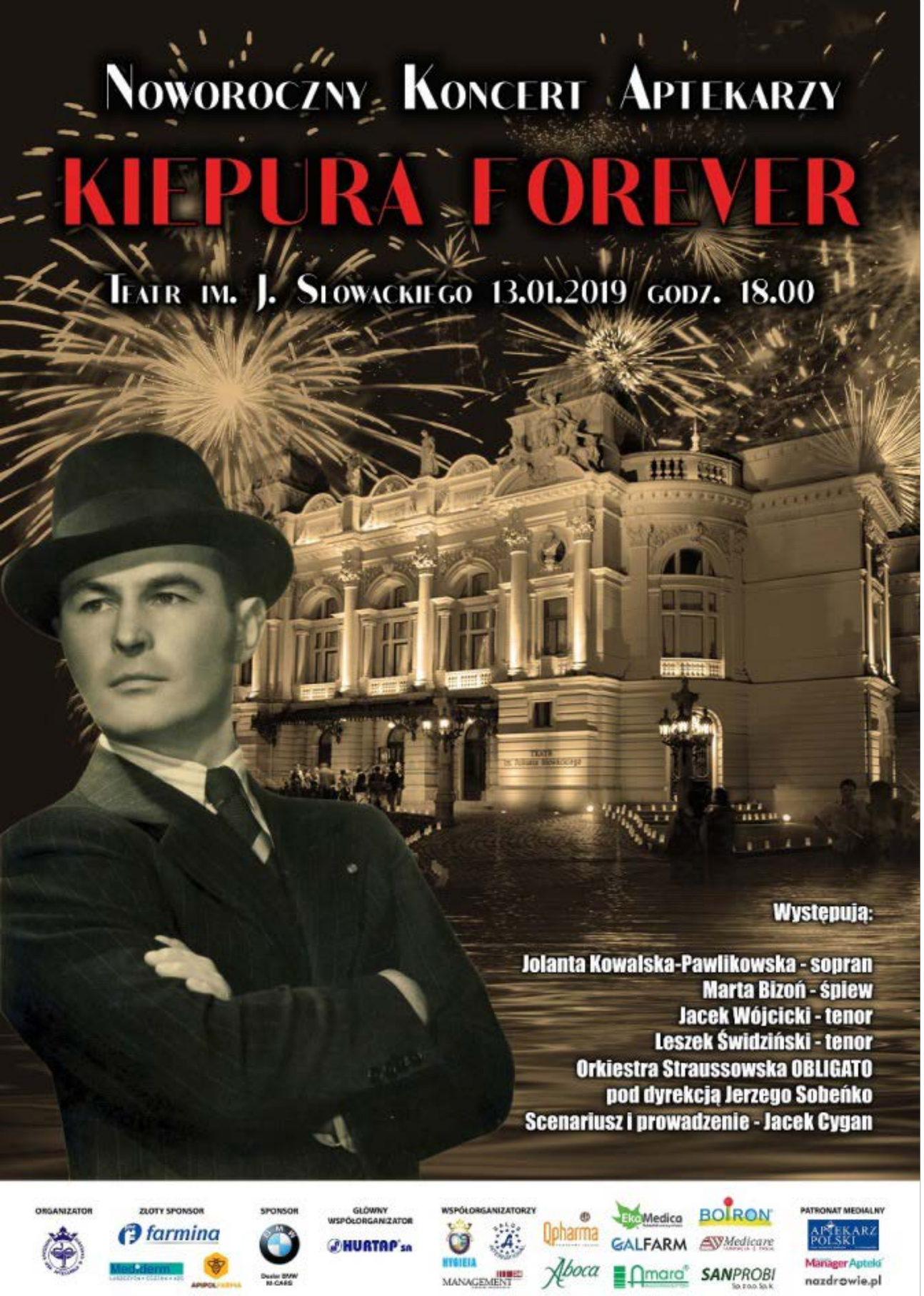
Nr 148 (126e) grudzień 2018

APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445

www.aptekarzpolski.pl



W bieżącym numerze:

FELIETON REDAKCJI

2018 rokiem technologicznego skoku w aptekarstwie 4

RYNEK LEKÓW

mgr farm. Paweł Kręcisz,
dr n. farm. Kamila Czarnecka,
prof. dr hab. n. farm. Paweł Szymański
Od starych po innowacyjne – najbardziej obiecujące cząsteczki w farmacji 5

MANUAŁ APTEKARSKI

dr n. farm. Regina Kasperek-Nowakiewicz
Leki pediatryczne – jak dostosować farmaceutyki do potrzeb dzieci? 12

dr n. med. Anetta Bartczak
Krztusiec – powracające zagrożenie 19

WSZECHNICA APTEKARSKA

dr n. farm. Przemysław Rokicki
Mutacje genowe 23

mgr farm. Izabela Banaszkiewicz
dr hab. n. farm. Marta Kruk-Słomka
Schizofrenia od antyku po lata współczesne 40

FARMACJA SZPITALNA

mgr farm. Katarzyna Kluczyńska
mgr inż. Magdalena Szałapska-Papuga
Bezpieczny i poprawny obrót gazami medycznymi – o potrzebie współpracy i opracowania procedur 26

FORUM WYDARZEŃ

W styczniu o marketingu w farmacji. Konferencja PTSF 39

HISTORIA FARMACJI – APTEKARSKIE TRADYCJE

dr n. farm. Katarzyna Hanisz
Patriotyczne tradycje łódzkich aptekarzy 46

APTEKARSTWO W EUROPIE I NA ŚWIECIE

mgr farmacji Kamila Flisikowska
Czerpmy inspiracje i wprowadzajmy zmiany 53

BAROMETR RYNKU APTECZNEGO

Błażej Górniak
Rynek apteczny w listopadzie 2018 wyżej niż rok wcześniej (+9,4%). Spadek względem października br. (-5,3%) 57

PANORAMA SAMORZĄDU

Samorządowy peryskop 59

CHWILA ODDECHU

mgr farm. Krzysztof Kokot
Bo do Betlejem droga daleka 63

NOWE REJESTRACJE...

dr n. farm. Jarosław Filipek
Nowe rejestracje – listopad 2018
Polska 66
Unia Europejska 72
Nowości na rynku 77

Test wiedzy Aptekarza Polskiego 64

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

2018 rokiem technologicznego skoku w aptekarstwie

Redakcja Aptekarza Polskiego spogląda na mijający 2018 rok korzystając z bardzo bogatego źródła, jakim są zasoby informacji opublikowane w internetowym serwisie AKTUALNOŚCI i w NEWSLETTERZE Naczelnej Izby Aptekarskiej.

W 2018 roku Naczelna Izba Aptekarska prowadziła szerokim frontem zadanie informowania członków samorządu aptekarskiego, a jako że treści te są publicznie dostępne, to także ogółu społeczeństwa o wydarzeniach i sprawach dotyczących farmacji, aptekarstwa i samorządu aptekarskiego. Bogactwo treści wspomnianych mediów, to nasze pierwsze spostrzeżenie, które prowadzi do wniosku, że w obszarze określanym ogólnie słowem „farmacja" dużo się działo.

Mijający rok będzie zapamiętany jako czas skoku technologicznego w aptekarstwie. Chodzi o informatyzację procesów związanych z obrotem produktami leczniczymi. Sztandarowy projekt to **e-recepta**, oraz nie mniej istotne zadania, jak **serializacja** oraz **ZSMOPL**. Przygotowania do realizacji tych wyzwań absorbowały niemalże przez cały rok, uwagę farmaceutów oraz izb aptekarskich.

Od 1 stycznia 2019 roku wszystkie apteki podłączone do Systemu P1 zobowiązane są do generowanie nowego dokumentu taksacji tzw. Dokumentu Realizacji Recepty dla wszystkich recept, zarówno w postaci papierowej, jak i elektronicznej. Z dniem 9 lutego 2019 roku wchodzi w życie obowiązek weryfikacji unikalnych kodów leków, a 1 kwietnia 2019 roku dojdzie obowiązek raportowania do Zintegrowanego Systemu Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi.

Można się spodziewać, że każde z wymienionych zadań zostanie wdrożone z sukcesem, czego jak najbardziej życzymy wszystkim aptekarzom i innym osobom lub podmiotom zaangażowanym w proces informatyzacji aptekarstwa.

Grudniowy numer Aptekarza Polskiego jest zróżnicowany treściowo i zawiera solidną porcję artykułów pisanych myślą o farmaceutach oczekujących wiedzy rozwijającej zawodowe kompetencje. Numer otwiera artykuł **„Od starych po innowacyjne – najbardziej obiecujące cząsteczki w farmacji"**. Ten artykuł, który czyta się jednym tchem jest dziełem zespołu autorskiego z Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w składzie: profesor Paweł Szymański, doktor Kamila Czarnecka i magister Paweł Kręcisz.

- *„Można wnioskować, że przyszłość w farmakoterapii zapewnią substancje z jednej strony znane od dziesięcioleci, u których z roku na rok odkrywa się nowe właściwości i wskazania. Z drugiej strony natomiast możemy zaobserwować nowoczesne struktury leków, które jeszcze kilka lat temu nie mogłyby być nawet rozważane pod kątem potencjalnego wprowadzenia do lecznictwa, chociażby z tego powodu, że laboratoria nie dysponowały odpowiednim sprytem do prowadzenia badań w tym zakresie. Niestety problemy, które zostały poruszone są namiastką ogromu schorzeń występujących u ludzi. Dlatego też nadal czekamy na odkrycie i opracowanie skutecznych leków całkowicie zatrzymujących postęp wielu chorób np. chorób neurodegeneracyjnych. W dalszym ciągu nie jesteśmy w stanie wyleczyć kilkunastu chorób wirusowych w tym wirusa HIV. Przede wszystkim jednak wydaje się, że wyzwaniem współczesnej farmacji są schorzenia immunologiczne i genetyczne. To na tym polu możemy spodziewać się rewolucyjnych odkryć na miarę aspiryny*".

Autorzy artykułu są przekonani, że nauka farmacji poradzi sobie z wieloma, nawet uznawanymi póki co za nieuleczalne, schorzeniami. Piszą o tym z nieskrywaną dumą, jako że sami będąc badaczami, są świadomi potęgi nauki farmacji.

Czytając ten, jakże ciekawy, artykuł nabiera się rosnącego z każdym akapitem przekonania, że nadzieja na ratunek dla zdrowia nie jest tylko marzeniem.

„Bezpieczny i poprawny obrót gazami medycznymi. O potrzebie współpracy i opracowania procedur" to tytuł artykułu, którego autorkami są: magister farmacji Katarzyna Kluczyńska, kierownik Działu Farmacji szpitala św. Anny w Piasecznie i magister inżynier Magdalena Szałapska-Papuga, inżynier kliniczny tego szpitala.

- *„Temat gazów medycznych jest w wielu jednostkach ochrony zdrowia wciąż marginalizowany. Należy w tym miejscu podkreślić, że poprawny nadzór nad gazami medycznymi jest bezpośrednio związany z bezpieczeństwem pacjentów. Ponadto system rurociągowy do gazów medycznych to rozbudowana instalacja stanowiąca o niezaburzonym funkcjonowaniu jednostki ochrony zdrowia*" – czytamy we wstępie do artykułu, którego zakres obejmuje aktualne przepisy, wytyczne i zalecenia związane z zagadnieniem eksploatacji gazów medycznych w szpitalach, dlatego też szczególnie zachęcamy farmaceutów szpitalnych do zapoznania się z jego treścią.

– *„Autorki mają nadzieję, że artykuł zwróci uwagę na kwestię sprawowania właściwego nadzoru nad gazami medycznymi w szpitalu przez wieloosobowy zespół specjalistów. To od efektywności ich współpracy zależy czy system rurociągowy do gazów medycznych będzie funkcjonował sprawnie, a dostarczony do pacjenta gaz będzie spełniał wszystkie rygorystyczne wymogi*" – czytamy w zakończeniu tego kompleksowego artykułu poświęconego problematyce gazów medycznych stosowanych w lecznictwie szpitalnym.

Czytelnikom i autorom Aptekarza Polskiego życzymy, żeby nadchodzący rok 2019 był czasem spokoju i przyniósł spełnienie marzeń. Wszystkiego najlepszego. ■

Zapraszamy do lektury Aptekarza Polskiego. Redakcja

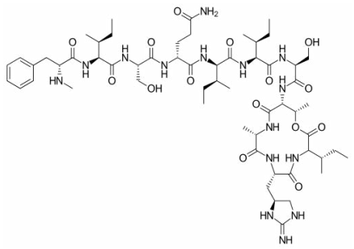
Od starych po innowacyjne – najbardziej obiecujące cząsteczki w farmacji

Rejestr produktów leczniczych na październik 2018 roku liczy sobie 21 472 preparatów leczniczych zarejestrowanych w Polsce, które zawierają jedną z 3893 substancji aktywnych lub ich połączeń. Godny uwagi jest też fakt, że od 1 stycznia 2018 roku do końca października 2018 zgłoszono około 14 tysięcy badań klinicznych, w których badane są nowe substancje lub nowe wskazania do zastosowania znanych już związków.

