polską i nie w procedurze centralnej, w pierwszej kolejności należy szukać go na stronach odnośnych władz w państwie, w którym jest on zarejestrowany. Poniżej znajdują się linki do wybranych agencji regulatorowych w Europie, pod którymi można znaleźć informacje na temat interesującego nas leku:

Belgia: http://bijsluiters.fagg-afmps.be
- Dania: http://www.produktresume.dk
- Finlandia: http://spc.nam.fi
- Francja: http://agence-prd.ansm.sante.fr
- Grecja: http://www.eof.gr/web/guest/search
- Hiszpania: http://www.aemps.gob.es/cima
- Holandia: http://www.cbg-meb.nl/CBG/en/human-medicines
- Irlandia: http://www.imb.ie/EN/Medicines/HumanMedicines
- Islandia: http://serlyfjaskra.is
- Litwa: http://extranet.vvkt.lt
- Luksemburg: http://www.cns.lu
- Malta: http://www.medicinesauthority.gov.mt
- Niemcy: https://portal.dimdi.de
- Portugalia: http://app7.infarmed.pt
- Słowacja: http://www.sukl.sk
- Szwecja: https://lakemedelsverket.se
- Węgry: http://www.ogyi.hu/drug_database
- Wielka Brytania: http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation

Dla produktów leczniczych dostępnych w USA stroną władz regulatorowych odpowiedzialnych za leki dostępne na terenie Stanów Zjednoczonych jest Federalna Agencja Leków (https://www.fda.gov/), natomiast wykaz leków zarejestrowanych w tym kraju znajduje się pod linkiem:

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/search_product.cfm.

Znajdująca się tam wyszukiwarka ma tę przewagę, iż leku można wyszukiwać po jego postaci farmaceutycznej lub drodze podania, czego nie ma np. w wyszukiwarce dostępnej na stronie URPL.

Jedną z najbardziej popularnych i bezpłatnych baz leków jest baza **RxList** (*Internet Drug Index*; http://www.rxlist.com), która daje możliwość wyszukania informacji o leku po jego nazwie handlowej. Zakres danych, którymi dysponuje ta baza jest naprawdę imponujący. Nie tylko zawiera wszystkie sekcje, które znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego, ale zawiera szczegółowe informacje na temat samej substancji czynnej, jej właściwości chemicznych wraz ze wzorem strukturalnym i sumarycznym oraz fizycznych. Podobne informacje zawarte są w zakładce poświęconej suplementom diety, oczywiście w okrojonym zakresie ze względu na dostępność danych oraz same właściwości produktu. Na stronie tej dostępna jest też wyszukiwarka, która poprzez wprowadzenie informacji na temat wyglądu stałych doustnych postaci leku (tabletka, kapsułka, drażetka, itp.) potrafi zidentyfikować lek lub podaje zdjęcia kilku leków, które teoretycznie odpowiadają podanemu wyglądowi. Znajduje się tam również wyszukiwarka chorób na podstawie wpisanych objawów choroby, wieku i płci pacjenta, która podaje z jakim prawdopodobieństwem jednostka chorobowa z takimi objawami może wystąpić u danego pacjenta.



W przypadku leków będących w fazie rejestracyjnej bądź eksperymentalnej na całym świecie, informacji na temat rozpoczynanych, aktualnie prowadzonych, bądź wstrzymanych lub zakończonych badaniach klinicznych można znaleźć na stronie https://clinicaltrials.gov/. Wyszukiwarka ta działa poprzez wprowadzenie jednej z trzech danych: schorzenia lub jednostki chorobowej, dla której prowadzone są badania kliniczne, danych na temat leku którego poszukujemy, danych sponsora bądź numeru badania (NCT) lub kraju, w którym badanie jest prowadzone. Baza ta zawiera wyniki badań klinicznych już zakończonych, których wyniki niekiedy jeszcze nie znalazły się w zaktualizowanych drukach informacyjnych o leku, ale są już zamieszczone na stronie. Dzięki tej stronie mamy najświeższe dane z zakresu właściwości terapeutycznych oraz bezpieczeństwa nowych cząsteczek lub rozszerzenia wskazań lub grupy docelowej leku już zarejestrowanego.

Inną stroną, która zawiera informacje na temat toczących się badań klinicznych w Polsce to strona serwisu **BKWP.pl** (https://bkwp.pl/clinical-trial/search), który został utworzony i jest prowadzony przez osoby związane bezpośrednio z badaniami klinicznymi. Znajdują się tam informacje m.in. na temat ośrodków, w których są prowadzone badania, innowacyjnych terapii dostępnych w Polsce czy badaczy specjalizujących się w leczeniu konkretnych jednostek chorobowych.

Najbardziej popularną i ogólnodostępną bazą publikacji naukowych w zakresie nauk medycznych i farmaceutycznych jest baza **Pubmed** dostępna pod adresem: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/. Opracowana została przez National Library of Medicine jako archiwum artykułów, które zostały opublikowane w renomowanych czasopismach medycznych, farmaceutycznych, chemicznych oraz z zakresu nauk przyrodniczych. Aktualnie zawiera 29 milionów rekordów bibliograficznych, pochodzących z około 5000 czasopism z całego świata. Najwcześniejsze publikacje datowane są na lata 30-ste XX wieku. Po rozwinięciu rekordu z reguły pojawia się streszczenie napisane w języku angielskim.

Baza nie dysponuje pełnymi wersjami artykułów, ale niekiedy w górnym prawym rogu pojawia się ikona, która po naciśnięciu odsyła nas do strony, na której dostępna jest pełna wersja artykułu, najczęściej jednak w wersji płatnej.

Publikacje medyczne znajdujące się w bazie Pubmed to artykuły opisujące meta-analizy, randomizowane badania kliniczne z kontrolą, badania kohortowe, prospektywne badania kliniczne, badania obserwacyjne, rekomendacje, opisy przypadków, jak również wyniki badań przedklinicznych oraz przeglądy systematyczne. Przeszukiwanie bazy oraz analiza jakości dostępnych danych są czynnościami czasochłonnymi i wymagającymi doświadczenia.

W przypadku uzyskiwania rekordów, które są dla nas interesujące, najważniejsze jest odpowiednie zapytanie, czyli wprowadzenie słów kluczowych. Do oceny jakości badania należy wziąć pod uwagę przede wszystkim rodzaj i metodologię badania klinicznego, rangę czasopisma w jakim opublikowano artykuł oraz kto jest autorem danej publikacji. Do

najbardziej wiarygodnych należą wieloośrodkowe randomizowane badania kliniczne z kontrolą oraz zaślepieniem. Z pewnością badanie, które było sfinansowane ze środków publicznych i wykonane przez niezależną jednostkę naukową jest zdecydowanie bardziej wiarygodnym źródłem informacji niż badanie, które było sfinansowane przez firmę farmaceutyczną, a autorem publikacji jest pracownik tej firmy.

Jeżeli chodzi o słowa kluczowe, to należy z jednej strony dążyć do doprecyzowania słowa kluczowego lub słów kluczowych, aby ilość uzyskanych rekordów była możliwa do przeczytania i zinterpretowania. Z drugiej zaś strony, jeśli kryteria wyszukiwania zawęzimy za bardzo - nie uzyskamy wszystkich dostępnych informacji, na których nam zależy.



Przeszukiwanie bazy Pubmed, jak i innych medyczno-naukowych baz wymaga doświadczenia i determinacji. Nabierając z czasem praktyki w przeszukiwaniu tej bazy, z pewnością zachwyci nas ogrom danych, jakimi dysponuje. Warto z niej korzystać w przypadku zasłyszanych od pacjentów informacji bądź przekazywanych ustnie zaskakujących informacji celem ich weryfikacji. To jest jedno z najbardziej wiarygodnych, bezpłatnych i aktualnych źródeł wiedzy. Każdego dnia pojawiają się tutaj setki nowych rekordów przedstawiające dane kliniczne o charakterze naukowym. To właśnie one stanowią podstawę do zgłaszania sygnałów lub przygotowywania przez firmy farmaceutyczne raportów, które są przedstawione odnośnm władzom celem aktualizacji druków informacyjnych i wprowadzania zmian, które np. skutkują dostępnością leku bez recepty. Po ich analizie przez niezależnych ekspertów, władze regulatorowe podejmują decyzję o możliwości wprowadzenia proponowanych zmian do dokumentacji klinicznej, a w konsekwencji do druków informacyjnych leku.

W praktyce aptecznej niejednokrotnie można spotkać się z pytaniem o bezpieczeństwo stosowania danego leku, jego potencjalne działania niepożądane. Oczywiście w pierwszej kolejności sięgamy po Charakterystykę Produktu Leczniczego, która w punkcie 4.8 zawiera informacje na temat wszystkich istotnych działań niepożądanych, dla których potwierdzono związek przyczynowo-skutkowy, czyli wykazano zależność między działaniem leku a wystąpieniem zdarzenia niepożądanego. Jeśli jednak pojawia się pacjent z nieopisanym dotąd w drukach działaniem niepożądanym lub pojawią się niepotwierdzone informacje na temat bezpieczeństwa danego leku, to bazą informacji na temat raportowanych na terenie Unii Europejskiej działań niepożądanych leków jest Europejska baza danych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych leków. Została stworzona przez Europejską Agencję Leków (European Medicines Agency, EMA), która jest adresatem wszystkich znajdujących się tam raportów.

Bazę tę można przeszukiwać po nazwie handlowej leku bądź po substancji czynnej wchodzącej w skład danego produktu leczniczego (http://www.adrreports.eu/pl/eudravigilance.html). Zawiera ona podejrzewane działania niepożądane produktów leczniczych, które są zgłaszane zarówno przed wprowadzeniem leku do obrotu z badań klinicznych, jak i w trakcie obecności leku na rynku. Są to zgłoszenia indywidualne – obecnie przyjmowane są od każdej osoby, a do niedawna tylko od osób wykonujących zawód medyczny oraz zgłoszenia z badań post-marketingowych (tzw. IV fazy).

Odpowiednikiem tej bazy, ale o zasięgu międzynarodowym jest **baza Światowej Organizacji Zdrowia** (*World Health Organization* – WHO), która została stworzona w latach 70-tych XX wieku jako międzynarodowy system zbierania informacji na temat działań niepożądanych z całego świata. Baza danych zlokalizowana jest w Uppsali w Szwecji, gdzie znajduje się Międzynarodowy Ośrodek Monitorowania Niepożądanych Działań Leków przy WHO (*WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring lub Uppsala Monitoring Centre* – UMC). Dane na temat działań niepożądanych pochodzą z ponad 150 krajów, które działają i współpracują ze sobą w celu monitorowania bezpieczeństwa leków. Obecnie baza zawiera ponad trzy miliony raportów o podejrzewanych działaniach niepożądanych leków http://www.vigiaccess.org/.

Innym wiarygodnym źródłem informacji medyczno-farmaceutycznych dla lekarzy, farmaceutów czy pielęgniarek są portale o zasięgu lokalnym (**Esculap**: https://www.esculap.com/, **Medycyna Praktyczna**: https://www.mp.pl) oraz międzynarodowym (**Medscape**: http://www.medscape.com). Wymagają one bezpłatnej rejestracji i oferują dostęp do nowości, które pojawiają się w świecie medycyny, publikacji na temat prowadzonych badań klinicznych, rekomendacji i zaleceń towarzystw naukowych oraz danych klinicznych o lekach.

Wiedza z zakresu medycyny i farmacji zmienia się bardzo szybko, dlatego aby stanowić merytoryczne wsparcie dla poszukującego informacji pacjenta należy nieustannie aktualizować, odświeżać i uzupełniać swoją wiedzę. Aby tego dokonać trzeba przede wszystkim wiedzieć, jakie dane są wiarygodne i gdzie należy ich szukać. W rękach lekarzy i farmaceutów leży walka z mitami i niskiej jakości informacjami, które w istotny sposób wpływają na bezpieczeństwo nas wszystkich. W dzisiejszych czasach każdy może stworzyć stronę internetową, prowadzić bloga, w którym posługuje się pseudonaukowymi danymi. Należy umieć je odróżnić od wiarygodnych danych oraz zweryfikować ich treść. ■

dr n. farm. Anna Serafin

Clinical Expert





Receptura okiem praktyka

– część pierwsza

Współcześnie farmaceuta praktyk może stwierdzić ogromne zapotrzebowanie na lek recepturowy w coraz większej ilości specjalizacji, nie tylko w dermatologii. Pediatrzy oczekują zawiesin do podania doustnego zamiast tradycyjnych proszków, ginekolodzy – możliwości podania hormonów przez skórę, a laryngolodzy – skutecznych preparatów do pędzlowania jamy ustnej, płynów do płukania zatok czy kropli do ucha i nosa.

Specjalne potrzeby mają także pacjenci geriatryczni, w związku z czym lekarze opiekujący się seniorami wyrażają zainteresowanie przyjaznymi dla skóry preparatami regenerującymi, szczególnie w przypadku współistnienia dodatkowych stanów chorobowych (np. przewlekłych ran czy odleżyn).

Firma Fagron, wychodząc naprzeciw zapotrzebowaniu, rejestruje nowe (lub nie występujące dotychczas *pro receptura*) substancje lecznicze oraz substancje pomocnicze.

W ostatnim czasie weszły na rynek jako surowce do receptury takie substancje czynne jak: syldenafilu cytrynian (*Sildenafili citras*), clotrimazol (*Clotrimazol pulvis pro receptura*), minoksydyl (*Minoxidil pulvis pro receptura*), prometazyny chlorowodorek (*Promethazini hydrochloridum*), kwas askorbowy w postaci palmitynianu (*Ascorbylis palmitas*) – formie rozpuszczalnej w tłuszczach.

Swój renesans przeżywają: kwas winowy (*Acidum tartaricum*), dimetikon (*Dimeticonum*), czy witaminy A i E dostępne w formie olejowej *pro receptura*, nie dającej niezgodności z uwodnionymi podłożami absorpcyjnymi.

Spośród substancji pomocniczych przełom stanowi podłoże transdermalne Pentravan. Jest to żel-krem zawierający liposomy, o właściwościach penetracji przez skórę – jedyne w Polsce podłoże recepturowe o charakterze emulsji o/w.

Ciekawą propozycję stanowią także nowoczesne wieloskładnikowe podłoża: Lekobaza Pharma Cosmetic – podłoże amfofilowe oraz Lekobaza Lux – podłoże lipofilowe (oleożel) o konsystencji lekkiego kremu z zawartością 65% wody. Lekobaza Lux po rozsmarowaniu na skórze daje przyjemny efekt chłodzenia. Wszystkie te nowoczesne podłoża charakteryzują się przyjaznym dla skóry fizjologicznym pH.

W kolejnych artykułach będziemy się starali przybliżyć Państwu możliwości wykorzystania wymienionych substancji w ciekawych propozycjach recepturowych.

Clotrimazol, substancja o ugruntowanej pozycji w lecznictwie, dzięki recepturze znalazł zastosowanie w nowych postaciach leku, przez co stał się dostępny dla różnych grup pacjentów. Ten imidazolowy lek przeciwgrzybiczy hamuje syntezę ergosterolu – ważnego składnika błony komórkowej grzybów – zaburza jej przepuszczalność i prowadzi do rozkładu (lizy) komórki. Wykazuje szeroki zakres działania grzybostatycznego, a w wyższych stężeniach – grzybobójczego. *In vitro* działa na dermatofity, grzyby z rodzaju *Candida* (zwłaszcza *Candida albicans*), *Cryptococcus neoformans* oraz rodzajów *Malassezia* i *Aspergillus*, jak również grzyby bimorficzne.

Podany miejscowo jest dobrze tolerowany, w niewielkim stopniu wchłania się z błon śluzowych (3%). Praktycznie nie wchłania się przez skórę, przenika jednak do głębszych warstw naskórka. Clotrimazol zarejestrowany jest jako surowiec do receptury w postaci proszku (*Clotrimazol pulvis pro receptura*). Dla uniknięcia pomyłek (gotowe leki o podobnej nazwie), sugerujemy zapis na recepcie „Clotrimazoli pulvis".

Clotrimazol jest wskazany do stosowania w następujących przypadkach: kandydoza skóry i błon śluzowych zewnętrznych narządów płciowych (warg sromowych, napletka, żołędzi prącia) oraz kandydoza pochwy, w tym zakażenia wywołane przez drobnoustroje oporne na nystatynę; zakażenia grzybicze skóry (m.in. grzybice rąk, wałów okołopaznokciowych, tułowia, podudzi, stóp, pieluszkowe zapalenie skóry) wywołane przez dermatofity, drożdżaki, pleśniaki i inne gatunki grzybów; łupież pstry.

Clotrimazol może osłabiać działanie innych leków przeciwgrzybiczych stosowanych miejscowo (nystatyna, natamycyna). Natomiast kortykosteroidy stosowane miejscowo osłabiają działanie clotrimazolu.

W pieluszkowym zapaleniu skóry można zastosować następujący skład:

Rp.
Clotrimazoli pulvis 0,5
Talci veneti
Zinci oxidi aa 7,5
Gliceroli 10,0
3% Sol. Ac. borici
Aquae aa ad 100,0
M.f. lotio (puder płynny)

Jest to przepis szczególnie przydatny do leczenia zmian ze skórą suchą (może być pod pieluszkę typu „pampers").

Z kolei w przypadku zmian grzybiczych w jamie ustnej można zastosować przepis na zawiesinę do pędzlowania. Decyzja lekarza dotycząca doboru stężenia powinna wynikać ze stanu chorego – w uzasadnionych przypadkach może to być nawet do 5%.

Fagron
personalizing medicine

Rp.
Clotrimazoli pulvis 0,5
5% Solutio Boracis cum Glycerini ad 50,0
M.f. suspensio

Dla laryngologów przydatne będą przepisy na krople do nosa o różnej konsystencji:

Rp.
Clotrimazoli pulvis 0,1
Dimethiconi ad 10,0
M.f. guttae

Rp.
Clotrimazoli pulvis 0,1
Aquae dest.
Eucerini aa 1,5
Dimethiconi ad 10,0
M.f. guttae

Użyty jako *vehiculum* dimetikon jest przyjazny dla śluzówki (w przeciwieństwie do parafiny płynnej) – zabezpiecza przed wpływem czynników drażniących, nie zakłócając jej funkcji fizjologicznych.

Clotrimazol na podłożu Lekobaza Lux nadaje się do użycia jako krem ginekologiczny. Z uwagi na możliwość doboru składników i dawek, taka postać leku może być cenną alternatywą do leków gotowych. Na przykład:

Rp.
Clotrimazoli pulvis 1,0
Benzocaini 2,0
Lekobazae Lux ad 100,0
M.f. cremor

Clotrimazol podany na błonę śluzową pochwy nie wchłania się i nie zaburza fizjologicznej flory. Jednak uwaga – może uszkadzać środki antykoncepcyjne wykonane z lateksu (w trakcie terapii i do 5 dni po jej zakończeniu).

W przypadku grzybicy stóp można zastosować krem na eucerynie w połączeniu z roztworem kwasu bornego:

Rp.
Clotrimazoli pulvis 2,0
3% Sol. Acidi borici
Eucerini aa ad 100,0
M.f. ung.

W przypadku łupieżu pstrego przydatny natomiast może być poniższy przepis:

Rp.
Clotrimazoli pulvis 5,0
Eucerini
3% Sol. Ac. Borici aa ad 100,0
M.f. ung.

Przykładem kolejnej substancji, od dawna znanej i wykorzystywanej w recepturze, którą jednak trzeba było pozyskiwać z leków gotowych, a która od niedawna dostępna jest w postaci *pro receptura* jest chlorowodorek prometazyny.

Jest to lek przeciwhistaminowy I generacji o działaniu zarówno przeciwalergicznym, jak i przeciwświądowym. Wywiera on swoje działanie w wyniku odwracalnej i konkurencyjnej w stosunku do histaminy blokady receptorów H1. Nie jest jednak selektywnym inhibitorem H1, wywiera także działanie hamujące na receptory cholinergiczne, alfa-adrenergiczne i serotoninergiczne w ośrodkowym układzie nerwowym.

W konsekwencji ma on wiele, szeroko wykorzystywanych dodatkowych właściwości, takich jak działanie uspokajające i nasenne, a także przeciwwymiotne.

Ze względu na ten szeroki zakres efektów terapeutycznych, jest on wykorzystywany w leczeniu objawowym w stanach alergicznych skóry lub górnych dróg oddechowych (m.in. alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka czy reakcje anafilaktyczne).

W dawkach leczniczych nie wywiera wpływu na układ krążenia, nie działa również neuroleptycznie ani antypsychotycznie. Natomiast podany doustnie może ograniczać sprawność psychoruchową. Dużą zaletą chlorowodorku prometazyny jest możliwość stosowania go zarówno wewnętrznie, jak i miejscowo na skórę.

Przykłady recept:

Rp.
Promethazini hydrochloridi 1,0
Mentholi 0,5
Spir. Vini 45% ad 50,0
M.f. sol.
D.S.: 5-6 razy dziennie smarować miejsce ukąszenia przez owady.

Rp.
Promethazini hydrochloridi
Benzocaini aa 1,0
96% Ethanoli 35,0
Glycerini 3,0
Aquae ad 100,0
M.f. sol.
D.S.: Zewnętrznie na miejsca ukąszenia przez owady 1 do 4 razy dziennie.

Rp.
Promethazini hydrochloridi 1,0
Hydrocortisoni 1,5
Eucerini
Aquae aa ad 100,0
M.f. cremor
D.S.: 1-2 razy dziennie smarować miejsca zmienione chorobowo.

Rp.
Promethazini hydrochloridi 2,0
Paraffini liq. 6,0
Vaselini hydrophylici ad 100,0
M.f. ung.
D.S.: Zewnętrznie 1-2 razy dziennie na skórę.

Rp.
0,5% Sol. Promethazini hydrochloridi 10,0
M.f. gutt. rhinol.
D.S.: 2 razy dziennie lewy i prawy przewód nosowy po 2 krople przez 25 dni.

Natomiast przykładem postaci leku z chlorowodorkiem prometazyny o działaniu ogólnoustrojowym mogą być proszki dzielone:

Rp.
Ephedrini hydrochloridi 0,004
Promethazini hydrochloridi 0,005
Calcii lactatis 0,3
M.f. pulvis
d.t.d. N°20
D.S.: (dziecko 20 kg) 2 x dziennie 1 proszek, w razie pojawiającej się senności w ciągu dnia – tylko 1 proszek wieczorem.

Wykonując leki płynne z chlorowodorkiem prometazyny należy zwrócić uwagę na niezgodności – nie powinien on być łączony z substancjami o odczynie alkalicznym. ■

mgr farm. Barbara Pandyra-Kowalska
Apteka Szpitala Uniwersyteckiego CMUJ w Krakowie

mgr farm. Dorota Czechowska
kierownik apteki otwartej w Krakowie

dr n. med. Andrzej Jaworek
Klinika Dermatologii CMUJ w Krakowie

Piśmiennictwo:
1. Farmakopea Polska XI. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa 2017.
2. Farmakologia Danysza. Kompendium farmakologii i farmakoterapii, Andrzej Danysz i Włodzimierz Buczko, Edra Urban & Partner, Warszawa 2016.
3. Chemia Leków, Alfred Zejc i Maria Gorczyca, PZWL Warszawa 2009.
4. Klotrimazolum opis profesjonalny, Medycyna Praktyczna, https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=463
5. Prometazyna opis profesjonalny, Medycyna Praktyczna, https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=689
6. Poradnik Terapeutyczny. M. Bobowska, K. Gobiec, W. Grzęda, J. Kempisty, Z. Sadowski, PZWL Warszawa 1975.

Artykuł przekazany do Redakcji Aptekarza Polskiego przez Fagron sp. z o.o.

Dieta i probiotyki w leczeniu zespołu jelita nadwrażliwego



Zespół jelita nadwrażliwego (określany także często skrótem IBS pochodzącym od angielskiej nazwy *Irritable Bowel Syndrome*) objawia się przewlekłymi bólami brzucha, którym towarzyszą wzdęcia i zaburzenia w oddawaniu stolca, takie jak zaparcia lub biegunki.

Zespół jelita nadwrażliwego (IBS) należy do grupy czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego, które – według współczesnej wiedzy – można określić jako choroby wynikające z zaburzenia osi mózgowo-jelitowej.

Do niedawna uważano, że czynnościowy charakter choroby można stwierdzić dopiero po wykonaniu szczegółowych badań diagnostycznych, które pozwalały na wykluczenie tła organicznego (np. zapalnego, nowotworowego) zgłaszanych dolegliwości. Jednakże na podstawie najnowszych Kryteriów Rzymskich IV, opublikowanych w 2016 roku, można rozpoznać je na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego u pacjenta, u którego dolegliwości występują przewlekle i nie stwierdza się tzw. objawów alarmowych. Poza tym nowe kryteria diagnostyczne wskazują na tło zaburzeń czynnościowych mające związek z:

- zaburzeniami motoryki (perystaltyki) przewodu pokarmowego;
- nadwrażliwością trzewną (sytuacja, w której normalne bodźce, takie jak np. gazy w jelitach czy treść pokarmowa wywołują silne odczucie bólu);
- zmianami w błonie śluzowej i układzie immunologicznym jelit;
- zmianami składu i funkcji mikroorganizmów jelitowych (mikrobioty);
- zaburzeniami występującymi w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN).

Oczywiście jeśli za pomocą standardowych metod diagnostycznych (np. badanie ultrasonograficzne) nie dostrzeże się zmian chorobowych, to przy pomocy nowych metod diagnostycznych można stwierdzić m.in. dysbiozę, czyli zaburzenia składu, ilości, różnorodności oraz funkcji bakterii jelitowych. Pomimo, iż dolegliwości pacjentów mogą być bardzo dokuczliwe i trudne do wyleczenia, często znacznie obniżające jakość życia i zdolność do pracy, to nie mają one wpływu na długość życia, a ich występowanie nie zwiększa ryzyka pojawienia się groźnych chorób organicznych (np. nowotworów).

Problemy pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego są jednak prawdziwe, co potwierdzają liczne prace oceniające jakość życia (QoL – ang. *Quality of Life*). QoL w tym zespole jest znacznie obniżone i porównywalne z jakością życia chorych na tak poważne schorzenia, jak cukrzyca insulinozależna czy schyłkowa, wymagająca dializoterapii niewydolność nerek.

Epidemiologia

Zespół jelita nadwrażliwego należy do najczęstszych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. W Polsce liczba osób z tym zespołem, według najnowszych badań epidemiologicznych, wynosi od 12 do 20% populacji.

U osób z IBS często obserwuje się objawy spoza układu pokarmowego, w tym zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (objawy depresji i lęku, zaburzenia nerwicowe). Ponadto znacznie częściej niż w populacji zdrowej, osoby z IBS zgłaszają skargi na zmęczenie, dolegliwości bólowe głowy i mięśni oraz objawy ze strony układu moczowo-płciowego czy układu krążenia.

Definicja

Rozpoznanie IBS opiera się na Kryteriach Rzymskich IV, które definiują ten zespół jako: nawracający ból w jamie brzusznej występujący co najmniej raz w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące, któremu towarzyszą ≥ 2 z następujących cech:

1. związek z wypróżnieniem;
2. połączenie ze zmianą częstotliwości wypróżnień;
3. połączenie ze zmianą wyglądu stolca.

Kryteria muszą być spełnione przez ostatnie 3 miesiące, z początkiem objawów co najmniej przed 6 miesiącami i nie mogą im towarzyszyć tzw. objawy alarmowe (chudnięcie, spadek masy ciała powyżej 10% należnej wagi, ból brzucha lub inne dolegliwości wybudzające pacjenta w nocy, uporczywe wymioty, zaburzenia połykania, krew w stolcu, nagła zmiana rytmu wypróżnień, biegunka o nieustalonej etiologii trwająca powyżej miesiąca, niedokrwistość lub inne nieprawidłowości w badaniach dodatkowych). Szczególną uwagę należy też ▶

zwrócić w przypadku osób starszych, mężczyzn oraz tych obciążonych wywiadem rodzinnym w kierunku chorób nowotworowych.

Do oceny zmiany wyglądu stolca wykorzystuje się tak zwaną bristolską skalę uformowania stolca (*Bristol Stool Form Scale*) opartą na jego wyglądzie.

Na podstawie obowiązujących kryteriów wyróżnia się IBS z dominującą biegunką, IBS z dominującym zaparciem stolca, podtyp mieszany oraz niesklasyfikowany.

Etiopatogeneza

Przyczyna IBS jest złożona i nadal nie do końca poznana. W patogenezie tego schorzenia wymienia się m.in. zaburzenia mikrobioty (dysbiozę), uszkodzenie bariery jelitowej, „subtelny" stan zapalny błony śluzowej i podśluzowej przewodu pokarmowego oraz nieprawidłową aktywację układu immunologicznego. Pewną rolę mogą odgrywać czynniki hormonalne. W wyniku tych zaburzeń dochodzi do zaburzenia funkcjonowania osi jelitowo-mózgowej oraz tzw. nadwrażliwości trzewnej i zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego.

W patogenezie zespołu istotną rolę odgrywa stres. Sytuacje stresowe, przeżyte we wczesnym okresie życia człowieka (tzw. *early life stess events*), a nie zawsze uświadamiane w życiu dorosłym, takie jak doznania związane np. z porodem, wychowaniem, relacjami z rodzicami, rodzeństwem i rówieśnikami, czynniki środowiskowe oraz inne uwarunkowania psychospołeczne, mogą wpływać na pracę przewodu pokarmowego w późniejszym życiu.

Znaczenie mają też infekcje (obecnie uważa się, że ok 30% osób z IBS może mieć tło poinfekcyjne), przyjmowane leki (antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory pompy protonowej), nieprawidłowa dieta bogata w tłuszcze zwierzęce, konserwanty (np. monoglutaminan sodu) i sztuczne węglowodany.

Diagnostyka

Rozpoznanie IBS często można postawić na podstawie dokładnie przeprowadzonego wywiadu, uwzględniającego obecność lub brak objawów alarmowych wraz z dokładnym badaniem przedmiotowym, które obejmuje także badanie *„per rectum"*. Aktualnie uważa się, że rozpoznanie IBS powinno być tzw. rozpoznaniem pozytywnym. Oznacza to, że można ten zespół podejrzewać bądź wręcz rozpoznać, bez konieczności wykonywania dodatkowych badań specjalistycznych.

U osób młodych (przed 45 rokiem życia), bez objawów alarmowych, wystarczą podstawowe badania laboratoryjne (morfologia, CRP, TSH i próby wątrobowe) oraz badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. U osób starszych, nawet bez dolegliwości, powinno wykonać się badanie profilaktyczne jelita grubego, czyli kolonoskopię. Niekiedy u osób z dominującą biegunką warto pomyśleć o badaniach diagnostycznych w kierunku choroby trzewnej.

Postępowanie terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego

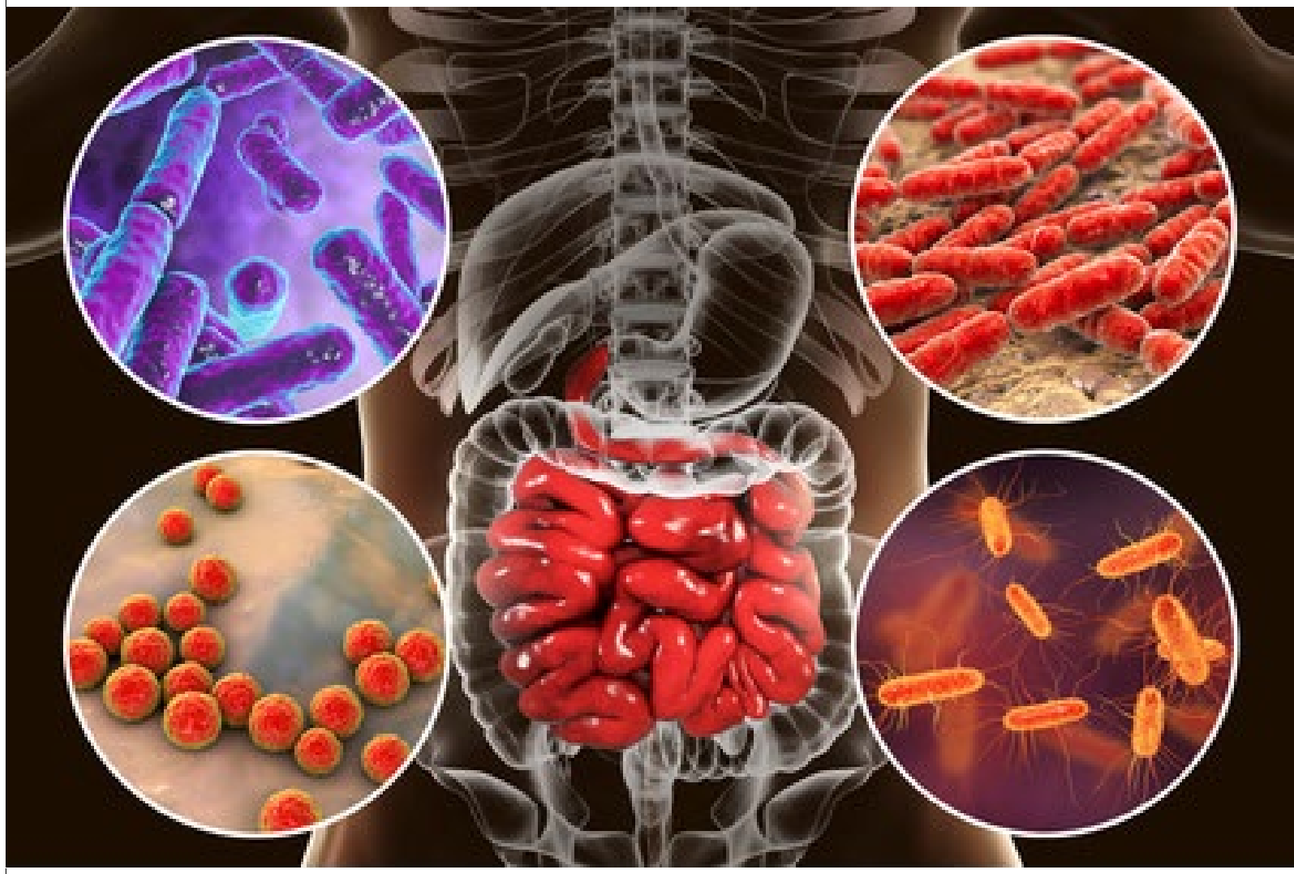
Relacja lekarz (terapeuta) – pacjent

Jednym z najważniejszych elementów leczenia jest osobowość lekarza, a dobra relacja pomiędzy lekarzem a pacjentem, ma podstawowe znaczenie w osiągnięciu sukcesu terapeutycznego. Należy pamiętać, że celem terapii w IBS nie jest całkowita eliminacja objawów, ale przede wszystkim poprawa jakości życia. Warto zwracać uwagę na rolę niefarmakologicznych terapii, takich jak masaż, aromaterapia, refleksologia, hipnoza, medytacja czy inne terapie behawioralne. Na podstawie przeprowadzonych badań ankietowych w grupie 1000 pacjentów z IBS, opornych na standardowe leczenie odnotowano u 76% osób stosujących metody komplementarne, poprawę jakości życia.

Dieta i modyfikacja stylu życia

Przystępując do leczenia chorego z zespołem jelita nadwrażliwego, wypada zacząć (oczekuje tego zresztą większość pacjentów) od rozmowy na temat stylu życia i sposobu odżywiania. Nie wszyscy chorzy dostrzegają związek pomiędzy posiłkami, a występowaniem dolegliwości. Alergia na pokarm czy nietolerancja określonych produktów, przy braku powtarzalności i innych znamion alergii, rzadko są przyczyną objawów IBS. Stosowanie diet eliminacyjnych może pomóc w łagodzeniu objawów choroby. U niektórych pacjentów wykluczenie z diety pokarmów bogatych w oligo-, mono- i dwusacharydy, a także alkohole, tzw. poliole oraz produkty zawierające cukry – glukozę, sacharozę i fruktozę (ang. FODMAP – *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) może wpłynąć na zmniejszenie dolegliwości.