Rejestr produktów leczniczych na październik 2018 roku liczy sobie 21 472 preparatów leczniczych zarejestrowanych w Polsce, które zawierają jedną z 3893 substancji aktywnych lub ich połączeń. (1)

Godny uwagi jest też fakt, że od 1 stycznia 2018 roku do końca października 2018 zgłoszono około 14 tysięcy badań klinicznych, w których badane są nowe substancje lub nowe wskazania do zastosowania znanych już związków. (2) Te ogromne liczby pokazują, jak zaawansowaną dziedziną medycyny jest dzisiejsza farmakoterapia, oraz jak intensywnie się ona rozwija. Jednak duża liczba badań klinicznych nie oznacza dużej ilości wprowadzonych nowych leków, które zrewolucjonizują terapie. Nie oznacza także, że uda się znaleźć nowe zastosowanie dla znanych nam leków i pomóc pacjentom. Mimo to znane są substancje zarówno „stare" – znane od kilkudziesięciu lat, jak i nowe, dopiero wprowadzane na rynek apteczny, które ze względu między innymi na swoje właściwości biologiczne są i będą ponadczasowe, czy wręcz należą do terapii przyszłości.

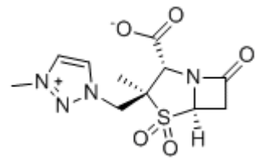
Teiksobaktyna



Wiadomo jak poważnym problemem jest obecnie farmakoterapia infekcji bakteryjnych, a w szczególności walka z lekoopornymi szczepami bakterii. Faktem jest, że medycyna dysponuje dość bogatym arsenałem antybiotyków, ale pojawiają się drobnoustroje niewrażliwe na żadne leczenie antybiotykowe. Wśród nich znajdują się drobnoustroje G+ jak i G-.

Metycylinooporne szczepy *S. aureus* lub wankomycynooporne szczepy *Enterococcus sp.* to bakterie G+ naprzeciw którym wychodzi teiksobaktyna, przedstawiciel nowej grupy antybiotyków nazwanych malacydynami. Jej odkrycie zostało ogłoszone na łamach czasopisma Nature w styczniu 2015. Mechanizm działania oparty jest na hamowaniu syntezy ściany komórkowej, lecz w sposób odmienny od antybiotyków betalaktamowych lub wankomycyny, przez co oporność na te leki nie wpływa na skuteczność terapii teiksobaktyną. (3) Obecnie prowadzonych jest szereg badań w kierunku zastosowania tego związku w powszechnej terapii, co może przynieść znaczące korzyści w leczeniu poważnych zakażeń szpitalnych.

AAI101

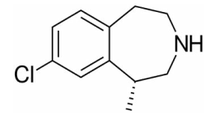


Niestety drobnoustroje G- nie reagują na działanie teiksobaktyny, a przecież zakażenia szpitalne wielolekoopornymi bakteriami G- wytwarzającymi betalaktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ang. *Extended-spectrum beta-lactamases* – ESBL) zdarzają się coraz częściej. Tutaj przyszłość też rysuje się w optymistycznych barwach, ponieważ związek o nazwie AAI101 przeszedł pomyślnie drugą fazę badań klinicznych. AAI101 jest nowym inhibitorem betalaktamaz, który stosowany w połączeniu z cefalosporynami IV generacji wykazuje dużą skuteczność w eradykacji lekoopornych szczepów *K. pneumoniae* ESBL (4).

AAI101, w połączeniu w jednym preparacie z przedstawicielem cefalosporyn IV generacji – cefepimem, jest obecnie przed 3 fazą badań klinicznych. Możliwe jest więc, że już niedługo szanse w walce z zakażeniami szpitalnymi zostaną wyrównane.

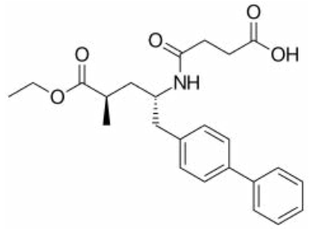
Lorkaseryna

Otyłość – epidemia XXI wieku. Według danych WHO co piąty mężczyzna i prawie co trzecia kobieta cierpi na to schorzenie. (5) Te statystyki świadczą o poważnym problemie, ponieważ wiadomo, że otyłość niesie ryzyko wystąpienia wielu poważnych schorzeń, między innymi chorób układu krążenia lub chorób metabolicznych. Leczenie farmakologiczne otyłości w Polsce przez długi czas stało w martwym punkcie. Stosowane od lat siedemdziesiątych do lat dziewięćdziesiątych pochodne amfetaminy lub stosowana w latach 1997-2010, a później wykorzystywana w niebezpiecznych mieszankach i preparatach odchudzających będących w obrocie pozaaptecznym sibutramina, zostały wycofane z rynku z powodu działań niepożądanych. Obecnie farmakologiczna walka z otyłością w Polsce opiera się na stosowaniu leków działających ośrodkowo oraz orlistatu, który jest drogi, a jego działania niepożądane są trudne do zaakceptowania przez większość pacjentów.



W przypadku braku skuteczności farmakoterapii pozostaje interwencja chirurgiczna. W Stanach Zjednoczonych oraz w Wielkiej Brytanii pojawił się w obrocie lek pozwalający na bezpośrednią regulację ośrodków mózgu odpowiedzialnych za apetyt. Lorkaseryna, bo taką nazwę nosi ta substancja, w 2012 roku została zatwierdzona przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration - FDA) w leczeniu otyłości u osób dla których BMI wynosi ponad 30 lub z nadwagą i przynajmniej jednym schorzeniem związanym z nadmierną masą ciała. Lorkaseryna jest selektywnym agonistą receptora serotoninowego $5HT_{2C,}$ którego pobudzenie wykazuje efekt regulacji apetytu. (6) W zbyt dużych dawkach może wykazywać działanie halucynogenne, dlatego została włączona do wykazu leków psychotropowych. Wykazano, że nie występują poważne działania niepożądane związane z układem naczyniowym. (7) Przyszłość pokaże, czy lorkaseryna pojawi się w Polsce i pozytywnie wpłynie na zmniejszenie odsetka osób cierpiących z powodu otyłości w naszym kraju. Kontrola apetytu poprzez stosowanie lorkaseryny pozwoliłaby uderzyć w źródło problemu, jakim jest nadmierna masa ciała i możliwe, że pozwalałaby uniknąć inwazyjnych zabiegów chirurgicznych.

Sakubitryl



Sakubitryl w skojarzeniu z walsartanem pojawił się na polskim rynku farmaceutycznym w 2016 roku pod nazwą Entresto. Jest to preparat ze wskazaniami do terapii niewydolności serca. Sakubitryl jest prolekiem. Mechanizm działania jest oparty na enzymatycznej aktywacji cząsteczki sakubitrylu co prowadzi do powstania jego aktywnej formy – sakubitrylatu będącego inhibitorem neprylizyny. (8)

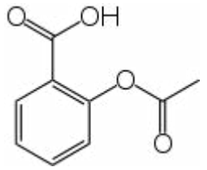
Jest to pierwsza substancja wprowadzona do lecznictwa, blokująca ten enzym. Neprylizyna jest odpowiedzialna za rozkład przedsionkowego i mózgowego peptydu natriuretycznego. Efektem hamowania enzymu jest zwiększenie dostępności tych peptydów, co prowadzi do zwiększenia diurezy i wydalania sodu, rozkurczenie naczyń, a nawet hamowania bardzo niekorzystnego zjawiska, jakim jest tzw. „remodeling serca". (9) Skojarzenie sakubitrylu z walsartanem pozwala na uzyskanie synergizmu działania obu substancji i znaczną poprawę jakości terapii. Jak donosi raport Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2016 roku na niewydolność serca cierpi w Polsce od 600 do 700 tysięcy pacjentów, a zaostrzenie tej choroby jest najczęstszym powodem hospitalizacji osób po 65 roku życia. Te liczby pokazują, jak istotna jest każda nowa substancja, która może wpłynąć na pozytywne wyniki terapii niewydolności serca.

Tildrakizumab

W tym zestawieniu nie mogło zabraknąć przedstawiciela ogromnej grupy związków jakimi są przeciwciała monoklonalne. Tildrakizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym zatwierdzonym przez FDA w sierpniu 2018 roku do leczenia średnich i ciężkich postaci łusz-

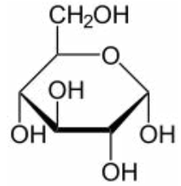
czycy plackowatej. Jest to związek wykazujący powinowactwo do podjednostki p19 interleukiny 23 (ang. Interleukin 23 – IL23). Tildrakizumab łącząc się z IL23 powoduje zahamowanie jej działania, co zmniejsza odpowiedź układu immunologicznego i łagodzi objawy choroby. Mechanizm działania tildrakizumabu zapewnia znaczną poprawę jakości życiao 75% względem stanu początkowego. (10) Co istotne z punktu widzenia chorego, kolejne dawki podawane są co 3 miesiące. Tildrakizumab jest nadzieją dla sporego odsetka ludzi, ponieważ naukowcy szacują, że chorzy na łuszczycę stanowią od 2% do 3% populacji światowej. (11) Obserwując wyniki badań klinicznych przeciwciał monoklonalnych znajdujących zastosowanie w terapii łuszczycy można liczyć, że przyszłość da nam możliwość odkrycia substancji i opracowania preparatu pozwalającego na zapanowanie nad tym schorzeniem.

Kwas acetylosalicylowy



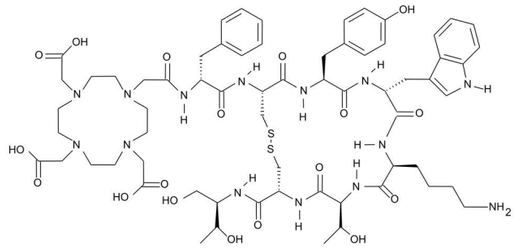
Kwas acetylosalicylowy (ang. Acetylsalicic acid – ASA) - acetylowana pochodna kwasu salicylowego została po raz pierwszy zsyntetyzowana przez Felisa Hoffmanna w 1897 roku. Kwas acetylosalicylowy jest najstarszym, syntetycznym związkiem o działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym. Wydawałoby się, że wiemy już wszystko na temat ASA, lecz nawet dziś naukowcy znajdują nowe właściwości i zastosowania tej substancji. Początkowo ASA był tylko lekiem przeciwbólowym i przeciwzapalnym. W 1950 roku L. Craven zauważył jego przeciwpłytkowe działanie. Od lat osiemdziesiątych XX wieku małe dawki kwasu acetylosalicylowego uznano za skuteczną prewencję zawału serca. Dziś znamy dokładny mechanizm działania ASA związany z hamowaniem cyklooksygenazy 1 i 2 oraz większość jego efektów, a jednak w 2015 roku zgłoszono odkrycie poprawienia terapii onkologicznej nowotworów układu pokarmowego dzięki zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego. Mechanizm poprawy terapii onkologicznej przy zastosowaniu ASA nie jest do końca poznany, ale działanie przeciwpłytkowe uważa się za kluczowe. Naukowcy uważają, że wpływ ASA polega na inaktywacji płytek krwi, co powoduje zahamowanie uwalniania powodujących progresję choroby nowotworowej czynników wzrostu przez aktywne płytki krwi. (12) Pojawiają się także dowody na korzystny wpływ ASA na gęstość mineralną kości, właściwości neuroprotekcyjne oraz hamowanie replikacji wirusa HIV. (13) Przyszłość pokaże, jakie jeszcze tajemnice kryje przed nami wiekowa aspiryna.

Glukoza



Glukoza to cukier prosty. Prawoskrętny izomer tej cząsteczki jest najłatwiej przyswajalnym cukrem dla człowieka. Glukoza wchodzi w skład najważniejszych cykli biochemicznych. Organizm wykorzystuje ją do magazynowania energii. Jest wykorzystywana do testów obciążenia glukozą, jako związek pomocniczy przy produkcji preparatów leczniczych oraz surowiec spożywczy. Jest w stanie dostać się do każdej komórki organizmu. Od dłuższego czasu fludeoksyglukoza, czyli glukoza znakowana promieniotwórczym izotopem fluoru F^{18}, jest stosowana do diagnostyki obrazowej ognisk komórek nowotworowych, diagnostyki choroby Alzheimera oraz monitorowania metabolizmu narządów takich jak serce, płuca lub mózg. Komórki nowotworowe są bardzo aktywne metabolicznie, ciągle się dzielą, przez co mają większe zapotrzebowanie na energię. Podając do krwioobiegu fludeoksyglukozę, można z dużą dokładnością zobrazować ich lokalizację w ludzkim ciele. Co więcej dzięki dokładnej analizie wyników badań obrazowych można oszacować, jak duże są zmiany nowotworowe. W chwili obecnej zastosowanie fludeoksyglukozy zyskuje na znaczeniu w diagnozie oraz monitorowaniu terapii nowotworowej.

Edotreotyd



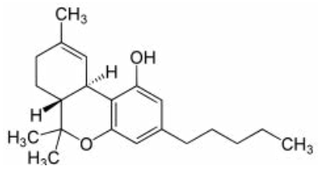
Naukowcy zajmujący się badaniem nowotworów neuroendokrynnych, jakimi są na przykład niektóre guzy trzustki lub rakowiaki, zauważyli, że na powierzchni komórek nowotworowych występuje nadekspresja receptorów somatostatynowych. Postanowiono skupić się na tym zagadnieniu i dzięki temu medycyna dysponuje terapią radioizotopową analogami somatostatyny (ang. *peptide receptor radionuclide therapy* - PRRT), w której obecnie wykorzystywany jest edotreotyd. (14) Związek ten jest pochodną oktreotydu, analogu somatostatyny, który łączy się z receptorem somatostatynowym. Edotreotyd w swojej strukturze zawiera cząsteczkę tetraxetanu, zwanego również DOTA, który jest chelatorem. Obecność DOTA w cząsteczce jest kluczowa, ponieważ dzięki niej możliwe jest połączenie z cząsteczką radionuklidu. Obecnie edotreotyd jest dostępny w naszym kraju pod nazwą SomaKit TOC, jako środek do sporządzania preparatu diagnostycznego znakowanego promieniotwórczym izotopem galu Ga^{68}. (15) Dzięki pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography* – PET) możliwe jest zlokalizowanie ognisk komórek nowotworowych podczas diagnozy, jak i kontroli terapii. Wyjątkową cechą edotreotydu jest fakt, że jest cząsteczką, z którą można połączyć nie tylko gal, ale też inne rodzaje izotopów promieniotwórczych. Bardzo obiecująco prezentują się wyniki badań nad zastosowaniem promieniotwórczego izotopu itru Y^{90}, który miałby już zastosowanie terapeutyczne, a nie tylko diagnostyczne. (16) Rozwój PRRT może pozwolić na efektywną terapię niebezpiecznych guzów trzustki, na którą współczesna medycyna jeszcze nie znalazła skutecznego rozwiązania.

Pazopanib

Pazopanib to doustny, celowany lek przeciwnowotworowy będący inhibitorem wielu kinaz tyrozynowych. Został zatwierdzony przez FDA w 2009 roku, a od 2010 roku jest również dostępny w naszym kraju. (17) Znalazł zastosowanie w leczeniu raka nerkowokomórkowego oraz zaawansowanych mięsaków tkanek miękkich. Pazopanib jest lekiem blokującym kilka szlaków metabolicznych skutecznie hamującym angiogenezę guza i zdolność do wytwarzania przerzutów. Jest to szalenie istotne nie tylko w przypadku terapii nowotworów złośliwych takich jak np. mięsaki lub czerniak, ale także innych guzów litych. Zatrzymanie procesu angiogenezy nie pozwala na odpowiednie zaopatrywanie komórek nowotworowych w substancje odżywcze, co uwrażliwia je na terapię. Badania kliniczne 3 fazy przeprowadzane

na pacjentach cierpiących na mięsaki tkanek miękkich wykazały zmniejszenie ryzyka progresji choroby o 69%. (18) Obecnie trwają liczne badania kliniczne z wykorzystaniem pazopanibu w terapii wielu innych nowotworów co może zaowocować zwiększeniem znaczenia tego związku w terapii onkologicznej. (19)

THC



Alkaloidy konopi to temat kontrowersyjny. Używanie substancji psychoaktywnych bez wskazań medycznych jest nieodpowiedzialne, niebezpieczne i niezgodne z prawem. Jednak nie można zapominać o tym, że alkaloidy konopi są substancjami czynnymi a więc zgodnie z myślą Paracelsusa w odpowiedniej dawce mogą być wykorzystane jako lek. Tetrahydrokanabinol (THC) jest głównym składnikiem psychoaktywnym konopi oraz przedstawicielem kannabinoidów, związków aktywujących receptory kannabinoidowe CB1 i CB2. Ich pobudzenie wywołuje bardzo wiele efektów, między innymi może wpływać na odczuwanie bólu, regulację odpowiedzi immunologicznej lub nawet apetytu. Badacze próbowali wykorzystać tą ostatnią właściwość projektując rimonabant, lecz ryzyko związane z działaniami niepożądanymi przewyższyło potencjalne korzyści płynące ze stosowania tej substancji w terapii otyłości. Związek ten został wycofany z lecznictwa w 2008 roku. FDA zatwierdziła natomiast dronabinol – izomer THC. Jest on lekiem na receptę, wykorzystywanym jako środek pobudzający łaknienie w terapii AIDS i przeciwwymiotny w chemioterapii. (20) Co ciekawe, w Polsce stosowanie leczniczej marihuany według zaleceń lekarskich jest legalne od 22 czerwca 2017. Niestety w naszym kraju brakuje świadomości społecznej związanej z kannabinoidami. Występuje problem z dostępnością preparatów. W 31 stanach USA medyczna marihuana znalazła zastosowanie w leczeniu chronicznego bólu oraz spastyczności mięśni. Jak widać układ kannabinoidowy jest obecnie otwartą księgą dla naukowców, którzy chcą poszukiwać nowych substancji leczniczych. Możemy liczyć, że przyszłość przyniesie nam związki, które pozwolą wykorzystać układ kannabinoidowy jako cel dla nowych leków bez zagrożenia niebezpiecznymi dla zdrowia działaniami niepożądanymi, a odpowiednie regulacje prawne oraz edukacja ochronią przed niewłaściwym używaniem leków.

Przyglądając się powyższym substancjom można wnioskować, że przyszłość w farmakoterapii zapewnią substancję z jednej strony znane od dziesięcioleci, u których z roku na rok odkrywa się nowe właściwości i wskazania. Z drugiej strony natomiast możemy zaobserwować nowoczesne struktury leków które jeszcze kilka lat temu nie mogły by być nawet rozważane pod kątem potencjalnego wprowadzenia do lecznictwa, chociażby z tego powodu, że laboratoria nie dysponowały odpowiednim sprytem do prowadzenia badań w tym zakresie. Niestety problemy, które zostały poruszone są namiastką ogromu schorzeń występujących u ludzi. Dlatego też nadal czekamy na odkrycie i opracowanie skutecznych leków całkowicie zatrzymujących postęp wielu chorób np. chorób neurodegeneracyjnych. W dalszym ciągu nie jesteśmy w stanie wyleczyć kilkunastu chorób wirusowych w tym wirusa HIV. Przede wszystkim jednak wydaje się, że wyzwaniem współczesnej farmacji są schorzenia immunologiczne i genetyczne. To na tym polu możemy spodziewać się rewolucyjnych odkryć na miarę aspiryny. ■

mgr farm. Paweł Kręcisz,
dr n. farm. Kamila Czarnecka,
prof. dr hab. n. farm. Paweł Szymański
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Wydział Farmaceutyczny,
Zakład Chemii Farmaceutycznej, Analizy Leków i Radiofarmacji

Piśmiennictwo:
1. http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/pobieranie_WS/Pobieranie.ashx?filetype=XLS&regtype=RPL_FILES Strona na dzień 10.10.2018.
2. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=drug&strd_s=01%2F01%2F2018&strd_e=&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search Strona na dzień 10.10.2018.
3. L. L. Ling, T. Schneider, A. J. Peoples i wsp. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. Nature (2015) vol. 517: 455–459.
4. J.L. Crandon, D.P. Nicolau. In vivo activities of simulated human doses of cefepime and cefepime-AAI101 against multidrug-resistant Gram-negative Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother (2015) 59(5): 2688-94.
5. https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesidty/data-and-statistics Strona na dzień 10.11.2018.
6. W. J. Thomsen, A. J. Grottick, F. Menzaghi i wsp. Lorcaserin, a Novel Selective Human 5-Hydroxytryptamine2C Agonist: in Vitro and in Vivo Pharmacological Characterization. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 325 (2): 577–587.
7. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/022529Orig1s000TOC.cfm Strona na dzień 22.11.2018.
8. J. Gu, A. Noe, P. Chandra, S. Al-Fayoumi i wsp. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of LCZ696, a Novel Dual-Acting Angiotensin Receptor—Neprilysin Inhibitor (ARNi). The Journal of Clinical Pharmacology (2010) 50 (4): 401-414.
9. S. Sobczak, M. Lelonek; LCZ696 przełomem w leczeniu przewlekłej niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Folia Cardiologica 2015;10(6):403-409.
10. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/761067Orig1s000TOC.cfm Strona na dzień 22.11.2018.
11. R. Ghazizadeh, H. Shimizu, M. Tosa, M. Ghazizadeh. Pathogenic Mechanisms Shared between Psoriasis and Cardiovascular Disease. „International Journal of Medical Sciences" 2010, 7: 284–289.
12. MA Frouws, E Bastiaannet, RE Langley i wsp. Effect of low-dose aspirin use on survival of patients with gastrointestinal malignancies; an observational study. British Journal of Cancer (2017) 116, 405-413.
13. E. Szałek; Działanie plejotropowe kwasu acetylosalicylowego The pleiotropic effect of acetylsalicylic acid. Farmacja współczesna 2015; 8:52-58.
14. W. J. G. Oyen, L. Bodei, F. Giammarile i wsp. Targeted therapy in nuclear medicine – current status and future prospects. Annals of Oncology 2007 18:1782-1792.
15. Charakterystyka produktu leczniczego preparatu SomaKit TOC https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/somakit-toc-epar-product-information_pl.pdf Strona na dzień 10.11.2018.
16. C. Dong, Z. Liu, F. Wang. Peptide-based Radiopharmaceuticals for Targeted Tumor Therapy. Current Medicinal Chemistry, 2014, 21, 139-152.
17. Charakterystyka produktu leczniczego preparatu Votrient https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/votrient-epar-product-information_pl.pdf.
18. E. Jagiełło-Wieczorek, T. Świtaj, B. Jagielska i wsp. Pazopanib jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu zaawansowanych mięsaków tkanek miękkich. Onkologia w Praktyce Klinicznej 2014,10 (1):24-31.
19. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=pazopanib&country=&state=&city=&dist= Strona na dzień 10.11.2018.
20. "Marinol (Dronabinol)" US Food and Drug Administration. September 2004. Retrieved 14 January 2018.

REKLAMA

REPETYTORIUM DO SPECJALIZACJI

Leki pediatryczne

– jak dostosować farmaceutyki do potrzeb dzieci?

Do grupy leków pediatrycznych zaliczane są produkty lecznicze dopuszczone do obrotu na podstawie badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem małoletnich, stosowane w terapii typowych chorób dziecięcych, a także stosowane w terapii chorób rzadkich i w pediatrii poza wskazaniem. Leki pediatryczne to formy występujące w postaci płynnej, stałej i półstałej przeznaczone do stosowania w terapii pediatrycznej.

Leki pediatryczne to formy występujące w postaci płynnej, stałej i półstałej przeznaczone do stosowania w terapii pediatrycznej. Pacjenci pediatryczni to populacja liczona od dnia narodzin do 18 roku życia. Zgodnie z wytycznymi ICH wyróżnia się 5 grup wiekowych, w których polecane są odpowiednie postacie leków:

- wcześniaki (dzieci urodzone przed terminem) - preparaty do podawania sondą dożołądkową;
- noworodki (0-27 dni) – preparaty pozajelitowe, doodbytnicze, płyny;
- niemowlęta (1-23 miesiące) – płynne postacie leków jak roztwory, krople, zawiesiny oraz czopki;
- dzieci (2-11 lat) – formy płynne, proszki, granulaty oraz tabletki powlekane, do żucia, musujące, ulegające rozpadowi w jamie ustnej i żelki;
- nastolatki (12-18 lat) – wymienione wyżej oraz formy stałe jak tabletki, kapsułki.

Podział wiekowy jest oparty na różnicach w fizjologii rozwoju dziecka, co dotyczy zmian zawartości wody, tkanki tłuszczowej oraz czynników wpływających na wchłanianie, metabolizm i eliminację leku. Większość substancji leczniczych jest zarejestrowana dla osób dorosłych, a preparatów przeznaczonych dla populacji pediatrycznej jest niewiele. Dzieci: wcześniaki, noworodki i poniżej 8 roku życia są grupą pacjentów charakteryzującą się odmienną reakcją na leki w porównaniu z osobami dorosłymi. Starsze dzieci i młodzież nie wykazują znamiennych cech odmienności funkcjonowania organizmu w porównaniu z dorosłymi.