Na podstawie własnego doświadczenia mogę stwierdzić, że proste zalecenie dotyczące regularnego spożywania posiłków, unikania słodyczy lub ostrych przypraw, alkoholu czy napojów gazowanych oraz unikanie wybranych produktów nie zawsze przynosi wymierne korzyści. Ważnym elementem leczenia żywieniowego w IBS jest wzbogacanie codziennej diety o probiotyki i to niezależnie od postaci zespołu. U każdego pacjenta, szczególnie z postacią zaparciową IBS, korzystne może być dodawanie do diety błonnika. Należy zaznaczyć, że pomimo iż błonnik w diecie skraca czas pasażu jelitowego, to jego obecność w przewodzie pokarmowym może nasilać bóle brzucha i wzdęcia. Stąd też w leczeniu są preferowane dostępne na rynku farmaceutycznym rozpuszczalne, nieżelujące preparaty błonnika, które są znacznie lepiej tolerowane. W przypadku dodania do diety bakterii probiotycznych, z oceną efektów należy poczekać co najmniej



1 miesiąc. U osób opornych na leczenie, zwłaszcza z postacią biegunkową lub mieszaną IBS, a u których wykluczono chorobę trzewną, można rozważyć co najmniej kilkutygodniową próbę przejścia na dietę bezglutenową. Przy braku efektów i dalszym utrzymywaniu się dolegliwości, kontynuacja takiej diety nie ma sensu.

Warto wspomnieć, że zachęcanie pacjentów do umiarkowanej, aczkolwiek regularnej aktywności fizycznej (np.: bieganie, pływanie, nordic walking) jest jak najbardziej uzasadnione. Czynności te przynoszą wymierny efekt w postaci zmniejszenia dolegliwości. Należy jednak pamiętać, że bardzo intensywny wysiłek fizyczny może wywoływać objawy podobne jak w IBS.

Modulacja mikrobioty jelitowej

Modulacja mikrobioty jelitowej m.in. za pomocą niewchłanialnych antybiotyków (rifaxymina – lek dostępny na receptę) oraz prebiotyków i probiotyków jest przykładem terapii, której celem jest poprawa stanu mikrobioty jelitowej. Jej efektem jest zmniejszenie lub ustąpienie objawów ze strony przewodu pokarmowego. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi modulacja mikrobioty jelitowej jest podstawą leczenia przyczynowego IBS. Trzeba pamiętać, że działanie probiotyków jest szczepozależne, a ich skuteczność powinna być potwierdzona w randomizowanych badaniach klinicznych.

Probiotyki

W roku 2017 ukazała się monografia Światowej Organizacji Gastroenterologii (WGO) dotycząca roli probiotyków w różnych schorzeniach. W opracowaniu na podstawie EBM (*Evidence Based Medicine*) wymieniono różne szczepy probiotyczne (Tabela 1 i 2) mające znaczenie u osób z IBS, a niektóre z nich (*Bifidobacterium infantis B5624, Lactobacillus plantarum 299V, Saccharomyces boulardii CNCM I-745*) dostępne są także dla pacjentów w Polsce.

Należy wspomnieć, iż wcześniejsze rekomendacje, m.in. Niemieckiego Towarzystwa Chorób Przewodu Pokarmowego i Metabolicznych (*Deutschen Gesellschaft für Verdauungs und Stoffwechselkrankheiten* – DGVS) oraz Niemieckiego Towarzystwa Neurogastroenterologii i Motoryki (*Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität* – DGNM), również przedstawiły dowody skuteczności działania probiotyków w różnych postaciach IBS.

W roku 2018 Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne wydało Rekomendacje Diagnostyczno-Terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego. Rekomendacje te zawierają następującą listę probiotyków rekomendowanych w tym schorzeniu:

Probiotyki jednoszczepowe:

- *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75
- *Bifidobacterium infantis* 35624
- *Bifidobacterium lactis*
- *Escherichia coli* DSM17252
- *Lactobacillus acidophilus* SDC 2012, 2013
- *Lactobacillus plantarum* 299v

Szczepy przebadane w wybranych sytuacjach klinicznych:

- *Bacillus coagulans*GBI-30, 6086
- *Bifidobacterium animalis*
- *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Probiotyki wieloszczepowe:

- Preprat złożony: *Lactobacillus rhamnosus* NCIMB 30174, *L. plantarum* NCIMB 30173, *L. acidophilus* NCIMB I *Enterococcus faecium* NCIMB 30176
- Preprat złożony: *Lactobacillus animalis subsp. lactis* BB-12, *L. acidophilus* LA-5, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* LBY-27 i *Streptococcus thermophilus* STY-31; *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 w mleku fermentowanym (razem ze *Streptococcus thermophilus* i *Lactobacillus bulgaricus*)
- Preprat złożony: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705, *Propionibacterium freudenreichii subsp. Shermanii* JS DSM 7067 i *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Bb12 DSM 15954
- Preprat złożony: *Pediococcus acidilactici* CECT 7483, *Lactobacillus plantarum* CECT 7484 I *L. plantarum* CECT 7485

Tabela 1. Probiotyki jednoszczepowe rekomendowane przez World Gastroenterology Organisation (2017) u osób z zespołem jelita nadwrażliwego (ZJN).

Probiotyki jednoszczepowe	Siła dowodu*	Dawkowanie (CFU)
Bifidobacterium bifidum MIMBp75	3	$1x10^9$/d
Lactobacillus plantarum 299V#	2	$5x10^7$/d
Lactobacillus acidophilus SDC 2012	3	10^{10}/d
Bifidobacterium infantis 35624#	2	$1x10^8$/d
E. coli DSM 17252	2	10^7 3 x d
Bacillus coagulans i fructooligosacharydy	2	15×10^7 3 x d
Saccharomyces boulardii CNCM I-745#	2	$5x10^9$ 2 x d

CFU – jednostki tworzące kolonie (ang. colony forming unit); # - probiotyki dostępne w Polsce.

Tabela 2. Probiotyki wieloszczepowe rekomendowane przez World Gastroenterology Organisation (2017) u osób z zespołem jelita nadwrażliwego (ZJN).

Szczepy probiotyczne	Siła dowodu*	Dawkowanie (CFU)
Lactobacillus rhamnosus NCIMB 30174, *L. plantarum* NCIMB 30173, *L. acidophilus* NCIMB 30175, *Enterococcus faecium*NCIMB 30176.	2	$10x10^9$/d
Lactobacillus animalis subsp. *lactis* BB-12®, *L. acidophilus* LA-5®, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* LBY-27, *Streptococcus thermophilus* STY-31	3	$4x10^9$ 2 x d
Bifidobacterium animalis DN-173010# *Streptococcus thermophilus* *Lactobacillus bulgaricus*	2	10^{10} 2 x d
Lactobacillus rhamnosus GG, *L. rhamnosus* LC705, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *shermanii* JS DSM 7067, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb12 DSM 15954	2	10^{10}/d
Pediococcus acidilactici CECT 7483, *Lactobacillus plantarum* CECT 7484, *L. plantarum* CECT 7485	3	$3\text{-}6x10^9$ 1 x d

CFU – jednostki tworzące kolonie (ang. colony forming unit); #- jogurt i napój mleczny; * Siła dowodów wg Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (EBM): 1 – systematyczny przegląd literatury w oparciu o badania z placebo i randomizacją; 2 – badania randomizowane lub obserwacyjne, w których efekt działania jest istotny statystycznie; 3 – badania bez randomizacji, kohortowe, badania typu obserwacyjnego; 4 – opisy przypadków; 5 – działanie na podstawie przewidywanych mechanizmów działania.

- Preprat złożony: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus plantarum* DSM24730, *Lactobacillus paracasei* DSM24733 i *Lactobacillus* delbrueckii ssp. bulgaricus DSM24734

W leczeniu mają także zastosowanie leki działające objawowo (np. leki rozkurczowe) oraz o działaniu na centralny układ nerwowy (CUN) leki przeciwdepresyjne, które ze względu na ich obwodowy mechanizm działania (trzewny układ nerwowy – ang. *enteric nervous system*) nazywa się neuromodulatorami. W tym aspekcie ciekawe może być zastosowanie tzw. psychobiotyków (czyli probiotyków o udowodnionym mechanizmie działania na oś mózgowo-jelitową), szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego. ■

dr hab. n. med. Wojciech Marlicz

Klinika Gastroenterologii
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

REKLAMA





Formy farmaceutyczne leków podawanych do oczu

Formy farmaceutyczne leków do oczu są dostępne w postaci gotowych preparatów, ale też mogą być wykonywane w recepturze aptecznej. Monografia Farmakopei Polskiej XI zatytułowana Ophtalmica „Preparaty do oczu", wymienia krople do oczu, roztwory do oczu, półstałe preparaty do oczu, proszki do sporządzania kropli lub roztworów do oczu oraz wkładki do oczu.

Z definicji preparaty do oczu są jałowymi płynnymi, półstałymi lub stałymi preparatami przeznaczonymi do podania na gałkę oczną i/lub na spojówkę lub do umieszczania w worku spojówkowym. W monografii *Leki sporządzane w aptece* w rozdziale *„Preparaty do oczu”* są wyróżnione te formy, które mogą być sporządzane w aptece, czyli krople do oczu, roztwory do oczu i półstałe preparaty do oczu.

W tym miejscu należy zaznaczyć, że są prowadzone badania nad nowymi rozwiązaniami technologicznymi postaci leków do oczu takimi jak liposomy, mikrocząstki, nanocząstki, mikroemulsje czy implanty. W postaci leku dąży się do poprawy dostępności biologicznej przez wydłużenie czasu kontaktu leku z rogówką, poprawę przenikania substancji leczniczej, wyeliminowanie zaburzeń widzenia po podaniu preparatu oraz zniesienie działań niepożądanych.

W praktyce okulistycznej najczęściej stosuje się krople do oczu w postaci roztworów wodnych, żele i maści. Preparaty mogą być podawane zewnętrznie na powierzchnię gałki ocznej lub do worka spojówkowego, ale też bezpośrednio do gałki ocznej na przykład w postaci wstrzyknięć. Do preparatów do oczu zwykle niezbędny jest dodatek substancji pomocniczych, które zapewniają uzyskanie postaci leku o odpowiedniej jakości i trwałości substancji leczniczej podczas stosowania.

Wymagania dla preparatów do oczu

Leki do oczu powinny być jałowe. Wymóg jałowości wynika z tego, że chore lub zranione oko jest szczególnie podatne na zakażenia bakteryjne lub grzybicze, które mogą doprowadzić do poważnych uszkodzeń oka.

Według FP XI preparaty do oczu powinny być wytwarzane przy użyciu odpowiednich materiałów i metod, które pozwalają uzyskać jałowość i uniemożliwiają zanieczyszczenie preparatu oraz wzrost drobnoustrojów. Jałowość można uzyskać przez sporządzanie preparatów w warunkach aseptycznych, ich wyjaławianie, a także przez dodatek środków konserwujących i stosowanie opakowań chroniących od zanieczyszczenia drobnoustrojami.

W przemyśle leki do oczu produkowane są w obszarach produkcyjnych o klasie czystości powietrza A w otoczeniu klasy B. W recepturze leki do oczu wykonywane są w loży z nawiewem laminarnego powietrza. Dla uzyskania jałowości krople do oczu są wyjaławiane przez sączenie lub metodami termicznymi w opakowaniu końcowym lub przygotowane w wyniku połączenia jałowych składników.

Monografia farmakopealna określa, że wodne preparaty kropli do oczu umieszczane w pojemnikach wielodawkowych powinny zawierać odpowiedni środek konserwujący we właściwym stężeniu, z wyjątkiem preparatów, które same mają właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Jednak krople stosowane na oko zranione i po zabiegu chirurgicznym nie mogą zawierać środków konserwujących i powinny być umieszczane w opakowaniach jednodawkowych.

Zastosowany środek konserwujący musi być skuteczny przez cały okres stosowania kropli do oczu. Jeżeli krople nie zawierają środka konserwującego umieszcza się je w pojemnikach jednodawkowych lub pojemnikach wielodawkowych o pojemności do 10 ml o specjalnej konstrukcji, która zapewnia zabezpieczenie przed zanieczyszczeniami mikrobiologicznymi po otwarciu pojemnika. Przykładem są rozwiązania typu Comod, Abak i OSD.

Opakowanie typu Comod złożone jest z dwu pojemników, z których jeden elastyczny, wykonany z polietylenu znajduje się w drugim o sztywnych ścianach z polipropylenu, połączonych z pompką i dozownikiem. Taki system działa na zasadzie pompy bez zaciągania powietrza z zewnątrz, co zmniejsza ryzyko zainfekowania leku. Srebrne lub posrebrzane elementy opakowania, które mają bezpośredni kontakt z roztworem są dodatkowym zabezpieczeniem. System Comod zapewnia jałowość kropli do oczu nawet przez 6 miesięcy od otwarcia.

Opakowania typu Abak i OSD zaopatrzone są w filtry wyjaławiające. W czasie użycia kropli w momencie zaprzestania nacisku na ścianki, do opakowania dostaje się powietrze zasysane z zewnątrz, które z kolei przechodzi przez filtr wyjaławiający, co uniemożliwia skażenie preparatu. W systemie Abak przez filtr przechodzi również roztwór podczas aplikacji kropli. Systemy Abak i OSD zapewniają jałowość roztworu przez okres 2-3 miesięcy od pierwszego użycia.

Zastosowanie danego środka konserwującego w preparacie jest uzależnione od jego rozpuszczalności w wodzie, uzyskania żądanego stężenia w preparacie oraz jego trwałości i aktywności przeciwdrobnoustrojowej w pH preparatu. Stężenie środków konserwujących w preparatach produkowanych przemysłowo ustala się na podstawie ich aktywności przeciwdrobnoustrojowej wykazanej w teście konserwacji.

Preparaty produkowane przemysłowo zawierają zwykle pojedyncze środki konserwujące, ale w celu zwiększenia skuteczności stosuje się też mieszaniny środków konserwujących. Najczęściej stosowanym środkiem jest chlorek benzalkoniowy, który wykazuje działanie na bakterie Gram-dodatnie, słabsze na Gram-ujemne oraz na grzyby i niektóre wirusy. Niestety wykazano, że chlorek benzalkoniowy wchodzi w interakcje z tworzywami wykorzystywanymi do produkcji miękkich soczewek kontaktowych, co powoduje zmianę ich zabarwienia i zmętnienie.

Z innych środków z grupy IV-rzędowych soli amoniowych stosowane są bromek trimetylotetradecyloamoniowy (Cetrimid) i bromek benzododecyniowy. Jako środki konserwujące stosuje się również alkohole (chlorobutanol, alkohol benzylowy, fenoksyetanol, alkohol β-fenyloetylowy), parabeny (hydroksybenzoesan metylu, hydroksybenzoesan propylu), octan lub glukonian chlorheksydyny, bronopol, oktoksynol 40 czy wersenian disodowy (EDTA). Skutecznymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi są też związki rtęci (tiomersal – etylortęciosalicylan sodu, azotan fenylortęciowy, boran fenylortęciowy, octan fenylortęciowy), ale ze względu na toksyczność i działanie uczulające są obecnie wycofywane z użycia, chociaż nadal produkowane są preparaty zawierające tiomersal.

Można także spotkać określenie „zanikające środki konserwujące”. Efekt bakteriobójczy takich środków jest wynikiem silnego działania utleniającego. Po zastosowaniu wyrobu medycznego z takimi środkami na powierzchnię oka, po upływie 30-60 sekund pod wpływem światła środki te ulegają rozkładowi do wody, tlenu oraz jonów sodu i chlorkowych, nie wywołując podrażnienia gałki ocznej.

W celu zwiększenia trwałości do preparatów do oczu stosuje się dodatek substancji przeciwutleniających. Do stabilizacji roztworów wodnych używa się związki siarki takie jak pirosiarczyn sodu, tiosiarczan sodu, siarczyn sodu oraz kwas askrobowy. Do kropli olejowych stosuje się butylohydroksytoluen, butylohydroksyanizol, kwas palmitynoaskorbinowy i tokoferol. Skuteczność substancji zapobiegających utlenieniu można zwiększyć dodając związki chelatujące EDTA.

FP XI zaleca, aby krople do oczu były izotoniczne z płynem łzowym, czyli wartość ciśnienia osmotycznego, poza przypadkami zamierzonymi, powinna zawierać się w przedziale 280-320 mosmol/l. Takie jest wymaganie, ponieważ po wkropleniu do oka roztwory izoosmotyczne (izotoniczne) nie powodują podrażnień objawiających się uczuciem pieczenia i łzawienia. Roztwory hipertoniczne są lepiej znoszone przez oko od roztworów hipotonicznych, gdyż po wkropleniu do oka następuje ich szybkie rozcieńczenie w płynie łzowym. Hipertoniczne krople są czasami używane w celach leczniczych do likwidacji obrzęku w stanach zapalnych oka, na przykład 10% roztwór sulfacetamidu sodowego. Nie można ich ▶

jednak stosować w większych ilościach.

Roztwory hipotoniczne są szczególnie niebezpieczne dla oka, ponieważ po wkropleniu powodują zmętnienie rogówki czy też uszkodzenie komórek nabłonka spojówki. Dopuszcza się podawanie słabo hipotonicznych roztworów o ciśnieniu osmotycznym około 200 mosm/l ze względu możliwość nawodnienia komórek w zespole suchego oka. Jednak jeśli roztwór jest hipotoniczny, to należy go doprowadzić do izotoniczności przez dodatek substancji obojętnej, najczęściej chlorku sodu, kwasu borowego lub dla związków srebra – azotanu potasu. Można też użyć mannitol, sorbitol, glicerol czy glukozę. W żelach do oczu stosuje się raczej związki niejonowe jak sorbitol, mannitol, glicerol, ponieważ substancje jonowe mogą spowodować zmniejszenie lepkości żeli na przykład z karbomerem.

Odczyn kropli do oczu powinien być zbliżony do odczynu płynu łzowego, czyli mieć pH 7,0 – 7,4. Jednak niektóre substancje lecznicze nie rozpuszczają się dobrze w takim środowisku i nie są trwałe, dlatego FP XI dopuszcza odczyn kropli w zakresie pH 3,5 do 8,5. Żądane pH można uzyskać przez dodatek odpowiedniej substancji buforującej. Dodawane do kropli ocznych roztwory buforowe zapewniają zarówno wymagany odczyn kropli, jak i izotoniczność, stąd nie potrzeba już dodawać substancji izotonizujących. Do regulacji odczynu stosuje się izotoniczne bufory fosforanowe uzyskując odczyn w zakresie pH 6,0-8,0 i bufory boranowe zapewniające pH 5,0-10,6. Odpowiednie pH można również osiągnąć przez dodatek wodorotlenku sodu lub kwasu solnego.

Badanie obecności zanieczyszczeń nierozpuszczalnych w kroplach do oczu przeprowadza się metodą wizualną. Obserwacja roztworu na tle ekranu białego i czarnego nie może wykazać obecności jakiejkolwiek cząstki nierozpuszczalnej. Krople do oczu będące roztworami powinny być praktycznie przezroczyste i wolne od nierozpuszczalnych cząstek.

Postacie farmaceutyczne leków do oczu

Krople do oczu (FP XI) są jałowymi wodnymi lub olejowymi roztworami, emulsjami albo zawiesinami jednej lub kilku substancji czynnych przeznaczonymi do wprowadzania do oka. W aptece krople do oczu przyrządza się przez rozpuszczenie substancji leczniczej w odpowiednim roztworze izotonizującym lub buforującym, a czasem w wodzie, dodanie środka konserwującego i wyjałowienie preparatu. Środki izotonizujące i buforujące są odpowiednio oznakowane literami alfabetu od A do G i umieszczone w tabeli FP XI. W warunkach aptecznych do sporządzania kropli i roztworów do oczu wykorzystuje się wodę jałową: wodę do wstrzykiwań (*Aqua ad iniectabilia*) lub wodę oczyszczoną w pojemnikach (*Aqua purificata*). Takie rodzaje wody są wymienione w monografii farmakopealnej *Aqua pro usu officinale*.



Do konserwowania kropli do oczu w aptece może być stosowany chlorek benzalkoniowy, dioctan lub diglukonian chlorheksydyny lub mieszanina parabenów. W zależności od rodzaju substancji leczniczej stosuje się odpowiednią metodę wyjałowienia preparatu: metoda 1 – wyjaławianie przez sączenie przez filtry o nominalnej wielkości nie większej niż 0,22 µm, dla roztworów rzeczywistych o niskiej lepkości, metoda 2 – wyjaławianie w autoklawie, stosowana do roztworów rzeczywistych i roztworów koloidalnych substancji termostabilnych, metoda 3 – użycie jałowych składników i łączenie ich w warunkach aseptycznych, stosowana dla kropli do oczu w postaci zawiesin, roztworów koloidalnych substancji termo labilnych czy roztworów olejowych o wysokiej lepkości. Wszystkie roztwory wodne użyte do sporządzania kropli, jak również gotowe krople, muszą być przed wyjałowieniem termicznym sączone przez sączki klarujące o średnicy porów 2-20 µm.

Krople do oczu o zwiększonej lepkości (FP XI) sporządza się metodą 2 lub 3. W przypadku termostabilnych substancji czynnych można stosować końcowe wyjaławianie w autoklawie pod warunkiem, że nie dochodzi do interakcji pomiędzy składnikami preparatu a polimerem zwiększającym lepkość. W przypadku możliwości wystąpienia takich interakcji w warunkach aseptycznych do wyjałowionego termicznie roztworu substancji zwiększającej lepkość dodaje się roztwór substancji czynnej wyjałowiony przez sączenie.

Krople o zwiększonej lepkości stosuje się w celu przedłużenia kontaktu substancji leczniczej z powierzchnią oka i zwiększenia wchłaniania substancji leczniczych. Jako polimery zwiększające lepkość najczęściej stosuje się pochodne celulozy np. metylocelulozę. Polimery zwiększające lepkość występują w różnych typach o niskiej lub wysokiej gęstości, dlatego stosuje się odpowiednie stężenie, najczęściej w zakresie 0,2-2,5%. Lepkość kropli do oczu powinna umożliwiać dawkowanie kroplami.

Te same polimery są stosowane w kroplach do oczu w postaci zawiesin, a użyte w większym stężeniu tworzą hydrożele. Do zwiększania lepkości stosuje się także z półsynetycznych pochodnych celulozy hydroksyetylocelulozę, hypromelozę, hydroksypropylocelulozę, karmelozę sodową, a z syntetycznych polimerów alkohol poliwinylowy, poliwinylopirolidon, karbomer. Polimery pochodne celulozy oprócz zwiększania lepkości mają też właściwości zwilżające, przedłużają czas kontaktu przez wytwarzanie filmu na powierzchni gałki ocznej, niektóre wykazują aktywność powierzchniowo czynną, a po podaniu do oka są dobrze tolerowane i tworzą przezroczyste układy.

Do przedłużenia kontaktu substancji leczniczej z gałką oczną stosowane są też polimery o właściwościach mukoadhezyjnych, charakteryzujące się silniejszą lub słabszą zdolnością do tworzenia niekowalencyjnych wiązań z cząsteczkami mucyny, która jest głównym składnikiem warstwy śluzowej łez. Polimery mukoadhezyjne dzięki przyczepności do gałki ocznej, zapewniają dłuższy czas kontaktu z rogówką i jako rozpuszczalne w wodzie substancje ulegają powolnemu rozpuszczeniu i są powoli wypłukiwane przez łzy. Utrzymują się tak długo w gałce ocznej, aż nie odnowi się fizjologiczna warstwa mucynowa lub gdy zostaną usunięte na skutek ruchu gałki ocznej i powiek. Do polimerów o silnych właściwościach mukoadhezyjnych należą: kwas hialuronowy, kwas poliakrylowy, alginiany, chitozan, karmeloza sodowa, poloksamer. Poza tym właściwości mukoadhezyjne wykazują też: kwas poligalakturonowy, ksyloglukan, gumy: ksantanowa, gellan, guar i skleroglukan, karagenian.

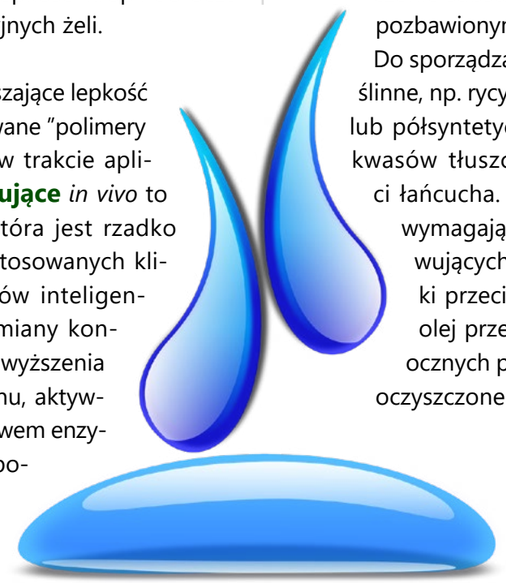
Kwas hialuronowy jest polimerem naturalnym występującym w ciele szklistym oka. Jako biozgodny i biodegradowalny polimer jest często wykorzystywany do otrzymywania kropli o zwiększonej lepko-

ści, stosowanych w zespole suchego oka, a także w leczeniu stanów zapalnych.

Chitozan jest biozgodnym, biodegradowalnym, polikationowym, naturalnym polisacharydem otrzymywanym w wyniku alkalicznej deacetylacji chityny. Chitozan dobrze rozprzestrzenia się na powierzchni rogówki i jest dobrze tolerowany po wprowadzeniu do worka spojówkowego, ma też właściwości przeciwbakteryjne. Kwasy poliakrylowe stosowane w preparatach do oczu przyczyniają się do polepszenia dostępności biologicznej substancji leczniczej. Anionowy polimer kwasu akrylowego o dużej masie cząsteczkowej ma zdolność tworzenia soli i służy do zwiększania lepkości kropli do oczu i sporządzania mukoadhezyjnych żeli.

Jako substancje zwiększające lepkość zastosowanie znalazły tak zwane "polimery inteligentne", które żelują w trakcie aplikacji. **Krople do oczu żelujące** *in vivo* to nowoczesna forma leku, która jest rzadko spotykana w preparatach stosowanych klinicznie. Roztwory polimerów inteligentnych mają zdolność do zmiany konsystencji pod wpływem podwyższenia temperatury, zmiany odczynu, aktywności jonowej oraz pod wpływem enzymów. Po aplikacji kropli na powierzchni gałki ocznej następuje sieciowanie polimeru z utworzeniem żelu. Przykładem inteligentnego polimeru jest guma gellan. Jest to polisacharyd rozpuszczalny w wodzie, mający zdolność tworzenia przejrzystych żeli w obecności kationów. Do utworzenia żelu wystarczające jest stężenie jonów sodu obecnych w filmie łzowym. Guma gellan występuje w preparacie zawierajacym tymolol. Innym polisacharydem jest guma ksantanowa, której wodne roztwory mają zdolność żelowania w obecności lizozymu. Guma guar ma silne właściwości pęczniejące, tworząc wysokolepkie koloidy. Zdolność żelowania pod wpływem temperatury mają pochodne N-izopropyloakrylamidu, kopolimery kwasu akrylowego, kopolimery polietylenoglikolu i polipropylenoglikolu, które żelują po już zetknięciu z gałką oczną. W wyniku zmiany pH środowiska żeluje octanopropionian celulozy z kwasowego roztworu w fizjologicznym pH 7,4.

Karagenian jest naturalnym rozpuszczalnym w wodzie polimerem otrzymywanym z czerwonych wodorostów. Wykazuje właściwości reologiczne oraz żelowania podobne do gumy gellan. Największą zdolność żelowania wykazuje karagenian kappa.



Krople do oczu w postaci roztworów olejowych (FP XI) sporządza się metodą 1, a jeżeli nie jest to możliwe, metodą 3 przez rozpuszczenie substancji czynnej w jałowym oleju pozbawionym cząstek nierozpuszczalnych. Do sporządzania kropli stosuje się oleje roślinne, np. rycynowy, sezamowy, arachidowy lub półsyntetyczne triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha. Olejowe krople do oczu nie wymagają stosowania środków konserwujących, ale powinny zawierać środki przeciwutleniające zabezpieczające olej przed jełczeniem. Oleje do kropli ocznych powinny być jałowe, specjalnie oczyszczone.

Krople do oczu w postaci zawiesin (FP XI) sporządza się metodą 3. Substancję czynną należy zmikronizować w warunkach aseptycznych przez rozcieranie w jałowym moździerzu z niewielką ilością lotnego rozpuszczalnika organicznego (np. etanolu, acetonu, chloroformu), jałowego oleju lub roztworu substancji zwiększającej lepkość. Następnie zmikronizowaną substancję leczniczą zawiesza się w jałowym rozpuszczalniku zawierającym substancje pomocnicze (np. w jałowej wodzie, z dodatkiem substancji zwiększającej lepkość oraz izotonizującej lub w jałowym oleju). Krople zawiesiny do oczu mogą ulegać sedymentacji, ale po wstrząśnięciu powinno następować jednolite rozproszenie cząstek wystarczająco trwałe do podania właściwej dawki leku.

Opakowaniem kropli do oczu są butelki ze szkła oranżowego lub tworzywa sztucznego pojemności nie większej niż 10 ml, stosowane z nakrętką z zakraplaczem lub minimsy – pojemniki jednodawkowe z tworzywa sztucznego pojemności nie większej niż 2 ml. W warunkach aseptycznych jałowe minimsy napełnia się wyjałowionym przez sączenie roztworem preparatu i przez stopienie zamyka pojemnik. Po stopieniu należy sprawdzić szczelność pojemnika.

Pojemniki na preparaty do oczu można nabyć już jałowe. Według FP XI butelki szklane lub tuby metalowe na maści wyjaławia się suchym gorącym powietrzem lub nasyconą parą wodną. Butelki z tworzyw sztucznych, nakrętki i zakraplacze wyjaławia się tlenkiem etylenu lub promieniowaniem jonizującym. Jeżeli nie jest to możliwe dopuszcza się wyjaławianie nakrętek i zakraplaczy przez ogrzewanie w temperaturze 90°C przez co najmniej 30 minut w roztworze wodnym środka konserwującego np. dioctanu chloroheksydyny 0,1 g/L lub chlorku benzalkoniowego 0,05 g/L. W następnym etapie należy w warunkach aseptycznych opłukać zakraplacze jałową wodą oczyszczoną lub wodą do wstrzykiwań wyjałowioną.

Krople do oczu w postaci emulsji są stosowane sporadycznie, ponieważ wymagają dodatku emulgatorów mogących powodować podrażnienie oka. Ta postać leku nadaje się tylko do substancji leczniczych bardzo dobrze rozpuszczających się w oleju, który stanowi fazę wewnętrzną emulsji (o/w).

Roztwory do oczu (FP XI) są jałowymi, wodnymi roztworami przeznaczonymi do przemywania i płukania oczu lub nasycania opatrunków do oczu. Sporządza się je metodą 1 lub 2. Powinny być izotoniczne, o pH 5,0-8,5. Zaleca się sporządzać je bez dodatku środków konserwujących i umieszczać w pojemnikach jednodawkowych. Pojemniki na roztwory do oczu są butelkami ze szkła oranżowego lub tworzywa sztucznego o pojemności nie większej niż 200 ml, z nakrętką lub aplikatorem.

Okres przechowywania nieotwartego opakowania kropli i roztworów do oczu sporządzonych w aptece jest nie dłuższy niż 4 tygodnie, pod warunkiem przechowywania w temp. 2-8°C. Okres przydatności kropli do oczu po pierwszym otwarciu pojemnika z dodatkiem środka konserwującego – nie przekracza 7 dni, bez dodatku środka konserwującego – nie przekracza 24 h.

Półstałe preparaty do oczu (FP XI) są jałowymi maściami, kremami lub żelami przeznaczonymi do stosowania na spojówkę lub na brzegi powiek. Preparaty te mają jednorodny wygląd i zawierają jedną lub kilka substancji czynnych rozpuszczonych lub rozproszonych w odpowiednim podłożu. Maści do oczu wywołują zaburzenia widzenia, dlatego powinny być stosowane na noc.

W aptece maści do oczu sporządza się w warunkach aseptycznych wykorzystując jałowe podłoże. Hydrofilowe podłoże wyjaławia się nasyconą parą wodną, natomiast podłoże lipofilowe bezwodne suchym gorącym powietrzem. Substancje czynne nierozpuszczalne w podłożu i wodzie należy wprowadzać w postaci zmikronizowanej. Substancje czynne rozpuszczalne zazwyczaj rozpuszcza się w niewielkiej ilości jałowej wody, roztwór sączy się przez filtr wyjaławiający i następnie emulguje do podłoża. Przy bardzo małej ilości fazy wodnej etap sączenia wyjaławiającego może zostać pominięty pod warunkiem użycia środka konserwującego.

Maści do oczu należy sporządzać na podłożu absorpcyjnym o składzie: *Paraffinum liquidum 10,0 cz., Adeps lanae 10,0 cz., Vaselinum album 80,0 cz.*, jeśli nie zalecono inaczej. Podłożem lipofilowym do maści do oczu może być wazelina biała z dodatkiem parafiny ciekłej (w proporcji 9:1), wazelina biała z lanoliną bezwodną, maść cholesterolowa lub maść eucerynowa I lub II. Hydrożele przygotowuje się na podłożach otrzymanych z polimerów hydrofilowych w odpowiednich stężeniach zapewniających konsystencję preparatu, z dodatkiem środków konserwujących. Stosowanie hydrożeli zapewnia pacjentowi większy komfort w porównaniu z maściami

lipofilowymi ze względu na lepszą tolerancję oka, łatwiejsze mieszanie z płynem łzowym i możliwość stosowania w ciągu dnia. Dzięki zwiększonej lepkości i właściwościom mukoadhezyjnym charakteryzują się lepszą zdolnością rozprzestrzeniania i dłuższym czasem kontaktu z powierzchnią oka.

Półstałe preparaty do oczu w ilości nie większej niż 10 gramów są pakowane w tuby z aplikatorem, zamykane nakrętką. Tuby mogą być aluminiowe, nielakierowane lub powlekane lakierem, można także wykorzystywać tuby z tworzywa sztucznego lub tubostrzykawki.

Okres przydatności bezwodnych maści do oczu jest określony do 4 tygodni, a zawierających wodę do 7 dni.

Monografia *Ophthalmica* określa wielkość cząstek dla kropli w postaci zawiesin oraz półstałych preparatów do oczu. Każda próbka preparatu odpowiadająca 10 µg stałej substancji czynnej zawiera nie więcej niż 20 cząstek, których największy wymiar przekracza 25 µm i nie więcej niż 2 z tych cząstek największy wymiar przekracza 50 µm, żadna nie jest większa niż 90 µm.

Proszki do sporządzania kropli lub roztworów do oczu (FP XI) występują w formie suchych i jałowych substancji do rozpuszczania lub zawieszania w odpowiednim rozpuszczalniku bezpośrednio przed podaniem. Gotowe preparaty spełniają wymagania odpowiednio dla kropli lub roztworów do oczu.

Wkładki do oczu (FP XI) są jałowymi, stałymi lub półstałymi preparatami o odpowiedniej wielkości i kształcie, przeznaczonymi do umieszczania w worku spojówkowym w celu uzyskania odpowiedniego działania. Inną nazwą wkładek do oczu są inserty. Składają się ze zbiornika substancji czynnej o budowie matrycowej lub z błony regulującej szybkość uwalniania substancji czynnej. Substancja czynna mniej lub bardziej rozpuszczalna w płynie łzowym, uwalniana jest przez określony czas. Wkładki do oczu umieszczane są pojedynczo w jałowych pojemnikach. Wyjaławia sie je radiacyjnie lub z wykorzystaniem gazów, najczęściej tlenku etylenu. Inserty są rzadko stosowane, ponieważ ich aplikacja jest utrudniona, powodują zaburzenia widzenia i uczucie obecności ciała obcego w oku. Inserty mogą być sporządzane z polimerów pochodzenia naturalnego jak kolagen, żelatyna, alginiany, chitozan lub polimerów półsyntetycznych i syntetycznych jak pochodne celulozy, poliakrylamidy, poliwinylopirolidon, Eudragit RL/RS.