Konieczność odpowiedniego dostosowania leków do potrzeb dzieci po raz pierwszy dostrzegł ponad 100 lat temu dr Abraham Jacobi, który powiedział: *„Pediatrzy nie mają do czynienia z miniaturami dorosłych kobiet i mężczyzn wymagającymi zmniejszonych dawek leków w przypadku chorób występujących w mniejszym organizmie lecz (...) z pacjentami wymagającymi zastosowania odpowiedniego schematu dawkowania”.*

Odmienności **farmakokinetyki** organizmu dziecka wynikają z różnic anatomicznych, jak wielkość narządów, różnic fizjologicznych, co wiąże się z inną wydolnością metaboliczną układów enzymatycznych, różną gospodarką wodną (pomiędzy noworodkiem a dorosłym ogólna woda ustrojowa obniża się z 70% do 55%, a płynów pozakomórkowych z około 35% do 20% masy ciała), większą przepuszczalnością bariery krew – mózg oraz różnic w wydalaniu leków przez nerki.

Biorąc pod uwagę procesy, jakim podlega lek w organizmie opisane przez schemat LADME (z ang. *liberation, absorption, distibution, metabolism, excretion*) farmakokinetyka niektórych leków w organizmie dziecka może ulec zmianie, i tak na etapie:

- Wchłaniania – ze względu na to, że czas pasażu żołądkowego u noworodków jest wydłużony, a wartości obserwowane u dorosłych występują u dzieci w 6 miesiącu życia. Poza tym na wchłanianie leków wpływa odmienna flora jelitowa i sposób odżywiania. Do 3 miesiąca życia wchłanianie rozpoczyna się już w przełyku, a do krwiobiegu mogą przechodzić cząstki o średnicy poniżej 1 µm, co należy wziąć pod uwagę w przypadku leków stosowanych miejscowo, jak neomycyna. Zmniejszenie wydzielania kwasu solnego i wyższa wartość pH soku żołądkowego zmniejsza wchłanianie substancji o charakterze kwaśnym w pierwszych dniach życia.
- Dystrybucji – leki, które ulegają dystrybucji głównie do przestrzeni zewnątrzkomórkowej (teofilina, aminoglikozydy) muszą być podawane u noworodków i u wcześniaków w większych dawkach w przeliczeniu na kilogram masy ciała. Wynika to z większej procentowej zawartości wody w organizmie w porównaniu ze starszymi dziećmi i dorosłymi. Przeciwnie, leki lipofilowe podawane powinny być w mniejszej dawce. Wiązanie leków z białkami jest mniejsze niż u dorosłych, co prowadzi do zwiększenia stę- ▶

żenia ich wolnej frakcji. Substancje lecznicze o dużym powinowactwie do białek (np. salicylany, sulfonamidy) mogą wypierać bilirubinę, co prowadzi do żółtaczki jąder podkorowych mózgu. Choroba nieleczona skutkuje niedorozwojem mózgu, porażeniem mózgowym lub niedosłuchem.

- Metabolizmu – układ enzymatyczny wątroby nie jest w pełni wykształcony. Z tego powodu wiele reakcji I fazy (np. utlenianie) i II fazy (np. sprzęganie) przebiega wolniej. Bezpośrednim następstwem niedojrzałości układu enzymatycznego jest wydłużenie biologicznego okresu półtrwania leków lub ich metabolitów. Leki, które nie ulegają metabolizmowi w reakcjach I i II fazy są wydalane w większym stopniu w postaci niezmienionej. Całkowity klirens leków metabolizowanych na drodze sprzęgania z kwasem glukuronowym jest mniejszy. W grupie wcześniaków i noworodków metabolizm leków może przebiegać alternatywnymi szlakami, na przykład znaczna część leków ulega sprzęganiu z siarczanami i metylacji. Różnicą w metabolizmie leków związaną z fazą rozwoju organizmu dziecka jest zwykle szybszy metabolizm, co wiąże się z większą aktywnością wątrobowych i pozawątrobowych enzymów metabolizujących. Ze względu na niedostatecznie rozwinięty układ enzymatyczny u małych dzieci łatwo dochodzi do wystąpienia działań niepożądanych po zastosowaniu leków, które mogą być wydalane dopiero po połączeniu z kwasem glukuronowym, np. chloramfenikol, witamina K, kodeina, kortykosteroidy, tyroksyna.
- Wydalania nerkowego – ukrwienie nerek i czynność kanalików nerkowych u wcześniaków i noworodków są zmniejszone. Powoduje to zwolnienie szybkości filtracji kłębuszkowej (GRF). Mała wartość GRF i zmniejszona zdolność zagęszczania moczu powodują wydłużenie biologicznego okresu półtrwania leków wydalanych przez nerki.

Z powodu odmienności w farmakokinetyce leków decyzje terapeutyczne muszą być podejmowane z uwzględnieniem wieku pacjenta, stopnia rozwoju organizmu, istniejącej choroby i równocześnie podawanych leków. Często ze względu na znaczne różnice w farmakokinetyce leków oraz właściwościach farmakodynamicznych pomiędzy dorosłymi i dziećmi nie można bezpośrednio przyjmować u dzieci danych uzyskanych w czasie badań doświadczalnych czy klinicznych u dorosłych. W badaniach stwierdzono, że u pacjentów z chorobami nowotworowymi częstość pozarejestracyjnego (*off-label*) stosowania leków w różnych grupach wiekowych wynosi u dzieci 36-46%, a u dorosłych 22-33%. Najczęstszymi przyczynami pozarejestracyjnego stosowania leków u dzieci były: brak odpowiednich postaci farmaceutycznych, brak rejestracji leków do stosowania u dzieci przy równoczesnej rejestracji dla dorosłych. U dorosłych sytuacje te dotyczyły najczęściej wskazania, dawki lub drogi podania leku.

Dawkowanie leków u dzieci

Przy ustalaniu dawki leku dla dziecka uwzględnia się wiek dziecka, masę ciała lub powierzchnię ciała dziecka wykorzystując znane wzory, podane poniżej.

Wzór Younga (dla dzieci powyżej 2 roku życia), gdzie D to maksymalna dawka jednorazowa dla dorosłego.

$$D_{dzieci} = \frac{D \cdot Wiek\ (w\ latach)}{Wiek\ (w\ latach) + 12}$$

Powyższy wzór jest modyfikacją wzoru Cowlinga:

$$D_{dzieci} = \frac{D \cdot Wiek\ (w\ latach)}{24}$$

Wzór Clarka (dla dzieci powyżej 10 roku życia)

$$D_{dzieci} = \frac{D \cdot masa\ (w\ kg)}{70\ (kg)} \qquad D_{dzieci} = \frac{D \cdot masa\ (w\ funtach)}{150\ (funtów)}$$

1 funt = 0,45 kg

Wzór uwzględniający powierzchnię ciała dziecka (dla dzieci poniżej 2 roku życia)

$$D_{dzieci} = \frac{D \cdot powierzchnia\ (w\ m^2)}{1{,}73\ (m^2)}$$

Manuał aptekarski

Powyższe wzory nie uwzględniają zmian rozwojowych, które mogą wpływać na farmakokinetykę i efekty farmakodynamiczne leków. Przy korzystaniu ze wzorów należy pamiętać, że zakłada się liniową zależność pomiędzy masą i powierzchnią ciała u noworodków, dzieci, młodzieży i dorosłych, a wzrost i dojrzewanie nie są procesami zachodzącymi liniowo. Występują zależne od wieku zmiany jakościowe składu ciała oraz czynnościowy rozwój narządów.

Ustalanie dawkowania na podstawie masy ciała jest szczególnie nieodpowiednie u małych dzieci, gdyż wykazano, że przy masie ciała poniżej 47 kg ustalenie wielkości klirensu nerkowego prowadzi do niedoszacowania u około 10% pacjentów. Taki błąd jest bardziej wyraźny u noworodków 3-4 kg, u których obliczony klirens może być nawet o 50% mniejszy od rzeczywistego, ze względu na niedojrzałość układów enzymatycznych, głównie w wątrobie.

Jeśli podczas ustalania dawkowania leku u dziecka nie weźmie się pod uwagę względnie większego klirensu nerkowego (na kg m.c.) może się to przyczynić do nieskuteczności terapii, ponieważ stężenie substancji aktywnej w miejscu działania będzie zbyt małe (w związku z przyspieszonym wydalaniem). Na ogół dzieci lepiej tolerują i wymagają podania większych dawek (w przeliczeniu na kg m.c.) niż dorośli.

Na przykład: dzieciom w wieku od 4 tygodni do 2 lat podaje się dawki digoksyny rzędu 15-20 µg/kg/dzień, w przedziale wieku 2-12 lat: 10-15 µg/kg/dzień, a dorosłym 4-5 µg/kg/dzień.

Dawki te pozwalają osiągnąć średnie stężenia digoksyny w osoczu na poziomie około 1 do 1,5 ng/ml u pacjentów w odpowiednim wieku.

Określono, że u 6 miesięcznych niemowląt zastosowanie powierzchni ciała do obliczenia dawki powoduje jej przeszacowanie o ok. 22%, natomiast użycie masy ciała prowadzi do niedoszacowania o 57%. Jednak współczynnik terapeutyczny większości leków przekracza 50%, co minimalizuje kliniczne znaczenie nieodpowiedniego obliczenia dawki.

Współczynnik terapeutyczny określa bezpieczeństwo stosowania leku i oznacza różnicę między stężeniem terapeutycznym leku, a stężeniem, przy którym występują działania niepożądane. Leki o szerokim współczynniku terapeutycznym są bezpieczniejsze.

Formy leku pediatrycznego

Idealna forma leku pediatrycznego powinna charakteryzować się możliwością dawkowania niezależnie od wieku, zmniejszeniem częstotliwości dawkowania, łatwością podania, przyjemnym smakiem, zapachem, najlepiej bez substancji konserwujących i barwników. W tym miejscu należy zaznaczyć, że forma leku powinna być akceptowalna dla dziecka, ale nie „smaczna", aby nie dochodziło do nadmiernie chętnego przyjmowania leku przez dzieci.

Lek dla dzieci powinien być w formie łatwej do połykania, w formie płynnej o małej objętości dawki jednorazowej oraz w formie gotowej, aby nie było konieczności specjalnego przygotowania leku przed podaniem. W zależności od drogi podania leku mogą pojawić się problemy z jego aplikacją u dzieci.

Podanie doustne jest najdogodniejszą drogą podania leku dzieciom, ale wiąże się z pewnymi problemami, zwłaszcza w przypadku tabletek. Zwykle dzieci mają trudności w połykaniu większych tabletek. W związku z tym rodzice lub opiekunowie dzieci rozkruszają tabletki. Trzeba jednak pamiętać, że dzielić można tylko tabletki niepowlekane lub powlekane otoczką rozpuszczającą się w żołądku i takie, które mają wyrytowane kreski dzielące. Nie można rozkruszać lub dzielić tabletek o przedłużonym lub opóźnionym uwalnianiu lub z otoczką dojelitową.

Kolejnym problemem jest mieszanie rozkruszonych tabletek z pokarmem. Rodzice dodają rozkruszone tabletki do pożywienia, często kaszki z mlekiem, co jest korzystne przy przyjmowaniu tabletki, ale może skutkować interakcjami substancji leczniczej ze składnikami pokarmów, a w związku z tym ze zmienioną biodostępnością.

Nie jest wskazane podawanie leków w formie tabletek o średnicy 3-5 mm dzieciom w wieku poniżej 4 lat. Dla ułatwienia przyjmowania leków w postaci stałych form są polecane peletki i minitabletki o wymiarach do 3 mm, co zapewnia łatwość ich połykania. Liczbą peletek można łatwo regulować wielkość niezbędnej dawki leku dostosowując ją do wieku dziecka. Peletki i proszki mogą być przyjmowane po wymieszaniu z pokarmem lub napojem i aplikowane dzieciom, które potrafią przyjmować pokarmy stałe, czyli od 6 miesiąca życia. Minitabletki są raczej polecane dopiero u dzieci w wieku od 2 do 4 lat.

W celu uniknięcia problemów z połykaniem są zalecane dla dzieci tabletki do żucia lub tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Ich forma jest akceptowana przez dzieci także ze względu na przyjemny smak pochodzący od dodatku mannitolu, sorbitolu lub ksylitolu. Należy też brać pod uwagę możliwość przypadkowego połknięcia całej tabletki, co trzeba uwzględnić w jednorazowej dawce leku. Tabletki rozpadające się w jamie ustnej ulegają natychmiastowemu rozpadowi w ślinie, chociaż dopuszczone jest też ich rozpuszczanie lub rozpraszanie w niewielkiej ilości wody bądź mleku matki bezpośrednio przed podaniem. Jednak ta forma nie jest zalecana dla leków o wąskim indeksie terapeutycznym.

Płynne leki recepturowe są sporządzane w postaci roztworów, mieszanek, kropli, zawiesin, emulsji do użytku wewnętrznego lub zewnętrznego. W ich skład wchodzą surowce farmaceutyczne, a w przypadku ich braku - także leki gotowe. Do sporządzania zawiesin pediatrycznych stosuje się metylocelulozę w celu uzyskania jednolitego rozproszenia nierozpuszczalnych składników stałych, a także substancje poprawiające smak i zapach. Dostępne są też gotowe preparaty zagęszczające z serii Ora®: Ora-Plus®, Ora-Sweet®, Ora-Blend®, Ora-Sweet® SF czy Ora-Blend® SF.