Inserty dzieli sie na rozpuszczalne (biodegradowalne) i nierozpuszczalne (oczny system terapeutyczny). Zaletą insertów rozpuszczalnych jest brak konieczności ich usuwania z oka. Na szybkość uwalniania substancji leczniczej ma wpływ rozpuszczanie bądź erozja polimerowej matrycy. Do lecznictwa wprowadzono rozpuszczalny insert z pilokarpiną (SODI) zbudowany z kopolimeru akryloamidu, winylopirolidonu i akrylanu etylowego oraz Lacrisert® sporządzony na bazie hydroksypropylocelulozy.

Systemy terapeutyczne do oczu należą do grupy insertów niebiodegardowalnych, z których substancja lecznicza uwalnia się na zasadzie dyfuzji ze stałą kontrolowaną szybkością, zgodnie z kinetyką zerowego rzędu. System Ocusert umożliwia uwalnianie pilokarpiny ze stałą szybkością 20 µg/h lub 40 µg/h przez 7 dni.

Nowoczesne postacie leków do oczu

Nowe rozwiązania technologiczne są ukierunkowane na uzyskanie modyfikowanego przedłużonego uwalniania substancji leczniczej, wzrost dostępności biologicznej i zmniejszenie częstotliwości aplikacji. W wielokompartmentowych postaciach leku do oczu dawka leku jest rozdzielona pomiędzy liczne mikrozbiorniki będące jednocześnie nośnikami substancji leczniczej. Do układów tych zaliczane są mikrocząstki, nanocząstki, liposomy, niosomy, nanozawiesiny, mikroemulsje, minitabletki, implanty. Postacie są nadal na etapie badań rozwojowych ze względu na pewne trudności takie jak niezadowalająca trwałość, ograniczona możliwość inkorporacji substancji leczniczych oraz skomplikowany i kosztowny proces produkcji.

Mikrocząstki i nanocząstki są mikrozbiornikami rozpuszczalnej lub nierozpuszczalnej substancji leczniczej w formie monolitycznych mikrokuleczek o powierzchni gładkiej lub porowatej. W zależności od procesu technologicznego i właściwości substancji pomocniczych mogą mieć postać sfer lub kapsułek. Do ich wytwarzania stosowane są związki wielkocząsteczkowe pochodzenia naturalnego (albumina, chitozan, pektyna, żelatyna), półsyntetycznego (pochodne celulozy) i syntetycznego (pochodne kwasu akrylowego, kopolimery estrów kwasu akrylowego i kwasu metakrylowego, polimery i kopolimery kwasu mlekowego i glikolowego, poli-ε-kaprolakton).

Liposomy są kulistymi pęcherzykami, których rdzeniem jest roztwór wodny, a otoczką podwójna warstwa fosfolipidów. W liposomach zamykane są substancje lecznicze zarówno o właściwościach hydrofilowych jak i hydrofobowych. Po wprowadzeniu do worka spojówkowego zapewniają wprawdzie ścisły kontakt z powierzchnią spojówki i rogówki, ale miejscowa aplikacja jest ograniczona szybkim klirensem z przestrzeni przedrogówkowej. Wydłużenie czasu kontaktu z powierzchnią rogówki można uzyskać przez nadanie ładunku dodatniego, co zapewnia silniejsze wiązanie z ujemnie naładowaną powierzchnią rogówki. Badania nad podawaniem substancji w postaci liposomów do oka trwają już wiele lat, jednak do tej pory nie ma preparatów o tej postaci do oka.

Niosomy mają strukturę warstwowych pęcherzyków zbudowanych z niejonowych związków powierzchniowo czynnych, w których zamykane są zarówno liofilowe, jak i hydrofilowe substancje lecznicze. Niosomy w porównaniu z liposomami są bardziej stabilne, a ich struktura jest bardziej elastyczna.

Nanozawiesiny są to submikronowe, koloidalne rozproszenia zawierające substancje trudno rozpuszczalne w wodzie, które zawiesza się w odpowiednim rozpuszczalniku i stabilizuje przez obecność polimerów oraz surfaktantów (związków powierzchniowo czynnych).

Mikroemulsje są to płynne, izotropowe układy stanowiące dyspersję dwóch faz – wodnej i olejowej, stabilizowane dodatkiem surfaktantu i kosurfaktantu. Można je wyjaławiać przez sączenie. Przez wytworzenie mikroemulsji można zwiększyć

rozpuszczalność lipofilowych substancji czynnych i uzyskać zwiększoną biodostępność leku. Jednak czynnikiem ograniczającym ich stosowanie w preparatach do oczu jest konieczność użycia wysokich stężeń surfaktantów. Aktualnie nie występują krople do oczu w postaci mikroemulsji.

Minitabletki – o średnicy od 1,5 do 3,0 mm wytwarzane są metodą tabletkowania bezpośredniego lub po uprzedniej granulacji. To tabletki o przedłużonym uwalnianiu podawane do worka spojówkowego lub tabletki do implantacji. Zastosowano jako substancje pomocnicze pochodne celulozy, kopolimery kwasu mlekowego i glikolowego o różnej masie cząsteczkowej oraz pochodne kwasu akrylowego. W badaniach na ludziach obserwowano całkowitą hydratację minitabletek z fluoresceiną w ciągu 30 minut z utworzeniem żelu i czas działania do 6,5 godzin po aplikacji. W pierwszej minucie po aplikacji wystąpiło łzawienie, ale potem odczucie drażnienia było niewielkie.

Implanty – zapewniają przedłużone i kontrolowane uwalnianie oraz działanie w głębszych strukturach oka. Zaletą ich stosowania jest mniej działań niepożądanych niż w przypadku podawania leku w postaci kilku iniekcji, jednak wadą jest konieczność zabiegu chirurgicznego w celu wprowadzenia do oka. ■

dr n. farm. Regina Kasperek-Nowakiewicz

Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
email: regina.kasperek@umlub.pl

Piśmiennictwo:
1. Farmakopea Polska XI. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych PTF, Warszawa 2017
2. Jachowicz R. (red.). Postać leku. Optymalizacja leków doustnych i do oczu w nowoczesnej technologii farmaceutycznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2013.
3. Sznitowska M. (red.). Farmacja stosowana technologia postaci leku. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2017





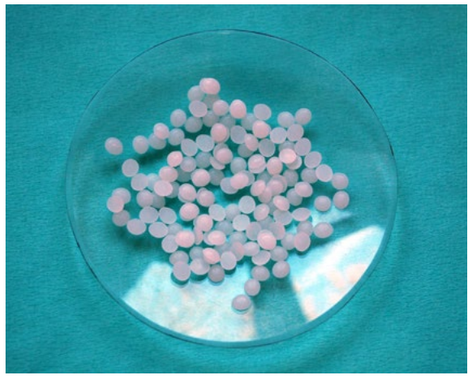
Podłoże czopkowe Witepsol H15 – nowy surowiec recepturowy

Czopki (Suppositoria) to stała postać leku przeznaczona do wprowadzania do jam ciała w celu uzyskania działania miejscowego lub ogólnego. W zależności od drogi podania, można wyróżnić czopki doodbytnicze (*Suppositoria analia vel rectalia*), dopochwowe – globulki lub pręciki (*Suppositoria vaginalia*, *Globuli vel Ovula*, *Bacilli vaginales*) i docewkowe (*Suppositoria urethralia*, *Bacili medicati*, *Styli, Cereoli*).

Do otrzymywania czopków mogą być wykorzystywane podłoża o charakterze lipofilowym lub hydrofilowym. Do niedawna, jedynym dostępnym podłożem w praktyce recepturowej był olej kakaowy (*Cacao oleum*, *Butyrum cacao*) – naturalny tłuszcz pozyskiwany z nasion kakaowca. W ostatnim czasie jako surowiec farmaceutyczny został zarejestrowany Witepsol H15. Pod względem chemicznym należy do tłuszczów stałych, będących mieszaniną triglicerydów nasyconych kwasów tłuszczowych z dodatkiem mono- i diglicerydów (*Adeps solidus*, FP XI) (1). Podłoże otrzymywane jest na drodze uwodornienia, a następnie estryfikacji glicerolem kwasów tłuszczowych pochodzenia roślinnego. Dostępne na świecie półsyntetyczne podłoża lipofilowe występują pod wieloma nazwami handlowymi (m.in. Witepsol, Massa Estarinum, Adeps neutralis) różniącymi się temperaturą topnienia, lepkością, liczbą hydroksylową czy liczbą zmydlenia. Część z nich może zawierać dodatek substancji modyfikujących właściwości podłoża, tj. lecytyna, wosk pszczeli czy substancje powierzchniowo czynne (*Adeps solidus cum additaments*, FP XI) (1).

Właściwości Witepsolu H15

Witepsol przyjmuje postać białych peletek (***Rycina 1***), praktycznie nierozpuszczalnych w wodzie. Nazwa Witepsol obejmuje grupę około 20 różnych produktów posiadających określone właściwości, tj. temperatura topnienia czy zdolność absorbowania wody. Dla ułatwienia klasyfikacji, podłoża te przyjmują dodatkowe oznaczenia literowe (***Tabela 1***). Dostępny na polskim rynku produkt, oznaczony symbolem „H", charakteryzuje się niską liczbą hydroksylową (określającą zawartość mono- i diglicerydów) oraz małą rozpiętością pomiędzy temperaturą topnienia i krzepnięcia (Tabela 2). Spośród wszystkich odmian, Witepsol H15 uznawany jest za podłoże o właściwościach najbardziej zbliżonych do masła kakaowego.



Rycina 1: Podłoże Witepsol H15 *(zdj. wykonane przez autorów).*

W składzie Witepsolu H15, oprócz triglicerydów znajduje się dodatek amfifilowych mono- i diglicerydów kwasów tłuszczowych. Ich obecność umożliwia umiarkowane wiązanie wody i roztworów wodnych. Właściwości emulgujące ułatwiają ponadto mieszanie podłoża z wydzielinami jam ciała. Ważną zaletą *Adeps solidus* jest trwałość fizykochemiczna. Niska podatność na jełczenie i utlenianie wynika z bardzo małej zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych (5). Podłoże powinno być przechowywane w szczelnie zamkniętych pojemnikach, w temperaturze co najmniej o 5°C niższej niż jego temperatura topnienia (1-2). Dzięki zdolności do zmniejszania objętości podczas zastygania (zjawisko kontrakcji), czopki sporządzone z użyciem Witepsolu H15 można łatwo wyjąć z formy.

W Zakładzie Farmacji Stosowanej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przeprowadzono porównanie podstawowych właściwości fizykochemicznych Witepsolu H15 oraz masła kakaowego (szczegółowa charakterystyka dotycząca badanych podłoży dostępna u Autorów). Zaobserwowano, że czopki z Witepsolem H15 znacznie szybciej zestalały się w warunkach temperatury pokojowej (***Tabela 2***). W przeciwieństwie do masła kakaowego, charakteryzowały się twardą konsystencją i nie ulegały deformacji pod wpływem kontaktu z dłońmi na etapie wyjmowania z formy. W przeprowadzonym, zgodnie z zalecaniami FP XI, badaniu czasu całkowitej deformacji odnotowano, że czopki z Witepsolem H15 dłużej miękną po umieszczeniu w łaźni wodnej o temperaturze 36-37°C (ok. 14 min) w porównaniu do czopków z masłem kakaowym (ok. 3,5 min). Pomimo różnic, obie wartości mieściły się w zakresie wymagań farmakopealnych, które dla czopków lipofilowych nie powinny przekraczać 15 minut (4). Nie zaobserwowano ponadto zmian organoleptycznych podczas 4 tygodniowego przechowywania czopków z Witepsolem H15, w przeciwieństwie do preparatów otrzymanych z użyciem masła kakaowego, które zmieniły kolor i konsystencję (odnotowano wzrost kruchości i łamliwości) po 28 dniach przechowywania w lodówce.

Tabela 1: Ogólna charakterystyka odmian Witepsolu (2).

Rodzaj	Charakterystyka
Witepsol H	Bez dodatkowych substancji Niska liczba hydroksylowa (5-15) Temperatura topnienia poniżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 31-35,5°C)
Witepsol W	Bez dodatkowych substancji Wysoka liczba hydroksylowa (20-50) Temperatura topnienia poniżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 32-35,5°C)
Witepsol S	Z dodatkiem niejonowych związków powierzchniowo czynnych Wysoka liczba hydroksylowa 55-70 Temperatura topnienia poniżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 30-35,5°C)
Witepsol E	Bez substancji pomocniczych lub z dodatkiem wosku białego (Witepsol E75) W zależności od odmiany liczba hydroksylowa w zakresie 5-40 Temperatura topnienia powyżej temperatury ciała (w zależności od odmiany w zakresie 37-44°C)

Tabela 2: Porównanie właściwości Witepsolu H15 i Cacao oleum (2-4).

Parametr	Witepsol H15	Cacao oleum
Skład	Mieszanina triglicerydów nasyconych kwasów tłuszczowych z dodatkiem mono- i diglicerydów	Mieszanina triglicerydów kwasu oleinowego, palmitynowego i stearynowego
Postać	Białe woskowe peletki	Żółta krucha masa
Temperatura topnienia (ºC)	33,5 – 35,5	30,0 – 35,0
Temperatura krzepnięcia (ºC)	32,5 – 34,5	22,0 – 26,5
Czas potrzebny do całkowitego zestalenia *	ok. 30 min (w warunkach temperatury pokojowej)	ok. 60 min (w lodówce)
Czas deformacji **	14,1 min	3,5 min

*Wartości określone doświadczalnie: * po stopieniu podłoża w parownicy; ** przy użyciu aparatu do badania czasu całkowitej deformacji czopków (Erweka E, Niemcy) w temperaturze 37±1°C.*

Sporządzanie czopków z użyciem Witepsolu H15

W praktyce recepturowej czopki sporządzane są zazwyczaj metodą wylewania, w której po upłynnieniu podłoża na łaźni wodnej i dodaniu substancji leczniczych, następuje uformowanie postaci leku.

Zasadniczo proces wylewania składa się następujących etapów:

- odważenie i dokładne sproszkowanie substancji stałych w celu uzyskania cząstek o wielkości ≤ 0,08 mm,
- upłynnienie podłoża czopkowego na łaźni wodnej,
- stopniowe dodawanie sproszkowanych substancji aktywnych do parownicy z podłożem,
- wprowadzenie surowców płynnych do masy czopkowej,
- wylanie zastygającej masy czopkowej do form.

Witepsol H15 stosunkowo szybko topi się w temperaturze ok. 40°C, przyjmując postać bezbarwnej cieczy o dość niskiej lepkości (***Rycina 2***).



Rycina 2. Witepsol H15 po stopieniu w parownicy *(zdj. wykonane przez autorów).*

Właściwa lepkość podłoża jest niezbędna do uzyskania homogennej postaci leku. Aby zapobiec sedymentacji cząstek substancji stałych w stopionym podłożu przed jego skrzepnięciem, należy pamiętać o mieszaniu masy czopkowej podczas wylewania do form. Wstępne kilkuminutowe ostudzenie masy do temperatury zbliżonej do temperatury krzepnięcia (podczas którego stopniowo wzrasta lepkość podłoża) przed etapem wylewania, sprzyja zachowaniu jednorodnego rozproszenia składników stałych w podłożu i zapobiega ich nagromadzeniu w zaostrzonej części czopka. W przypadku oleju kakaowego zbyt długie ogrzewanie w temperaturze powyżej 36°C prowadzi do powstania form polimorficznych, które trudno zestalają się w temperaturze pokojowej (2). W przeciwieństwie do masła kakaowego, Witepsol H15 nie ma tendencji do tworzenia odmian polimorficznych, choć warto mieć na uwadze, że niekorzystna konwersja triglicerydów może pojawiać się podczas długotrwałego przechowywania czopków (2).

Do sporządzania czopków z Witepsolem H15 można wykorzystać także mikser recepturowy. Zasada działania aparatu opiera się na intensywnym mieszaniu masy czopkowej, w efekcie czego ulega ona nadtopieniu (3). Istotne jest, aby do upłynnienia Witepsolu H15, zastosować wyższą, w porównaniu do wymaganej dla masła kakaowego, szybkość mieszania (***Tabela 3***). Warto rozważyć również wielostopniową technikę homogenizacji, polegającą na wprowadzeniu substancji leczniczych dopiero po uprzednim upłynnieniu podłoża.

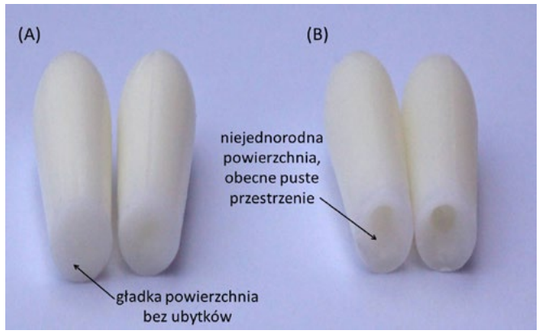
Pomimo występowania zjawiska kontrakcji podczas krzepnięcia, należy pamiętać, aby proces studzenia podłoża nie przebiegał zbyt gwałtownie. Zaobserwowano, że zestalanie masy czopkowej w lodówce natychmiast po wylaniu powoduje nieforemne kurczenie się czopków oraz wzrost ich łamliwości (***Rycina 3***). Obecność ubytków i pustych przestrzeni stwarza ryzyko ich pokruszenia, np. podczas wyjmowania z formy. W celu zachowania jednorodności i plastyczności masy, zaleca się aby ogrzewanie podłoża prowadzone było możliwie jak najkrócej, jedynie do momentu stopienia masy, a proces zestalania czopków przebiegał w warunkach temperatury pokojowej (ok. 20-25°C).

Niezależnie od sposobu otrzymywania, ustalenie ilości podłoża potrzebnej do otrzymania odpowiedniej liczby czopków wymaga wykonania stosownych obliczeń, na recepcie bowiem ilość

Tabela 3*:* **Przykładowe parametry pracy miksera recepturowego typu Unguator E/S wymagane do upłynnienia podłoża w ilości potrzebnej do wylania 10 czopków o masie 2 g.**

Typ podłoża	*Szybkość mieszania*	*Czas homogenizacji*	*Lepkość (mPa·s)**
Witepsol H15	Poziom 9	7 minut	280**- 320***
Cacao oleum	Poziom 7	7 minut	210**- 240***

) Wartość określona doświadczalnie przy użyciu lepkościomierza Viscotester 6 Plus Thermo Haake (Thermo Scientific, Niemcy) po upłynnieniu podłoża w mikserze recepturowym przy prędkości obrotowej 30/min; **) wartości lepkości odczytane w 5. sec oraz w *) 60. sec pomiaru.*



Rycina 3: Wpływ temperatury na zestalanie się czopków z Witepsolem H15: (**A**) temperatura pokojowa, (**B**) lodówka *(zdj. wykonane przez autorów).*

podłoża czopkowego zwyczajowo wyrażona jest zapisem *q.s.* (*quantum satis*, tyle ile trzeba). Przed przystąpieniem do sporządzania postaci leku warto określić rzeczywistą pojemność matrycy w gramach (wykonać standaryzację formy) poprzez przeniesienie do form stopionego podłoża, a po zastygnięciu zważenie otrzymanych czopków i uśrednienie ich masy. W ***Tabeli 4*** zamieszczono wyniki standaryzacji dostępnych w recepturze matryc z tworzywa sztucznego oraz dodatkowo wartości lepkości i gęstości Witepsolu H15 i masła kakaowego bezpośrednio po ich upłynnieniu. Pomimo pewnych różnic w lepkości, oba podłoża lipofilowe charakteryzowały się podobnymi właściwościami pod względem wypełnienia formy.

Obecne w składzie czopków substancje aktywne zajmują pewną objętość matrycy, a ich gęstość różni się od gęstości podłoża. Należy zatem zmniejszyć ilość podłoża o objętość, jaką zajmują substancje lecznicze, z uwzględnieniem ich współczynnika wyparcia. Zawieszoną substancję leczniczą można pominąć w obliczeniach ilości podłoża w sytuacji, gdy jej ilość nie przekracza 5% masy czopka (2).

Tabela 4: **Rzeczywista pojemność formy w gramach dla Witepsolu H15 i *Cacao oleum* po uprzednim stopieniu w parownicy.**

Pojemność deklarowana przez producenta (g)	Witepsol H15 *Gęstość 0,91 g/ml** *Lepkość 45 mPa·s***	Oleum cacao *Gęstość 0,90 g/ml** *Lepkość 65 mPa·s***
1	1,09±0,01	1,07±0,01
2	2,05±0,03	2,05±0,02
3	2,79±0,05	2,73±0,08

*Parametry określone doświadczalnie bezpośrednio po stopieniu podłoża przy użyciu: *gęstościomierza Densito 30PX (Mettler Toledo, Szwajcaria); ** lepkościomierza Viscotester 6 Plus Thermo Haake (Thermo Scientific, Niemcy) przy prędkości obrotowej 100/min; wartość odczytana w 5. sec pomiaru.*

Masę podłoża konieczną do sporządzenia przepisanej liczby czopków tradycyjnie oblicza się korzystając ze wzoru (2):

$$M = F - (f \times s)$$

w którym:
M – ilość podłoża potrzebna do wykonania przepisanej liczby czopków,
F – rzeczywista ilość podłoża wypełniającego formę pomnożona przez liczbę czopków,
f – współczynnik wyparcia substancji aktywnej, wartość stała dla określonego podłoża,
s – masa substancji leczniczej potrzebna do wykonania przepisanej liczby czopków.

Problematyczny jest fakt, że dostępne w literaturze wartości współczynnika wyparcia dla poszczególnych substancji leczniczych odnoszą się jedynie do masła kakaowego. Brak informacji w odniesieniu do Witepsolu H15 stwarza konieczność określenia ich wartości doświadczalnie. Do obliczeń współczynnika wyparcia można posłużyć się dostępnym w literaturze wzorem, wymagającym jedynie znajomości masy czopka bez dodatku oraz zawierającego substancję leczniczą (6):

$$f = \frac{100\,(E-G)+1}{G \times X},$$

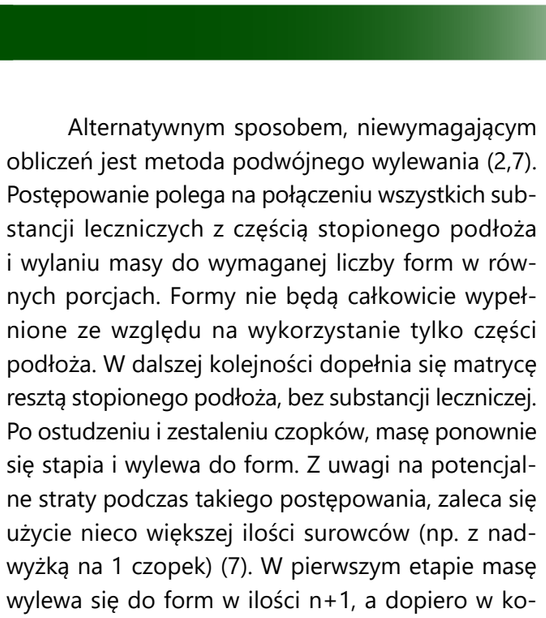
w którym:
E – masa (g) czopka „placebo" (bez substancji leczniczej),
G – masa (g) czopka zawierającego substancję leczniczą w stężeniu X (%),
X – wyrażone w % stężenie substancji leczniczej (stosunek ilości substancji leczniczej do masy wystandaryzowanej formy x100).

Przykładowo, w celu określenia współczynnika wyparcia progesteronu w dawce 200 mg (stężenie X = 7,1%) (***recepta 1, Tabela 5***), wykonano globulki metodą wylewania przy użyciu Witepsolu H15 przyjmując przybliżoną wartość wystandaryzowanej formy – 2,8 g (***Tabela 4***). Po zestaleniu uśredniona masa czopka wyniosła 2,68 g. Zatem:

$$\mathbf{f} = \frac{100\,(2{,}8-2{,}68)+1}{2{,}68 \times 7{,}1} \quad \frac{100\,(2{,}8-2{,}68)+1}{2{,}68 \times 7{,}1} = \mathbf{0{,}68}$$

W analogiczny sposób obliczono wartości współczynników wyparcia dla benzokainy (***recepta 2, Tabela 5***) oraz ichtiolu (***recepta 3, Tabela 5***), które wyniosły odpowiednio 0,36 oraz 0,81.

Alternatywnym sposobem, niewymagającym obliczeń jest metoda podwójnego wylewania (2,7). Postępowanie polega na połączeniu wszystkich substancji leczniczych z częścią stopionego podłoża i wylaniu masy do wymaganej liczby form w równych porcjach. Formy nie będą całkowicie wypełnione ze względu na wykorzystanie tylko części podłoża. W dalszej kolejności dopełnia się matrycę resztą stopionego podłoża, bez substancji leczniczej. Po ostudzeniu i zestaleniu czopków, masę ponownie się stapia i wylewa do form. Z uwagi na potencjalne straty podczas takiego postępowania, zaleca się użycie nieco większej ilości surowców (np. z nadwyżką na 1 czopek) (7). W pierwszym etapie masę wylewa się do form w ilości n+1, a dopiero w kolejnym wypełnia się masą czopkową przewidzianą w recepcie liczbę matryc (***Rycina 4***).



Rycina 4: Schemat postępowania przy sporządzaniu czopków metodą podwójnego wylewania (zmodyfikowano wg (7)).

W Zakładzie Farmacji Stosowanej UMB przeprowadzono wstępną analizę możliwości wykorzystania Witepsolu H15 w przygotowaniu wybranych leków recepturowych w postaci czopków doodbytniczych i globulek dopochwowych tradycyjną metodą wylewania w parownicy oraz przy użyciu robota recepturowego (***Tabela 5***).

Czopki (przykład recepty 1-2) z wykorzystaniem Witepsolu H15 sporządza się w sposób analogiczny do tych z masłem kakaowym. Zasadniczo ich wykonanie nie powinno sprawiać trudności. Użyte substancje lecznicze homogennie zawieszają się w podłożu lipofilowym, a otrzymane czopki charakteryzują się jednorodnością i estetycznym wyglądem. Warto jednak pamiętać, że hydrokortyzon i progesteron należą do substancji pylących, które do właściwego sproszkowania wymagają dodatku cieczy lewigującej. Wstępne roztarcie surowców

Tabela 5: **Przykładowe składy czopków recepturowych oraz proponowany sposób ich wykonania.**

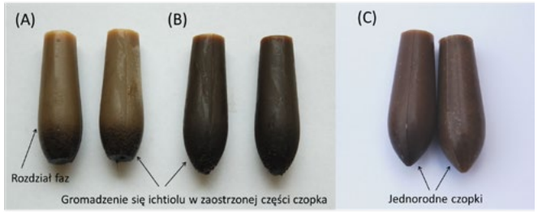
Przykład recepty	*Metoda wylewania*	*Metoda z użyciem miksera recepturowego*
Rp.1 *Progesteroni* *0,2* *Adeps solidus* *q.s.* *M.f. glob. vag.* *D.t.d. No VI*	Etap 1: w parownicy stopić część odważonego podłoża (w ilości równej lub zbliżonej do ilości substancji czynnej) Etap 2: rozetrzeć progesteron ze stopionym podłożem Etap 3: w osobnym naczyniu stopić resztę Witepsolu H15 i stopniowo połączyć z masą czopkową z etapu 2 Etap 4: wylać do 6 form ostudzoną masę Pozostawić do zestalenia w T_{pok}^{*} Uwagi: do obliczeń ilości Witepsolu H15 wykorzystano ustalony doświadczalnie współczynnik wyparcia dla progesteronu (f = 0,68)	Etap 1: odważone w pojemniku podłoże w ilości wymaganej na 6 czopków homogenizować w unguatorze (proponowany czas 7 min., szybkość obrotów poziom 8) Etap 2: do pojemnika z upłynnionym podłożem, przenieść roztarty progesteron i połączyć z podłożem (proponowany czas 1-2 min., szybkość obrotów 6-7) Etap 3: natychmiast po homogenizacji wylewać do form; pozostawić do zestalenia w T_{pok}^{*} Uwagi: dodatek cieczy lewigującej, np. parafiny ciekłej w ilości 2-3 kropli zapobiega pyleniu i ułatwia roztarcie progesteronu
Rp. 2 *Hydrocortisoni* *0,05* *Benzocaini* *0,2* *Witepsol H15* *q.s.* *M.f. glob. vag..* *D.t.d. No X*	Etap 1: w parownicy stopić część odważonego podłoża (w ilości równej lub zbliżonej do ilości substancji czynnej) Etap 2: rozetrzeć substancje proszkowe ze stopionym podłożem Etap 3: w osobnym naczyniu stopić resztę Witepsolu H15 i stopniowo połączyć z masą czopkową z etapu 2 Etap 4: wylać do 10 form ostudzoną masę; pozostawić do zestalenia w T_{pok}^{*} Uwagi: do obliczeń ilości Witepsolu H15 wykorzystano ustalony doświadczalnie współczynnik wyparcia dla benzokainy (f = 0,36); nie uwzględniono hydrokortyzonu z uwagi na jego niewielką (<5%) ilość w postaci leku	Etap 1: odważone w pojemniku podłoże w ilości wymaganej na 10 czopków homogenizować w unguatorze (proponowany czas 7 min., szybkość obrotów poziom 9) Etap 2: do pojemnika z upłynnionym podłożem, przenieść roztarty hydrokortyzon i benzokainę i połączyć z podłożem (proponowany czas 1-2 min., szybkość obrotów 6-7) Etap 3: natychmiast po homogenizacji wylewać do form; pozostawić do zestalenia w T_{pok}^{*} Uwagi: dodatek cieczy lewigującej, np. parafiny ciekłej w ilości 2-3 kropli zapobiega pyleniu i ułatwia roztarcie surowców

Rp. 3 *Ichtyoli* *Massa supp.* *M.f. supp.anal.* *D.t.d. No X*	*0,2* *q.s.*	Etap 1: w parownicy stopić Witepsol H15, pozostawić do ostudzenia na ok. 2-3 minuty Etap 2: bezpośrednio do parownicy dodać ichtiol, intensywnie mieszać do otrzymania jednorodnej masy czopkowej Etap 3: wylać ostudzoną masę do 10 form Pozostawić do zestalenia w T_{pok}* Uwagi: do obliczeń ilości Witepsolu H15 wykorzystano ustalony doświadczalnie współczynnik wyparcia dla ichtiolu (f = 0,81); Należy unikać jednoczesnego ogrzewania ichtiolu z Witepsolem H15 oraz łączenia surowca z podłożem natychmiast po ogrzaniu z uwagi na ryzyko rozdziału faz i „kłaczkowania" surowca	Etap 1: odważone w pojemniku podłoże w ilości wymaganej na 10 czopków homogenizować w unguatorze (proponowany czas 7 min., szybkość obrotów poziom 9) Etap 2: do pojemnika z upłynnionym podłożem przenieść ichtiol i połączyć z podłożem (proponowany czas 1 min., szybkość obrotów 6) Etap 3: natychmiast po homogenizacji wylewać do form; pozostawić do zestalenia w T_{pok}*

* T_{pok} – *warunki temperatury pokojowej.*

z niewielką ilością stopionego Witepsolu H15 ułatwia proces proszkowania, eliminuje straty surowca oraz umożliwia uzyskanie homogennego zawieszenia składników w stopionym podłożu.

Prawidłowe wykonanie recepty 3 zawierającej w składzie hydrofilowy sulfobituminian amonu tradycyjną metodą wylewania, polega na połączeniu surowca z uprzednio stopionym i ochłodzonym Witepsolem H15. Postępowanie takie nie wymaga dodatku emulgatora, np. lanoliny (3,8). Dzięki obecnym w składzie mono- i diglicerydom, energiczna homogenizacja układu za pomocą pistla umożliwia wemulgowanie surowca do podłoża. Uzyskane w ten sposób czopki są homogenne (***Rycina 5C***) i charakteryzują się korzystnymi właściwościami aplikacyjnymi (zachowują kształt i nie miękną po wyjęciu z formy) w przeciwieństwie do czopków na maśle kakaowym, w których dochodzi do gromadzenia się ichtiolu w zaostrzonej części czopka (***Rycina 5A-B***) oraz deformacji postaci leku krótko po wyjęciu z matrycy. Warto podkreślić, że równoczesne ogrzewanie ichtiolu z Witepsolem H15, lub zbyt szybkie jego dodanie do gorącego podłoża skutkuje kłaczkowaniem surowca i powstaniem niejednorodnej masy czopkowej. Homogenne czopki z sulfobituminianem amonu w dawce 200 mg bez oznak rozdziału faz można otrzymać za pomocą robota recepturowego, pamiętając, aby połączyć surowiec z podłożem dopiero po jego uprzednim upłynnieniu w unguatorze (***Tabela 5***).



Rycina 5: Czopki z ichtiolem wykonane metodą wylewania przy użyciu: (**A**) oleju kakaowego, (**B**) oleju kakaowego z dodatkiem lanoliny, (**C**) Witepsolu H15
(zdj. wykonane przez autorów).

Półsyntetyczne podłoże Witepsol H15 stanowi atrakcyjną alternatywę dla tradycyjnego masła kakaowego i może być wykorzystane do otrzymywania recepturowych czopków i globulek zarówno metodą wylewania, jak i przy użyciu robota recepturowego. Planowane są dalsze, bardziej szczegółowe badania umożliwiające określenie zachowania podłoża w odniesieniu do konkretnych składów czopków, jak również oznaczanie wartości współczynników wyparcia dla surowców powszechnie wykorzystywanych w recepturze tej postaci leku.

Podsumowanie

- ✓ Półsyntetyczne podłoże Witepsol H15 stanowi atrakcyjną alternatywę dla tradycyjnego masła kakaowego i może być wykorzystane do otrzymywania recepturowych czopków i globulek zarówno metodą wylewania, jak przy użyciu robota recepturowego.
- ✓ Czopki z Witepsolem H15 charakteryzują się dużą estetyką i korzystnymi właściwościami aplikacyjnymi.
- ✓ Witepsol H15 wykazuje podobne właściwości do masła kakaowego pod względem wypełnienia formy (odnotowano przybliżone wartości standaryzacji matrycy dla obu podłoży).
- ✓ Podłoże może być wykorzystane do otrzymywania czopków tradycyjną metodą wylewania w parownicy; w celu wyeliminowania ryzyka nieforemnego kurczenia i wzrostu kruchości podłoża, zestalanie czopków z Witepsolem H15 powinno przebiegać wyłącznie w warunkach temperatury pokojowej.
- ✓ W przypadku użycia miksera recepturowego, do upłynnienia masy konieczne jest zastosowanie wyższych niż dla masła kakaowego szybkości obrotów. ■

dr n. farm. Emilia Szymańska,
dr n. farm. Anna Czajkowska-Kośnik,
prof. dr hab. n. farm. Katarzyna Winnicka

Zakład Farmacji Stosowanej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Piśmiennictwo:
1. Farmakopea Polska XI, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa, 2017.
2. Sznitowska M. Farmacja stosowana. Technologia postaci leku. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2017.
3. Jachowicz R. Receptura apteczna 2015. Podręcznik dla studentów farmacji. Wydawnictwo lekarskie PZWL, Warszawa, 2015.
4. Farmakopea Polska VI, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa, 2002.
5. Rowe R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E. Handbook of pharmaceutical excipients. Pharmaceutical Press, Londyn 2009.
6. Allen L.V. The basics of compounding: compounding suppositories, part 2-extemporaneous preparation. Int. J. Pharm. Compd. 2000, 4: 371-373.
7. Preparation of suppositories: Double casting technique. w Internet; https://pharmlabs.unc.edu/labs/suppository/casting.htm (data odczytu 10.01.2019)
8. Maciejewska A., Jachowicz R., Karnas-Kameduła K. Ocena jakości czopków sporządzonych przy użyciu miksera recepturowego Unguatora. Doniesienie konferencyjne, Nowe rozwiązania technologiczne w dążeniu do bezpiecznej farmakoterapii, Kraków, 2014.