Dla ułatwienia podawania większych form tabletek konwencjonalnych niepowlekanych lub powlekanych stosowane są roztwory substancji o dużej lepkości przeznaczone do rozpylania, żele o różnym smaku, polewy do nanoszenia na stałą postać leku, czy specjalnej konstrukcji kubki. Preparat *Pill Glide® Swallowing Spray* jest wodno-glicerolowym roztworem zawierającym sorbitol, gumę ksantanową i aromat przeznaczonym do rozpylania na powierzchni języka i gardła przed podaniem tabletki lub kapsułki. Połknięty w ten sposób lek należy popić wodą. Preparaty *Swallow Aid®* w formie żelu umieszcza się na łyżeczce, na której znajduje się tabletka lub kapsułka i podaje dziecku do połknięcia. Płynne czekoladowe polewy *Magic Shell®* lub *Ice Magic®* nanosi się na tabletkę i podaje dziecku. Kubek do połykania tabletek *Oralflo®* jest zaopatrzony w pokrywkę ze specjalnie wyprofilowanym ustnikiem zakończonym sitkiem. Kubek wypełnia się napojem do połowy objętości, a po nałożeniu pokrywki tabletka jest wprowadzana do ustnika przez otwór. Podczas picia napoju z kubka tabletka jest unoszona z prądem cieczy i kierowana na tylną ścianę gardła, co ułatwia jej połknięcie.

Stałe musujące formy leku jak proszki, granulaty czy tabletki są przeznaczone do rozpuszczania w wodzie przed podaniem w ilości 200-250ml. Jednak podanie takiej objętości płynu dziecku może stwarzać problemy. Zalecana do podawania dzieciom poniżej 4 roku życia objętość roztworu nie powinna przekraczać 20 ml, a u dzieci powyżej 4 roku życia możliwe jest podanie jednorazowo 50 ml roztworu. Z tego względu na opakowaniu preparatu powinna być podana minimalna ilość wody konieczna do przygotowania roztworu. Należy też uważać, aby nie podawać preparatu podczas procesu musowania i nie wprowadzać tym sposobem jonów wodorowęglanowych. Jeśli podawanie mieszaniny musującej jest przeciwwskazane - na przykład przy niewydolności nerek - można wówczas podać tabletki przeznaczone do rozpuszczania lub rozpraszania w wodzie.

Dla dawkowania form płynnych ważnym czynnikiem jest stosowanie odpowiedniej miarki. Do odmierzania leku stosowane są kalibrowane łyżeczki lub strzykawki - zwykle dołączone do opakowania z lekiem lub możliwe do nabycia w aptece. Polecana objętość płynnej formulacji dla dzieci poniżej 5 roku życia to ≤ 5 ml preparatu, a dla dzieci 5 lat i więcej: ≤ 10 ml. Dla objętości mniejszej niż 5 ml powinna być dołączona wykalibrowana miarka, a dla dzieci poniżej 3 roku życia zalecane jest użycie strzykawek.

W technologii *Parvulet* opracowano plastikową łyżeczkę napełnioną dawką proszku lub granulatu, której zawartość po zanurzeniu w wodzie pęcznieje i całość przybiera konsystencję pasty. Taka postać leku jest podawana dziecku. Opatentowano także słomkę do picia z klarytromycyną, w której umieszczono peletki z lekiem. Słomkę zanurza się w napoju i podczas picia pobierana jest dawka leku. Dokładne dawkowanie najmłodszym dzieciom ułatwia butelka *Medibottle* ze strzykawką. Przezroczystą butelkę pojemności 100 ml wypełnia się mlekiem lub napojem. Lek jest podawany w czasie karmienia prze delikatne naciskanie na tłoczek strzykawki i wtedy dawka leku wstrzykiwana jest bezpośrednio do smoczka. Przezroczyste ścianki butelki ułatwiają kontrolę dawkowania dawki leku w strzykawce. Opatentowane zostały też smoczki ze zbiornikiem na lek. Dawka leku jest aplikowana podczas ssania smoczka lub naciskania na smoczek przez osobę karmiącą. Ciekawą formą jest też połączenie strzykawki i słomki, co umożliwia odmierzenie potrzebnej dawki leku z opakowania wielodawkowego oraz ułatwia podanie leku podczas picia przez słomkę. Na zewnętrznej powierzchni jest ruchomy pierścień, przy użyciu którego zaznacza się wielkość podawanej dawki.

Sporządzanie preparatu zawierającego dużą ilość substancji czynnej w niewielkiej objętości leku, stanowiącej dawkę jednorazową, może wymagać zwiększenia rozpuszczalności substancji leczniczej. Jedną z metod poprawy rozpuszczalności jest dodatek niejonowych tenzydów lub współrozpuszczalników, np. glicerolu, etanolu, płynnych makrogoli. Doustne podanie noworodkom hiperosmotycznych preparatów solubilizowanych może skutkować podrażnieniem ścian przewodu pokarmowego. Ryzyko związane z wystąpieniem działań niepożądanych po zastosowaniu preparatów solubilizowanych w większym stopniu dotyczy postaci leku do stosowania pozajelitowego.

Podawanie doustnych postaci leku wymaga stosowania substancji pomocniczych, z których dużą grupę stanowią substancje maskujące smak i zapach. U dzieci poniżej 6 miesiąca życia należy unikać podawania takich substancji pomocniczych jak: alkohol benzylowy, etanol i glikol propylenowy ze względu na możliwość wystąpienia neurotoksyczności, a w przypadku alkoholu benzylowego także kwasicy metabolicznej. Zaleca się również unikanie barwników azowych ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Ostrożnie stosuje się fruktozę lub laktozę ze względu na możliwość nietolerancji i biegunki. Sacharoza zawarta w długotrwale stosowanych lekach może spowodo-

wać powstawanie próchnicy zębów, otyłości, a także jest niekorzystna u chorych na cukrzycę. Zamiast sacharozy, fruktozy i glukozy zalecane jest stosowanie alkoholi wielowodorotlenowych jak maltitol, mannitol, sorbitol i ksylitol. Przeciwwskazane jest stosowanie w jednym preparacie więcej niż jednego środka konserwującego, a jeśli to możliwe należy unikać stosowania środków konserwujących w preparatach dla noworodków i niemowląt.

W przypadku **podawania domięśniowego** ze względu na ból i strach małego pacjenta zaleca się niewielkie objętości wstrzyknięć domięśniowych: niemowlęta i dzieci młodsze - do 0,5 ml, w wieku szkolnym – do 1 ml, w okresie dojrzewania – 3 do 5 ml, natomiast objętość wstrzyknięcia śródskórnego nie powinna przekraczać 0,1 ml. Substancje pomocnicze, których należy unikać w podaniu pozajelitowym to: kwas benzoesowy, benzoesan sodu i potasu, gdyż zwiększa się ryzyko wystąpienia żółtaczki u noworodków. Stosowanie alkoholu benzylowego należy ograniczyć do ilości nie więcej niż 90 mg/kg m.c./dobę, a większa ilość może powodować zatrucia i reakcje alergiczne u niemowląt i dzieci do 3 lat oraz neurotoksyczność i kwasicę metaboliczną.

Podanie dożylne może sprawiać trudność na etapie ustalenia odpowiedniej objętości płynów, ponieważ objętość leków stosowanych w ciągu doby może mieć znaczący udział w bilansie wodnym organizmu. Rozcieńczenie preparatu jest zwykle niezbędne w celu uzyskania osmolalności, co zapobiega uszkodzeniu żył i miejscowemu zapaleniu.

Podanie doodbytnicze jest korzystną drogą aplikacji leków dzieciom, chociaż czasami mało akceptowalnym. Czopki i płyny doodbytnicze są polecane dla noworodków i niemowląt. Czopek dla dziecka powinien mieć masę 1 g. Należy jednak pamiętać, że nie powinno się dzielić czopków dla dorosłych w celu dostosowania dawki dla dziecka, gdyż czopek jest niepodzielną formą leku.

Podanie na skórę należy u dzieci stosować ostrożnie szczególnie u noworodków i niemowląt ze względu na to, że leki w o wiele większym stopniu wchłaniają się przez skórę do krwioobiegu niż u większych dzieci i u dorosłych. Może to spowodować niezamierzone działania ogólne, które mogą wystąpić już po jednorazowym podaniu nawet minimalnej ilości leku na skórę. Maści i balsamy o działaniu rozgrzewającym zawierające olejki eteryczne: kamforę, tymol i mentol mogą być stosowane powyżej określonego wieku dziecka.

Podanie wziewne ze względu na bezpieczeństwo aplikacji i kontroli dawki powinno odbywać się pod opieką rodziców lub opiekunów. Najlepiej zalecać dawkowanie 1-2 razy dziennie, gdyż większa ilość podań jest uciążliwa dla dzieci zwłaszcza w wieku szkolnym. ■

dr n. farm. Regina Kasperek-Nowakiewicz
Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
email: regina.kasperek@umlub.pl

Piśmiennictwo:
1. Jachowicz R. (red.). Postać leku. Optymalizacja leków doustnych i do oczu w nowoczesnej technologii farmaceutycznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2013.
2. Jachowicz R. (red.). Receptura apteczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.
3. Krawczyński M. Farmakoterapia dzieci i młodzieży. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2009.
4. Wiela-Hojeńska A. (red. wyd. I polskiego). Jaehde U., Radziwill R., Kloft C. Farmacja kliniczna. MedPharm Polska, Wrocław 2014.

Krztusiec – powracające zagrożenie

Krztusiec jest niezwykle częstą chorobą w naszym społeczeństwie. Ze względu na to, że choroba często jest nierozpoznawana warto przybliżyć tę tematykę.

Jak podaje portal szczepienia.pzh.gov.pl, w 2015 roku zarejestrowano około 5000 przypadków zachorowań na krztusiec – jest to liczba ponad dwukrotnie wyższa w porównaniu do 2014 roku.

- Wyniki epidemiologicznych badań populacyjnych przeprowadzonych w NIZP-PZH wskazują, że realnie zachorowań jest znacznie więcej, ponieważ na 1 zgłoszone zachorowanie na krztusiec przypada średnio 71 zachorowań we wszystkich grupach wiekowych, a wśród 65-70 latków nawet 320 zachorowań.
- Obserwowane jest przesunięcie zachorowań do starszych grup wiekowych. Krztusiec obecnie występuje najczęściej wśród młodzieży między 10 a 14 rokiem życia, osób dorosłych oraz starszych.

Inne dane podaje portal szczepieniakrztusiec.wordpress.com, opierając się na badaniach prospektywnych prowadzonych w 2009 i 2010 roku przez NIZP-PZH o nazwie Ogólnopolskie Badanie Epidemiologii Krztuśca. Wyniki tego badania (jeszcze bez publikacji ostatecznej) to: ►

- Szacunkowa liczba zachorowań w populacji polskiej - ponad 63 tysiące rocznie.
- 12-krotnie niższa liczba zachorowań zgłoszonych od faktycznych w grupach wiekowych 3-5 lat.
- 320-krotnie niższa liczba zachorowań zgłoszonych od faktycznych w grupach wiekowych 65-70 lat.

Krztusiec jest ostrą chorobą zakaźną układu oddechowego wywołaną przez bakterie. Głównym objawem klinicznym są nawracające napady kaszlu, które prowadzą do utrudnienia oddychania.

Jest to choroba wysoce zaraźliwa. Szerzy się drogą kropelkową lub przez bezpośredni kontakt. Okres wylęgania choroby to od 3 do 14 dni. Osoba chora na krztusiec jest zaraźliwa dla swojego otoczenia przez kilka ostatnich dni okresu wylęgania aż do 21 dni po wystąpieniu pierwszych napadów kaszlu. Przebieg krztuśca dzieli się na 3 okresy: nieżytowy, kaszlu napadowego i rekonwalescencji.

1. Faza nieżytowa krztuśca

Objawy chorobowe są słabo zaznaczone i niecharakterystyczne. Okres nieżytowy trwa około 2 tygodni. Pojawia się:

- zapalenie spojówek;
- katar;
- niewielka gorączka;
- suchy kaszel nasilający się w nocy.

Objawia się: nieżytem nosa (katarem), suchym kaszlem występującym w ciągu dnia i nocy, stanem podgorączkowym, czasami zapaleniem spojówek.

2. Faza napadowa krztuśca

Trwa 2–4 tygodnie. Objawy tej fazy różnią się w zależności od wieku pacjenta.

W wieku niemowlęcym kaszel nie musi być symptomem dominującym, ponieważ czasami nie pojawia się wcale. Niemowlęta mają napady duszności, z łzawieniem oczu, zaczerwienieniem twarzy, czasem sinicą i bezdechami. Bezdech może również stanowić jedyny objaw krztuśca u noworodków. U pacjentów w starszym wieku charakterystyczne napady kaszlu zwiększają stopniowo swoją częstotliwość i nasilenie. W ciągu doby może wystąpić od kilku do kilkudziesięciu napadów. Mogą one być wywoływane przez bodźce fizyczne lub emocjonalne, takie jak: jedzenie, kichanie, ziewanie, zdenerwowanie, ale też mogą wystąpić w trakcie snu.

Napad kokluszu rozpoczyna się 5-10 kaszlnięciami w czasie jednego wydechu, po czym następuje głęboki świszczący wdech. Zjawisko jest podobne do piania koguta i nazywane często jako „zanoszenie się". Często podczas odkrztuszania lepkiej plwociny pojawiają się wymioty. Ponadto w czasie kaszlu twarz chorego staje się czerwona, sinieje, występuje wytrzeszcz gałek ocznych, łzawienie i ślinienie. Oprócz tego u chorych na krztusiec nabrzmiewają żyły, a ataki kaszlu mogą spowodować pęknięcie naczyń krwionośnych, a nawet doprowadzić do wylewów i wybroczyn do spojówek oraz skóry i krwawień z nosa.

U niemowląt przy końcu ataku kaszlu może wystąpić bezdech, a następnie może dojść do drgawek. W okresie między napadami dziecko jest zazwyczaj zmęczone i niewyspane, nie ma wysokiej gorączki, ale obrzękniętą twarz z wybroczynami.

Okres kaszlu napadowego jest związany z działaniem toksyn bakteryjnych i wydzielaniem lepkiego, gęstego śluzu. U dzieci starszych występują ciężkie napady kaszlu, z zanoszeniem, które występują głównie w nocy.

W czasie napadu kaszlu pojawia się zaczerwienienie twarzy, wysuwanie języka (u niemowląt może dojść do podcięcia wędzidełka), duszność, bezdechy z zasinieniem twarzy lub bez niego, mimowolne oddanie moczu lub stolca. Napady kaszlu kończą się charakterystycznym pianiem, czasem wymiotami.

Po napadzie kaszlu pacjent jest wyczerpany. U części chorych występują wylewy do spojówek i wybroczyny na twarzy. Krztusiec u niemowląt i małych dzieci przebiega ciężej niż u dzieci starszych. U dzieci najmłodszych kaszel może nie występować. Zamiast kaszlu może się pojawić: kichanie, łzawienie, napady utrudnionego oddechu (duszności), bezdechy. U dorosłych przewlekający się kaszel wymaga diagnostyki w kierunku krztuśca.

3. Krztusiec - faza zdrowienia

W trakcie tej fazy krztuśca zmniejsza się częstotliwość oraz nasilenie napadów kaszlu, chociaż może utrzymywać się on bardzo długo.

W okresie rekonwalescencji obserwuje się mniejsze nasilenie kaszlu, ale kaszel napadowy może występować do kilku miesięcy i nasilać się w czasie innych infekcji dróg oddechowych. Powikłania, a nawet zgony występują częściej u niemowląt. Najczęściej obserwowane powikłania to zapalenie płuc, oskrzeli, uszu środkowych, a także drgawki, bezdechy, zapalenie mózgu czy krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego. Niemowlęta i małe dzieci z ciężkimi napadami kaszlu krztuścowego z uwagi na zagrożenie bezdechami powinny być leczone w szpitalu.

Wśród najczęstszych powikłań krztuśca (kokluszu)wymienia się:

- zapalenie płuc;
- niedodmę;
- rozstrzenie oskrzeli;
- zapalenie ucha środkowego;
- krztuścowe uszkodzenie mózgu – z drgawkami, zaburzeniami świadomości, niedowładami i uszkodzeniem nerwów czaszkowych, mogące pozostawić trwałe objawy ubytkowe (powikłanie to najgroźniejsze jest u niemowląt i małych dzieci).

Diagnostyka krztuśca

Osoby zgłaszające się do lekarza z objawami krztuśca, zwykle interpretowane są jako pacjenci z objawami grypopodobnymi. Podejrzenie kokluszu nasuwa kaszel utrzymujący się ponad trzy tygodnie u osób, które miały kontakt z osobą chorą na krztusiec.

Właściwa diagnoza stawiana jest w oparciu o badania mikrobiologiczne oraz serologiczne. U osób z krztuścem badanie morfologiczne wykaże wysoką leukocytozę we krwi pacjenta (20000–30000/µl) z dużą przewagą limfocytów. Oczywiście objaw ten nie przesądza o diagnozie, jednak jest bardzo pomocny na etapie szukania odpowiedzi. Z kolei w badaniu mikrobiologicznym wykorzystywana jest hodowla bakterii *Bordatella pertussis*. Materiał do badania pobierany może być w formie wymazu z gardła lub nosa. Otrzymany materiał nierzadko poddawany jest również badaniu molekularnemu.

Badanie serologiczne celowane jest w ujawnienie przeciwciał skierowanych przeciwko toksynie krztuścowej w surowicy. Ponadto metoda ta bierze pod uwagę przeciwciała skierowane przeciwko hemaglutyninie włóknikowej bakterii wywołującej koklusz. W tym celu wykonuje się test ELISA. Jeżeli wynik badania wskazuje na obecność przeciwciał przeciwkrztuścowych IgA - możemy podejrzewać niedawne zakażenie. Z kolei obecność przeciwciał w klasie IgG może oznaczać, że zakażenie było dawno przebyte lub pacjent był szczepiony przeciwko krztuścowi (kokluszowi).

Każdy lekarz po zdiagnozowaniu krztuśca (kokluszu) powinien zgłosić ten fakt do stacji sanitarno-epidemiologicznej.

Leczenie krztuśca

W początkowym okresie krztuśca stosuje się antybiotyk, w późniejszym - leczenie objawowe. Hospitalizacji wymagają powikłania krztuśca. Natomiast przypadki krztuśca o lżejszym przebiegu można leczyć w domu, zawsze stosując się ściśle do zaleceń lekarza. Najlepszą metodą profilaktyki są szczepienia ochronne. Obecnie rejestruje się rocznie 2300–2500 zachorowań na krztusiec.

Krztusiec ze względu na jego zaraźliwość leczy się odpowiednio długo antybiotykami, i to na każdym etapie choroby (ważne jest wykluczenie jego przyczyny). Duży wpływ na przebieg choroby ma właściwa opieka nad chorym. Bardzo istotne jest, aby dziecko z krztuścem przebywało dużo na świeżym powietrzu, nawet w zimie. Przeciwwskazane są jednak długie spacery oraz intensywne zabawy ruchowe. Ponadto należy ograniczyć aktywność chorego dziecka, ponieważ nasilony wysiłek fizyczny wywołuje napady kaszlu.

Osłabione dzieci powinny się mało ruszać, a dużo odpoczywać przy otwartym oknie, bo już same napady kaszlu są dużym wysiłkiem fizycznym. Dzieci powinny zająć się czymś interesującym - zajęte kaszlą mniej. Dla starszych dzieci istotny jest również spokój, ponieważ niepokój otoczenia udziela się dziecku i wpływa na zwiększenie częstości ata-

ków. Rodzice podczas napadu kaszlu dziecka nie powinni okazywać swojego przerażania, ponieważ może to spowodować u chorego nasilenie ataku. Dieta podczas krztuśca nie musi być modyfikowana.

Środkami farmakologicznymi z wyboru są zazwyczaj makrolidy (klarytromycyna, azytromycyna), a u osób które nie mogą przyjmować takich preparatów wdrażany jest kotrimoksazol.

Profilaktyka krztuśca

Do najważniejszych sposobów zapobiegania krztuścowi należą szczepienia. Szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi jest realizowane z wykorzystaniem szczepionki skojarzonej (tzw. DTP), która chroni jednocześnie przed wszystkimi trzema chorobami. Należy ona do grupy szczepionek „nieżywych" – zawiera nieaktywne toksyny (toksoidy) błonicy i tężca oraz całe, zabite pałeczki krztuśca lub tylko kilka oczyszczonych białek tej bakterii. W zależności od składnika skierowanego przeciwko krztuścowi wyróżnia się dwa typy tych szczepionek:

- szczepionkę całokomórkową DTPw, która zawiera całe, zabite bakterie krztuśca; jest oferowana bezpłatnie w ramach programu szczepień i przeznaczona dla wszystkich dzieci w pierwszych 2 latach życia;
- szczepionki bezkomórkowe (DTPa), które zamiast całych komórek bakteryjnych zawierają tylko kilka oczyszczonych białek bakterii krztuśca. Wchodzą one w skład dostępnych w Polsce szczepionek wieloskładnikowych (Hexacima, Infanrix hexa, Infanrix-IPV+Hib, Pentaxim).

Dostępne są także szczepionki bezkomórkowe przeciwko krztuścowi dla dzieci powyżej 4. rż., młodzieży i dorosłych (Adacel, Boostrix), stosowane w szczepieniach przypominających w ramach PSO, a także u osób, które mają lub wkrótce będą miały kontakt z niemowlętami i małymi dziećmi (np. rodzice, starsze rodzeństwo, dziadkowie). W szczególnych sytuacjach, tzn. u dzieci, które nie mogą być szczepione przeciwko krztuścowi z powodu trwałych przeciwwskazań, a także w niektórych przypadkach profilaktyki tężca stosuje się szczepionki zawierające tylko antygeny błonicy i tężca (DT).

Kompletne szczepienie podstawowe składa się z 4 dawek szczepionki. Pierwszą dawkę dziecko otrzymuje między 6. a 8. tygodniem życia, kolejne dwie co 6–8 tygodni (w 3.–4. i 5.–6. m.ż.), a czwartą między 16. a 18. miesiącem życia. Szczepionkę podaje się w zastrzyku domięśniowym.

Pełny cykl szczepień przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi jest bardzo skuteczny:

- 87–99% dzieci nie zachoruje na błonicę, u pozostałych zaś choroba będzie miała łagodny przebieg;
- 70–100% dzieci nie zachoruje na tężec;
- około 85% dzieci nie zachoruje na krztusiec o cięższym przebiegu, a 71–78% wcale nie zachoruje w ciągu kilku lat po ostatnim szczepieniu.

Skuteczność ochrony poszczepiennej przeciwko błonicy i krztuścowi zwiększają szczepienia powszechne, które pozwalają uodpornić duży odsetek społeczeństwa i zmniejszyć liczbę nosicieli, a tym samym ryzyko kontaktu z chorobotwórczymi bakteriami. Skuteczność DTPw i DTPa jest podobna. Ponieważ odporność po szczepieniu stopniowo się zmniejsza – w przypadku błonicy i tężca po 8–10 latach, a w przypadku krztuśca nieco szybciej (podobnie jak po zachorowaniu na krztusiec), więc jej utrzymanie na zadowalającym poziomie wymaga powtarzania szczepienia co kilka lat (tzw. dawki przypominające). ■

dr n. med. Anetta Bartczak

konsultant wojewódzki w dziedzinie chorób zakaźnych oraz mikrobiologii lekarskiej

Piśmiennictwo:
1.Choroby zakaźne i pasożytnicze pod redakcją Z. Dziubka 2010.
2.Choroby zakaźne i pasożytnicze J. Cianciara, J. Juszczyk 2007.
3. Harrison - Choroby zakaźne, Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci 2012.
4. Interna Harrisona Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo 2009.

Mutacje genowe

Geny są zasadniczo materiałem bardzo stabilnym – podwajają się i przechodzą z pokolenia na pokolenie zachowując swoje specyficzne właściwości. Jednak od czasu do czasu ulegają zmianom, nazywanym mutacjami. Termin mutacja został wprowadzony przez holenderskiego botanika Hugo de Vriesa, który prowadził doświadczenia nad genetyką wiesiołka i innych roślin dziko żyjących w Holandii.

Mutacja definiowana jest jako trwała zmiana, która dotyczy informacji genetycznej określonego organizmu. Polega ona przede wszystkim na nieprawidłowościach ilościowych lub strukturalnych. Zachodzące w sekwencji nukleotydowej zmiany mogą wywoływać różny wpływ na funkcjonowanie organizmu ułatwiając mu przystosowanie się do panujących w środowisku warunków (mutacje korzystne) lub zmniejszając jego szanse na przeżycie (warunkowo letalne), a nawet powodując jego śmierć (letalne).

Mutacje należą do czynników warunkujących zmienność żywych organizmów oraz uważane są za jeden z motorów napędowych ewolucji. Zachodzące zmiany najczęściej nie wywierają żadnego wpływu na fenotyp osobnika. Są to tzw. mutacje ciche, zachodzące głównie w niekodujących obszarach DNA. Zmiany obszarów pozagenowych mogą jednak zaburzać pracę promotorów oraz sekwencji regulujących.

- **Mutacje somatyczne** – występują w części komórek ciała i zostały nabyte w ciągu życia, zwykle nie stwierdza się tych mutacji w komórkach rozrodczych organizmu. Ich negatywny wpływ na organizm może polegać na pojawieniu się w ich wyniku zmian nowotworowych.
- **Mutacje dziedziczne** (germinalne) – obecne we wszystkich komórkach ciała, w tym w komórkach rozrodczych, są przekazywane z pokolenia na pokolenie.