Inhalacja i nebulizacja

– zasady, rodzaje i bezpieczeństwo terapii

W praktyce aptecznej codziennie wydaje się leki przeznaczone do nebulizacji. Szczególnie często preparaty te wydawane są dla małych pacjentów, a zadaniem farmaceuty za pierwszym stołem jest rozwianie wszelkich wątpliwości rodziców, dotyczących ilości przepisanego przez lekarza leku, poprawnego sposobu jego podania, jak również wybrania odpowiedniego inhalatora. Udzielanie informacji w zakresie stosowania leków do nebulizacji wydaje się szczególnie istotne w aspekcie wprowadzanej opieki farmaceutycznej i partnerskiej współpracy lekarza i farmaceuty.

Nebulizacja polega na podaniu płynnych leków (roztworów lub zawiesin) w postaci rozpylonej mgiełki, bezpośrednio do drzewa oskrzelowego, będącego miejscem ich działania. Możliwe jest to dzięki działaniu odpowiedniego urządzenia – nebulizatora, rozpraszającego lek w postać aerozolu, wdychanego przez chorego. Ze względu na fakt, że lek dostarczany jest bezpośrednio do dróg oddechowych pacjenta, nebulizacja jest przykładem leczenia miejscowego [1,2]. Taka metoda podania leku jest szczególnie wygodna i często wykorzystywana w chorobach górnych dróg oddechowych u dzieci, jednak wskazania do stosowania nebulizacji są znacznie szersze. Wykorzystuje się ją w przypadku nasilonej obturacji u chorych cierpiących na astmę, rozedmę, przewlekłe zapalenie oskrzeli, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) czy mukowiscydozę [1].

Inhalacja a nebulizacja

W codziennej praktyce dosyć często spotykamy się z problemem pacjentów, dotyczącym rozróżnienia inhalacji od nebulizacji oraz rodzajów leków, które mogą być stosowane z użyciem obu metod. Niepewnych pacjentów należy poinformować, iż inhalacja jest pojęciem szerszym, oznaczającym każdy zabieg leczniczy, polegający na dostarczeniu par do drzewa oskrzelowego. Może odbywać się to zarówno w użyciem specjalnego urządzenia, jakim jest inhalator, natomiast inhalacją nazywane jest również wdychanie gorących par roztworów (inhalacja parowa) czy wdychanie mieszanin olejków eterycznych, udrażniających zatkany nos czy zatoki. Nebulizacja jest zatem rodzajem inhalacji i choć w codziennym języku można spotkać się z wymiennym stosowaniem pojęć inhalator i nebulizator, tak naprawdę nebulizator jest częścią inhalatora, a dokładniej tylko jednego rodzaju inhalatora – pneumatycznego, nazywanego również tłokowym. Nebulizator to mały pojemnik, którego zadaniem jest przeprowadzenie roztworu bądź zawiesiny leku w postać aerozolu, na drodze nebulizacji. Inne rodzaje inhalatorów, mogą przeprowadzać ten proces z użyciem np. ultradźwięków czy wibrujących perforowanych membran. Różne rodzaje inhalatorów charakteryzują się nie tylko różną metodą przeprowadzania płynu w stan pary, ale także różnią się parametrami technicznymi oraz rodzajem leków, jakie mogą być z ich pomocą podawane. Jednak ze względu na fakt, że inhalatory pneumatyczne (tłokowe) są obecnie najczęściej używane, przyjęło się je nazywać się nebulizatorami, a termin nebulizacji stosuje się nie tylko do określenia samego procesu rozpraszania cieczy w aerozol, ale również jako termin oznaczający proces dostarczania leku za pomocą inhalatora. W niniejszym artykule, w celu ułatwienia przekazu, słowo nebulizacja również będzie używane w znaczeniu procesu dostarczania leku z użyciem inhalatorów. Pomimo iż pojęcia inhalator, nebulizator, inhalacja i nebulizacja są mylnie używane wymiennie, najważniejsze jest, by zapamiętać, że nebulizacja jest tylko jednym z rodzajów inhalacji, do której można używać tylko i wyłącznie leków do niej przeznaczonych. Do inhalatorów (nebulizatorów) nie można wlewać olejków eterycznych lub naparów roślinnych, ponieważ zadaniem nebulizatora jest rozbicie związków na jak najmniejsze cząstki. Olejki i napary powinny dostawać się jedynie do wyższych struktur drzewa oskrzelowego, gdyż przedostanie się ich do pęcherzyków płucnych może grozić niebezpiecznym skurczem oskrzeli. Jest to szczególnie groźne u dzieci, o czym powinni pamiętać zarówno rodzice, jak i farmaceuci za pierwszym stołem, udzielający im informacji. Zatem - olejki eteryczne w formie nierozcieńczonej, stosuje się w bardzo małej ilości bezpośrednio na ubranie bądź chusteczkę, natomiast napary lub rozcieńczone roztwory olejków eterycznych można wdychać w postaci inhalacji parowej (tradycyjny sposób znad miski), należy jednak pamiętać, że woda powinna być ciepła, a nie gorąca (gorące opary również mogą prowadzić do skurczu oskrzeli). Kolejną istotną sprawą jest fakt, że inhalacji parowej z użyciem olejków eterycznych nie powinno się stosować u dzieci poniżej 2 roku życia, również ze względu na możliwość przedostania się leku do pęcherzyków płucnych [1-3].

Leki stosowane do nebulizacji i zasady ich łączenia

Wśród leków stosowanych do nebulizacji można wyróżnić kilka grup, wśród których warto znać sugerowaną kolejność podania i możliwości ich wzajemnego łączenia. Każdy lek może powodować swoiste dla siebie działania niepożądane, jednak całościowo, w grupie leków stosowanych do nebulizacji warto zwrócić uwagę na działania niepożądane związane z drogą podania obejmujące: zawroty głowy, kaszel, podrażnienie gardła, paradoksalny skurcz oskrzeli czy suchość jamy ustnej [5].

1) Leki rozszerzające oskrzela:

- **Bromek ipratropium** – pochodna atropiny, lek z grupy niewybiórczych antagonistów receptorów muskarynowych, rozszerzający oskrzela i poprawiający czynność płuc. Stosowany w leczeniu podtrzymującym stanów skurczowych oskrzeli w przebiegu POChP i astmy, jak również w leczeniu eozynofilowego zapalenia oskrzeli, mukowiscydozy, dysplazji oskrzelowo-płucnej i dyskinezy rzęsek. Należy zachować szczególną ostrożność, pilnując by podczas nebulizacji lek nie dostał się do oczu w przypadku jaskry z zamykającym się kątem przesączania oraz w przypadku chorób z utrudnionym odpływem moczu. Na polskim rynku lek ten występuje w postaci kropli, których odpowiednią ilość wskazaną przez lekarza należy rozcieńczyć roztworem soli fizjologicznej do objętości około 3-4 ml. Wchodzi również w skład preparatu złożonego z fenoterolem.

- **Fenoterol i salbutamol** – krótko działający agoniści receptorów adrenergicznych β2, rozszerzający oskrzela i pobudzający klirens śluzowo-rzęskowy, ułatwiający usuwanie śluzu z oskrzeli. Na polskim rynku sam fenoterol stosowany jest w postaci aerozolu wziewnego lub roztworu do wstrzykiwań i infuzji, natomiast do nebulizacji występuje wyłącznie w preparacie złożonym w postaci kropli, w połączeniu z bromkiem ipratropium. Salbutamol z kolei, występuje wyłącznie w preparatach jednoskładnikowych, zarówno w postaci roztworu do nebulizacji, jak i aerozoli wziewnych, proszków do inhalacji, syropów, roztworów do wstrzykiwań i tabletek.

2) Glikokortykosteroidy

- **Budezonid** – syntetyczny kortykosteroid, wykorzystywany do nebulizacji ze względu na swoje działanie przeciwzapalne. Jest zdecydowanie najczęściej stosowanym lekiem z całej grupy leków do nebulizacji. Stosowany w astmie oraz ostrym zapaleniu krtani u niemowląt i dzieci.

- **Propionian flutikazonu** – jako rozwór do nebulizacji, w Polsce zarejestrowany jest obecnie jeden preparat, natomiast flutikazon jest szeroko stosowany w wielu innych preparatach, zarówno jednoskładnikowych, jak i złożonych, w postaci proszku do inhalacji, aerozolu wziewnego, aerozolu do nosa, kropli do nosa oraz maści.

3) Mukolityki

- **Ambroksol** – popularny mukolityk, zwiększający ilość wydzielanego śluzu, zmniejszający jego lepkość i ułatwiający odkrztuszanie, będący składnikiem wielu syropów i tabletek dostępnych bez recepty. W postaci roztworu do nebulizacji wydawany jest z przepisu lekarza i stosowany jest w leczeniu ostrych i przewlekłych chorób płuc, przebiegających z zaburzeniami wydzielania i odkrztuszania zalegającej wydzieliny. Lek ten można rozcieńczać w stosunku 1:1 roztworem soli fizjologicznej. Ze względu na nasilone odkrztuszanie wydzieliny, nie powinno się go stosować przed snem.

- **Dornaza α** – rekombinowany ludzki enzym hydrolizujący składniki plwociny, znacznie zmniejszający jej lepkość u chorych cierpiących na mukowiscydozę. Lek bardzo drogi, ale obecnie refundowany dla pacjentów chorych na mukowiscydozę i pierwotną dyskinezę rzęsek. Warto wiedzieć, że nebulizacja jest jedyną możliwą drogą podania dornazy α.

4) Antybiotyki

- **Tobramycyna** – antybiotyk aminoglikozydowy, w postaci roztworu do nebulizacji stosowany jest do leczenia przewlekłych zakażeń płuc spowodowanych *Pseudomonas aeruginosa* u chorych na mukowiscydozę. Droga nebulizacji umożliwia dostarczenie leku wprost do miejsca jego działania, ograniczając ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych leków, które w przypadku antybiotyków w wysokich dawkach mogą być szczególnie niebezpieczne.

- **Kolistyna (kolistymetat sodu)** – antybiotyk peptydowy z grupy polimyksyn, na polskim rynku występuje w postaci roztworu do wstrzykiwań i infuzji oraz w postaci roztworu do inhalacji, a obie drogi podania różnią się wskazaniami. W postaci roztworu do nebulizacji stosowany jest u dzieci, młodzieży i dorosłych z mukowiscydozą w leczeniu przewlekłych zakażeń *Pseudomonas aeruginosa*.

5) Roztwory chlorku sodu

Stosowanie nebulizacji z soli fizjologicznej jest najczęściej wykorzystywanym rodzajem inhalacji. W stężeniu izotonicznym 0,9% chlorek sodu działa głównie nawilżająco i delikatnie oczyszczająco w drogach oddechowych. Do nebulizacji stosowane są także wyższe stężenia chlorku sodu - hipertoniczne (do 3%), mające na celu ułatwienie rozrzedzenia i usunięcia wydzieliny. Obecnie równie często można się spotkać z wyrobami medycznymi do inhalacji zawierającymi dodatek **kwasu hialuronowego**, wykazującego działanie nawilżające i łagodzące stany spastyczne oskrzeli. Istnieją również wyroby do nebulizacji wzbogacane **ektoiną,** której stosowanie ma na celu złagodzenie objawów reakcji alergicznych ze strony układu oddechowego oraz ułatwienie rozrzedzania i odkrztuszania zalegającego śluzu.

Łączenie leków do nebulizacji powinno być zawsze konsultowane z lekarzem, jednak istnieje kilka ogólnych zasad, które należy znać, by prawidłowo przeprowadzić inhalacje.

- Przy konieczności podania leków rozszerzających oskrzela i glikokortykosteroidów lub mukolityków, z reguły najpierw podaje się leki rozszerzające oskrzela, a po 15 minutach, działające przeciwzapalnie sterydy lub mukolityki. Zdarzają się jednak przypadki, w których lekarz sugeruje jednoczesne podanie obu leków.

- Bromek ipratropium można łączyć z salbutamolem, sterydami i ambroksolem.

- Nie powinno łączyć się dwóch leków z tej samej grupy – np. preparatu złożonego z bromku ipratropium i fenoterolu nie powinno łączyć się z salbutamolem.

- Sterydy można łączyć praktycznie z większością leków (poza lekami z tej samej grupy czy ambroksolem).

- Ambroksol łączy się z bromkiem ipratropium, jego preparatem złożonym z fenoterolem oraz salbutamolem.

- Dornazy α nie powinno łączyć się z żadnymi innymi preparatami (wyjątkiem może być budezonid, natomiast nie jest to połączenie zalecane) [1,6].

Wady i zalety procesu nebulizacji

Dostarczanie leku w procesie nebulizacji prosto do miejsca jego działania niesie ze sobą wiele korzyści. Najważniejszą z nich jest możliwość **osiągnięcia wysokiego stężenia leku w drzewie oskrzelowym, ograniczająca do minimum występowanie ogólnoustrojowych działań niepożądanych**. Związane jest to z niskim stężeniem leku we krwi, co jest szczególnie istotne w przypadku konieczności stosowania wysokich dawek leków, których podaż doustna byłaby związana z ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych. Dodatkowo, wykorzystując proces nebulizacji, możliwe jest **zmniejszenie potrzebnej dawki leku**, po pierwsze ze względu na osiąganie jego wysokiego stężenia w miejscu działania, a po drugie ze względu na ograniczenie efektu pierwszego przejścia przez wątrobę, często obserwowanego w przypadku przyjmowania leku *per os*.

Efektywne dostarczenie leku do miejsca jego działania w procesie nebulizacji jest możliwe dzięki rozbudowanemu systemowi naczyń krwionośnych i **dużej powierzchni wchłaniania**, jak również dzięki wysokiej przepuszczalności pęcherzyków płucnych i szybkiej absorpcji. Kolejną zaletą tej metody podania leku jest stosunkowo niskie stężenie enzymów cytochromu p450 w pęcherzykach płucnych w porównaniu do wątroby, dzięki czemu możliwe jest **wyeliminowanie wielu interakcji leków na etapie ich metabolizmu**.

Inną korzyścią podawania leków w formie nebulizacji jest możliwość **indywidualnego dopasowania dawki** do konkretnego pacjenta. Ampułki zawierające roztwory do nebulizacji są zazwyczaj jedno- lub dwumililitrowe, ale po wstrząśnięciu i odmierzeniu odpowiedniej ilości roztworu można indywidualnie odmierzyć potrzebną dawkę leku.

Niewątpliwą zaletą nebulizacji jest również **łatwość jej wykonania** i możliwość podania leku pacjentom niewspółpracującym lub nieposiadającym umiejętności koordynacji wdechu z momentem dostarczenia leku, która konieczna jest np. w przypadku stosowania wziewów aerozolowych lub proszkowych. W przypadku niektórych leków możliwe jest również mieszanie roztworów i przeprowadzanie jednej nebulizacji z użyciem różnych preparatów. Należy jednak pamiętać, by o możliwość łączenia leków dopytać lekarza lub farmaceutę, ponieważ nie wszystkie leki można ze sobą łączyć, a w przypadku niektórych kolejność podania jest kluczowa w celu osiągnięcia zamierzonego efektu terapeutycznego [1,2,4].



Mimo, iż na ogół dostarczanie leków w procesie nebulizacji niesie ze sobą więcej zalet niż wad, istnieją pewne ograniczenia takiej formy podania. Po pierwsze, wymaga ona posiadania odpowiedniego sprzętu, co wiąże się z wydatkiem rzędu około 100-300 złotych, w zależności od rodzaju inhalatora. Zazwyczaj jednak wydajność i żywotność inhalatorów, przy prawidłowym użytkowaniu jest dość długa i przy regularnej wymianie filtrów inhalator powinien posłużyć nam przez lata. Wydaje się, że największą wadą procesu nebulizacji jest ograniczenie skuteczności działania leków i możliwość wystąpienia działań niepożądanych przy nieprawidłowo przeprowadzonym procesie. Uciekająca mgiełka przy nieodpowiednim trzymaniu maski związana jest ze stratami w ilości dostarczonego leku, co bezpośrednio wiąże się z ograniczeniem jego skuteczności. Warto jednak zaznaczyć, że podstawowa wiedza na temat zasad prawidłowej nebulizacji powinna wyeliminować ten problem.

Na efektywność przeprowadzonego procesu nebulizacji wpływa wiele czynników. Pierwszym z nich jest bez wątpienia **wielkość cząstek**, otrzymanych z nebulizatora. Im mniejszy rozmiar cząstek rozproszonych, tym większą szansę mają one na dotarcie do niższych partii drzewa oskrzelowego, wywierając w ten sposób skuteczniejszy efekt terapeutyczny. Do pęcherzyków płucnych docierają cząstki o średnicy 1-5 μ, dlatego też jest to najbardziej optymalny poziom rozproszenia, jakiego oczekujemy od danego nebulizatora. Większe cząstki (6-12 μ) docierają do oskrzeli i tchawicy, największe natomiast (20-100 μ) zatrzymują się w jamie ustnej, nosie i gardle. Na rożną depozycję cząstek w drogach oddechowych wpływa nie tylko ich wielkość, ale również **stan płuc pacjenta**, częstość oddechów, objętość oddechowa, jak również temperatura i wilgotność panująca w płucach. Z tego powodu nebulizacja, mimo iż jest skuteczną drogą dostarczania leków, jest metodą dosyć zmienną, w zależności od indywidualnego stanu pacjenta. Na skuteczność procesu nebulizacji wpływa także **dobór odpowiedniego urządzenia oraz technika przeprowadzenia nebulizacji** [1,2].

Zasady prawidłowej nebulizacji

Na skuteczność prawidłowego przeprowadzenia procesu nebulizacji składa się wiele czynników, o których należy poinformować pacjenta lub rodziców dziecka, niestosujących wcześniej leków w tej postaci [1-4].

- Po zakończonej nebulizacji sterydami, w celu uniknięcia wystąpienia zakażenia grzybiczego, należy przepłukać jamę ustną. W przypadku korzystania z maski zamiast ustnika, należy również umyć twarz w celu ograniczenia możliwych podrażnień skóry.
- Przed wlaniem roztworu do nebulizatora należy upewnić się, jaką dawkę podajemy (czy należy wlać całą ampułkę, czy odmierzyć z niej odpowiednią ilość po wstrząśnięciu), a także sprawdzić czy dany roztwór należy uzupełnić do odpowiedniej objętości solą fizjologiczną.
- W przypadku, gdy lekarz nie zalecił inaczej, leki rozszerzające oskrzela podajemy 15 minut przez glikokortykosterydami i mukolitykami.
- Podczas inhalacji wdech wykonuje się ustami, najlepiej w miarę możliwości z chwilowym zatrzymaniem powietrza podczas szczytu wdechu.

- U dzieci stosujących maskę do nebulizacji, należy pilnować, by odpowiednio ją trzymać, w celu ograniczenia strat leku niewdychanego, jak i w celu ochrony oczu.
- Przestawienie dziecka z maski na ustnik powinno nastąpić w możliwie jak najszybszym czasie, gdyż korzystanie z ustnika zapewnia dokładniejsze dozowanie leku i mniejsze jego straty.
- Po nebulizacji mukolitykami można dodatkowo zastosować oklepywanie dziecka w celu ułatwienia usunięcia wydzieliny.
- Do inhalacji z użyciem nebulizatorów można używać wyłącznie preparatów do tego przeznaczonych (nie można wlewać do nebulizatorów naparów roślinnych, czy olejków eterycznych, gdyż może prowadzić to do niebezpiecznego skurczu oskrzeli).
- Nebulizację prowadzi się do wykończenia roztworu w nebulizatorze.
- Po każdym użyciu, wymienne części nebulizatora należy dokładnie umyć w celu uniknięcia rozwoju drobnoustrojów.
- Należy regularnie wymieniać filtry zgodnie z informacją podaną przez danego producenta.
- Przez kupnem inhalatora, należy zapoznać się z informacją, jakie leki mogą być przy jego pomocy podawane – np. inhalatory ultradźwiękowe są przeciwwskazane do podawania glikokortykosteroidów, niektórych antybiotyków i dornazy α, gdyż mogą powodować niszczenie cząsteczek leku. Inhalatory ultradźwiękowe są również przeciwwskazane u dzieci poniżej 1 roku życia.
- Na wybór odpowiedniego typu inhalatora powinien mieć wpływ wiek dziecka, rodzaj podawanych leków oraz jego parametry techniczne. ■

mgr farm. Olga Wronikowska
dr hab. n. farm. Barbara Budzyńska
Samodzielna Pracownia Badań Behawioralnych
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Piśmiennictwo:

1. Karolewicz B., Pluta J., Haznar D. (2009) Nebulizacja jako metoda podawania leków. *Terapia i Leki* 65(4): 291-304.
2. Sybilski A. (2015) Nebulizacja praktyczna w pytaniach i odpowiedziach. *Terapia* reprint z nr 6 z 2/2015 str. 1-9.
3. Małecka B., Barczykowska E., Lewicka M. (2016) Aerozoloterapia w praktyce zawodowej pielęgniarki pediatrycznej. *Journal of Education, Health and Sport* 6(8): 67-84.
4. Cichocka-Jarosz E. (2001) Technika i zasady stosowania leków w nebulizacji w leczeniu chorób dolnych dróg oddechowych u dzieci. *Medycyna Praktyczna Pediatria (online)*
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego: *Atrovent, Berodual, FlutixonNeb, Nebbud, Pulmozyne, Mucosolvan Inhalacje, Colistin TZF, Bramitob, Ventolin*
6. Konrad Tuszyński, i in.: *Które leki (Pulmicort, Berodual, Ventolin, Atrovent, itd.) można mieszać w jednej nebulizacji? [tabela]*, portal opieka.farm

Inhibitory pompy protonowej u pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ – konieczne czy nadużywane?



Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są najczęściej stosowaną grupą leków w Polsce i na całym świecie. Jednym z najpopularniejszych przedstawicieli tej grupy jest kwas acetylosalicylowy, stosowany w prewencji niektórych chorób układu krążenia. W celu zmniejszenia ryzyka uszkodzenia przewodu pokarmowego przez NLPZ, powszechnie stosowane są jednocześnie inhibitory pompy protonowej (IPP). Mimo, że są to leki uważane za stosunkowo bezpieczne, ich długotrwałe stosowanie wiązać się może z wystąpieniem skutków ubocznych, a nawet z nasileniem działania toksycznego NLPZ. Czy IPP są nadużywane?

Powszechność stosowania NLPZ

Niesteroidowe leki przeciwzapalne są popularną grupą leków o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym, a także antyagregacyjnym. Obok paracetamolu są podstawowymi lekami stosowanymi w terapii łagodnego i umiarkowanego bólu, szczególnie w chorobach narządu ruchu. Wskazaniem do stosowania NLPZ są również bóle mięśniowe, bóle głowy, zębów, bóle menstruacyjne, neuralgiczne czy pooperacyjne [9]. Leki z grupy NLPZ przewlekle stosuje około 5% całej populacji, a po 65-tym roku życia nawet 10-20%.

Pomimo powszechnego przekonania o bezpieczeństwie leków z tej grupy, zaliczane są one do leków najczęściej powodujących groźne działania niepożądane. Ze względu na wciąż rosnącą częstość ich stosowania, skala problemu jest bardzo duża. Skutki uboczne występujące po długotrwałym stosowaniu NLPZ dotyczą głównie przewodu pokarmowego i są to nudności, wzdęcia, wymioty i zaburzenia rytmu wypróżnień. Niezwykle częstym działaniem niepożądanym jest uszkodzenie przewodu pokarmowego w postaci zapalenia błony śluzowej, nadżerek i owrzodzeń, a także uszkodzenie wątroby (w tym martwica hepatocytów i ostra niewydolność wątroby) [10].

U większości pacjentów już po 2 tygodniach leczenia NLPZ zauważalne są zmiany w postaci zapalenia, nadżerek i wybroczyn [1]. Ponadto leki z tej grupy mogą wywoływać powikłania sercowo-naczyniowe (zwiększone ciśnienie tętnicze, nasilenie niewydolności serca, zwiększone ryzyko wystąpienia zawału i udaru mózgu), uszkodzenie nerek (niewydolność nerek, hiperpotasemia, zapalenie śródmiąższowe nerek), a nawet objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego [10].

Aspiryna w profilaktyce zawału serca i udaru niedokrwiennego mózgu

Najpopularniejszym i najlepiej poznanym lekiem z grupy NLPZ jest kwas acetylosalicylowy (ASA). Od jego wynalezienia minęło już ponad 120 lat i do dnia dzisiejszego lek ten odgrywa kluczową rolę w terapii wielu chorób, a także w prewencji niektórych schorzeń sercowo-naczyniowych [8].

Wykorzystywany jest szczególnie w prewencji wtórnej po przebytym zawale serca i udarze niedokrwiennym mózgu, rewaskularyzacji wieńcowej i u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. W kardiologii ASA stosowany jest zazwyczaj w małych dawkach 75-150 mg na dobę. Wyższe dawki nie potęgują efektu ochronnego, a jedynie zwiększają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie w obrębie układu pokarmowego [6].

Największe ryzyko wystąpienia wrzodów występuje w trakcie stosowania ASA - badania prowadzone w Japonii dowiodły, że odsetek osób przyjmujących małe dawki ASA (75 mg), u których stwierdzono nadżerki i drobne owrzodzenia w jelicie cienkim, sięga nawet 90% [1].

Przewlekłe stosowanie NLPZ powoduje rozwój wrzodów żołądka i dwunastnicy, zwiększa się ponadto ryzyko powikłań w postaci perforacji lub krwawienia. Częstość i nasilenie skutków ubocznych ze strony przewodu pokarmowego udaje się ograniczyć dzięki profilaktycznemu stosowaniu inhibitorów pompy protonowej (IPP).

Ochronne stosowanie IPP

Inhibitory pompy protonowej są prolekami, które ulegają aktywacji w środowisku kwaśnym. Po wchłonięciu w jelitach dyfundują do kanalików komórek okładzinowych, gdzie zostają aktywowane, po czym łączą się z pompą protonową i nieodwracalnie ją unieczynniają. Blokując końcowy etap powstawania kwasu solnego skutecznie hamują jego wydzielanie przez 24 do 48 godzin od podania leku [2].

Aktualnie do leków z grupy IPP należą: dekslanzoprazol, esomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, pantoprazol i rabeprazol. Ponadto w badaniach klinicznych znajduje się nowa substancja - tenatoprazol.

Leki z grupy IPP umożliwiają znaczne i długotrwałe podniesienie pH w świetle żołądka, co przekłada się na skuteczne działanie lecznicze w chorobach związanych z nadmiernym wydzielaniem soku żołądkowego, takich jak: choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, zespół Zollingera-Ellisona, erozyjne zapalenie przełyku, choroba refluksowa oraz w leczeniu zakażeń *Helicobacter pylori*. U pacjentów z czynnikami ryzyka leki z tej grupy stosowane są profilaktycznie, w celu zapobiegania wystąpienia wrzodów żołądka i dwunastnicy.

Ochronne stosowanie tej grupy leków zalecane jest u pacjentów z więcej niż dwoma czynnikami zwiększonego ryzyka uszkodzeń błony śluzowej żołądka (np. wiek powyżej 60 lat, równoczesne przyjmowanie kilku NLPZ oraz ich dużych dawek, zakażenie *Helicobacter pylori*). U 50% pacjentów przyjmujących NLPZ występują nadżerki błony śluzowej żołądka, a u 15-30% w badaniu endoskopowym stwierdza się wrzody [11,13]. Stosowanie terapii łączonej (NLPZ+ IPP) wydaje się więc mieć ugruntowane podstawy.

Przyjmuje się, że jednoczesne stosowanie IPP z aspiryną lub innymi lekami z grupy NLPZ pozwala zmniejszyć ryzyko rozwoju choroby wrzodowej. Inne metody zapobiegania uszkodzeniu przewodu pokarmowego (np. podawanie H2-blokerów) wykazują znacznie mniejszą skuteczność i są słabiej tolerowane przez pacjentów.

Niestety coraz więcej badań wskazuje na niską skuteczność IPP w przypadku terapii łączonej (NLPZ+ IPP), spowodowaną m.in. niestosowaniem się do zaleceń lekarza przez pacjentów w podeszłym wieku, występowaniem interakcji czy powikłań.

Stosowanie IPP niezgodne z obowiązującymi wytycznymi

W ostatnich latach dramatycznie wzrosło zużycie IPP w lecznictwie. Niska cena, stosunkowo wysoka skuteczność oraz pozornie niewielka liczba działań niepożądanych sprawiła, że są stosowane powszechnie, bardzo często niezgodnie z obowiązującymi wytycznymi.

Inhibitory pompy protonowej to jedna z najczęściej przepisywana przez lekarzy grupa leków w Stanach Zjednoczonych, jednak leczenie tymi środkami osób starszych w 25-85% okazuje się być bezpodstawne [3]. Badania przeprowadzone w Australii w latach 1995-2006 wykazały wzrost wypisywania IPP przez lekarzy o ponad 1300%, przy jednoczesnym braku zmian wskazań do ich stosowania lub wzrostu zachorowań na refluks żołądkowy [4].

Podobne zjawisko jest widoczne w wielu innych krajach na całym świecie. Niektóre badania wykazują, że nawet 80% przypadków stosowania IPP nie ma ku temu żadnych uzasadnionych wskazań medycznych ujętych w obowiązujących wytycznych [4].

Wśród najczęstszych przyczyn stosowania tych leków poza obowiązującymi wytycznymi można wymienić profilaktykę wrzodów indukowanych terapią niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi ▶

u osób z niskim ryzykiem ich wystąpienia oraz leczenie nieswoistych dolegliwości brzusznych, którym nie towarzyszą objawy dyspeptyczne.

Brak rozpoznania przyczyny dolegliwości brzusznych przy jednoczesnym stosowaniu IPP może maskować objawy choroby i jej rozwój, opóźniając diagnozę i zmniejszając tym samym szansę na powrót do zdrowia. Bardzo ważne jest zatem wykluczenie kilku chorób przewodu pokarmowego (m.in. raka żołądka) przed rozpoczęciem przyjmowania IPP [7]. Niestety jest to proces pomijany przez wielu lekarzy.

Zagrożenia związane z długotrwałą terapią IPP

Inhibitory pompy protonowej stosowane krótkotrwale są lekami w większości dobrze tolerowanymi. Częstość występowania ogólnych działań niepożądanych IPP nie przekracza 5% i jest podobna wśród różnych leków z tej grupy [2]. U około 3-5% leczonych występują łagodne objawy niepożądane takie jak ból głowy, nudności, bóle brzucha, biegunki lub zaparcia, wzdęcia i wysypka skórna, kaszel, zmęczenie, bóle mięśni, stawów brzucha i pleców. Ciężkie działania niepożądane zdarzają się rzadko i z reguły nie dyskwalifikują chorego z terapii z użyciem blokerów pompy protonowej, jednak powszechność stosowania tych leków skłania do obaw związanych z niepożądanymi skutkami zarówno krótko-, jak i długoterminowymi.

Długotrwała, obniżona ilość wytwarzanego kwasu solnego w żołądku przyczyniać się może do rozwoju bakterii chorobotwórczych, co prowadzi do powikłań infekcyjnych płuc i przewodu pokarmowego. W wielu badaniach udowodniono zwiększone ryzyko zarówno szpitalnych, jak i pozaszpitalnych zapaleń płuc u chorych długotrwale przyjmujących IPP [2,3].

Niskie pH soku żołądkowego odgrywa istotną rolę we wchłanianiu ważnych dla organizmu witamin i pierwiastków. Podwyższone pH żołądka w trakcie długotrwałego stosowania IPP wiąże się ze zmniejszeniem wchłaniania i wystąpieniem niedoborów witaminy B12, witaminy C, wapnia, magnezu oraz żelaza. Ważnym elementem bezpiecznej terapii lekami z grupy IPP jest więc ich suplementacja [4].

IPP mają także istotny wpływ na procesy wchłaniania leków w przewodzie pokarmowym. Podwyższone pH nasila m.in. wchłanianie digoksyny i antagonistów witaminy K, mogąc powodować osiąganie przez nie toksycznych stężeń i nasilenie powikłań. Natomiast niektóre leki, takie jak przeciwretrowirusowe oraz przeciwnowotworowe mogą się wchłaniać w mniejszym stopniu, nie osiągając stężeń terapeutycznych [2,4].



Manuał aptekarski

Z biegiem lat pojawia się coraz więcej doniesień o uszkodzeniach układu kostnego u osób w podeszłym wieku, spowodowanych przewlekłym stosowaniem leków z grupy IPP. Odnotowuje się zwiększone ryzyko złamań kości i kręgosłupa oraz zagrożenie rozwoju osteoporozy powiązane z zażywaniem IPP. Nie jest to jednak fakt udowodniony klinicznie, a wiele danych na ten temat wykazuje rozbieżności [2,3,4].

Obecnie nowo publikowane badania wskazują, że przewlekłe stosowanie omeprazolu lub esmoprazolu przyczynia się do rozwoju otępienia (demencji), a nawet choroby Alzheimera u osób w podeszłym wieku [12].

W ostatnim czasie zauważalny jest także wpływ IPP na ryzyko sercowo-naczyniowe. Wyniki badań wykazują 16% wzrost częstości występowania zawałów serca u pacjentów leczonych IPP oraz wzrost ryzyka zgonu z powodu innych chorób sercowo-naczyniowych [4].

Ponadto uważa się, że IPP mogą potencjalnie wywoływać ostre zapalenie trzustki, rozwijające się prawdopodobnie na podłożu autoimmunologicznym. Mimo, że dostępne dane na ten temat budzą pewne kontrowersje, zalecane jest zachowanie ostrożności, szczególnie u osób starszych rozpoczynających terapię tymi lekami [2].

Stosowanie IPP a ryzyko rozwoju nowotworów

Długotrwałe stosowanie IPP powoduje utrzymujący się stale wzrost pH w żołądku, który pobudza wydzielanie gastryny. Hipergastrynemia wiąże się z możliwością wystąpienia hiperplazji komórek ECL (*enterochromaffin like cells*), rozwoju rakowiaka oraz powstawania polipów. Potwierdzono możliwość występowania hiperplazji ECL oraz 4-krotnie zwiększone ryzyko występowania polipów dna żołądka. Ryzyko to dotyczy terapii trwających dłużej niż rok i jest wprost proporcjonalne do czasu trwania leczenia. U ludzi nie potwierdzono natomiast wzrostu ryzyka rozwoju guzów o charakterze rakowiaków, mimo wielu doniesień płynących z badań doświadczalnych, wykazujących występowanie rakowiaków u 40% badanych szczurów. Przesłanki sugerujące zwiększanie ryzyka występowania zmian przednowotworowych i nowotworowych przewodu pokarmowego (gruczolakorak żołądka, rak jelita grubego) nie zostały do tej pory potwierdzone [2,3].

IPP nasilają toksyczne działanie NLPZ w jelicie cienkim

Istnieje błędne przekonanie, że ochronne stosowanie IPP w trakcie terapii NLPZ jest całkowicie bezpieczne i skuteczne. Tymczasem wyniki badań wskazują, że nadmierne stosowanie IPP może nasilać toksyczne działanie NLPZ w jelicie cienkim, głównie przez negatywny wpływ na mikroflorę jelitową [1,5].

W badaniach endoskopowych stwierdzono, że włączenie do kuracji NLPZ leku z grupy IPP nie zapobiega wystąpieniu nadżerek i owrzodzeń w obrębie jelita cienkiego, a odsetek osób z uszkodzeniem śluzówki w jelicie cienkim w trakcie kuracji łączonej jest znacznie wyższy niż w grupie przyjmującej tylko leki z grupy NLPZ. W niektórych badaniach stwierdzono obecność owrzodzeń nawet u 100% badanych w trakcie kuracji łączonej. Obserwowano także dodatnie wyniki testów na obecność krwi utajonej w kale u ponad 80% pacjentów już po 14 dniach stosowanie małej dawki NLPZ i IPP [1].



Inhibitory pompy protonowej, poza modulacją mikroflory jelitowej prowadzą do zmian w metabolizmie kwasów żółciowych, wykazując działanie toksyczne na błonę śluzową jelita. Może ono wynikać z zahamowania procesów fosforylacji i oddychania komórkowego w mitochondriach. Wydaje się jednak, do uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego w wyniku połączenia leków z obu grup zachodzi głównie poprzez dysbiozę jelitową [1,5].

Probiotyki zapobiegają uszkodzeniu błony śluzowej jelita cienkiego u osób długotrwale przyjmujących NLPZ i IPP

Inhibitory pompy protonowej wywołując dysbiozę, mogą przyczyniać się do rozwoju różnych powikłań w obrębie przewodu pokarmowego. Negatywny wpływ łączonej terapii NLPZ + IPP na mikrobiom jelitowy można zredukować stosując jednocześnie probiotyki. Badania wykazują, że u pacjentów, którzy doznali uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego przez stosowanie ASA i IPP, po włączeniu do terapii probiotyków doszło do wygojenia zmian w jelicie cienkim i poprawy wartości hematokrytu. Modulacja mikroflory jelitowej za pomocą probiotyków zwiększa więc bezpieczeństwo stosowania leków z grupy NLPZ (w tym ASA) i IPP, zapobiegając uszkodzeniu jelita cienkiego przez hamowanie niekorzystnego wpływu IPP na mikroflorę jelitową [1,4].

Podsumowanie

Inhibitory pompy protonowej to grupa leków stosowanych w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy, chorobie refluksowej i zespole Zollingera- Ellisona. Niezwykle często są stosowane również w prewencji wrzodów żołądka i dwunastnicy podczas długotrwałego stosowania leków z grupy NLPZ, w wielu przypadkach niezgodnie ze wskazaniami. Niska cena i stosunkowo łagodne działania niepożądane inhibitorów pompy protonowej spowodowały ogromny wzrost użycia tych leków, a nieświadomość dotycząca ryzyka i możliwych powikłań związanych z ich przewlekłym stosowaniem potęguje częstość ich nadużywania.

Najnowsze badania dowodzą, że IPP nasilają toksyczne działanie NLPZ w jelicie cienkim, głównie poprzez wpływ na mikroflorę jelitową. Zmniejszenie toksyczności łączonej terapii można uzyskać stosując jednocześnie probiotyki. Mimo, że groźne działania niepożądane po stosowaniu IPP obserwuje się rzadko, warto pamiętać o możliwości zaistnienia odległych, poważnych konsekwencji zdrowotnych. Przed rozpoczęciem profilaktycznego stosowania IPP każdorazowo należy ocenić stosunek korzyści do potencjalnego ryzyka. ■

Aleksandra Szewerniak
Studentka V roku Farmacji
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Piśmiennictwo:
1. Enteropatia indukowana NLPZ i IPP — ważny i niedoceniany problem kliniczny, Wojciech Marlicz, Gastroenterologia Kliniczna, 2014
2. Bezpieczeństwo terapii inhibitorami pompy protonowej, Halina Szymczyk, Lek w Polsce, 2015
3. Wybrane doniesienia na temat zagrożeń i powikłań związanych z terapią przy użyciu inhibitorów pompy protonowej, Artur Uździcki, Farmacja Współczesna, 2017
4. Nadużywanie inhibitorów pompy protonowej i jego konsekwencje, Marcin Kazberuk, Postepy Hig Med Dosw, 2016
5. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti--inflammatory drugs - risks versus benefits, Kok Ann Gwee, Journal of Pain Research, 2018
6. Możliwości terapeutyczne wykorzystania kwasu acetylosalicylowego w populacji pacjentów geriatrycznych, Katarzyna Mądra--Gackowska, Gerontologia Polska, 2017
7. Kompendium Farmakologii, Waldemar Janiec, PZWL, 2016
8. Działanie plejotropowe kwasu acetylosalicylowego, Edyta Szałek, Farmacja Współczesna, 2015
9. A review of Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs, Natalie Schellack, S Afr Pharm J, 2015
10. Wybrane aspekty bezpieczeństwa leczenia NLPZ, Krzysztof Rell, Pediatr Med Rodz 2011
11. Niesteroidowe leki przeciwzapalne a przewód pokarmowy, Maneesh Gupta, Medycyna po Dyplomie, 2010
12. Ekspertyza bezpieczeństwa stosowania omeprazolu, Waldemar Janiec, 2017
13. Zasady postępowania w dyspepsji, chorobie wrzodowej i infekcji *Helicobacter pylori*, prof. dr hab. med. Tomasz Mach, Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce oraz European Society of Primary Care Gastroenterology, 2016



Dlaczego się boimy?

W słynnym szlagierze z lat 80-tych Bobby McFerrin zachęcał, by się nie martwić i być szczęśliwym (*„Don't worry, be happy"*). Z kolei artyści z grupy Monty Pythona przekonywali, by zawsze spoglądać na jasną stronę życia (*„Always look at the bright side of life"*). To wytyczne, które warto wziąć sobie do serca i podjąć próbę ich urzeczywistniania. Wiemy jednak doskonale, że niemożliwa jest zupełna wolność od zmartwień i niepokoju. I że często nadajemy naszym obawom nadmiernie dużą rangę.

W paszczy tygrysa

Nasz spokój potrafią zakłócić incydenty zupełnie banalne, takie jak źle oznaczona recepta, pomyłka w dokumentacji fiskalnej, błędnie złożone zamówienie czy okresowa ocena pracy. Poprzez nadawanie drobnym zdarzeniom dnia codziennego zbyt dużej rangi, narażamy swój organizm na niepotrzebną kaskadę emocji, które na dłuższą metę mogą prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Dlatego pomocne w takich sytuacjach mogą okazać się techniki poznawczo-behawioralne, o których pisaliśmy w sierpniowym artykule „Jak znosić porażki? Konstruktywne myśli a zdrowie psychiczne".

Podstawowa rzecz, to zdanie sobie sprawy z kalibru napotykanych przez nas doświadczeń. Być może nawet refleksja o naszych ewolucyjnych korzeniach okaże się tu przydatna. Nie zaszkodzi powiedzieć sobie, że błędnie wypełnione dokumenty to nie tygrys szablozębny (z którym człowiek rozumny zmuszony był radzić sobie niemal przez kilkadziesiąt tysięcy lat) oraz że codzienne pomyłki nie zagrażają naszemu zdrowiu, ani życiu. Spróbujmy uzmysłowić sobie, że animozje, dezaprobata czy nawet krytyka to tylko słowa, które tak trafnie zdeprecjonował Hamlet w rozmowie z Poloniusem - nie mają one żadnego wpływu na to, kim jesteśmy. Nie naruszają naszej wartości, choćby ich moc wydawała nam się przygniatająca.

Joseph LeDoux, który od lat zajmuje się badaniem lęku, wyróżnił dwie neurobiologiczne ścieżki powstawania tej reakcji emocjonalnej – krótką oraz długą. Ów łańcuch wewnątrzorganicznych wydarzeń zilustrował grafiką ukazującą mózg wraz z gałkami ocznymi oraz znajdującego się przed nim węża. Jak nietrudno się domyślić, momentalnie uruchomiona reakcja na widok niebezpiecznego gada pojawi się w sposób automatyczny, a zatem całkiem mimowolny. Układ wzrokowy przekaże tę informację do wzgórza – czyli struktury ulokowanej w głębi mózgu, która pełni funkcję swoistej stacji przekaźnikowej. To do niej w pierwszej kolejności docierają wszelkie wrażenia – poza węchowymi. Ze wzgórza informacja rozchodzi się w dwóch kierunkach – do ciała migdałowatego oraz do kory mózgowej. Pierwsza ze struktur znajduje się na wspomnianej krótkiej drodze reakcji. Ciało migdałowate jest bowiem ośrodkiem emocji, który można porównać do dzwonka alarmowego. Reaguje intensywnie na wszelkie zagrażające nam sytuacje, choć jak wspomnieliśmy, zdarza się, że jego dysfunkcja naraża nas na nieproporcjonalne do doświadczeń stany. Ciało migdałowate zaalarmowane pobudza podwzgórze, to zaś ściśle współpracuje z układem dokrewnym, za sprawą którego organizm gotowy jest do walki lub ucieczki („*fight or flight*"). Droga prowadząca do kory mózgowej nazwana jest długą, gdyż jej przebycie zajmuje więcej czasu poprzez zaangażowanie ośrodków świadomego przetwarzania danych z otoczenia. Dzięki niej możemy upewnić się, czy to aby na pewno wąż (czy może do złudzenia przypominający go konar), a następnie powstrzymać uruchomiony w organizmie alert.

Nie bój się lęku

Taki mechanizm działania układu alarmowego zapewnił naszemu gatunkowi przetrwanie w rzeczywistości, w której na każdym kroku czaiło się niebezpieczeństwo. Żyjąc w prymitywnych wspólnotach na sawannie należało być czujnym, wsłuchując się uważnie w najdrobniejszy szelest i wypatrując z daleka potencjalnego drapieżnika. Współczesny świat – w większości jego zakątków – nie obfituje w tego rodzaju niebezpieczeństwa. Oczywiście, żyjemy pospiesznie, dochodzi do rozmaitych wypadków – jak choćby te komunikacyjne, zdarzają się napaści czy kradzieże, nie jest to jednak chleb powszedni większości z nas. Ale ewolucja następuje zdecydowanie bardziej powolnie, aniżeli rozwój cywilizacyjny. Kilka tysięcy lat w skali około ćwierci miliona od momentu pojawienia się człowieka rozumnego, to zaledwie kropla. Dlatego wciąż reagujemy z taką intensywnością, choć codzienne zagrożenia są znikome w porównaniu do tych, z jakimi mierzyli się nasi odlegli przodkowie.

Poza refleksją na temat ewolucyjnych korzeni reakcji naszego organizmu pomóc może także odpowiednie „skalibrowanie" problemu. Warto wziąć

głęboki oddech i zdać sobie sprawę, że niepokoją nas incydenty. A kiedy tak się dzieje, to co w życiu najistotniejsze może umknąć naszej uwadze. Jednocześnie dobrze zdawać sobie sprawę, że nie jesteśmy doskonali. I co więcej, nikt taki nie jest. Że popełniamy błędy i będziemy je popełniać do końca życia, choćbyśmy nie wiadomo jak bardzo starali się być doskonali.

Dążenie do perfekcji może być niezwykle cenne pod warunkiem, że nie staje się codzienną udręką, która przy każdym potknięciu zsyła nas do kolejnej doliny, z której na nowo z mozołem usiłujemy wspiąć się na szczyt, mając trapiącą świadomość, że to wciąż za mało. Doskonałość nigdy nie stanie się celem możliwym do osiągnięcia – może być jedynie celem, do którego się dąży. Wówczas sama droga powinna przynosić radość i satysfakcję. Kiedy tak się nie dzieje, nie sposób cieszyć się z mniejszych i większych sukcesów.



Choć zabrzmi to przewrotnie, lęk jest nam potrzebny. To nasz obrońca, z którym warto się zaprzyjaźnić, o czym przekonuje Borwin Bandelow w książce „Nie bój się lęku". Cały paradoks polega na tym, że kiedy spróbujemy ze swoim lękiem wejść w komitywę, on niemal automatycznie stanie się mniejszy. Będzie sprzymierzeńcem, a nie wrogiem. Adekwatnym do sytuacji alarmem, nie zaś rozregulowanym systemem powiadamiania o wszystkim, co choć trochę budzi podejrzenia.

W istocie bowiem, bez lęku narażeni bylibyśmy na niebezpieczeństwo o niewyobrażalnej skali. Dowodzą tego między innymi eksperymenty prowadzone na szczurach zarażonych celowo pasożytem o nazwie *Toxoplasma gondii*. Pasożyt ten prowadzi bowiem do uszkodzenia ciała migdałowatego, które jak wspomnieliśmy stanowi nasz wewnętrzny alert. Szczury będące nosicielami pierwotniaka wykazywały niespotykaną u zdrowych osobników odwagę. Zamiast ucieczki na widok kota, z ciekawością do niego się zbliżały, by następnie stać się jego posiłkiem.

Istnieją także opisy pacjentów, którzy z różnych przyczyn doświadczyli uszkodzenia ciała migdałowatego. Brak funkcji ochronnych, jakie pełni wspomniana struktura, stanowi dla każdej istoty żywej prawdziwe zagrożenie. Może bowiem skutkować opóźnioną reakcją na zbliżające się w oka mgnieniu niebezpieczeństwo. Ponadto istnieje prawdopodobieństwo podejmowania działań ryzykownych, których skutki mogą być opłakane. A zatem powinniśmy być wdzięczni, że posiadamy ten wewnętrzny dzwonek. Zadanie polega na tym, by odpowiednio go wyregulować.

Między lękiem a strachem

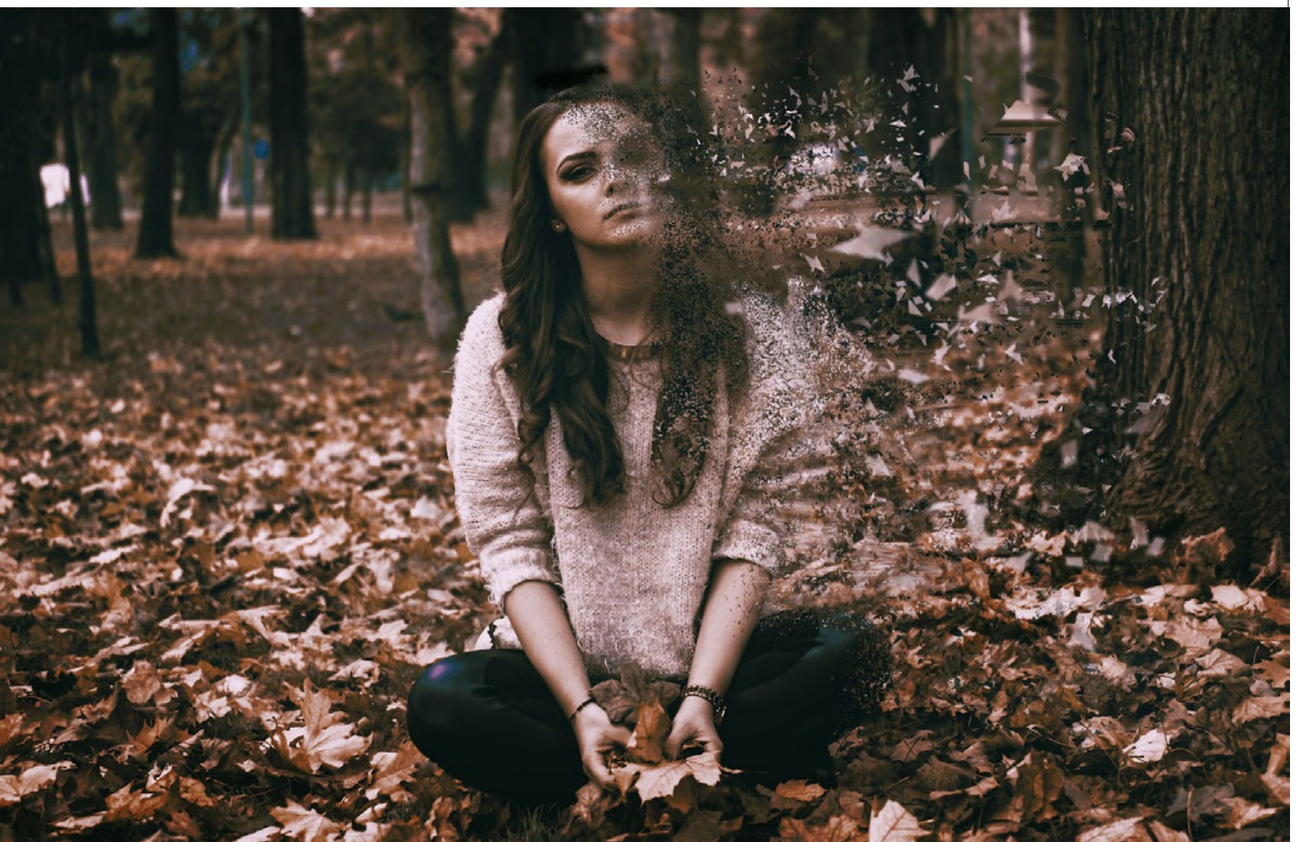
Bardzo często pojęcie „strachu" stosujemy zamiennie z pojęciem „lęku". Wyrazy te wydają się znaczeniowo tak sobie bliskie, że w mowie codziennej bez namysłu wybieramy jedno lub drugie. Na poziomie psychologicznym istnieje jednak między nimi zasadnicza różnica. Strach rozumie się jako reakcję organizmu na określony czynnik. Lęk natomiast to reakcja bezprzedmiotowa, niezwiązana z konkretnym bodźcem. Możemy czuć strach jadąc *roller coasterem*. Lęk natomiast pojawia się czasem nie wiadomo skąd i zachodzimy wówczas w głowę, czego w istocie się obawiamy. Lęk może także wiązać się z przewidywaniem negatywnych wydarzeń, choć prawdopodobieństwo ich wystąpienia nie jest wcale ▶

duże. Bywa również reakcją na bodźce zupełnie nam niezagrażające, jak nieduże przestrzenie czy przebywanie w tłumie. Wówczas mówimy już o lęku fobicznym, z którym warto zwrócić się do specjalisty.

Ale lęk może być także związany z poczuciem kompetencji. Zdarza się bowiem, że boimy się wytknięcia nam przez kogoś błędu. Jeśli znajdujemy się na początku drogi zawodowej, tuż po ukończonych studiach farmaceutycznych, niewykluczone, że poziom niepewności, jaki w nas się rodzi będziemy przez jakiś czas wyraźnie odczuwać. Mimo że uzyskaliśmy dyplom wieńczący niełatwą edukację, w którą włożyliśmy sporo trudu i zaangażowania, wchodzimy w nową rzeczywistość, gdzie oceniają nas nie profesorowie w symulowanych (i bezpiecznych) okolicznościach, lecz współpracownicy oraz pacjenci.

Chcemy wypaść jak najlepiej, bo przecież dla każdego istotna jest ocena wystawiana przez otoczenie. Kiedy jednak przykładamy do niej zbyt dużą wagę łatwo stać się niewolnikiem cudzych sądów. Oczywiście opinia bardziej doświadczonych specjalistów oraz osób, z którymi na co dzień przychodzi nam się stykać jest istotna. Ale nie powinna rosnąć do rangi wyroku, który co moment z pokorą przyjmujemy jak osoby skazane na akceptację cudzego widzimisię.

Truizmem jest stwierdzenie, że z wewnętrznego spokoju biorą się same korzyści. Łatwo takie opinie wygłaszać, a znacznie trudniej wypracować w sobie tego rodzaju postawę. Przemawiająca jednak powinna być dla nas zawarta w tej prawdzie najczystsza logika. Boimy się bowiem, że zaprezentujemy się niepomyślnie, doświadczając przez to stanów, które niepowodzeniu jedynie sprzyjają. Większy dystans i biorące się z niego opanowanie to oręż chroniący nas przed tym, czego się boimy. Im bardziej zdeprecjonujemy strach, tym łatwiej poradzimy sobie z wyzwaniami, z którymi jest on związany. Oczywiście, pewna doza stresu, będącego jednym z symptomów strachu, bywa niezwykle przydatna. Ma bowiem działanie mobilizujące. Istnieje jednak niebezpieczeństwo, że poziom stresu wzrośnie do punktu krytycznego, po którym następuje powolne wyczerpanie organizmu. Zastanowienie budzić może fakt, że z niezwykłą precyzją



zapamiętujemy zdarzenia, które wywołały w nas silne, negatywne emocje. Czy zatem strach służy uczeniu się? Bynajmniej. Intensywne emocje sprzyjają kodowania pojedynczych faktów, blokując równocześnie zdolność łączenia wspomnień, kojarzenia rozmaitych treści, tworzenia związków między rozsypanymi w zasobach naszej pamięci informacjami. Stajemy się wówczas niejako zablokowani w jednym tylko miejscu, z którego trudno ruszyć gdziekolwiek.

Co ludzie powiedzą

Warto podkreślić, że lęk przed oceną ze strony otoczenia jest naturalny. Każdy przecież pragnie cieszyć się dobrą opinią, szacunkiem i uznaniem społecznym. Nie bez powodu te właśnie potrzeby umieścił Abraham Maslow tuż przed szczytem swej hierarchii – ponad potrzebami fizjologicznymi, bezpieczeństwa oraz przynależności, a pod najważniejszym elementem hierarchii, za jaki uznał samorealizację. Przywiązywanie nadmiernej wagi do cudzych ocen to droga donikąd. W całej jaskrawości zjawisko to ukazuje kultowa brytyjska komedia „Co ludzie powiedzą".

W zawodzie farmaceuty, jak w mało której profesji, jasność myślenia i koncentracja odgrywają kolosalną rolę. Skupienie się na swym nieskazitelnym wizerunku burzy potrzebny do wspierania pacjentów proces intelektualny. Myśląc nieustannie: „obym się tylko nie pomylił" narażamy się wprost na ryzyko pomyłki. Nasza uwaga skierowana jest bowiem nie na kwestię najistotniejszą, lecz na lęk przed niesprostaniem jej. Na tym właśnie polega błędne koło lęku.

Tym, co może lęk w zawodzie farmaceuty wzmacniać, jest troska o zdrowie i życie pacjenta. Bo właśnie z tym najważniejszym zadaniem przychodzi się każdego dnia mierzyć pracownikom apteki. Często pacjenci potrzebują porady farmaceuty, zwłaszcza gdy sami usiłują podreperować swoje zdrowie. W naszej głowie mogą wówczas pojawić się następujące myśli: „Czy zadałem wystarczająco dużo pytań?", „Co jeśli pacjent jest uczulony na główny składnik leku?", „Czy można łączyć ten lek z lekami, które pacjent zażywa regularnie?". A tymczasem powiększa się kolejka osób, które także oczekują naszej fachowej pomocy. Mając niewiele czasu na poznanie sytuacji pacjenta, musimy na sobie polegać ze szczególną siłą.

Inna kwestia to ręcznie wystawiane recepty, których choć ubywa, to wciąż można się z nimi spotkać. Odręczne, często niedbałe pismo wymaga od farmaceuty i koncentracji, i wiedzy, i wyczucia i intuicji. Niekiedy zapali się w głowie lampka ostrzegawcza. Czy aby na pewno chodzi właśnie o ten lek? A co jeśli wydam nie ten preparat, co trzeba? W takich sytuacjach powinniśmy być jak najbardziej dalecy od niechęci do proszenia o pomoc i poprosić współpracownika o konsultację. Zwracanie się o wsparcie nie jest bynajmniej oznaką słabości, lecz dowodem na skrupulatność i rzetelność. Przekonanie o własnej nieomylności to droga wiodąca wprost na manowce. Łatwo na niej zbłądzić, a koszty takich pomyłek bywają dotkliwe nie tylko dla samych błądzących.

Wiem, że nic nie wiem?

Być może swoistym pocieszeniem dla osób mających mimo dużego doświadczenia ciągłe poczucie niewystarczającej wiedzy, będzie teoria znana w psychologii jako Efekt Dunninga-Krugera. Polega ona przecenianiu przez osoby niewykwalifikowanej w jakiejś dziedzinie posiadanych w jej zakresie kompetencji, a także zaniżaniu przez specjalistów oceny swojej wiedzy. Co w tym kontekście ciekawe, 87-letniemu Michałowi Aniołowi, niekwestionowanemu mistrzowi sztuki, przypisuje się zdanie: „Ja wciąż się uczę". To doskonały przykład eksperta, który nie poprzestaje na laurach, lecz nieustannie dąży do czegoś więcej. Jego przeciwieństwem byłby amator, który liznąwszy zaledwie jakiejś dyscypliny uznałby się za jej wybitnego znawcę.

Justin Kruger i David Dunning stwierdzili, że osoby niekompetentne nie tylko zawyżają ocenę swoich umiejętności, ale także zaniżają tę ocenę w stosunku do innych osób. Tym, co może skonfrontować ich ze stanem faktycznym jest odbycie profesjonalnego kształcenia w dziedzinie, w której uważają się za fachowców. Stanięcie twarzą w twarz

z twardymi danymi działa wówczas niczym zimny prysznic. Część osób naturalnie znajdzie wytłumaczenie przeczące obiektywnym wynikom podtrzymując mniemanie o samych sobie. Znaczny odsetek jednak wychodzi ze strefy samozadowolenia przyznając z trudem, że w swych szacunkach popełnił błąd.

Obszar zdrowia wydaje się szczególnie wdzięczny do obserwacji tego zjawiska. Nie brakuje przecież znachorów, którzy nie mając stosownego przygotowania deprecjonują wiedzę lekarzy doszukując się w ich działaniach dowodów na wielki międzynarodowy spisek środowisk medycznych i koncernów lekowych. Tego typu osoby powołują się nierzadko na rewelacyjne wprost efekty swych kuracji, których jednak w żaden sposób nie zdołały udokumentować. Mówią o przedmiotowym traktowaniu pacjentów przez lekarzy, wysuwając wcale nie odkrywczy postulat holistycznego traktowania człowieka. Gdyby nie chodziło o ludzkie zdrowie i życie, można by takich cudotwórców uznać za przejaw folkloru. Ale kiedy mowa o kwestiach najistotniejszych, nie ma miejsca na humor.

W ocenie swych kompetencji warto zachować równowagę. Ciągła obawa o niedostateczne przygotowanie może sparaliżować nasze działania. Z kolei poprzestanie na laurach w zachwycie nad samym sobą będzie najpewniej początkiem serii porażek. Co w profesjach związanych z ochroną zdrowia ma znacznie szczególne. ■

dr n. o zdr. Adam Zemełka



Osobowości farmacji

Magister Stanisław Mucha

– nestor łódzkiej farmacji, mistrz i przewodnik aptekarzy

Niekiedy spotykamy na swojej drodze zawodowej osoby, których miłość do farmacji, zaangażowanie w codziennej pracy, wiedza i mądrość życiowa sprawiają, że otaczane są powszechnym szacunkiem i uznaniem. Osoby te wyróżniają się niezwykle wysoką kulturą współdziałania i umiejętnością wzbudzania w młodszych kolegach chęci do doskonalenia własnej osobowości i dbałości o rozwój zawodowy. Są ogromnym wsparciem dla nas wszystkim, gdyż potrafią dzielić się swoim sercem i dobrym słowem. Dzięki nim poznajemy tajniki naszego zawodu, uczymy się jak czerpać satysfakcję z wykonywanej pracy i jak osiągać zawodowe spełnienie. Taką niezwykłą osobą jest mgr farm. Stanisław Mucha – nestor łódzkich aptekarzy, ich nauczyciel, mistrz i przewodnik.

Pan Magister, bo tak jest nazywany przez wszystkich łódzkich farmaceutów, poproszony o dłuższą rozmowę, chętnie wyraża na nią zgodę, gościnnie przyjmując mnie w swoim domu. Wraz z żoną Panią Teresą, od 60 lat towarzyszką życia „na dobre i złe”, częstują cynamonową herbatą, słodyczami, a nawet domowym obiadem. W ciepłej, rodzinnej atmosferze wspólnie snują opowieść



o życiu sędziwego, ale wciąż młodego duchem gospodarza.

Urodził się przed 92 laty, 19 października 1927 r. we wsi Gromadzice na Kielecczyźnie (obecn. województwo świętokrzyskie). O swoich rodzinnych stronach mówi ze wzruszeniem. Wspomina piękno ziemi świętokrzyskiej i dom swojego dzieciństwa, który każdego dnia przypomina mu fotografia zawieszona na ścianie pokoju. Tzw. małą maturę uzyskał w gimnazjum im. Bartosza Głowackiego w Opatowie, po czym wyjechał do Łodzi.

Z miastem tym związał swoje dalsze losy – życiowe i zawodowe. Już wówczas odczuwał ogromny ►



Dom rodzinny Stanisława Muchy
we wsi Gromadzice na Kielecczyźnie.
Zdjęcie ze zbiorów mgr farm. Stanisława Muchy.

„głód wiedzy"; interesowały go zarówno nauki humanistyczne, jak i przyrodnicze. Wybrał nauki przyrodnicze i ostatecznie farmację, ale do dzisiaj zajmuje go również filozofia, a więc nauka dla „miłujących mądrość". W 1949 r. ukończył liceum drogistowskie, otrzymując świadectwo dojrzałości.



Stanisław Mucha (pierwszy od lewej) z kolegami przed budynkiem Liceum Drogistowskiego w Łodzi
przy ul. Pomorskiej 105, 1947 r.
Zdjęcie ze zbiorów mgr farm. Stanisława Muchy.

W tym samym roku rozpoczął studia na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Łódzkiego. Z uwagą słuchał wykładów znanych polskich profesorów: Jana Muszyńskiego, Zofii Jerzmanowskiej, Feliksa Modrzejewskiego. Te wybitne postacie wywarły duży wpływ na jego późniejszą, wyjątkowo „piękną" postawę zawodową. W 1954 r. otrzymał dyplom magistra farmacji i zaraz po tym znalazł zatrudnienie w aptece akademickiego szpitala im. Norberta Barlickiego w Łodzi. Jak podkreśla, praca ta stała się jego największą pasją, która pochłaniała niemal cały czas, a farmacja – największą miłością. Jako aptekarz z powołania, świadomy swojej zawodowej misji, pragnął nieść pomoc człowiekowi w jego najsmutniejszym okresie życia, jakim jest choroba.


AKADEMIA MEDYCZNA
w Łodzi
L. 535/659/54
DYPLOM
ODPIS
Obywatel Mucha Stanisław
urodzony dnia 19 m-ca października r. 1927
w Gromadzicach pow. Opatów
po odbyciu studiów na Wydziale Farmaceutycznym
w latach od r. 1949 do r. 1954 i złożeniu przepisanych
egzaminów otrzymał tytuł magistra farmacji,
stanowiący dowód ukończenia szkoły wyższej i uprawniający do ubiegania się o stopień kandydata nauk
oraz o prawo wykonywania zawodu w myśl przepisów
prawnych obowiązujących w Polskiej Rzeczypospolitej
Ludowej.
Łódź dnia 24 lutego 1955
24 lutego 55
Kierownik Oddz. Toku Studiów
DZIEKAN

Odpis dyplomu ukończenia studiów
mgr farm. Stanisława Muchy.
Zdjęcie ze zbiorów mgr farm. Stanisława Muchy.

Dużo czytał, chłonął wiedzę, aby jak najlepiej wywiązywać się z nowych obowiązków. Postanowił rozwinąć swoje wcześniejsze zainteresowania ziołolecznictwem i zielarstwem, co wymagało uciążliwych wyjazdów na specjalistyczne szkolenia do Poznania. Zdobytą wiedzą niebawem podzielił się z innymi. Działając w Towarzystwie Wiedzy Powszechnej odwiedził wiele podłódzkich miasteczek i wsi, wygłaszając pogadanki na temat ziołolecznictwa, prawidłowego odżywiania i ogólnie – zdrowia.



Mgr Stanisław Mucha w aptece Szpitala Klinicznego
nr 1 im. Norberta Barlickiego AM w Łodzi.
Zdjęcie ze zbiorów mgr farm. Stanisława Muchy.

Szybko awansował, obejmując w 1957 r. stanowisko kierownika apteki i piastował je nieprzerwanie przez 46 lat, aż do przejścia na emeryturę w 2000 r. Jak można dowiedzieć się z monografii łódzkiego Szpitala Klinicznego nr 1 im. Norberta Barlickiego, apteka zawdzięczała mu swój rozwój i coraz większe znaczenie w działalności szpitala. Stworzył placówkę na wskroś nowoczesną, wybiegającą ponad ówczesne standardy. Zmodernizował jej dotychczasowe pomieszczenia, zdobył – nowe i odpowiednio je wyposażył. Dzięki temu apteka, chociaż znajdowała się w budynku szpitalnym z lat międzywojennych, mogła utrzymywać szeroki asortyment środków leczniczych – krajowych i zagranicznych oraz zaopatrywać cały szpital w sprzęt medyczny. Ale nie tylko, wykonywano w niej wszelkie leki recepturowe, także te sporządzane w warunkach aseptycznych: różne rodzaje płynów infuzyjnych, leki oczne oraz płyny do dializ otrzewnowych. Realizacja takiego przedsięwzięcia wymagała wówczas wielkiego zaangażowania, daru przekonywania i zdolności organizacyjnych. Jego umiejętności i osiągnięcia zostały docenione zarówno przez dyrekcję szpitala, jak i władze Uczelni; otrzymał zaproszenie do konsultacji projektu apteki w powstającym Centrum Kliniczno – Dydaktycznym AM w Łodzi i przez pewien czas uczestniczył w pracach komisji zajmującej się organizacją przyszłej placówki akademickiej. W tym czasie został również członkiem uczelnianej Komisji Senackiej ds. Lecznictwa.



Mgr farm. Stanisław Mucha
– członek Komitetu Organizacyjnego Ogólnopolskiego
Zjazdu Naukowego PTFarm w Łodzi w 1970 r.
podczas wystawy firm farmaceutycznych
w Domu Technika w Łodzi.
Zdjęcie ze zbiorów mgr farm. Stanisława Muchy.

W swojej aptece Pan Magister walczył o każde nowe stanowisko pracy – o farmaceutów i personel pomocniczy. Wybierał tych najlepszych, najchętniej spośród swoich uczniów i wychowanków. Tworzony z wielką starannością zespół miał bowiem wraz z nim dbać o najważniejsze wartości w farmacji – dobro pacjenta i szacunek dla zawodu i im podporządkowywać wszystkie działania w aptece. Dlatego troszczył się o dobrą współpracę całego personelu, o jego zawodowy i naukowy rozwój. Mobilizował do udziału w wykładach i szkoleniach organizowanych na łódzkim Wydziale Farmaceutycznym, zapraszał na swoje spotkania z przedstawicielami firm farmaceutycznych. Gromadził fachową literaturę – nie tylko najnowsze podręczniki oraz czasopisma farmaceutyczne i medyczne, ale też wartościowe opracowania z zakresu filozofii i etyki. Pasjonowały go wędrówki po łódzkich antykwariatach, podczas których zdobywał tzw. „białe kruki". Z jego zamiłowań bibliofilskich powstała bogata biblioteka apteczna z której korzystali nie tylko jej pracownicy, ale również wielu lekarzy. Podobnie bogaty księgozbiór ma w swoim domu. Lubi dzielić się przeczytanymi już książkami z innymi, o czym przekonała się autorka artykułu i wiele innych osób. Dawni współpracownicy wspominają Pana Magistra z szacunkiem i wielkim sentymentem. Z ich słów odnotowanych podczas przeprowadzanych rozmów – wywiadów, rysuje się sylwetka zarówno niezwykłego aptekarza, jak i człowieka. Dowiadujemy się, że – „Wymagał przestrzegania dyscypliny, ale na dobre. Był sprawiedliwy w ocenie, niezwykle życzliwy i wyrozumiały".; „Wyróżniał się ogromną kulturą osobistą. Umiał znaleźć się w każdej, nawet najtrudniejszej sytuacji". Wszyscy też zgodnie podkreślają, że tworzył w aptece harmonijną, wręcz rodzinną atmosferę, bo jak mówił – „Większą część życia spędzamy w pracy". Do tradycji aptecznej należało organizowanie świątecznych spotkań, takich z potrzeby serca z niewymuszonymi życzeniami i dzieleniem się opłatkiem. Wspólne cele i zgodne działania sprawiły, że nawiązane w tym czasie przyjaźnie przetrwały do dzisiaj.



Mgr farm. Stanisław Mucha z zespołem pracowników apteki, 1965 r.



Mgr farm. Stanisław Mucha z zespołem pracowników apteki i zaproszonymi gośćmi – prof. Jerzym Sykulskim i dr Wacławem Jaroniewskim podczas świątecznego spotkania, koniec lat 70.
Zdjęcia ze zbiorów mgr farm. Stanisława Muchy.