Obecnie znamy około 7 tysięcy chorób genetycznych. Oczywiście większość z nich jest rzadka i istnieje małe prawdopodobieństwo, że dotkną nas lub nasze dzieci.

Możemy wyróżnić dwie podstawowe grupy mutacji:

1. Mutacje punktowe (genowe), w których zmiany ograniczają się do danego genu. W konsekwencji powstaje nowa wersja tego genu. Zmiany te zachodzą poprzez:
   - Insercję, czyli wstawienie dodatkowego nukleotydu.
   - Delecję, czyli gubienie jednego nukleotydu.
   - Substytucję, czyli zmianę jednego nukleotydu. Mogą one polegać na zastąpieniu jednej zasady azotowej inną. W przypadku, gdy puryna zastępowana jest inną puryną lub pirymidyna pirymidyną mówimy o tranzycji lub transwersji w przypadku zamiany zasady purynowej na pirymidynową lub odwrotnie.
2. Mutacje chromosomowe powodują zmiany na większych odcinkach genomu. Występują najczęściej podczas podziałów komórkowych jako efekt pęknięcia chromosomu, nieprawidłowego podziału centromeru lub błędów zachodzących podczas wymiany *crossing-over*. Do zmian tych zaliczamy:
   - Deficjencję (delecję), czyli stratę części chromosomu.
   - Duplikację polegająca na podwojeniu danego odcinka.
   - Inwersję, czyli odwrócenie określonego odcinka chromosomu o 180 stopni, powstające na skutek nieprawidłowej naprawy pękniętych fragmentów chromosomu.
   - Translokację, czyli mutację polegającą na przyłączeniu części danego chromosomu do drugiego.
   - Mutacje genomowe, które polegają na zmianie liczby chromosomów. Odchylenia dotyczące poszczególnych par chromosomów homologicznych nazywa się aneuploidiami. Powstają one na skutek uszkodzenia wrzeciona kariokinetycznego podczas podziałów komórkowych i prowadzą do zwiększenia lub zmniejszenia liczby chromosomów. Wielkość zmian warunkuje typ mutacji, spośród których wyróżnia się:
     – nullisomie (2n-2);
     – monosomie (2n-1);
     – trisomie (2n+1);
     – tetrasomie (2n+2);
     – podwójne monosomie (2n-1–1);
     – podwójne trisomie (2n+1+1).

Zaburzenia mogą również dotyczyć całego garnituru chromosomów i prowadzić do zmiany ploidalności organizmów. Poliploidalność występowanie w jądrach somatycznych komórek więcej niż 2 zespołów chromosomów. Organizmy, u których zachodzi zjawisko poliploidalności, są zw. poliploidami (jeżeli zawierają 3 zespoły – triploidami, gdy 4 – tetraploidami itp.). Poliploidalne mogą być całe osobniki lub tylko poszczególne tkanki czy grupy komórek.

Rodzaje poliploidalności:

- Aneuploidalność to zmiana dotycząca tylko poszczególnych par homologicznych chromosomów, jeżeli w jednej z par występuje dodatkowy trzeci chromosom homologiczny; tego typu zmiany mogą powodować – głównie w organizmach zwierzęcych – zaburzenia rozwojowe (np. zespół Downa u człowieka).
- Euploidalność jest to zwielokrotnienie liczby całych genomów, przy czym istnieją dwie jej kategorie:
  – Autoploidalność (autopoliploidalność), czyli podwojenie liczby chromosomów w obrębie jednego gatunku lub odmiany (u osobnika poliploidalnego jest podwojony ten sam genom).
  – Alloploidalność (allopoliploidalność), czyli podwojenie liczby chromosomów u mieszańców międzygatunkowych (komórki organizmu zawierają po dwa lub więcej niehomologiczne, diploidalne zespoły chromosomów). Wskutek połączenia genomów dwóch odrębnych gatunków alloploidy mają z punktu widzenia selekcji korzystne właściwości, to tłumaczy ich częste występowanie w naturze. Proces ten często wykorzystywany jest przy uprawie roślin.

Mutacje mogą zachodzić spontanicznie, mogą także powstawać w wyniku działania czynników naturalnych. Mogą być także indukowane, czyli wywoływane w sposób sztuczny. W takiej sytuacji wykorzystuje się tak zwane sztuczne mutageny, na przykład promieniowanie rentgenowskie, promieniowanie gamma, promieniowanie kosmiczne lub promieniowanie UV. Są to przykłady promieniowania jonizującego.

Istnieją też czynniki chemiczne, powodujące powstanie mutacji. Ich działanie polega na reagowaniu z DNA, co powoduje swoiste zmiany zasad w nukleotydach. W ich wyniku dochodzi do błędnego łączenia się zasad w komplementarne pary podczas replikacji DNA. Do tej grupy mutagenów należą między innymi kwas azotawy, reagujący z dezoksyrybonukleotydami, barwniki akrydynowe, niszczące strukturę podwójnego heliksu, benzopiren, obecny w dymie papierosowym, jak również niektóre leki np. leki cytotoksyczne stosowane w onkologii.

Wszystkie organizmy żywe wyposażone są w zespoły enzymów, których zadaniem jest naprawa niektórych typów uszkodzeń w obrębie DNA. W związku z tym obserwowana liczba mutacji jest znacznie niższa w porównaniu z liczbą uszkodzeń materiału genetycznego. Jednak nie są one doskonałe i w związku z tym powstają pewne nowe mutacje, które są następnie utrwalane. Najprawdopodobniej każdy żywy organizm posiada jakiś zmutowany gen, który nie występował w poprzednim pokoleniu. Mutacje mają charakter recesywny, zazwyczaj są więc niezauważalne. Tylko część mutacji ma szansę zaistnieć fenotypowo. Szacuje się, że każdy człowiek jest nosicielem 7-10 mutacji – poważnych błędów w sekwencji DNA.

Mutacje dotykające komórki somatyczne, czyli komórki budujące ciało nie są dziedziczone przez potomstwo. Ich negatywny wpływ na organizm może polegać na pojawieniu się w ich wyniku zmian nowotworowych. Wiele spośród czynników powodujących mutacje ma również działanie kancerogenne.

Mutacje powodują choroby o charakterze genetycznym. Zaliczyć do nich można między innymi:

- Zespół Downa spowodowany jest on trisomią chromosomów 21 pary. Po raz pierwszy choroba ta została opisana w II połowie XIX wieku przez angielskiego lekarza J.L. Downa. Zespół Downa jest nieuleczalny. Często konieczne jest stosowanie zabiegów niwelujących objawy choroby – na przykład chirurgiczne naprawianie wad serca. Oprócz tego stosuje się terapie podnoszące jakość życia chorych.
- Zespół Turnera – jest to mutacja polegająca na braku w allosomach kobiet chromosomu X. Powoduje to bezpłodność, niedorozwój jajników, niekiedy także upośledzenie umysłowe. Zespół Turnera to jedna z najczęstszych wad genetycznych na świecie i najczęstsza, która dotyczy chromosomów płciowych. Grupę objawów jako pierwszy szczegółowo opisał w 1938 roku amerykański endokrynolog Henry Turner. Zapiski o prawdopodobnych przypadkach zespołu Turnera pojawiały się już jednak w drugiej połowie XVIII wieku. Jeśli zespół Turnera zostanie wcześnie wykryty, da się łagodzić jego objawy. Dzieciom podaje się hormon wzrostu. Część chorych przyjmuje hormony żeńskie. Diagnostyka ma za zadanie doprowadzić do jak najszybszego wykrycia innych możliwych wad, takich jak choroby serca czy nerek.
- Zespół Klinefeltera – jest to zespół pierwotnego hipogonadyzmu. Występuje u mężczyzn w wyniku wystąpienia dodatkowego chromosomu X. Główne objawy to bezpłodność i niedorozwój jąder. Pod kontrolą pediatry, endokrynologa i genetyka stosuje się terapię hormonalną testo- ▶

steronem od momentu, kiedy pacjent skończy 12 lat, aż do końca jego życia. Nie istnieje leczenie przyczynowe choroby. Niemożliwe jest także przywrócenie płodności.

- Albinizm – inaczej bielactwo wrodzone – choroba spowodowana mutacją jednego genu; choroba ta polega na braku pigmentu. Przejawia się to charakterystycznym, bladoróżowym kolorem skóry. Bielactwo jest to choroba genetyczna, która spowodowana jest brakiem enzymu tyrozynazy. Albinizmu nie można wyleczyć. Chory powinien jedynie unikać nasłonecznienia skóry. W tym celu powinien stosować preparaty przeciwsłoneczne z wysokim filtrem UV.
- Anemia sierpowata – jest to choroba genetyczna, która cechuje się tym, że we krwi występują sierpowate krwinki czerwone. Krwinki tego rodzaju zawierają nieprawidłową hemoglobinę S. Hemoglobina ta bardzo łatwo wytrąca się we krwi żylnej – w konsekwencji wzrasta ryzyko powstawania zakrzepów i zatorów. Choroba ta znacznie częściej występuje u osób czarnoskórych – głównie w Afryce oraz Ameryce. W połowie zeszłego wieku laureat Nagrody Nobla Linus Pauling dowiódł, że powodujący anemię sierpowatą zmutowany gen odpowiada za produkcję hemoglobiny. W ten sposób anemia sierpowata stała się pierwszą chorobą genetyczną powiązaną z wadą konkretnego białka. Mimo upływu czasu wciąż jednak nie ma lekarstwa na ten typ niedokrwistości. Terapia polega głównie na transfuzji krwi dla zapobiegnięcia udarom, podawaniu antybiotyków powstrzymujących rozwój infekcji oraz środków przeciwbólowych łagodzących dolegliwości. Wśród rekomendacji wymienia się także zapobiegawcze podawanie chorym na anemię sierpowatą penicyliny do 5 roku życia i w wieku 2 do 16 lat coroczne badanie dopplerowskie głowy. Istotna jest odpowiednia fizjoterapia.
- Pląsawica Huntingtona – jest to mutacja o charakterze dominującym. Podstawowe objawy to zaburzenia ruchowe, zmiany zwyrodnieniowe dotyczące układu nerwowego, upośledzenie umysłowe. Jak na razie nie ma skutecznych metod leczenia pląsawicy Huntingtona, gdyż choroba na obecnym etapie rozwoju medycyny jest właściwie nieuleczalna. Nie można zatrzymać postępującego zwyrodnienia komórek nerwowych. Można jednak ulżyć choremu, zwalczając niektóre z objawów. Stosuje się więc leczenie objawowe, m. in. z pomocą leków wykorzystywanych w psychiatrii. Jednak nawet taka terapia jest trudna, gdyż trudno wychwycić początek choroby. Ponadto regułą jest, że im wcześniej choroba się pojawia, tym szybciej postępuje. Leczenie odbywa się pod kierunkiem neurologa, choć na różnych etapach choroby konieczna jest pomoc innych specjalistów. W przebiegu całej terapii bardzo ważne jest utrzymywanie jak najdłużej aktywności fizycznej.

Diagnostyka mutacji chromosomowych

Aberracje chromosomowe są mutacjami, w wyniku których następuje zmiana ilości DNA w jądrze każdej komórki budującej organizm. Obserwując dzielące się komórki, obecność mutacji można potwierdzić lub wykluczyć. Używając kolchicyny na dzielące się mitotyczne komórki powodujemy, że mitoza zatrzymuje się na etapie metafazy. Na tym etapie chromosomy są łatwe do obserwowania. Jeśli wykryje się nieprawidłowości w budowie chromosomów lub obecność dodatkowego, to jest to dowodem występowania aberracji.

W ten sposób zmiany w genomie wykrywa się podczas badań prenatalnych. Aby przeprowadzić takie badania, z macicy w której rozwija się płód, pobiera się niewielką ilość płynu owodniowego, który zawsze zawiera pewną ilość złuszczonych komórek płodu. Używa się wspomnianej kolchicyny, aby zatrzymać komórki w stadium metafazy. Tak przygotowane komórki można już badać, by stwierdzić, czy występują w nich jakieś zmiany. ■

dr n. farm. Przemysław Rokicki
Apteka Szpitalna
WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi

Piśmiennictwo:
1. „Genetyka ogólna" Skrypt do ćwiczeń dla studentów biologii; Anna Sadakierska-Chudy, Grażyna Dąbrowska, Anna Goc; Uniwersytet Mikołaja Kopernika Toruń 2004.
2. „Genetyka zwierząt" Przewodnik do ćwiczeń; Wilhelm Grzesiak, Arkadiusz Marian Kawęcki; Akademia Rolnicza w Szczecinie, Szczecin 1998.
3. „Mutacje", e-biotechnologia.pl, Adam Kuzdraliński, 2011.
4. „Standardy jakościowe w farmacji onkologicznej Polskiego Towarzystwa Onkologicznego", Krystyna Chmal-Jagiełło, Hanna Jankowiak-Gracz, Marcin Bicz, Ewelina Korczowska, Marcin Bochniarz, Warszawa 2018.
5. „Biologia", Linda R. Berg , Diana W. Martin , Eldra Pearl Solomon, Warszawa 2014.