Magister Stanisław Mucha – farmaceuta o dużej wiedzy i doświadczeniu, bezpośredni w kontaktach z innymi i wrażliwy na potrzeby człowieka, zwłaszcza chorego, zjednał sobie szacunek i sympatię całego personelu szpitala oraz pacjentów i ich rodzin, a prowadzona przez niego apteka uzyskała ich zaufanie i uznanie. Stała się niezwykle ważnym miejscem w szpitalu. Z porad Pana Magistra korzystali dyrektorzy szpitala, kierownicy klinik i zakładów naukowych. Ceniono jego wkład w tworzenie szpitalnych receptariuszy, wysoko oceniano pełnioną przez niego funkcję specjalisty do współpracy z klinikami. W gabinecie Pana Magistra toczyły się rozmowy z udziałem takich sław łódzkiej medycyny jak: prof. prof. Wincenty Tomaszewicz, Józef Wacław Grott, Wacław Markert, Janusz Sobański i inni. Podczas odpraw lekarskich i innych zebrań w klinikach doradzał odpowiedni dobór leków u pacjentów, informował o nowych preparatach leczniczych, o brakach asortymentowych i możliwościach zastosowania ich odpowiedników. Zdarzało się, że do apteki przybiegały pielęgniarki bezpośrednio z sali operacyjnej, prosząc o szybką informację na temat określonego leku. Po kilkunastu latach takiej współpracy, konsultacje w sprawach racjonalnej farmakoterapii i porady związane z kliniczną oceną leków stały się niezbędnym elementem w pracy wielu lekarzy. Natomiast Pan Magister realizując zadania dzisiejszego farmaceuty klinicznego znacznie wyprzedził ówczesne czasy, przyczyniając się do podniesienia rangi i prestiżu zawodu aptekarza. Nic więc dziwnego, że jako reprezentant społeczności szpitalnej przez kilka lat pełnił też prestiżową funkcję ławnika sądowego.



Pracownicy dyrekcji szpitala
Od lewej siedzą: mgr farm. Stanisław Mucha – kierownik apteki, Cecylia Lisiak – z-ca dyrektora d/s ekonom. administracyjnych, dr n. med. Andrzej Waniek – dyrektor, Sabina Szturma – kierownik działu służby pracowniczej.
Szpital Kliniczny nr 1 im. Norberta Barlickiego AM w Łodzi 1930 – 1980, Annales Academiae Medicae Lodzensis, T. XXI, supl. 20, Łódź 1980.

Sława apteki, prowadzonej przez mgr farm. Stanisława Muchę, rosła, a opowieści o niej docierały do łódzkich studentów farmacji. Osobiście pamiętam, że wielu z nas marzyło aby właśnie tam odbywać praktyki wakacyjne, ćwiczenia w aptece lub staże zawodowe i specjalizacyjne. Pan Magister z zaangażowaniem, cierpliwością i wielką życzliwością wprowadzał przyszłych farmaceutów w arkana zawodu. Zapalał ich swoim zamiłowaniem do pracy w aptece. Cieszył się poważaniem i sympatią również w Medycznym Studium Zawodowym w Łodzi, gdzie w latach 60. prowadził zajęcia dla przyszłych techników farmaceutycznych. Wszyscy jego uczniowie, wychowankowie i następcy mówią „jednym głosem" – „Był dla nas młodych wspaniałym nauczycielem, ogromnym autorytetem, człowiekiem o wielkim sercu, niezwykle życzliwym". To właśnie na ich wniosek Pan Magister, jako pierwszy w historii łódzkiego samorządu aptekarskiego został wyróżniony w 2009 r. tytułem honorowym „Zasłużony Nauczyciel Zawodu Aptekarza". Do dzisiaj jest emocjonalnie związany z łódzkimi aptekarzami szpitalnymi; interesuje się ich problemami, chętnie służy radą i pomocą zarówno w sprawach zawodowych, jak i życiowych. W miarę swoich sił i zdrowia uczestniczy w zebraniach szkoleniowych i uroczystych posiedzeniach okolicznościowych, organizowanych przez Okręgową Izbę Aptekarską w Łodzi. W spotkaniach tych od lat towarzyszy mu żona. Jest też obecny w życiu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego. Od 65 lat tworzy jego historię, aktywnie działając w Oddziale Łódzkim PTFarm. Zasiadał w jego zarządzie i przewodniczył sekcji aptek.



Mgr farm. Stanisław Mucha z małżonką po otrzymaniu tytułu „Zasłużony Nauczyciel Zawodu Aptekarza" 7 marca 2009 r.
Zbigniew Solarz: Rozmowa „Aptekarza Polskiego" – Pierwszy. „Aptekarz Polski" Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej nr 33 (11e) maj 2009, s. 5.
Mgr farm. Stanisław Mucha wygłasza referat na posiedzeniu naukowym Oddziału Łódzkiego PTFarm.
Zdjęcie ze zbiorów mgr farm. Stanisława Muchy.



Obecnie pracuje w komisji rewizyjnej, sprawując pieczę nad działalnością Oddziału. Przez kilka dziesiątków lat przekazywał swoją wiedzę kolejnym pokoleniom farmaceutów – członkom towarzystwa naukowego. Do dzisiaj integruje środowisko. Jest dla nas wszystkich serdeczny i życzliwy. Wspiera nas w podejmowaniu nowych inicjatyw, chwali w sukcesach i nie pozwala zbyt długo martwić się w przypadku niepowodzenia. Wyrazem uznania autorytetu i zasług mgr farm. Stanisława Muchy są nadane mu tytuły i godności ogólnopolskich gremiów farmaceutycznych. Za zasługi dla chwały, pożytku i rozwoju aptekarstwa został uhonorowany najwyższym odznaczeniem samorządu aptekarskiego – Medalem im. prof. Bronisława Koskowskiego. Za wybitne zasługi dla farmacji polskiej i dobra Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego wyróżniono go Medalem im. Jana Szastera, Medalem im. Ignacego Łukasiewicza oraz godnością Członka Honorowego PTFarm.

Moja wizyta w domu Pana Magistra dobiega końca. Jeszcze raz spoglądam na zdjęcia, dyplomy, listy gratulacyjne i życzenia od przyjaciół, kolegów i znajomych przesłane z okazji ważnych wydarzeń w życiu zasłużonego gospodarza. Są one pieczołowicie przechowywane w domowym archiwum. Podziwiam, że jest ich tak wiele, a Pani Teresa Mucha z uśmiechem wyjaśnia: „Mąż jest bardzo towarzyski, utrzymuje szerokie kontakty ze wszystkimi, których poznał na drodze życia. Pół Polski przesyła mu okolicznościowe życzenia". Wychodząc myślę, że trudno będzie mi dobrać odpowiednie słowa, aby w pełni wyrazić podziw, szacunek i wielką sympatię dla naszego Starszego Kolegi. ■

dr n. farm. Katarzyna Hanisz

Piśmiennictwo:
1. Szpital Kliniczny nr 1 im. Norberta Barlickiego (w:) Annales Academiae Medicae Lodzensis, T. XIII, supl. 6., XXV lat Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź 1970, s. 415 – 422.
2. Franciszek Kaczmarczyk, Stanisław Mucha: Apteka Szpitala Klinicznego nr 1 im. Norberta Barlickiego (w:) Annales Academiae Medicae Lodziensis, T. XXI, supl. 20, Łódź 1980, s. 143 – 147.
3. Kto jest kim w farmacji polskiej pod red. Wacława Jaroniewskiego, Jerzego Sykulskiego, Jana Hołyńskiego, Anny Wędzisz, Katarzyny Hanisz, Łódź 2001, s. 186 – 187.
4. Wacław Jaroniewski, Daniela Kaszczyk-Grodzicka, Jerzy Sykulski: Pięćdziesięciolecie Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego w Łodzi 1947 – 1997, Łódź, 1997, s. 65 – 66.
5. Edward Kublin: Farmaceuci roku 1988. „Farmacja Polska", T. 46, 1990, nr 7 – 8, s. 267.
6. Zbigniew Solarz: Rozmowa Aptekarza Polskiego – Pierwszy. „Aptekarz Polski" Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej, nr 33 (11c) maj 2009, s. 4 – 5.
7. Odznaczenie mgr farm. Stanisława Muchy, „Farmacja Pomorza Środkowego" Biuletyn Informacyjny Środkowopomorskiej Okręgowej Izby Aptekarskiej w Koszalinie, 7 (212) listopad – grudzień 2010, s. 24.
8. Materiały z archiwum domowego mgra farm. Stanisława Muchy.
9. Wywiady przeprowadzone z mgr farm. Stanisławem Muchą i p. Teresą Muchą, mgr Ewą Chmiel – Nowak, mgr Zdzisławą Cywińską, mgr Teresą Goetzen, mgr Zofią Rogowską – Tylman.



Okręgowa Izba Aptekarska w Łodzi

Samorządowy peryskop

Naczelna Izba Aptekarska

11.03. – Na stronie NIA opublikowano Kalendarz wydarzeń kulturalnych i sportowych w 2019 r. organizowanych przez Okręgowe Izby Aptekarskie. W nadchodzącym miesiącu będą to:

05-07.04.2019 Sesja Szkoleniowa Komisji Aptek Szpitalnych, Zakładowych, Działów Farmacji Szpitalnej w Sobieniach – OIA Warszawa

09.04.2019 XXIV Międzynarodowy Kongres Otwartego Systemu Ochrony Zdrowia (Międzynarodowe Centrum Kongresowe w Katowicach) – wspólnie z KAMSOFT – OIA Katowice

18.04.2019 Uroczyste wręczenie Praw Wykonywania Zawodu Farmaceuty w Centralnej Bibliotece Rolniczej w Warszawie – OIA Warszawa

26-28.04.2019 VIII Mistrzostwa Polski Okręgowych Izb Aptekarskich w Piłce Nożnej Halowej – OIA Kraków.

12.03. – Elżbieta Piotrowska-Rutkowska została nominowana w 6. Edycji Plebiscytu Kobiety Medycyny, w ramach którego wybierane są wyjątkowe kobiety związane z medycyną i ochroną zdrowia, które w swojej pracy zawodowej lub działalności społecznej robią rzeczy nadzwyczajne, godne rozpropagowania i naśladowania, coś co sprawia, że zasługują na wyróżnienie. I na to, żeby je docenić. **Głosowanie trwa do 15 kwietnia 2019r.**

14.03. i **27.03** – Od 1 kwietnia 2019 roku wszystkie podmioty, które prowadzą obrót produktami leczniczymi, środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobami medycznymi są zobowiązane do przesyłania elektronicznych raportów do Zintegrowanego Systemu Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi (ZSMOPL). Na stronie NIA przygotowano instrukcję postępowania przy inicjalizacji podłączenia aptek oraz opublikowano wytyczne dotyczące raportowania do ZSMOPL.

14.03. – Pod patronatem NIA organizowane są w aptekach projekty wdrożenia opieki farmaceutycznej: Bliżej Pacjenta oraz Skieruj Pa-

cjenta. Pierwszy z nich to projekt pilotażowy dla aptek dotyczący implementacji i ewaluacji usługi w formie badania przesiewowego dla pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym oraz innymi jednostkami chorobowymi. Potrwa on do grudnia 2019. Celem projektu Skieruj pacjenta jest uruchomienie, ewaluacja i przetestowanie usługi farmaceutycznej w zakresie badania stanu zdrowia Polaków po skierowaniu pacjenta przez aptekę do laboratorium na badanie. Więcej na stronie NIA.

17.03. – Wyrok Naczelnego Sądu Administracyjnego (II GSK 5609/16) wywołał wiele kontrowersji i niepokój w środowisku aptekarskim. NSA uznał, że „Zgodnie z art. 92 u.p.f., w godzinach czynności apteki powinien być w niej obecny farmaceuta, o którym mowa w art. 88 ust. 1 u.p.f. Wobec tego przepisu warunkiem funkcjonowania apteki jest obecność w niej, w godzinach czynności, farmaceuty spełniającego wymogi niezbędne do objęcia stanowiska kierownika apteki." Naczelna Izba Aptekarska wskazuje na pilną potrzebę zmian przepisów w taki sposób, aby były one dostosowane do realiów rynku i chroniły wszystkich farmaceutów. Samorząd aptekarski stoi na stanowisku, że każdy aptekarz posiadający prawo wykonywania zawodu może samodzielnie wykonywać czynności zawodowe w aptece. Posiada więc wystarczającą wiedzę, aby być gwarantem bezpieczeństwa i właściwego obrotu lekami.

29.03. – Opublikowano komunikat Ministra Zdrowia ws. wyłączeń. Ministerstwo Zdrowia, informuje, że produkty lecznicze roślinne mogą być raportowane do ZSMOPL fakultatywnie.

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

DOLNOŚLĄSKA IZBA APTEKARSKA

19.03. – DIA informuje, że 15 marca 2019 r. zostało opublikowane obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 22 lutego 2019 r. w sprawie ogłoszenia **jednolitego tekstu ustawy – Prawo farmaceutyczne** Dz.U.2019.499

GDAŃSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

5.03. – GOIA ostrzega przed **fałszywymi wiadomościami e-mail** informującymi o „zamiarze wszczęcia kontroli skarbowej", w których odbiorca proszony jest o przygotowanie dokumentów wymienionych rzekomo w pliku dołączonym do wiadomości.

14.03. – Komitet Organizacyjny II Zjazdu Absolwentów AMG Wydziału Farmaceutycznego zaprasza absolwentów Farmacji roczników 1994-1995-1996-1997 AkademiiM edycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny) na spotkanie, które odbędzie się 18 maja 2019r. (sobota) w Hotelu Amazonka w Ciechocinku (ul. Romualda Traugutta 5, 87-700 Ciechocinek). **Zgłaszanie udziału do dnia 13 kwietnia 2019r.**

ŚLĄSKA IZBA APTEKARSKA

8.03. – NSA wyrokiem z 20.02.2019 r. (sygn. akt II GSK 5622/16) oddalił kasację od wyroku WSA w Warszawie (sygn. akt VI SA/Wa 202/16) z dnia 18.08.2016 r., w którym między innymi WSA podtrzymał interpretacje WIF i GIF, że zgodnie z art. 92 prawa farmaceutycznego, **w godzinach czynności apteki musi być obecny magister farmacji posiadający uprawnienia kierownika apteki (zgodnie z art. 88 ust. 1 i 2 u.p.f.) czyli posiadający 5-letni staż pracy lub 3-letni staż pracy i specjalizację**. W ocenie wielu aptekarzy wyrok ten jest dalece krzywdzący i podważający kompetencje farmaceutów. Krystian Szulc – radca prawny ŚIA na stronach internetowych Izby przywołując liczne argumenty wyraża pogląd, że:

1. jednostkowy wyrok NSA w Warszawie nie oznacza, że interpretacja treści art. 92 ustawy Prawo farmaceutyczne jest prawidłowa i ogólnie obowiązująca,
2. nie jest konieczne dokonywanie zmian w przepisach ustawy Prawo farmaceutyczne na podstawie jednostkowego orzeczenia NSA, które obowiązuje tylko w tej sprawie,
3. należy rozważyć zwrócenie się do Pierwszego Prezesa Naczelnego Sądu Administracyjnego z wnioskiem, o zajęcie przez NSA stanowiska w trybie art. 264 p.p.s.a.
4. po zajęciu stanowiska przez NSA w trybie art. 264, jeżeli NSA podtrzyma stanowisko z wyroku z dnia 20.02.2019 r., należy dokonać nowelizacji ustawy w trybie art. 264 p.p.s.a.

KIELECKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

22.03. – W ramach programu szkoleń Pharma Nord Academy KOIA zaprasza na **Sympozjum pt.: CZY ANTY-AGEING JEST RECEPTĄ NA LEPSZE ŻYCIE?,** które odbędzie się w dniu 04.04. Za udział w szkoleniu można uzyskać 4 punkty edukacyjne.

LUBELSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

4.03. – **Zjazd Absolwentów** 50-lecia ukończenia Wydziału Farmaceutycznego Akademi Medycznej w Lublinie -1969 (obecnie Uniwersytet Medyczny). Jako proponowany termin Proponowany termin Zjazdu z okazji 50-lecia ukończenia studiów to 14-16 czerwca 2019 r. w Lublinie.

28.03. – LOIA zaprasza do wzięcia udziału w **III edycji Ogólnopolskich Mistrzostw Studentów i Absolwentów Wydziałów Farmaceutycznych w Piłce Siatkowej**. Mistrzostwa odbędą się w Lublinie w dniach 10-12.05.2019 r.

LUBUSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

1.03. – Okręgowa Rada Aptekarska w Zielonej Górze zawiadamia o zwołaniu **XXVIII Okręgowego Zjazdu Sprawozdawczego Aptekarzy Lubuskiej Okręgowej Izby Aptekarskiej w Zielonej Górze**. Zjazd odbędzie się w dniu 6 kwietnia 2019 roku w Hotelu „Grape Town" w Zielonej Górze przy Al. Wojska Polskiego 79. Rozpoczęcie Zjazdu nastąpi o godzinie 10:00. W Zjeździe obowiązkowo uczestniczą Delegaci VII kadencji LOIA.

22.03. – Lubuska Okręgowa Izba Aptekarska w Zielonej Górze i firma Spectrum Cannabis Polska Sp. z o.o. uprzejmie zapraszają na posiedzenie naukowo - szkoleniowe w ramach ciągłego szkolenia farmaceutów. Szkolenie z medycyny konopnej pt. **„Konopie medyczne w teorii i praktyce"** odbędzie się w dniu 11 maja 2019r. w Zielonej Górze, w Hotelu „Grape Town" przy ul. Wojska Polskiego 79. Udział w posiedzeniu jest bezpłatny. Z uwagi na ograniczoną liczbę miejsc i zgłaszane wcześniej duże zainteresowanie tematyką szkolenia, decyduje kolejność zgłoszeń członków LOIA.

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W KRAKOWIE

21.03. – W dniu 9 marca 2019 roku na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego odbył się **Finał Konkursu Prac Magisterskich**. Organizatorem konkursu był Krakowski Oddział Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego i Sekcja Studencka Oddzia-

łu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Młoda Farmacja". Do ścisłego finału zakwalifikowano sześć prac. Przedstawione prace wykonane w Zakładzie Biochemii Toksykologicznej, Zakładzie Diagnostyki Medycznej, Katedrze Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych. Pierwsze miejsce wraz z nagrodą ufundowaną przez Okręgową Radę Aptekarską zdobyła mgr farm. Anna Rudnicka – „Poszukiwanie wielofunkcyjnych ligandów receptorów H3 histaminowych wśród pochodnych chalkonów" praca pod kierunkiem dr Łażewskiej.

21.03. – W dniu 11 marca 2019 roku odbyło się **posiedzenie przedstawicieli Forum Zawodów Zaufania Publicznego w Krakowie**. Spotkanie odbyło się w siedzibie Okręgowej Izby Aptekarskiej w Krakowie. Tematami spotkania były problemy związane z cyfryzacją w poszczególnych korporacjach zawodowych, głównie w zawodach medycznych oraz tajemnica zawodowa samorządów zaufania publicznego i projekty jej ograniczenia przez stronę rządzącą.

13.03. – Izba przypomina, że zgodnie z obowiązującymi regulacjami, **6-miesięczna praktyka zawodowa trwa 6 miesięcy i wymaga realizacji przez studenta w tym okresie 960 godzin zajęć (po 45min) co stanowi 720 godzin zegarowych.** W umieszczonym w Dzienniku praktyki harmonogramie należy wykazać, że student zrealizował pełną liczbę godzin praktyki, zgodnie z obowiązującymi regulacjami. 30 spośród 960 godzin może zostać zrealizowane w formie udziału w szkoleniach zawodowych, a ich tematyka oraz wymiar godzinowy muszą zostać udokumentowane w Dzienniku Praktyki. Usprawiedliwiona nieobecność studenta w czasie praktyki nie zwalnia go z obowiązku zrealizowania praktyki w wymiarze godzinowym określonym powyżej.

Okręgowa Izba Aptekarska w Olsztynie

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W OLSZTYNIE

28.03. – Izba zaprasza farmaceutów na **szkolenie** zorganizowane przez OIA oraz PTFarm. Tematami poruszanymi podczas spotkania będą **najważniejsze zmiany prawne w bieżącej praktyce aptecznej, zapoznanie ze sprzętem stosowanym do podawania suszu konopii, czyli tzw „medycznej marihuany"** oraz przedstawienie **wyników badań klinicznych dotyczących anti-ageingu, czyli sposobów na spowolnienie procesów starzenia**. Spotkanie zaplanowane jest w dniu 6 kwietnia w salach Eranova, ul. Obrońców Tobruku 3 w Olsztynie.

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W BIAŁYMSTOKU

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W ŁODZI

21.03. – PTFarm Odział w Łodzi zaprasza na **wycieczkę „Zamek Książ - Karpacz - Drezno - Zamek Czocha"** która odbędzie się w dniach 27-29 września 2019 r. Zapisy trwają do 15.04.2019 r.

PODKARPACKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

PODKARPACKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

20.03. – **Wieczór integracyjny farmaceutów POIA.** Podkarpacka Okręgowa Rada Aptekarska po raz pierwszy zaprasza na Konkurs Talentów Farmaceutów POIA. *Jeśli posiadasz nalewki własnej receptury, prace artystyczne, zdolności wokalne, instrumentalne i inne czekamy właśnie na Ciebie!* – napisali organizatorzy. Spotkanie odbędzie się w Hotelu Falcon w Rzeszowie w dniu 6.04.2019 r.

POMORSKO-KUJAWSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

POMORSKO-KUJAWSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSK

22.03. – W dniu 13 kwietnia 2019 r. (sobota) w Hotelu Pod Orłem w Bydgoszczy odbędzie się **Kurs nt. Kumunikacjia i informacja o leku w pracy aptekarza - wybrane aspekty teoretyczne i praktyczne - zakończony testem sprawdzającym**, którego pomyślne zaliczenie umożliwi uzyskanie 8 punktów edukacyjnych tzw. twardych w ramach szkoleń ciągłych.

18.03. – OIA w Bydgoszczy zaprasza na ***szkolenie pt. „Postępy w leczeniu chorób układu oddechowego"*** które odbędzie się w dniu 11 kwietnia 2019 r.

1.03. – OIA przekazuje informację pismo **Muzeum Okręgowe im. Leona Wyczółkowskiego w Bydgoszczy** w którym zwraca się ono z prośbą o pozyskiwanie zabytków z dziedziny medycyny i farmacji.

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W WARSZAWIE

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W WARSZAWIE

22.03. – Na swoich stronach Izba zamieściła zawiadomienie o **zebraniach wyborczych Delegatów na OZA OIA VIII kadencji w latach 2019-2023**. Podano w nim informacje dotyczące kandydatów na Delegatów oraz terminy zebrań wyborczych dla poszczególnych rejonów.

19.03. – Przedstawiono ramowy program **XIV Sesji Szkoleniowej Komisji Aptek Szpitalnych, Zakładowych i Działów Farmacji**, która odbędzie się w dniach 5-7 kwietnia 2019 r.

12.03. – W bieżącym roku w Okręgowych Izbach Aptekarskich odbędą się **zjazdy sprawozdawczo-wyborcze**. Prezes OIA w Warszawie mgr farm. Michał Byliniak w liście do aptekarzy napisał m.in.: *Nadchodzące wybory do Izb Aptekarskich powinny być świętem demokracji, świętem farmaceutów i okazją do włączenia w prace samorządu osób chętnych do działania i zaangażowania w walkę na rzecz zawodu farmaceuty. Osób gotowych poświęcić swój czas i energię na reprezentowanie całego środowiska, jak i gotowych do wzięcia na swoje barki odpowiedzialności za podejmowane w imieniu tysięcy farmaceutów decyzje. Wdrożenie opieki farmaceutycznej, zwiększenie niezależności farmaceuty, ściślejsze włączenie do systemu ochrony zdrowia wymaga ogromnego zaangażowania, pomysłowości, współpracy i wsparcia dla działań samorządu oraz działających w nim osób.*

WIELKOPOLSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

WIELKOPOLSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

18.03. – WOIA zaprasza na **Sympozium na temat „Co współczesna medycyna prewencyjna może zrobić dla Ciebie?"** Spotkanie odbędzie się 11.042019 r. w Hotelu DESILVA PREMIUM. Zgłoszenia przyjmowane są do 8.03.19r.

ZACHODNIOPOMORSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA

18.03. – Izba zaprasza na **szkolenie „Medyczne konopie w teorii i praktyce"** odbędzie się w dniu 07.04.2019 w hotelu Radisson Blu w Szczecinie przy Pl. Rodła 8. ■



Ze strony: www.aptekarzpolski.pl

W tej rubryce powtarzamy w całości lub w części wybrane Aktualności, które publikowaliśmy w Aptekarzu Polskim on-line, www.aptekarzpolski.pl

30.03.2019:

Minister Zdrowia w sprawie numeru serii w ZSMOPL: stan przejściowy do 30 kwietnia 2019.

Ministerstwo Zdrowia opublikowało 29.03.2019 komunikat dotyczący czasowej abolicji związanej z przekazywaniem komunikatów bez wskazania numerów serii raportowanych produktów leczniczych.

Stan przejściowy będzie obowiązywał do 30 kwietnia 2019 roku. Od 1 maja 2019 roku komunikaty bez numerów serii będą przez system odrzucane.

30.03.2019:

30 marca – Światowy Dzień Walki ze Szpiczakiem. Wyzwania dla polskiej hematoonkologii.

Światowy Dzień Walki ze Szpiczakiem obchodzony jest w tym roku w sobotę 30 marca. To okazja do omówienia istotnych dla pacjentów kwestii związanych z transplantacją komórek krwiotwórczych oraz dyskusji na temat problemów pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym. Pierwsza linia leczenia w tej chorobie w Polsce prowadzona jest prawie na poziomie standardu europejskiego. Jednak nadal istnieją niezaspokojone potrzeby pacjentów ze szpiczakiem nawrotowo-opornym, którzy są kwalifikowani do przeszczepu.

26.03.2019:

Łuszczyca nie jest chorobą zakaźną.

Z myślą o osobach chorych na łuszczycę, które mają utrudniony dostęp do obiektów basenowych Główny Inspektor Sanitarny Jarosław Pinkas oraz Joanna Narbutt Konsultant Krajowy w Dermatologii podpisali oświadczenie w tej sprawie.

W oświadczeniu podkreślono, że łuszczyca nie jest chorobą zakaźną. Jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, która dotyka około 3% populacji. Jedynie w przypadku, kiedy na skórze pacjenta znajdują się niezagojone zmiany wysiękowe korzystanie z basenów jest przeciwwskazane. Dotyczy to jednak wszystkich osób z tego typu zmianami, niezależnie od ich etiologii.

19.03.2019:

Inhibitory proteasomu nadzieją w leczeniu chorób mitochondrialnych.

Dr Karthik Mohanraj i dr Michał Wasilewski z Laboratorium Biogenezy Mitochondriów działającego przy Centrum Nowych Technologii UW to członkowie zespołu badawczego, który odkrył nieznany dotąd mechanizm powstawania chorób mitochondrialnych, dzięki czemu możliwe stało się zastosowanie nowych strategii leczenia. Wyniki badań naukowców zostały opublikowane na łamach czasopisma „EMBO Molecular Medicine" (DOI 10.15252/emmm.201809561).

14.03.2019:

Niebezpieczne środki w leczeniu zwierząt – poza kontrolą.

Zdaniem Najwyższej Izby Kontroli istnieje niebezpieczna luka w systemie nadzoru nad obrotem i stosowaniem substancji o działaniu odurzającym i psychotropowym stosowanych u zwierząt.

W leczeniu zwierząt, w tym towarzyszących człowiekowi, wykorzystywane są substancje anaboliczne, hormonalne, odurzające i psychotropowe w postaci produktów leczniczych weterynaryjnych i produktów leczniczych. Substancje te stanowią szczególną grupę produktów, ze względu na możliwość negatywnych konsekwencji ich stosowania dla życia lub zdrowia ludzi, a także zwierząt. – przypomina NIK we wprowadzeniu do raportu z kontroli.

11.03.2019:

Podsumowanie debaty „Strategia NFZ a leczenie w warunkach domowych".

Mimo wciąż rosnących nakładów na opiekę szpitalną w Polsce, wciąż borykamy się z niedostatecznym dostępem do leczenia. Mając to na uwadze, Narodowy Fundusz Zdrowia, wzorem sprawdzonym w wielu krajach europejskich, przyjął w strategii na lata 2019-2023 kierunek przenoszenia ciężaru opieki zdrowotnej ze szpitala do ambulatoriów i domu.

Podczas debaty „Strategia NFZ a leczenie w warunkach domowych", która miała miejsce 7 marca 2019 r. w ramach IV Kongresu Wyzwań Zdrowotnych w Katowicach, eksperci dyskutowali o korzyściach takiego podejścia, jego wpływie na dostęp, ale też jakość usług medycznych w naszym kraju.

10.03.2019:

Łuszczyca nie jest chorobą zakaźną.

„Bliżej pacjenta" to trójstopniowa interwencja farmaceuty w aptece, której efektem ma być zmniejszenie śmiertelności pacjentów z przyczyn nieprzyjmowanych (non-adherence) leków w migotaniu przedsionków.

Projekt realizowany jest przez naukowców Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego wraz z naukowcami Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Collegium Medicum UMK w Toruniu. Metodologia badań została przygotowana przez dra Regisa Vaillancourta ze Szpitala w Ottawie wraz z zespołem czterech najlepszych farmaceutów klinicznych z Kanady. Rozpoczęcie projektu planowane jest pod koniec marca i weźmie w nim udział blisko tysiąc aptek z całej Polski.

8.03.2019:

Kobiety powinny bardziej zatroszczyć się o serce.

Polki mają większą wiedzę na temat objawów zawału serca niż Polacy. Kiedy jednak ryzyko zawału dotyczy ich samych, bagatelizują objawy i, dłużej niż mężczyźni, zwlekają z wezwaniem pomocy – wynika z badań przeprowadzonych na potrzeby ogólnopolskiej kampanii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu „Zawał serca – Czas to Życie".

Znakomita większość kobiet w Polsce (82 proc.) prawidłowo wskazuje, że ból w klatce piersiowej może oznaczać zawał lub problemy sercem – dla porównania, taką wiedzę deklaruje 69 proc. mężczyzn. Panie rzadziej też niż panowie (18 proc. vs 25 proc.) odpowiadają „nie wiem", na pytanie, jakie mogą być konsekwencje zwlekania z wezwaniem pomocy w przypadku zawału serca. Ale paradoksalnie to właśnie one później od mężczyzn dzwonią po pogotowie w przypadku podejrzenia incydentu sercowo-naczyniowego, narażając swoje serca na nieodwracalne uszkodzenia.

7.03.2019:

Eksperci o termografii: nie jest uznaną metodą wykrywania raka piersi.

Mimo wciąż rosnących nakładów na opiekę szpitalną w Polsce, wciąż borykamy się z niedostatecznym dostępem do leczenia. Mając to na uwadze, Narodowy Fundusz Zdrowia, wzorem sprawdzonym ▶

w wielu krajach europejskich, przyjął w strategii na lata 2019-2023 kierunek przenoszenia ciężaru opieki zdrowotnej ze szpitala do ambulatoriów i domu.

Podczas debaty „Strategia NFZ a leczenie w warunkach domowych", która miała miejsce 7 marca 2019 r. w ramach IV Kongresu Wyzwań Zdrowotnych w Katowicach, eksperci dyskutowali o korzyściach takiego podejścia, jego wpływie na dostęp, ale też jakość usług medycznych w naszym kraju.

4.03.2019:

Mleko matki wciąż fascynuje naukowców.

Bezcenne właściwości kobiecego mleka w prawidłowym rozwoju niemowlęcia, w tym jego układu immunologicznego, są znane naukowcom od dawna. Ich dogłębne poznawanie stanowi jednak wciąż przedmiot badań, które pozwalają na lepsze wspieranie odporności dzieci, zwłaszcza tych, które nie mogą być karmione naturalnie. Dzięki prowadzonym badaniom w tej dziedzinie na nowo poznano bioaktywne składniki mleka matki – postbiotyki, które wyznaczają nową erę w rozumieniu wspierania systemu immunologicznego niemowląt.

4.03.2019:

NIK o projekcie nowelizacji ustawy – Prawo Farmaceutyczne.

Najwyższa Izba Kontroli z uznaniem odniosła się do proponowanych przez Radę Ministrów zmian w Prawie Farmaceutycznym oraz w niektórych innych ustawach. Propozycje uwzględniają rekomendacje NIK dotyczące skutecznemu przeciwdziałaniu nielegalnemu wywozowi leków z Polski.

Celem projektowanej regulacji jest uzupełnienie oraz rozbudowanie istniejących przepisów prawa w zakresie, w jakim służą one przeciwdziałaniu bezprawnym działaniom podmiotów na rynku farmaceutycznym, ze szczególnym uwzględnieniem tzw. odwróconego łańcucha dystrybucji produktów leczniczych oraz wywozu produktów leczniczych deficytowych poza granice kraju. Główną sferą nowelizacji będą więc przepisy określające uprawnienia organów Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej oraz przepisy regulujące zasady prowadzenia reglamentowanych działalności gospodarczych na rynku farmaceutycznym.

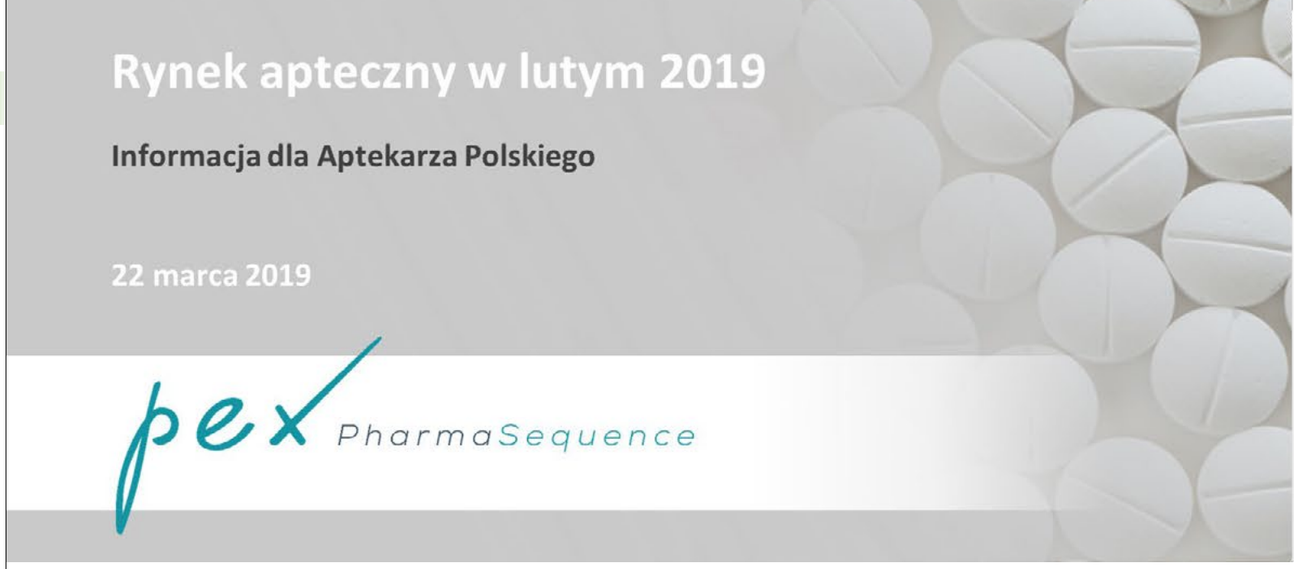
Dotyczy to w szczególności usprawnienia, w tym zwłaszcza pod względem szybkości, działań organów Inspekcji Farmaceutycznej. Chodzi o wydawanie, zmiany, cofnięcia lub stwierdzenia wygaśnięcia zezwolenia oraz unieruchamiania miejsca prowadzania działalności w przypadku ujawnienia działań niezgodnych z prawem. Uwzględnią też działanie wojewodów, w zakresie nakładania kar pieniężnych na podmioty lecznicze uczestniczące w tzw. odwróconym łańcuchu dystrybucji. Ustalenia kontroli NIK wskazują jednoznacznie, że zmiany w tym zakresie są konieczne, gdyż dotychczas obowiązujące regulacje nie zapewniały skutecznych działań organów państwa w tych obszarach.

1.03.2019:

Bezpłatny Poradnik dla Rodzin i Opiekunów Seniorów.

Staraniem firmy Promedica24 ukazał się Poradnik dla Rodzin i Opiekunów Seniorów. Książka dedykowana jest zainteresowanym tematem właściwej opieki i wsparcia seniorów w codziennym życiu. Publikacja jest bezpłatna i zawiera praktyczne informacje dotyczące procesów starzenia, chorób związanych z wiekiem, opieki, rehabilitacji i pomocy socjalnej.

Publikacja zawiera szereg praktycznych porad m.in. jak postępować z seniorem, którego kondycja psycho-fizyczna ulega zmianie, a także jaką rolę opiekun może odegrać dla zapewnienia zdrowia i dobrego samopoczucia podopiecznego. Poradnik w przystępny dla czytelnika sposób wyjaśnia jak wykonywać czynności pielęgnacyjne, opiekuńcze czy terapeutyczne, właściwe dla schorzeń zaawansowanego wieku. Dodatkowo zawarto w nim informacje z zakresu pomocy socjalnej, na jaką mogą liczyć seniorzy oraz ich opiekunowie. Publikacja jest efektem współpracy wielu ekspertów ds. opieki, rehabilitacji, opieki społecznej i medycyny". ■



Rynek apteczny w lutym 2019

wyżej niż rok wcześniej (+8,4%)

Spadek względem stycznia 2018 (-7,7%)

Rynek apteczny w lutym 2019 r. zanotował sprzedaż na poziomie ponad 3 052 mln PLN. Jest to o ponad 235 mln PLN więcej niż w analogicznym okresie 2018 roku (+8.4%). Natomiast w porównaniu do stycznia 2019 wartość sprzedaży zmniejszyła się o 254.9 mln PLN (-7.7%).

Statystyczna apteka

W lutym 2019 r. wartość sprzedaży dla statystycznej apteki wyniosła 210.5 tys. PLN. Średnia wartość przypadająca na aptekę była o 24 tys. PLN większa od wartości w analogicznym okresie poprzedniego roku.

W porównaniu do stycznia 2019 wartość sprzedaży statystycznej apteki zmniejszyła się o 16 tys. PLN.

Średnia cena* produktów sprzedawanych w aptekach w lutym 2019 r. wyniosła 21 PLN. W porównaniu do lutego 2018 r. wzrosła o 4.0%, a wobec poprzedniego miesiąca była wyższa o 0.6%. Z monitorowanych segmentów największy procentowy wzrost cen względem poprzedniego roku miał miejsce w segmencie leków refundowanych (+5.3%).

Marża apteczna w lutym wyniosła 24.9% i była o 0.6 pp. mniejsza od marży z analogicznego okresu poprzedniego roku. Względem stycznia 2019 marża zwiększyła się o 0.1 pp.

Pacjent

W lutym 2019 r. statystyczną aptekę odwiedziło średnio 3 890 pacjentów. To o 6.6% więcej niż ▶

Tabela 1: *Wartość sprzedaży w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2018*

Rynek apteczny	Wartość sprzedaży do pacjenta							
Kluczowe segmenty rynku	lut.19	sty.19	zmiana	trend	lut.19	lut.18	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	1 017.5	1 079.4	-61.9	-5.7%	1 017.5	932.1	85.4	9.2%
Leki pełnopłatne (Rx)	657.6	703.8	-46.2	-6.6%	657.6	603.7	53.9	8.9%
Sprzedaż odręczna (OTC)	1 356.1	1 495.3	-139.2	-9.3%	1 356.1	1 263.6	92.5	7.3%
Całkowita sprzedaż	**3 052.0**	3 306.9	**-254.9**	**-7.7%**	**3 052.0**	**2 816.7**	**235.3**	**8.4%**

Tabela 2*: Sprzedaż wartościowa statystycznej apteki (ceny dla pacjenta) w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2018*

Statystyczna apteka	Średnia sprzedaż statystycznej apteki							
Kluczowe segmenty rynku	lut.19	sty.19	zmiana	trend	lut.19	lut.18	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	70.2	73.9	-3.8	-5.1%	70.2	61.7	8.5	13.7%
Leki pełnopłatne (Rx)	45.4	48.2	-2.8	-5.9%	45.4	40.0	5.4	13.5%
Sprzedaż odręczna (OTC)	93.5	102.4	-8.9	-8.7%	93.5	83.7	9.9	11.8%
Całkowita sprzedaż	**210.5**	226.5	**-16.0**	**-7.1%**	**210.5**	**186.5**	**24.0**	**12.9%**

Tabela 3: *Średnia cena opakowania (ceny dla pacjenta) w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2018*

Statystyczna apteka	Średnia cena opakowania							
Kluczowe segmenty rynku	lut.19	sty.19	zmiana	trend	lut.19	lut.18	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	28.3	27.8	0.5	1.7%	28.3	27.9	0.5	1.7%
Leki pełnopłatne (Rx)	26.0	25.6	0.4	1.4%	26.0	24.7	1.3	5.3%
Sprzedaż odręczna (OTC)	16.1	16.3	-0.2	-1.0%	16.1	15.5	0.6	3.8%
Całkowita sprzedaż	**21.0**	20.9	**0.1**	**0.6%**	**21.0**	**20.2**	**0.8**	**4.0%**

Tabela 4: *Średnia wartość marży (narzutu) per opakowanie w statystycznej aptece w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2018*

Statystyczna apteka	Średnia marża							
Kluczowe segmenty rynku	lut.19	sty.19	zmiana	trend	lut.19	lut.18	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	18.3%	19.1%	-0.9%	-4.6%	18.3%	19.1%	-0.8%	-4.1%
Leki pełnopłatne (Rx)	20.0%	20.7%	-0.8%	-3.7%	20.0%	24.3%	-4.3%	-17.6%
Sprzedaż odręczna (OTC)	31.0%	28.9%	2.1%	7.3%	31.0%	29.5%	1.5%	5.2%
Całkowita sprzedaż	**24.9%**	24.8%	**0.1%**	**0.3%**	**24.9%**	25.5%	**-0.6%**	**-2.3%**

Tabela 5: *Ilość pacjentów w statystycznej aptece w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2018*

Statystyczna apteka	Liczba pacjentów							
Kluczowe segmenty rynku	lut.19	sty.19	zmiana	trend	lut.19	lut.18	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	770	810	-40	-4.9%	770	700	70	10.0%
Leki pełnopłatne (Rx)	780	820	-40.0	-4.9%	780	740	40	5.4%
Sprzedaż odręczna (OTC)	3 270	3 540	-270	-7.6%	3 270	3 090	180	5.8%
Całkowita sprzedaż	**3 890**	4 200	**-310**	**-7.4%**	**3 890**	**3 650**	**240**	**6.6%**

Tabela 6: *Średnia wartość refundacji i zapłata pacjenta na opakowanie w statystycznej aptece i porównanie do roku 2018*

Współpłacenie	Średnia wartość refundacji i zapłaty pacjenta							
	lut.19	sty.19	zmiana	trend	lut.19	lut.18	zmiana	trend
Sprzedaż na pacjenta	54.1	53.9	0.2	0.3%	54.1	51.1	3.0	5.9%
Zapłata przez pacjenta	40.7	40.9	-0.2	-0.4%	40.7	38.9	1.8	4.6%
Dopłata refundatora	13.4	13.0	0.4	2.8%	13.4	12.2	1.2	10.1%
Zapłata przez pacjenta %	75.3%	75.8%	-0.6%	-0.8%	75.3%	76.2%	-0.9%	-1.2%
Dopłata refundatora %	24.7%	24.2%	0.6%	2.5%	24.7%	23.8%	0.9%	3.9%

w analogicznym okresie 2018 r. W porównaniu do poprzedniego miesiąca liczba pacjentów spadła o 7.4%.

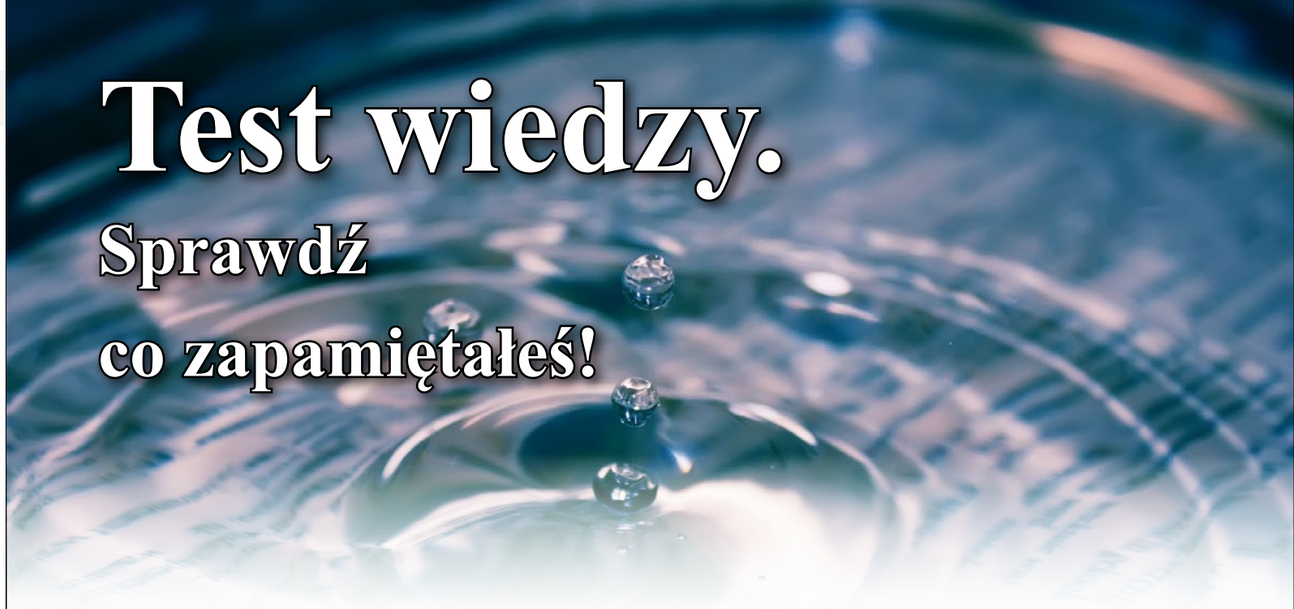
Średnia wartość sprzedaży przypadająca na pacjenta wyniosła w lutym 2019 r. 54.1 PLN i była o 5.9% wyższa niż w lutym 2018 roku (51.1 PLN). Natomiast względem stycznia 2019 (53.9 PLN) wartość ta uległa nieznacznemu spadkowi o 0.3%.

Udział refundacji w średniej wartości sprzedaży na pacjenta w lutym 2019 r. wyniósł 24.7% i był na podobnym poziomie jak w poprzednim miesiącu (+0.6 pp.) i roku (+0.9 pp.).

Średnia zapłata pacjenta w odniesieniu do całkowitej ceny w lutym wynosiła 75.3% i kształtowała się na podobnym poziomie w styczniu 2019 r. (75.8%), a porównaniu do lutego ubiegłego roku spadła o 0.9 pp. ■

PEX PharmaSequence
Materiał prasowy

**Obliczona średnia cena odnosi się do produktów skategoryzowanych i uwzględnionych w bazie danych aptecznych PEX PharmaSequence i Kamsoft (Omnibus) – stanowią 97% obrotu aptecznego. Przy obliczeniu ceny transakcje są klasyfikowana na podstawie kategorii odpłatności zarejestrowanej w programie aptecznym podczas sprzedaży produktu.*



Test wiedzy.

Sprawdź co zapamiętałeś!

Pytanie ❶: Według Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (EBM) siła dowodów określana jako „1" to:

A. systematyczny przegląd literatury w oparciu o badania z placebo i randomizacją
B. badania randomizowane lub obserwacyjne, w których efekt działania jest istotny statystycznie
C. opisy przypadków
D. działanie na podstawie przewidywanych mechanizmów działania

Prawidłowa odpowiedź: A. Medycyna oparta na faktach, czy też medycyna oparta na dowodach naukowych polega na korzystaniu w postępowaniu klinicznym z wiarygodnych dowodów naukowych. Największą wiarygodność w hierarchii badań naukowych przypisuje się przeglądowi systematycznemu - metaanalizie badań z randomizacją.

Pytanie ❷: Długotrwale podniesione pH kwasu żołądkowego może mieć wpływ na:

A. zmiany we wchłanianiu leków
B. rozwój populacji bakterii chorobotwórczych
C. zmiany we wchłanianiu niektórych witamin i mikroelementów
D. wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

Prawidłowa odpowiedź: D. Długotrwała, obniżona ilość wytwarzanego kwasu solnego w żołądku może mieć negatywne następstwa. Dlatego o ile leki podnoszące pH treści żołądkowej stosowane krótkotrwale są lekami w większości dobrze tolerowanymi, to długotrwała terapia nimi wymaga ostrożności.

Pytanie ❸: Wybierz nieprawdziwe stwierdzenie dotyczące surowca recepturowego Clotrimazoli pulvis:

A. klotrimazol może osłabiać działanie innych leków przeciwgrzybiczych
B. kortykosteroidy stosowane miejscowo osłabiają działanie klotrimazolu
C. klotrimazol nie może być stosowany w kroplach do nosa
D. klotrimazol podany na błonę śluzową pochwy nie zaburza fizjologicznej mikroflory

Prawidłowa odpowiedź: C. Klotrimazol może być stosowany w postaci kropli do nosa. Jako vehiculum można zastosować dimetikon, substancję zabezpieczającą przed wpływem czynników drażniących, nie zakłócającą jej funkcji fizjologicznych.

Pytanie ❹: Chlorowodorek prometazyny można stosować:

A. w postaci proszków doustnych
B. w postaci kropli do nosa
C. w postaci płynów na ukąszenia owadów
D. wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

Prawidłowa odpowiedź: D. Substancja ma szeroki zakres efektów terapeutycznych. Może być stosowana zarówno wewnętrznie, jak i miejscowo.

Pytanie ❺: Poprzez wyszukiwarkę pub.rejestry-medyczne.csioz.gov.pl znajdziemy wszystkie poniższe informacje, z wyjątkiem:

A. Charakterystyki Produktu Leczniczego
B. informacji o cenie leku refundowanego
C. kategorii dostępności leku
D. numeru pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Prawidłowa odpowiedź: B. Rejestr Produktów Leczniczych zawiera wiele informacji na temat leków, ale nie ma informacji o cenach – w przypadku leków refundowanych ceny i wysokość dopłaty pacjenta należy szukać w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia. ▶

Test wiedzy.

Pytanie 6: Nebulizator jest:

A. urządzeniem służącym do wentylacji pacjenta parami
B. częścią inhalatora pneumatycznego
C. małym pojemnikiem wytwarzającym aerozol za pomocą ultradźwięków
D. wymiennym elementem w kształcie maseczki lub ustnika

Prawidłowa odpowiedź: B. Nebulizacja jest jednym z rodzajów inhalacji. Nebulizator jest częścią inhalatora pneumatycznego, nazywanego również tłokowym. Jest to mały pojemnik, którego zadaniem jest przeprowadzenie roztworu bądź zawiesiny leku w postać aerozolu na drodze nebulizacji.

Pytanie 7: Najbardziej optymalny poziom rozproszenia, jakiego oczekujemy od nebulizatora to cząstki o wielkości:

A. poniżej 1 µ
B. od 1 do 5 µ
C. od 6 do 12 µ
D. od 20 do 100 µ

Prawidłowa odpowiedź: B. Do pęcherzyków płucnych docierają cząstki o średnicy 1-5 µ, dlatego też jest to najbardziej optymalny poziom rozproszenia, jakiego oczekujemy od danego nebulizatora. Większe cząstki (6 – 12 µ) docierają do oskrzeli i tchawicy, największe natomiast (20-100 µ) zatrzymują się w jamie istnej, nosie i gardle.

Pytanie 8: W formie nebulizacji nie wolno podawać:

A. olejków eterycznych i naparów roślinnych
B. dornazy alfa
C. zawiesin
D. hipertonicznej soli fizjologicznej

Prawidłowa odpowiedź: A. Do inhalacji z użyciem nebulizatorów można używać wyłącznie preparatów do tego przeznaczonych, nie można wlewać do nebulizatorów naparów roślinnych, czy olejków eterycznych, gdyż może prowadzić to do niebezpiecznego skurczu oskrzeli.

Pytanie 9: „Zanikające środki konserwujące":

A. rozkładają się wraz z upływem czasu do nieaktywnych składników
B. bezpośrednio po aplikacji do oka rozkładają się pod wpływem światła
C. pod wpływem kontaktu z bakteriami przekształcają się w parabeny
D. zawierają związki rtęci

Prawidłowa odpowiedź: B. Po upływie 30-60 sekund od aplikacji pod wpływem światła środki te ulegają rozkładowi do wody, tlenu oraz jonów sodu i chlorkowych, nie wywołując podrażnienia gałki ocznej. Efekt bakteriobójczy takich środków jest wynikiem silnego działania utleniającego.

Pytanie 10: Krople do oczu powinny być:

A. izotoniczne z płynem łzowym
B. hipertoniczne w stosunku do płynu łzowego
C. hipotoniczne w stosunku do płynu łzowego
D. wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

Prawidłowa odpowiedź: A. Roztwory izoosmotyczne (izotoniczne) nie powodują podrażnień oka i są najbardziej zalecane (FP XI). Hipertoniczne krople są czasami używane w celach leczniczych do likwidacji obrzęku. Roztwory hipotoniczne mogą być nawet niebezpieczne dla oka, chociaż zdarzają się lekko hipotoniczne roztwory, które mają na celu nawodnienie komórek w zespole suchego oka.

Pytanie 11: Spośród wszystkich odmian Adeps Neutralis podłożem najbardziej zbliżonym do masła kakaowego jest:

A. Witepsol H
B. Witepsol W
C. Witepsol S
D. Witepsol E

Prawidłowa odpowiedź: A. Spośród wszystkich odmian, Witepsol H15 uznawany jest za podłoże o właściwościach najbardziej zbliżonych do Oleum Cacao.

Pytanie 12: Efekt Dunninga-Krugera jest to funkcjonująca w psychologii teoria, która głosi, że:

A. poziom stresu związanego z nauką spada wraz z wiekiem
B. przykładamy więcej wagi do twierdzeń wypowiadanych przez autorytety
C. osoby niewykwalifikowane w jakiejś dziedzinie mają tendencję do przeceniania swoich kompetencji w jej zakresie
D. im więcej się uczymy, tym mniej lęku odczuwamy w związku ze studiowanym tematem

Prawidłowa odpowiedź: C. Efekt ten polega na przecenianiu przez osoby niewykwalifikowanej w jakiejś dziedzinie posiadanych w jej zakresie kompetencji, a także zaniżaniu przez specjalistów oceny swojej wiedzy.

Nowe rejestracje PL
Luty 2019

W lutym 2019 r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał 59 pozwoleń na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu w Polsce. Pozwolenia dla nowych produktów leczniczych obejmują 27 jednostek klasyfikacyjnych na 5. poziomie klasyfikacji ATC (substancja czynna/skład). Produkty omówiono na tle wcześniejszych rejestracji i produktów obecnych już na rynku, w ramach poszczególnych klas ATC/WHO oraz substancji czynnej lub składu preparatu, pomijając szczegóły (postaci, dawki, opakowania, kategorie dostępności, numery pozwoleń, Globalne Numery Jednostki Handlowej – GTIN [Global Trade Item Number]), które można znaleźć w internetowym Biuletynie Informacji Publicznej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (http://bip.urpl.gov.pl/pl/biuletyny-i-wykazy/produkty-lecznicze/2019) – „Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w lutym 2019 r." został opublikowany przez Urząd 11 marca 2019.



A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A07 – Leki przeciwbiegunkowe, leki o działaniu przeciwzapalnym/przeciwzakaźnym stosowane w chorobach jelit; A07D/A07DA – Leki hamujące perystaltykę jelit

Loperamide: Loperamide Aurovitas to 10. zarejestrowana marka loperamidu. Na rynek wprowadzono 7 marek: Dissenten (SPA), Imodium Instant (McNeil), Laremid (Polfa Warszawa), Loperamid WZF (Polfa Warszawa), Stoperan (US Pharmacia), od października 2012 Lopacut (Vitabalans) i od października 2014 Loper (Sun-Farm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Loperam-SF).
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Loperamid Dr. Max, Loperamid Farmax (SVUS).

A09/A09A – Leki poprawiające trawienie, włączając enzymy; A09AA – Preparaty enzymatyczne

Pancreatin: Kreon 20000 i Kreon 35000 (Mylan) to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej preparatów Kreon 25000, Kreon 40000 i Kreon Travix (lek wprowadzony wcześniej pod nazwą Kreon 10000). Zarejestrowano 5 marek preparatów pankreatyny. Na rynek wprowadzono 5 marek: Kreon i Kreon Travix (Mylan Healthcare), Lipancrea (Polfa Warszawa), Neo-Pancreatinum forte (PharmaSwiss), Pangrol (Berlin-Chemie) i Panzytrat (Perffarma).
Ostatnio skreślono z Rejestru: Enzepi (Allergan).

A10 – Leki stosowane w cukrzycy; A10B – Leki obniżające poziom glukozy we krwi, z wyłączeniem insulin; A10BA – Pochodne biguanidu

Metformin: Siofor XR (Berlin-Chemie) tabletki o przedłużonym uwalnianiu to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej tabletek powlekanych o standardowym uwalnianiu. Zarejestrowano 16 marek metforminy. Na rynku pojawiło się 12 marek: Glucophage i Glucophage XR (Merck Santé), Metfogamma (Wörwag), Metformax (Teva), Metformin Galena, Metifor (Polfarmex), Siofor (Berlin-Chemie), od grudnia 2007 Formetic (Polpharma), od maja 2010 Metformin Bluefish, od sierpnia 2010 Etform (Sandoz), od września 2010 Avamina (Bioton), od grudnia 2015 Metformin Vitabalans i od czerwca 2018 Symformin XR (Symphar; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Metformin XR SymPhar).
Nie zostały jeszcze wprowadzone do sprzedaży: Formetic SR (Polpharma), Langerin (Zentiva), Lyomet SR (Generic Partners; lek zarejestrowany pier- ▶

wotnie pod nazwą Metformin SR Actavis), Meladine SR (Accord Healthcare), Sophamet (Sopharma).
Ostatnio skreślono z Rejestru: Metformin Aurobindo (Aurobindo).

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C09 – Leki działające na układ renina-angiotensyna; C09D – Blokery receptora angiotensyny II (ARBS) w połączeniach; C09DA - Blokery receptora angiotensyny II (ARBS) w połączeniach z lekami moczopędnymi; C09DA07 – Telmisartan w połączeniach z lekami moczopędnymi

Telmisartan+hydrochlorothiazide: Telmisartan + HCT Genoptim (Synoptis) to 16. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono 13 marek: Micardis Plus (Boehringer Ingelheim), Pritor Plus (Bayer), od lipca 2013 Tolucombi (Krka), od grudnia 2013 Actelsar HCT (Actavis), od marca 2014 Telmisartan/Hydrochlorothiazide Egis, od kwietnia 2014 Telmisartan/Hydrochlorothiazide Billev, od sierpnia 2014 Gisartan (Teva) i Tezeo HCT (Zentiva), od października 2014 Polsart Plus (Polpharma; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Sigillata pod nazwą Simirtan), od września 2015 Telmizek HCT (Adamed; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Tegizide, następnie od grudnia 2013 wprowadzony na rynek pod nazwą Telmizek Combi, po czym w maju 2015 zmiana nazwy na Telmizek HCT), od listopada 2015 Zanacodar Combi (PharmaSwiss), od stycznia 2017 Telhyd (Apotex) i od października 2017 Telmidon (Accord Healthcare).
Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Kinzalkomb (Bayer), Telmisartan/Hydrochlorothiazide Sandoz.
Ostatnio skreślono z Rejestru: Telmisartan + Hydrochlorothiazide Apotex, Telmisartan + Hydrochlorotiazyd Mylan, Telmisartan HCT Teva.

C10 – Środki wpływające na stężenie lipidów; C10B - Środki wpływające na stężenie lipidów w połączeniach; C10BA - Inhibitory reduktazy hydroksymetyloglutarylokoenzymu A w połączeniach z innymi środkami wpływającymi na stężenie lipidów; C10BA06 – Rusuwastatyna i ezetymib

Rosuvastatin+ezetimibe: Sorento (Mylan) to 9. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Na rynek wprowadzono 5 marek: od marca 2015 Rosulip Plus (Egis), od czerwca 2018 Rozor (Mylan), od lipca 2018 Ezehron Duo (Adamed) i Suvardio Plus (Sandoz) oraz od grudnia 2018 Suvezen (Sanofi-Aventis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Zenon).
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Rosulip Pro (Egis), Rosuvastatin/Ezetimib Aristo, Rosuvastatin/Ezetimib Genericon, Rosuvastatin/Ezetimibe Teva.

D – LEKI STOSOWANE W DERMATOLOGII

D10 – Leki przeciwtrądzikowe; D10A - Leki przeciwtrądzikowe stosowane miejscowo; D10AF – Preparaty przeciwzakaźne stosowane w leczeniu trądziku

Clindamycin: Clindalin (Oceanic) to 5. zarejestrowana w tej klasie marka klindamycyny. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Dalacin T (Pfizer; lek oryginalny), Clindacne (PharmaSwiss), Klindacin T (Polfa Tarchomin) i Normaclin (Aflofarm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Clindamycinum Aflofarm).
Skreślono z Rejestru: Zindaclin (Crawford; lek był obecny na rynku).

G – UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY I HORMONY PŁCIOWE

G03 – Hormony płciowe i środki wpływające na czynność układu płciowego; G03D – Progestogeny; G03DB – Pochodne pregnadienu

Dienogest: Symdieno (Symphar) to 2. zarejestrowana marka dienogestu. Do sprzedaży wprowadzono od sierpnia 2010 Visanne (Bayer). Leki są wskazane w leczeniu endometriozy.

G04 – Leki urologiczne; G04B – Leki urologiczne; G04BE – Preparaty stosowane w zaburzeniach erekcji

Tadalafil: Tadalafil Bluescience to 23. zarejestrowana marka tadalafilu, w tym 21. marka ze wskazaniem w leczeniu zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn. Aby tadalafil działał skutecznie w zaburzeniach erekcji, konieczna jest stymulacja seksualna. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki: od lipca 2014 Cialis (Eli Lilly) i od grudnia 2018 Tadalafil Medana (Medana Pharma).
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Adalift (Adamed), Erlis (Polpharma), Exerdya (PharmaSwiss), Filotadal (Teva), Rekifre (SVUS), Tadalafil Accord (Accord Healthcare), Tadalafil Actavis (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Vixantus), Tadalafil Apotex, Tadalafil Aurovitas, Tadalafil Belupo, Tadalafil Lilly, Tadalafil Mylan, Tadalafil PMCS (Pro.Med.CS), Tadalafil Sun (Sun Pharmaceutical Industries), Tadalafil Teva, Tadamen (Mylan Healthcare), Tadaxin (Synoptis), Tadilecto (Krka).
Ponadto zarejestrowano 2. marki ze wskazaniami wyłącznie w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego. Od lipca 2014 wprowadzono na rynek preparat Adcirca (Eli Lilly; wcześniejsza nazwa preparatu: Tadalafil Lilly), natomiast nie pojawił się jeszcze w sprzedaży Talmanco (Mylan; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Tadalafil Generics).
Ostatnio skreślono z Rejestru: Tadis (Teva).
Uwaga: WHO dla tadalafilu przewiduje tylko jedną klasę *G04BE*, chociaż wskazania preparatów Adcirca i Talmanco pasują do klasy *C01EB – Inne leki nasercowe*.
Tadalafil w dawkach 2,5 mg, 10 mg i 20 mg jest wskazany w leczeniu zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn, natomiast dawka 5 mg ma podwójne wskazania: leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn oraz leczenie objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn. Niektóre preparaty tadalafilu mają zarejestrowane podwójne wskazania dla dawki 20 mg (np. Tadalafil Accord): zarówno do stosowania w zaburzeniach erekcji, jak i w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie;
J01C – Beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne, penicyliny; J01CR – Połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy; J01CR02 – Amoksycylina i inhibitor beta-laktamazy

Amoxicillin+clavulanic acid: Polamoklav (Polfarmex) to 14. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono 10 marek: Amoksiklav (Sandoz), Augmentin, Augmentin ES i Augmentin SR (GlaxoSmithKline; lek oryginalny), Forcid (Yamanouchi), Ramoclav (Ranbaxy), Taromentin (Polfa Tarchomin), od sierpnia 2007 Amoclan (Hikma Farmaceutica), od sierpnia 2014 Auglavin (Polpharma; tabl. powlekane zostały zarejestrowane pierwotnie pod nazwą Amoxicillin/Clavulanic acid Aurobindo), od grudnia 2014 Co-amoxiclav Bluefish, od grudnia 2016 Amylan (Mylan) i od listopada 2017 Hiconcil Combi (Krka).
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Afreloxa (Actavis), Amoxicillin/Clavulanic Acid Kabi (Fresenius Kabi), Auglavin PPH (Polpharma), Augmentin MFF (GlaxoSmithKline), Xamolex (Vitama).

J01D – Inne beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne; J01DH – Karbapenemy; J01DH51 – Imipenem i cilastatyna

Imipenem+cilastatine: Imipenem + Cilastatin AptaPharma (Apta Medica) to 5. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Na rynek wprowadzono 3 marki: od stycznia 2011 Imipenem/Cilastatin Kabi (Fresenius Kabi), od czerwca 2011 Imecitin (Actavis) i od marca 2013 Imipenem + Cylastatyna Ranbaxy.
Nie pojawił się jeszcze w sprzedaży: Imipenem + Cylastatyna ELC (ELC Group).
Ostatnio skreślono z Rejestru: Imipenem/Cilastatin ACIC, Imipenemum + Cilastatinum Aurovitas, Imipenemum/Cilastatinum Hospira (lek był obecny na rynku od marca 2012), Tienam (Merck Sharp & Dohme; lek oryginalny, był obecny na rynku).

J01X/J01XX – Inne leki przeciwbakteryjne

Fosfomycin: Fosfomycin Midas to 6. zarejestrowana marka fosfomycyny. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Monural (Zambon), od sierpnia 2016 Afastural (Exeltis), od grudnia 2016 Uromaste (Miralex) i od czerwca 2017 Symural (Symphar; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Fosfomol, a następnie pod nazwą Fosfomycin MG Pharma).
Nie pojawił się jeszcze na rynku: InfectoFos (Infectopharm).

J02/J02A – Leki przeciwgrzybicze działające ogólnie; J02AX – Inne leki przeciwgrzybicze działające ogólnie

Anidulafungin: Anidulafungin Sandoz to 2. zarejestrowana marka anidulafunginy, a 1. lek generyczny. Do sprzedaży wprowadzono od lutego 2008 lek oryginalny Ecalta (Pfizer).

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe;
L01D – Antybiotyki cytotoksyczne i substancje o zbliżonym działaniu; L01DB – Antracykliny i substancje o podobnej budowie

Idarubicin: Zavedos (Pfizer) w postaci roztworu do wstrzykiwań to rozszerzenie względem wprowadzonej wcześniej postaci proszku do przygotowania roztworu do wstrzykiwań. Zarejestrowano 2 marki idarubicyny. Do sprzedaży wprowadzono lek orygi-

nalny Zavedos (Pfizer). Nie pojawił się jeszcze na rynku Idarubicin Accord (Accord Healthcare) w postaci roztworu do wstrzykiwań.
Ostatnio skreślono z Rejestru: Idarubicin Teva (lek był obecny na rynku od września 2013).

L01X – Inne leki przeciwnowotworowe; L01XE – Inhibitory kinazy białkowej

Dasatinib: Dasatinib Stada to 3. zarejestrowana marka dazatynibu. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Sprycel (Bristol-Myers Squibb). Nie pojawił się jeszcze na rynku Dasatinib Sandoz.

Gefitinib: Gefitinib Alvogen to 9. zarejestrowana marka gefitynibu. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Iressa (AstraZeneca). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Gefitinib Genthon, Gefitinib Glenmark, Gefitinib Krka, Gefitinib Mylan, Gefitinib Sandoz, Gefitinib Stada, Gefitinib Synthon.

Imatinib: Imatilek (Lekam) to 24. zarejestrowana marka imatynibu. Na rynek wprowadzono 11 marek: Glivec (Novartis Europharm; lek oryginalny), od czerwca 2013 Nibix (Adamed), od października 2013 Telux (Glenmark), od lutego 2014 Imatenil (Biofarm) i Meaxin (Krka), od marca 2014 Imatinib Teva i Imatinib Zentiva, od maja 2014 Imakrebin (Alvogen), od września 2014 Imatinib Actavis, od kwietnia 2015 Imatinib Accord (Accord Healthcare) i od sierpnia 2018 Imatinib Aurovitas.
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Imatinib Adamed Pharma, Imatinib Aurovitas, Imatinib Fair-Med (Fair-Med Healthcare), Imatinib Fresenius Kabi, Imatinib Krka, Imatinib Polpharma, Imatinib Sandoz, Imatinib Vipharm, Imatynib BioOrganics, Imatynib Genthon, Imatynib Synthon, Leuzek (Zaphyr), Nibix PP (Polfa Pabianice).
Ostatnio skreślono z Rejestru: Egitinid (Egis), Imatinib Actavis Group, Imatinib Generics, Imatinib Medac (lek był obecny na rynku od października 2015), Imatinib Teva B.V., Vianib (Vianex).

L04/L04A – Leki hamujące układ odpornościowy; L04AA – Selektywne leki hamujące układ odpornościowy

Everolimus: Aderolio (Sandoz) to 2. zarejestrowana w tej klasie marka ewerolimusu. Do sprzedaży wprowadzono Certican (Novartis). Leki są wskazane do stosowania w profilaktyce odrzucania przeszczepionego narządu: nerki, serca lub wątroby.

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

M01 – Leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; M01A – Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; M01AE – Pochodne kwasu propionowego

Ibuprofen: Ibuprofen Alkem i Ibuprofen Apteo Med (Synoptis) to odpowiednio 46. i 47. zarejestrowana marka ibuprofenu.
Z postaci 1-dawkowych na rynek zostały wprowadzone 24 marki: Ibum i Ibum Forte (Hasco-Lek), Ibupar i Ibupar Forte (Polfa Pabianice), Ibuprofen-Pabi (Polfa Pabianice), Ibuprofen AFL (Aflofarm), Ibuprofen Polfarmex, Ibuprom i Ibuprom Max (US Pharmacia), Nurofen, Nurofen Express, Nurofen Express Forte (Reckitt Benckiser; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Nurofen Caps), Nurofen Forte i Nurofen dla dzieci czopki (Reckitt Benckiser) oraz wprowadzone od maja 2006 Ibuprom Sprint (US Pharmacia; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprom Sprint Caps), od lutego 2008 Ibuprofen Aflofarm (następnie zmiana nazwy preparatu na Opokan Express, po czym w lutym 2012 zmiana powrotna na Ibuprofen Aflofarm), od października 2008 Ibalgin Maxi (Sanofi-Aventis) od listopada 2009 MIG (Berlin-Chemie), od stycznia 2010 Nurofen Express Tab 400 mg (Reckitt Benckiser; preparat został wprowadzony we wrześniu 2007 pod nazwą Nurofen Migrenol Forte), od maja 2010 Nurofen na ból pleców (Reckitt Benckiser; preparat został wprowadzony wcześniej pod nazwą Nurofen Menstrual), od grudnia 2010 Spedifen (Zambon), od stycznia 2011 Ibalgin Fast (Sanofi-Aventis), od marca 2011 Ibufen Junior (Polpharma), od maja 2011 Ibumax (Vitabalans) oraz Ifenin forte (Teva; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Ibunin forte), od czerwca 2011 Ibumax forte (Vitabalans), od lipca 2011 Ibuprofen Hasco (Hasco-Lek), od stycznia 2012 Ibuprom Max Sprint (US Pharmacia), od lutego 2012 Ibufen Baby czopki (Polpharma), od listopada 2012 Ifenin (Teva; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Ibunin), od grudnia 2012 Kidofen czopki (Aflofarm), od stycznia 2013 czopki Ibum dla dzieci (Hasco-Lek), od czerwca 2013 Nurofen Express Femina (Reckitt Benckiser; lek zarejestrowany początkowo jako Nurofen Express KAP, następnie zmiana nazwy i wprowadzenie na rynek pod nazwą Nurofen Ultra), od lipca 2013 Nurofen Express Forte rozpuszczalny (Reckitt Benckiser; lek wprowadzony do sprzedaży od lipca 2006 pod nazwą Nurofen Ultra Forte rozpuszczalny), od września 2014 Ibuprofen Dr. Max, od stycznia 2015 Metafen Ibuprofen (Polpharma; lek wprowadzony na rynek od września 2009 przez firmę Polfarmex pod nazwą Aprofen), od marca 2015 Ibufen Mini Junior (Polpharma), od lipca 2015 Ibum Express (Hasco-Lek; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen Forte Hasco, wprowadzony na rynek od grudnia 2013 pod nazwą Ibum Forte Minicaps), od grudnia 2015 Ibuprofen Teva i Ibuprofen Teva Max (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Irfen, a następnie Ibuprofen 123ratio), od czerwca 2016 Ibuprom RR (US Pharmacia; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprom Max, a wprowadzony wcześniej na rynek pod nazwą Ibuprom Duo), od lipca 2016 Ibuprofen Forte DOZ (lek w dawce 400 mg wprowadzony do sprzedaży od lipca 2012 pod pierwotną nazwą Ibuprofen LGO), od grudnia 2016 Iburapid (Nord Farm), od stycznia 2017 Metafen Ibuprofen Caps (Polpharma) oraz od października 2017 Nurofen Mięśnie i Stawy Forte (Reckitt Benckiser; lek wprowadzony od października 2008 pod nazwą Nurofen Forte Express), Laboratoria PolfaŁódź Ibuprofen Max (lek w dawce 400 mg zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen Sensilab) i Lizymax (Hasco-Lek) oraz od stycznia 2019 Ibuxal (Biofarm; lek wprowadzony od lipca 2012 pod pierwotną nazwą Ibuprofen LGO) i Ibum Supermax (Hasco-Lek).
Z postaci wielodawkowych do sprzedaży wprowadzono 12 marek: Ibufen dla dzieci o smaku malinowym (Medana Pharma), Ibufen dla dzieci o smaku truskawkowym (Medana Pharma; lek wprowadzony wcześniej do sprzedaży pod nazwą Ibufen D), Ibum o smaku malinowym (Hasco-Lek), Nurofen dla dzieci zawiesina 2% (o smaku pomarańczowym i truskawkowym; Reckitt Benckiser), od marca 2009 Kidofen (Aflofarm), od lipca 2010 Nurofen dla dzieci Forte zawiesina 4% (Reckitt Benckiser), od czerwca 2011 Ibufen dla dzieci forte o smaku truskawkowym, zawiesina 4% (Polpharma), od sierpnia 2011 Nurofen dla dzieci Junior pomarańczowy (Reckitt Benckiser; wcześniejsza nazwa: Nurofen dla dzieci 4% pomarańczowy) i Nurofen dla dzieci Junior truskawkowy (Reckitt Benckiser; wcześniejsza nazwa: Nurofen dla dzieci 4% truskawkowy), od października 2011 Milifen (Pinewood), od lutego 2012 Ibum o smaku bananowym (Hasco-Lek), od marca 2012 MIG dla dzieci zawiesina (Berlin-Chemie), od sierpnia 2012 Brufen zawiesina 2% (Mylan), od września 2012 Ibum forte o smaku malinowym (Hasco-Lek), od maja 2013 Ibum forte o smaku bananowym (Hasco-Lek), od sierpnia 2013 MIG dla dzieci forte o smaku truskawkowym, zawiesina (Berlin-Chemie), od lipca 2014 Ibufen dla dzieci forte o smaku malinowym (Polpharma), od sierpnia 2015 Nurofen dla dzieci Forte pomarańczowy i Nurofen dla dzieci Forte truskawkowy (Reckitt Benckiser), od stycznia 2016 Pediprofen (Sequoia; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Farmalider pod nazwą Ibuprofen Liderfarm), od kwietnia 2017 Ibum forte o smaku truskawkowym (Hasco-Lek; preparat zarejestrowany wcześniej pod nazwą Ibuprofen Mediceo Forte), od grudnia 2017 Babyfen (Dr. Max; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen Alkaloid-INT), Ibuprom dla dzieci (US Pharmacia) i Ibuprom dla dzieci Forte (US Pharmacia) oraz od stycznia 2019 Axoprofen Forte (Axxon) i Ibutact (Tactica Pharmaceuticals).
Nie zostały jeszcze wprowadzone na rynek: Axoprofen (Axxon), Buscofem (Ipsen), Byfonen (Alkaloid-Int), Ibenal, Ibenal Forte i Ibenal Max (Lekam), Ibudolor Quick (Stada), Ibufarmalid (Farmalider), Ibufen dla dzieci o smaku pomarańczowym (Medana Pharma), Ibum o smaku truskawkowym (Hasco-Lek; preparat zarejestrowany wcześniej pod nazwą Ibuprofen Mediceo), Ibum Easy, Ibum Easy Forte i Ibum Easy Junior (Hasco-Lek), Ibuprex i Ibuprex Max (Olimp), Ibuprofen Alkaloid-INT, Ibuprofen Dermogen, Ibuprofen Banner, Ibuprofen Bril (Bristol), Ibuprofen Farmalider, Ibuprofen Lysine InnFarm (Inn-Farm), Ibuprofen Sensilab (Sensilab Polska), Modafen Junior (Zentiva).

M04/M04A – Leki przeciw dnie moczanowej; M04AA – Preparaty hamujące wytwarzanie kwasu moczowego

Febuxostat: Febuxostat Accord (Accord Healthcare) to 7. zarejestrowana marka febuksostatu. Do sprzedaży od sierpnia 2011 wprowadzono Adenuric (Menarini). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Denofix (Polpharma), Druniler (Sandoz), Febuxostat Aurovitas, Febuxostat Mylan, Febuxostat Zentiva.

N – UKŁAD NERWOWY

N05 – Leki psychotropowe; N05C – Leki nasenne i uspokajające; N05CF – Leki działające podobnie jak benzodiazepiny

Zolpidem: Zolpidem Aurovitas to 16. zarejestrowana marka zolpidemu. Do sprzedaży wprowadzono 15 marek: Hypnogen (Zentiva), Nasen (Polfarmex), Sanval (Sandoz), Stilnox (Sanofi-Aventis), Xentic (Recordati), Zolpic (Polpharma), Zolsana (Krka), od października 2006 Polsen (Polfa Pabianice), od lutego 2007 Onirex (Orion) i ZolpiGen (Mylan),

od grudnia 2009 Apo-Zolpin (Apotex), od listopada 2012 Noxizol (Actavis), od stycznia 2015 Zolpidem Vitabalans, od stycznia 2016 Zolpidem Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Zolpidem IPCA) i od lutego 2016 Zolpidem Vitama. Ostatnio skreślono z Rejestru: Edluar (Meda), Insom (Vulm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Zolpidem Walmark), Sonirem (Italfarmaco), Zoltis (Biofarm).

Zopiclone: Zopiclone Aurovitas to 6. zarejestrowana marka zopiklonu. Do sprzedaży wprowadzono 5 marek: Imovane (Sanofi-Aventis; lek oryginalny), od czerwca 2006 Dobroson (Stada), od października 2007 Zopitin (Vitabalans), od czerwca 2008 Senzop (PharmaSwiss) i od stycznia 2018 ApoDream (Apotex; lek był obecny na rynku od kwietnia 2010 pod wcześniejszą nazwą Somnol).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Zopiclon (Slovakofarma; lek był obecny na rynku).

N06 – Psychoanaleptyki;

N06A – Leki przeciwdepresyjne; N06AX – Inne leki przeciwdepresyjne

Agomelatine: Agomelatine NeuroPharma (neuraxpharm) to 11. zarejestrowana marka agomelatyny. Do sprzedaży od lipca 2009 wprowadzono Valdoxan (Servier). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Agodeprin (Sandoz), Agolek (Lekam), Agomelatine +pharma, Agomelatine Adamed, Agomelatyna Egis, Lamegom (Krka), Symago (Symphar), Thymanax (Servier) i Unbremi (Sigillata).

N06B – Leki psychostymulujące, stosowane w zespole nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) i nootropowe; N06BA – Sympatykomimetyki działające ośrodkowo

Atomoxetine: Auroxetyn (Aurovitas) i Atomoxetine NeuroPharma (neuraxpharm) to odpowiednio 3. i 4. zarejestrowana marka atomoksetyny. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Strattera (Eli Lilly). Nie pojawił się jeszcze na rynku Konaten (Glenmark).

N07 – Inne leki wpływające na układ nerwowy; N07B – Leki stosowane w leczeniu uzależnień; N07BA – Leki stosowane w leczeniu uzależnienia od nikotyny

Cytisine: Recigar (Adamed) to 5. zarejestrowana marka cytyzyny. Do sprzedaży wprowadzono Tabex (Sopharma) i od grudnia 2012 Desmoxan (Aflofarm). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Cytisinum Aflofarm i Nicoferin (Pharmacia Polonica).

R – UKŁAD ODDECHOWY

R03 – Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych; R03B – Inne leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, preparaty wziewne; R03BB – Leki antycholinergiczne

Tiotropium bromide: Acopair (Mylan Healthcare) w postaci kapsułek z proszkiem do inhalacji w nowej dawce dostarczanej 12 mcg tiotropium to 4. zarejestrowana marka bromku tiotropium. Na rynek wprowadzono 3 marki w postaci kapsułek z proszkiem do inhalacji z dawką dostarczaną 10 mcg tiotropium: Spiriva (Boehringer Ingelheim), od lutego 2017 Braltus (Teva) i od czerwca 2017 Srivasso (Boehringer Ingelheim), a także roztwór do inhalacji Spiriva Respimat (2 dawki odmierzane po 2,5 mcg = 1 dawka lecznicza 5 mcg tiotropium).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Favynd (Boehringer Ingelheim).

R05 – Preparaty stosowane w kaszlu i przeziębieniach; R05C – Leki wykrztuśne, z wyłączeniem preparatów złożonych zawierających środki przeciwkaszlowe; R05CB – Leki mukolityczne

Acetylcysteine: Respifortin (Natur Produkt Zdrovit) to 7. zarejestrowana marka acetylocysteiny. Do sprzedaży wprowadzono 6 marek w różnych wersjach i dawkach: ACC, ACC Hot, ACC Mini, ACC Optima, ACC Optima Hot (Sandoz), Acetylcysteine Sandoz inj., Fluimucil forte (poprzednia nazwa: Fluimucil), Fluimucil Muko, Fluimucil Muko Junior (Zambon), Tussicom (Sanofi-Aventis), od sierpnia 2014 Nacecis (Natur Produkt Pharma), od stycznia 2016 ACC Classic (Sandoz; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą ACC Mini) oraz od grudnia 2017 ACC Optima Active (Sandoz) i Muccosinal (Dr. Max).

R06/R06A – Leki przeciwhistaminowe działające ogólnie; R06AX – Inne leki przeciwhistaminowe działające ogólnie

Desloratadine: Desloratadyna Symphar roztwór doustny to rozszerzenie względem zarejestrowanych wcześniej tabletek powlekanych. Zarejestrowano 31 marek desloratadyny. Na rynku pojawiły się 22 marki: Aerius (Merck Sharp & Dohme), Azomyr (Merck Sharp & Dohme), od sierpnia 2012 Deslodyna (Hasco-Lek), od września 2012 Dynid (Glenmark), od października 2012 Suprodeslon (S-Lab), od grudnia 2012 Hitaxa (Adamed) i Jovesto (Sandoz), od stycznia 2013 Delortan (Polfa Warszawa), od marca 2013 Dasselta (Krka), od kwietnia 2013 Goldesin (Tactica Pharmaceuticals), od maja 2013 Desloratadine Actavis, od lipca 2013 Desloratadine Mylan, od listopada 2013 Desloratadyna Apotex, od lutego 2014 Aleric Deslo Active (US Pharmacia; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Metlox, a następnie Aleric Deslo), od kwietnia 2014 Teslor (Aflofarm), od listopada 2015 Desloratadine Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Desloratadyna Ibermedgen), od stycznia 2016 Hitaxa Fast (Adamed; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Desada) i Hitaxa Fast Junior (Adamed; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Desada, a następnie Hitaxa Fast), od czerwca 2016 Alerdes (SymPhar; lek wprowadzony od października 2012 pod pierwotną nazwą Symdes), od listopada 2016 Desloratadine +Pharma, od lutego 2017 Laboratoria PolfaŁódź Alergo Max (Laboratoria Polfa Łódź), od marca 2017 Delortan Allergy (Polfa Warszawa), od maja 2017 Delorissa (Apotex; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Lorinespes), od marca 2018 Desloratadine Sopharma oraz od lutego 2019 AlergoTeva (Teva; lek wprowadzony od grudnia 2015 pod pierwotną nazwą Flynise), Desloratadine Aurovitas i Laboratoria PolfaŁódź Alergo Max Junior (Laboratoria Polfa Łódź).

Nie wprowadzono jeszcze do sprzedaży leków: Aleric Deslo Pro (US Pharmacia), Desalergo (Medicplast), Desetax (Axxon), Deslix (Medana Pharma), Desloratadine Genepharm (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Desloratadine Peseri), Desloratadine Ratiopharm, Desloratadine Teva, Lordestin (Gedeon Richter), Neoclarityn (Merck Sharp & Dohme), Teslor fast i Teslor fast junior (Aflofarm).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Desloratadine Dr. Max (lek był obecny na rynku od kwietnia 2016; zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Desloratadine Lupin).

2019-03-26

Źródła:
- nomenklatura nazw substancji czynnych oraz klasyfikacja ATC na podstawie opracowania WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ("Guidelines for ATC Classification and DDD assignment 2019", Oslo 2018; "ATC Index with DDDs 2019", Oslo 2018), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie w roku 2019 – tłumaczenie własne;
- nomenklatura nazw substancji czynnych dla preparatów roślinnych, galenowych i szczepionek: „Farmakopea Polska XI"; "Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na Terytorium Rzeczypospolitej Polskiej";
- informacje rejestracyjne: "Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na Terytorium Rzeczypospolitej Polskiej"; miesięczne wykazy zarejestrowanych produktów leczniczych publikowane w Biuletynie Informacji Publicznej Urzędu Rejestracji PLWMiPB; pozwolenia i decyzje porejestracyjne nadsyłane przez podmioty odpowiedzialne; wykazy produktów leczniczych, którym skrócono okres ważności pozwolenia;
- informacje o wprowadzeniu produktu na rynek w Polsce: dane IQVIA;
- opisy wskazań i mechanizmów działania: Charakterystyki Produktów Leczniczych;
- pozostałe opinie i komentarze: autorskie.



Nowe rejestracje UE
Luty 2019

W lutym 2019 r. Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała 6 decyzji o dopuszczeniu do obrotu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Dotyczą one 6 substancji czynnych, w tym 3 nowych (luzutrombopag, naldemedyna, ropeginterferon alfa-2b) i 3 już stosowanych w lecznictwie. Produkty omówiono w ramach klasy ATC według WHO oraz substancji czynnej z uwzględnieniem wskazań i mechanizmu działania według Charakterystyki Produktu Leczniczego, pomijając inne szczegóły, które można znaleźć w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Produktów Leczniczych (https://www.ema.europa.eu).



A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A06/A06A – Środki przeciw zaparciom; A06AH – Antagoniści obwodowego receptora opioidowego

Naldemedine: Rizmoic (Shionogi) jest wskazany do stosowania w leczeniu zaparć indukowanych opioidami u dorosłych pacjentów uprzednio leczonych środkami przeczyszczającymi.

Naldemedyna jest antagonistą wiązania opioidów do receptorów *mu*-, *delta*- i *kappa*-opioidowych. Działa obwodowo na receptory opioidowe *mu* w tkankach, takich jak żołądek i jelita, osłabiając w związku ze swoją aktywnością wpływ opioidów na zaparcia, ale nie wpływając na efekt wywierany przez opioidy w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Naldemedyna jest pochodną naltreksonu, do której dodano łańcuch boczny, który zwiększa masę cząsteczkową i właściwości polarne powierzchni cząsteczki, zmniejszając w ten sposób jej zdolność do przekraczania bariery krew-mózg. Oczekuje się, że przenikanie naldemedyny do OUN będzie znikome przy podawaniu w zalecanej dawce. Ponadto, naldemedyna jest substratem glikoproteiny P, która jest transporterem wypływu, co może również zmniejszać penetrację naldemedyny do OUN. W związku z powyższym oczekuje się, że naldemedyna będzie zapobiegać zaparciom indukowanym przez opioidy bez hamowania działania przeciwbólowego związanego z wpływem na OUN.

A16/A16A – Pozostałe produkty działające na przewód pokarmowy i metabolizm; A16AX - Różne środki działające na przewód pokarmowy i metabolizm

Miglustat: Miglustat Dipharma to 5. zarejestrowana marka miglustatu. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki: Zavesca (Janssen-Cilag; lek oryginalny) i od grudnia 2018 Miglustat Accord (Accord Healthcare). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Miglustat Gen. Orph, Yargesa (Piramal Critical Care).

Leki są wskazane do stosowania doustnego w leczeniu łagodnej i umiarkowanej choroby Gauchera typu I u pacjentów dorosłych. Mogą być stosowane wyłącznie w leczeniu pacjentów, u których nie może być prowadzona enzymatyczna terapia zastępcza. Choroba Gauchera typu I jest wrodzonym zaburzeniem metabolicznym, spowodowanym przez niemożność rozkładu glukozyloceramidu, co powoduje jego odkładanie się w lizosomach i wielonarządowe zmiany chorobowe. Miglustat jest inhibitorem syntazy glukozyloceramidu, enzymu odpowiedzialnego za pierwszy etap syntezy większości glikolipidów. *In vitro* syntaza glukozyloceramidu jest hamowana przez miglustat z IC_{50} wynoszącym 20-37 μM. Dodatkowo zostało wykazane eksperymentalnie *in vitro* działanie hamujące nielizosomalną glikozyloceramidazę. Działanie hamujące syntazę glukozyloceramidu jest podstawą terapii polegającej na redukcji substratów w chorobie Gauchera.

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

B02 – Leki przeciwkrwotoczne; B02B – Witamina K i inne hemostatyki; B02BX – Inne hemostatyki działające ogólnie

Lusutrombopag: Lusutrombopag Shionogi jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiej małopłytkowości u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby poddawanych inwazyjnym zabiegom.

Trombopoetyna (TPO) jest główną cytokiną uczestniczącą w regulacji megakariopoezy i wytwarzania płytek krwi oraz jest endogennym ligandem dla receptora trombopoetyny. Lusutrombopag to agonista receptora trombopoetyny czynny po podaniu doustnym. Działa na krwiotwórcze komórki macierzyste oraz na domenę przezbłonową ludzkich receptorów TPO ulegających ekspresji w megakariocytach, stymulując proliferację i różnicowanie megakariocytów z komórek progenitorowych w szpiku kostnym za pośrednictwem podobnego szlaku przekazywania sygnałów skutkującego nasilaniem wytwarzania do szlaku wykorzystywanego przez endogenną TPO, zwiększając w ten sposób wytwarzanie płytek krwi (trombocytopoezę), a więc jej krzepliwość.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie; J01G – Aminoglikozydy przeciwbakteryjne; J01GB – Inne aminoglikozydy

Tobramycin: Tobramycin Pari w postaci roztworu do nebulizacji to 6. zarejestrowany w tej klasie preparat tobramycyny. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: od grudnia 2007 płyn do inhalacji z nebulizatora Bramitob (Chiesi), od kwietnia 2014 preparat iniekcyjny Tobramycin B. Braun, od maja 2018 Tobramycin Via Pharma w postaci roztworu do nebulizacji i od grudnia 2018 Tobramycyna Sun (Sun Pharmaceutical Industries) w postaci roztworu do nebulizacji.

Nie pojawił się jeszcze na rynku: Tobi Podhaler (Novartis Europharm) w postaci proszku do inhalacji w kapsułkach w dawce 28 mg.

Tobramycin Pari jest wskazany do stosowania w leczeniu przewlekłego zakażenia płuc wywołanego przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku 6 lat i starszych. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Tobramycyna jest antybiotykiem aminoglikozydowym wytwarzanym przez bakterie *Streptomyces tenebrarius*. Działa głównie poprzez zaburzanie syntezy białek, co prowadzi do zmian w przepuszczalności błony komórkowej, postępującego niszczenia otoczki komórkowej i ostatecznie do śmierci komórki. Działa bakteriobójczo w stężeniach równych stężeniu hamującemu lub nieznacznie większych.

Ostatnio skreślono z Rejestru: płyn do inhalacji z nebulizatora Tobi (Novartis; lek był obecny na rynku) oraz Vantobra (Pari Pharma) w postaci roztworu do nebulizacji.

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe; L01X – Inne leki przeciwnowotworowe; L01XC – Przeciwciała monoklonalne

Bevacizumab: Zirabev (Pfizer) to lek biopodobny, 3. zarejestrowana marka bewacyzumabu. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Avastin (Roche). Nie pojawił się jeszcze na rynku Mvasi (Amgen).

Zirabev w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych fluoropirymidyny jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem okrężnicy lub odbytnicy. Terapia skojarzona produktu Zirabev z chemioterapią opartą o paklitaksel jest wskazana jako leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z rozsianym rakiem piersi. Ponadto Zirabev w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym zaawansowanym, z przerzutami lub nawrotowym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca, o histologii innej niż w przeważającym stopniu płaskonabłonkowa. Zirabev w skojarzeniu z interferonem alfa-2a jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym i (lub) rozsianym rakiem nerki. Zirabev, w skojarzeniu z paklitakselem i cisplatyną lub alternatywnie u pacjentek, które nie mogą być leczone związkami platyny, w skojarzeniu z paklitakselem i topotekanem, jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentek z przetrwałym, nawrotowym lub przerzutowym rakiem szyjki macicy.

Bewacyzumab wiąże się z czynnikiem wzrostu śródbłonka naczyń (VEGF), kluczowym mediatorem waskulogenezy i angiogenezy, hamując wiązanie VEGF z receptorami Flt-1 (VEGFR-1) i KDR ▶

(VEGFR-2) na powierzchni komórek śródbłonka. Neutralizacja biologicznej aktywności VEGF cofa nowopowstałe unaczynienie guza, normalizuje pozostające unaczynienie guza oraz zatrzymuje powstawanie nowych naczyń w guzie, przez co hamuje wzrost guza.

L03/L03A – Środki pobudzające układ odpornościowy; L03AB – Interferony

Ropeginterferon alfa-2b: Besremi (AOP Orphan Pharmaceuticals) jest wskazany do stosowania w postaci monoterapii u dorosłych w leczeniu czerwienicy prawdziwej bez objawowej splenomegalii. Ropeginterferon alfa-2b jest to kowalencyjnie sprzężony interferon alfa-2b, wytwarzany z użyciem technologii rekombinowanego DNA w komórkach Escherichia coli, z cząsteczką metoksyglikolu polietylenowego (mPEG).

Interferon alfa należy do klasy interferonów typu I, które wykazują działanie komórkowe, wiążąc się z receptorem międzybłonowym nazywanym receptorem interferonu alfa (INFAR). Wiązanie z INFAR uruchamia zstępującą kaskadę sygnałową poprzez aktywację kinaz, w szczególności kinazy janusowej 1 (JAK1), kinazy tyrozynowej 2 (TYK2) i aktywatora białek transkrypcyjnych (STAT). Translokacja jądrowa białek STAT kontroluje różne programy ekspresji genów i warunkuje różne odpowiedzi komórkowe. Interferon alfa wykazuje także hamujący wpływ na proliferację krwiotwórczych komórek progenitorowych i komórek progenitorowych fibroblastów w szpiku kostnym oraz antagonizm wobec czynników wzrostu i innych cytokin, które mają udział we włóknieniu szpiku. Mechanizmy te mogą uczestniczyć w działaniu leczniczym interferonu alfa u chorych z czerwienicą prawdziwą. Ponadto wykazano, że interferon alfa może zmniejszyć zawartość zmutowanego allelu *JAK2V617F* u pacjentów z czerwienicą prawdziwą (mutacja punktowa V617F w kinazie JAK2 jest cechą charakterystyczną czerwienicy prawdziwej i występuje u około 95 % chorych).

Niektóre decyzje porejestracyjne Komisji Europejskiej:

- decyzja z 14 II 2019 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (medac) z 13 XII 2018, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Imatinib Medac, zarejestrowanego 25 IX 2013 – substancja czynna: imatinib, klasa: L01XE;
- decyzja z 18 II 2019 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Merck Sharp & Dohme) z 15 XII 2018, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Silgard, zarejestrowanego 20 IX 2006 – substancja czynna: Papilomavirus vaccine (human types 6, 11, 16, 18), klasa: J07BM;
- decyzja z 18 II 2019 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Pari Pharma) z 31 I 2019, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Vantobra, zarejestrowanego 18 III 2015 – substancja czynna: tobramycin, klasa: J01GB;
- decyzja z 20 II 2019 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies) z 22 XII 2018, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi ATryn, zarejestrowanego 28 VII 2006 – substancja czynna: antithrombin alfa, klasa: B01AB;
- decyzja z 25 II 2019 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Novartis Europharm) z 20 XII 2018, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Arzerra, zarejestrowanego 24 IV 2015 – substancja czynna: ofatumumab, klasa: L01XC;
- decyzja z 25 II 2019 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Glaxo Group) z 7 II 2019, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Altargo, zarejestrowanego 24 V 2017 – substancja czynna: retapamulin, klasa: D06AX.

2019-03-06

Źródła:
- klasyfikacja ATC i nomenklatura nazw substancji czynnych na podstawie opracowania WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ("Guidelines for ATC Classification and DDD assignment 2019", Oslo 2018; "ATC Index with DDDs 2019", Oslo 2018), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie w roku 2018 – tłumaczenie własne;
- informacje rejestracyjne: "Union Register of medicinal products for human use"; "Union Register of not active medicinal products for human use";
- informacje o wprowadzeniu produktu na rynek w Polsce: dane IQVIA;
- opisy wskazań i mechanizmów działania: Charakterystyki Produktów Leczniczych;
- pozostałe opinie i komentarze: autorskie.

NOWOŚCI NA RYNKU – Luty 2019

W lutym 2019 r. na rynek farmaceutyczny w Polsce zostało wprowadzonych 21 nowych marek produktów leczniczych:

Klasa ATC/ WHO	Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa (marka)	Podmiot odpowiedzialny	Obszar i data 1. rejestracji/zmiany
B01AC	Acetylsalicylic acid	**Aspicont**	Vitama	PL 10.2017 Acticard, zm. 02.2018 Aspicont
B01AC	Prasugrel	**Bewim**	Gedeon Richter Polska	PL 12.2018
C10AX	Alirocumab	**Praluent**	Sanofi-Aventis	UE 09.2015
D04AB	Lidocaine	**Nanolipo**	Adamed	PL 03.2016 Lidiam, zm. 10.2017 Nanolipo
G04BE#	Sildenafil	**Sildenafil Zentiva#**	Zentiva	PL 12.2017
G04BE	Vardenafil	**Vardenafil Accord**	Accord Healthcare	PL 08.2017
J01AA	Tigecycline	**Tigecycline Sandoz**	Sandoz	PL 08.2017
J02AX	Caspofungin	**Caspofungin Zentiva**	Zentiva	PL 04.2017
J05AF	Tenofovir disoproxil	**Tenofovir Synoptis**	Synoptis	PL 05.2018
L04AB	Adalimumab	**Hulio**	Mylan	UE 09.2018
L04AB	Adalimumab	**Imraldi**	Samsung Bioepis	UE 08.2017
M03AC	Rocuronium bromide	**Rocuronium bromide Hameln**	Hameln	PL 12.2017
N01BB	Ropivacaine	**Ropivacaine BioQ**	BioQ Pharma	PL 04.2018
N02BA	Acetylsalicylic acid	**Etopiryna Pro**	Medana Pharma	PL 11.2018

N03AX	Lacosamide	**Lacosamide Zentiva**	Zentiva	PL 07.2018
N05AL	Sulpiride	**Sulpiryd Hasco**	Hasco-Lek	PL 08.2018
R01BA52	Pseudoephedrine + loratadine	**Claritine Duo**	Bayer	PL 07.2017 Claritine Allergy Fast, zm. 03.2018 Claritine Duo
R06AX	Desloratadine	**AlergoTeva**	Teva	PL 05.2015 Flynise*, zm. 07.2017 AlergoTeva
R06AX	Desloratadine	**Desloratadine Aurovitas**	Aurovitas	PL 01.2018
S01GX	Olopatadine	**Olodon Free**	Polfa Warszawa	PL 08.2018
V09AB	Iodine ioflupane (^{123}I)	**Datscan**	GE Healthcare	UE 07.2000

**preparat pod wcześniejszą nazwą został wprowadzony na rynek*

Ponadto w lutym 2019 r. wprowadzono do sprzedaży 4 nowe wersje marek już obecnych na rynku:

- G03AA12, drospirenone + ethinylestradiol, **Axia Plus** (Adamed), PL 03.2018;
- G03AA12, drospirenone + ethinylestradiol, **Axia Forte Plus** (Adamed), PL 03.2018;
- J01XE, furazidin, **Furazek Junior** (Adamed), PL 07.2018;
- R06AX, desloratadine, **Laboratoria PolfaŁódź Alergo Max Junior** (Laboratoria Polfa Łódź), PL 08.2012 Desloratadine Peseri, zm. 02.2018 Laboratoria PolfaŁódź Alergo Max Junior.

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

B01/B01A – Preparaty przeciwzakrzepowe; B01AC – Inhibitory agregacji płytek krwi (z wyłączeniem heparyny)

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C10 – Środki wpływające na stężenie lipidów; C10A - Środki wpływające na stężenie lipidów, leki proste; C10AX – Inne środki wpływające na stężenie lipidów

D – LEKI STOSOWANE W DERMATOLOGII

D04/D04A – Leki przeciwświądowe, w tym przeciwhistaminowe, znieczulające itp.; D04AB – Środki miejscowo znieczulające

G – UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY I HORMONY PŁCIOWE

G03 – Hormony płciowe i środki wpływające na czynność układu płciowego; G03A - Hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnie; G03AA – Progestogeny i estrogeny, preparaty jednofazowe; G03AA12 – Drospirenon i etinylestradiol

G04/G04B – Leki urologiczne; G04BE – Preparaty stosowane w zaburzeniach erekcji

#Sildenafil Zentiva jest wskazany w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego w celu poprawy wydolności wysiłkowej (WHO umieściła syldenafil tylko w klasie *G04BE – Leki stosowane w zaburzeniach erekcji*, choć według wskazań do preparatów stosowanych w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego bardziej pasowałaby klasa *C01EB – Inne leki nasercowe)*

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie; J01A/J01AA – Tetracykliny
J01X – Inne leki przeciwbakteryjne; J01XE - Pochodne nitrofuranu
J02/J02A – Leki przeciwgrzybicze działające ogólnie; J02AX – Inne leki przeciwgrzybicze działające ogólnie
J05 – Leki przeciwwirusowe działające ogólnie; J05A – Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe; J05AF – Nukleozydowe i nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L04/L04A – Leki hamujące układ odpornościowy; L04AB – Inhibitory czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF-α)

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

M03 – Środki zwiotczające mięśnie; M03A – Środki zwiotczające mięśnie działające obwodowo; M03AC – Inne czwartorzędowe związki amoniowe

N – UKŁAD NERWOWY

N01 – Środki znieczulające; N01B - Środki do znieczulenia miejscowego; N01BB – Amidy
N02 – Leki przeciwbólowe; N02B – Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; N02BA – Kwas salicylowy i pochodne
N03/N03A – Leki przeciwpadaczkowe; N03AX – Inne leki przeciwpadaczkowe
N05 – Leki psychotropowe; N05A – Leki neuroleptyczne; N05AL – Benzamidy

R – UKŁAD ODDECHOWY

R01 – Preparaty stosowane w chorobach nosa; R01B – Leki udrożniające nos do stosowania ogólnego; R01BA – Sympatykomimetyki; R01BA52 – Pseudoefedryna w połączeniach
R06/R06A – Leki przeciwhistaminowe działające ogólnie; R06AX – Inne leki przeciwhistaminowe działające ogólnie

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

S01 – Leki oftalmologiczne; S01G – Leki zmniejszające przekrwienie i przeciwalergiczne; S01GX – Inne preparaty przeciwalergiczne

V – PREPARATY RÓŻNE

V09 – Radiofarmaceutyki diagnostyczne; V09A – Ośrodkowy układ nerwowy; V09AB – Związki zawierające jod (^{123}I)

2019-03-21

Źródła:
- klasyfikacja ATC i nomenklatura nazw substancji czynnych na podstawie opracowania WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ("Guidelines for ATC Classification and DDD assignment 2019", Oslo 2018; "ATC Index with DDDs 2019", Oslo 2018), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie w roku 2019 – tłumaczenie własne;
- nomenklatura nazw substancji czynnych dla preparatów roślinnych, galenowych i szczepionek: „Farmakopea Polska XI"; "Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na Terytorium Rzeczypospolitej Polskiej";
- informacje rejestracyjne PL: "Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na Terytorium Rzeczypospolitej Polskiej"; miesięczne wykazy zarejestrowanych produktów leczniczych publikowane w Biuletynie Informacji Publicznej Urzędu Rejestracji PLWMiPB; pozwolenia i decyzje porejestracyjne nadsyłane przez podmioty odpowiedzialne; wykazy produktów leczniczych, którym skrócono okres ważności pozwolenia;
- informacje rejestracyjne UE: "Union Register of medicinal products for human use"
- informacje o wprowadzeniu produktu na rynek w Polsce: dane IQVIA;
- pozostałe opinie i komentarze: autorskie.

Opracowanie:
dr n. farm. Jarosław Filipek
Kierownik Działu Informacji o Produktach
Administrator Farmaceutycznej Bazy Danych
IQVIA
Krajowa Baza Produktów Ochrony Zdrowia (KBPOZ)

Znajdź nas na Facebooku

https://www.facebook.com/NaczelnaIzbaAptekarska

https://www.facebook.com/AptekarzPolskiPismo

#aktualności #komunikaty
#wydarzenia #praktykaapteczna
#wiedza #aptekarskietradycje #rynekleków
#prawofarmaceutyczne #chwilaoddechu











Organizatorzy:

MATOMI SPORT
MARKETING SPORTOWY
matomisport.pl

Okręgowa Izba Aptekarska w Łodzi

Nawodni Was:

Monchique
A SECRET OF WELLBEING

Partnerzy:

STUDIO EMS DREAM BODY
www.dreambody.studio

VITADIET

Partnerzy medialni:

www.biegampolodzi.pl

POLSKI FITNESS.TV
mamy to!

Dziennik Łódzki



Organizatorzy

Patronaty

Patronat medialny

Aptekarz Polski – Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej, www.aptekarzpolski.pl
Wydawca: Naczelna Izba Aptekarska, ul. Długa 16,
00-238 Warszawa, tel. 22 635 92 85, fax 22 887 50 32, e-mail: nia(at)nia.org.pl

Redakcja Aptekarza Polskiego: Redaktor Wydawca – mgr farm. Michał Grzegorczyk; **Redaktor Naczelny** – Zbigniew Solarz;
Zastępca Redaktora Naczelnego – dr hab. n. farm. Tomasz Baj; **Sekretarz redakcji** – mgr farm. Olga Sierpniowska
e-mail: olga(at)aptekarzpolski.pl; **Project Manager** – mgr Halina Roszkowska-Filip.

Ilustracje wewnątrz numeru i na okładce: fotolia.com; pixabay.com