Bezpieczny i poprawny obrót gazami medycznymi – o potrzebie współpracy i opracowania procedur

1. Wstęp

Temat gazów medycznych jest w wielu jednostkach ochrony zdrowia wciąż marginalizowany. Należy w tym miejscu podkreślić, że poprawny nadzór nad gazami medycznymi jest bezpośrednio związany z bezpieczeństwem pacjentów. Ponadto system rurociągowy do gazów medycznych to rozbudowana instalacja stanowiąca o niezaburzonym funkcjonowaniu jednostki ochrony zdrowia.

Obsługa butli z gazami medycznymi, a także systemu rurociągowego gazów medycznych (SRGM) jest określona wieloma ramami prawnymi: począwszy od *Ustawy Prawo farmaceutyczne* poprzez *Ustawę o wyrobach medycznych*, normy ISO (m.in. 7396, 9170, 13348), *Ustawę o dozorze technicznym*, a na wielu aktach wykonawczych kończąc. Wszystko to powoduje, że temat gazów medycznych bardzo często stanowi punkt sporny między działem technicznym, działem aparatury medycznej, a działem farmacji. Jedynie jasne określenie zakresu odpowiedzialności poprzez wprowadzenie wewnątrzszpitalnej procedury dla obrotu gazami medycznymi przyczynia się do sprawnego i bezpiecznego nadzoru nad nimi.

Wymagania dotyczące gazów medycznych określone są normami, do których pracownicy nie zawsze mają łatwy dostęp. Druga kwestia dotyczy tego, że często są to dokumenty w języku angielskim. Stąd też wiele osób opiera swoją wiedzę teoretyczną wyłącznie na *Rozporządzeniu Ministra Gospodarki, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 23 grudnia 2003 r. w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy produkcji i magazynowaniu gazów, napełnianiu zbiorników gazami oraz używaniu i magazynowaniu karbidu (Dz.U. 2004 nr 7 poz. 59)*, a wiedzę praktyczną stanowią informacje przekazywane „z pracownika na pracownika" na przestrzeni lat. Jest to o tyle niebezpieczne, iż nawet najlepszy praktyk powinien znać teorię i posiadać przeszkolenie, aby zdawać sobie sprawę z aktualnych wymogów oraz ewentualnych niebezpieczeństw.

2. Procedura bezpiecznego gospodarowania gazami medycznymi

Celem opracowania procedury jest przede wszystkim ułatwienie (i ujednolicenie) sposobów postępowania z gazami medycznymi podczas problemów napotkanych podczas ich eksploatacji. Procedura powinna być opracowana w sposób jasny i zrozumiały, tak aby umożliwiała szybkie rozwiązanie napotkanego problemu przez pracowników.

Procedura dotycząca obrotu gazami medycznymi powinna opisywać m.in.:

- rolę poszczególnych osób (Działu Technicznego, Działu Aparatury Medycznej, Działu Farmacji lub Apteki Szpitalnej), a w tym szczegóły dotyczące ich współpracy w tym zakresie;
- informacje na temat realizacji przeglądów technicznych i konserwacji technicznych;
- czynności kontrolne (m.in. sprawdzenie serii i dat ważności poszczególnych butli);
- proces składania zamówień;
- warunki przechowywania;
- proces wstrzymania lub wycofania;
- wymagania dotyczące dokumentacji.

Kierownictwo obiektu powinno opracować plan postępowania w sytuacjach awaryjnych związanych z obrotem gazami medycznymi (pożar, niekontrolowany wyciek itp.) na podstawie informacji otrzymanych od wytwórcy SRGM. Plan taki powinien zawierać:

- ściśle określony schemat działania na wypadek zaistnienia awarii (np. zamknięcie zaworów odcinających, ewakuacja butli, oznaczenie niesprawnych punktów poboru gazów, etc.);
- drogę zgłaszania awarii do osób funkcyjnych w przypadku zaobserwowania nieprawidłowości przy działaniu SRGM, a dalej powiadomienie firmy serwisowej i/lub służb ratunkowych;
- działania, jakie należy podjąć celem utrzymania ciągłości dostaw gazu (korzystanie z rezerwowych butli, zgłoszenie zamówienia u dostawcy na nowe butle celem uzupełnienia stanów magazynowych);
- warunki współpracy między poszczególnymi osobami.

Plan postępowania w sytuacjach awaryjnych powinien zostać skonsultowany ze strażą pożarną i winien stanowić załącznik do wewnątrzszpitalnej procedury gospodarowania gazami medycznymi. Oprócz wspomnianego planu załączniki do procedury powinny stanowić m.in. wzory protokołów kontrolnych. Dokumentami powiązanymi z procedurą powinny być karty charakterystyki gazów medycznych stosowanych aktualnie w placówce ochrony zdrowia.

Dokumentowanie właściwego obrotu gazami medycznymi jest niezwykle ważne w świetle wymogów prawa. Ponadto stanowi nieocenione narzędzie w ich optymalnym gospodarowaniu, co w dłuższej perspektywie czasu pomaga dokonać adekwatnej analizy i przyczynia się do racjonalizacji kosztów związanych z eksploatacją gazów medycznych.

Należy sobie zdawać sprawę, że opracowanie dobrej procedury obrotu gazami medycznymi wymaga dużego nakładu pracy, a po jej wprowadzeniu weryfikacji z rzeczywistością: czy faktycznie usprawnia ona cały proces czy przypadkiem nie stanowi utrudnienia dla personelu, a co za tym idzie – wymaga aktualizacji. Ponadto procedura taka powinna być poddawana ocenie po każdej sytuacji awaryjnej: czy nie wymagają korekty opisane w niej sposoby reagowania, czy nie wymaga ona doprecyzowania niektórych czynności itp. Wszystko to w ramach działań naprawczych celem zapobieżenia wystąpieniu podobnych niepożądanych zdarzeń w przyszłości.

3. Nadzór nad gazami medycznymi w szpitalu

3.1. Rola farmaceuty szpitalnego

Farmaceuta szpitalny jest zobligowany do sprawowania merytorycznego nadzoru nad produktem leczniczym i wyrobem medycznym, a co za tym idzie – także nad gazami medycznymi.

Jednym z obowiązków farmaceuty jest zgłaszanie niepożądanego działania produktu leczniczego ▶

go, którym jest każde niekorzystne i niezamierzone jego działanie. Działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać Prezesowi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub podmiotowi odpowiedzialnemu drogą mailową, listownie, faksem, poprzez platformę ePUAP lub używając bezpłatnej aplikacji mobilnej.

Farmaceuta szpitalny we współpracy z Działem Technicznym i inżynierem klinicznym opracowuje procedury obrotu oraz przechowywania gazów medycznych, w tym procedury wstrzymania oraz wycofania ich z obrotu.

Na dostawę gazów medycznych, tak samo jak na dostawę produktów leczniczych i wyrobów medycznych w szpitalu powinien zostać ogłoszony przetarg. Nadzór nad procedurami przetargowymi w zakresie leków należy również do obowiązków farmaceuty szpitalnego w porozumieniu z Działem Przetargów. Jednakże w mniejszych szpitalach, które nie posiadają w swojej strukturze organizacyjnej komórki przetargowej, farmaceuta może liczyć na pomoc Działu Technicznego i/lub inżyniera klinicznego.

W przypadku Publicznych Zakładów Opieki Zdrowotnej przetarg musi być zgodny z *Ustawą Prawo zamówień publicznych*. Specyfikacja Istotnych Warunków Zamówienia (SIWZ) w postępowaniu prowadzonym w trybie przetargu nieograniczonego zawiera m.in. informację dotyczącą Wykonawcy, Dostawcy lub Oferenta: jego kompetencji lub uprawnień do prowadzenia określonej działalności zawodowej. Spełnia on warunek (na dostawę gazów medycznych) jeśli wykaże, że posiada koncesję, zezwolenie, licencję w zakresie zgodnym z przedmiotem zamówienia, w szczególności:

- posiada zezwolenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego na prowadzenie hurtowni farmaceutycznej w zakresie obrotu gazami medycznymi, jeżeli Wykonawca jest dystrybutorem;
- posiada zezwolenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego na wytwarzanie produktu leczniczego, jeżeli gazy medyczne wytwarzane są bezpośrednio przez Wykonawcę;
- w przypadku Wykonawcy prowadzącego skład konsolidacyjny lub celny – posiada zezwolenie na prowadzenie składu zawierającego uprawnienie przyznane przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego w zakresie obrotu produktami leczniczymi;
- spełnienia wymagania zawarte w *Ustawie o dozorze technicznym* oraz dystrybuuje gazy medyczne w zbiornikach ciśnieniowych podlegających systematycznym kontrolom UDT;
- posiada odpowiednie zezwolenia i certyfikaty (wytwarzanie zgodnie z obowiązującymi przepisami (GMP);
- przestrzega zasady Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (GDP), przestrzega odpowiednich przepisów, które dotyczą bezpiecznego transportu butli (w tym także spełnienia wymogi *Ustawy Prawo farmaceutyczne* co do kontroli temperatury w transporcie);
- posiada wdrożony system zarządzania butlami, który umożliwia ich pełną identyfikację;
- posiada system obsługi klienta umożliwiający właściwy nadzór nad całym procesem: od złożenia zamówienia, poprzez dostawę, aż po przejrzyste i weryfikowalne rozliczanie faktur (oraz przesyłanie faktur drogą mailową do Apteki Szpitalnej/Działu Farmacji Szpitalnej).

W celu potwierdzenia, że oferowane dostawy odpowiadają wymaganiom określonym przez szpital (zawartych w SIWZ) wykonawca, dostawca lub oferent posiada:

a) aktualne dokumenty dopuszczające do obrotu i używania na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, a w przypadku, gdy przedmiot zamówienia nie jest kwalifikowany jako produkt leczniczy albo wyrób medyczny stosowne oświadczenie w tym zakresie;

b) oświadczenie Wykonawcy, że wszystkie zaoferowane:
   - gazy medyczne będące produktem leczniczym posiadają ważną charakterystykę produktu leczniczego;
   - gazy medyczne, techniczne i wyroby medyczne zawierają kratę charakterystyki substancji chemicznej lub niebezpiecznej. W przypadku, gdy zaoferowany produkt nie posiada substancji niebezpiecznej, należy poinformować, że dany produkt nie posiada w swym składzie substancji niebezpiecznej.

Wykonawca, dostawca lub oferent dostarcza pełną dokumentację dotyczącą produktów, w tym: ulotki, etykiety, karty charakterystyki, dowody dostaw wraz z numerami butli, seriami, terminami ważności, a także atestami jakości.

Przygotowując załączniki asortymentowo-ilościowe z opisem przedmiotu zamówienia do przetargu należy pamiętać, aby w odniesieniu do:

a) tlenu medycznego gazowego, sprężonego (i innych gazów medycznych):
   - podać ilość poszczególnych butli: gaz występuje w butlach o pojemności wodnej (pierwszy człon) i ilości sprężonego gazu (drugi człon): 2l - 0,3 m^3, 3l - 0,5 m^3, 5l - 0,8 m^3, 10l - 1,5 m^3, 40l - 6,4 m^3, 50l – 8 m^3;
   - wycenić transport określonej ilości butli;
   - wycenić dzierżawę butli – ilość butli przebywająca jednocześnie w szpitalu w ciągu doby pomnożona przez ilość dni obowiązywania umowy;
   - podać wymagania jakościowe.

b) tlenu medycznego ciekłego:
   - podać ilość w kilogramach;
   - uwzględnić transport: ilość w kilogramach pomnożone przez cenę za transport 1 kg;
   - jeżeli szpital nie posiada zbiornika i chce go wydzierżawić, to w SIWZ powinna pojawić się pozycja „dzierżawa zbiornika" – ilość miesięcy pomnożona przez cenę za jeden miesiąc; szpital uzgadnia z dostawcą koszty transportu, montaż oraz podłączenie zbiornika w miejscu do tego przystosowanym.

Komisja przetargowa w składzie której jest farmaceuta szpitalny, inżynier kliniczny, Dział Przetargów oraz pracownik Działu Technicznego analizując wszystkie złożone oferty, dokonuje wyboru dostawcy gazów medycznych. Przy wyborze najkorzystniejszej oferty przetargowej poza ceną, należy położyć szczególny nacisk na czas realizacji standardowych zamówień oraz dostawy gazów w przypadkach awaryjnych tak, aby szpital miał zawsze zapewnioną ciągłość dostaw.

Wspólny Słownik Zamówień Publicznych stanowi jednolity system klasyfikacji udzielanych zamówień publicznych. Jego celem jest standaryzacja terminologii wykorzystywanej przez instytucje zamawiające przy dokonywaniu opisu przedmiotu zamówienia. Niezbędne kody CPV:

- Gazy medyczne - 24.11.15.00-0
- Tlen medyczny - 24.11.19.00-4
- Tlenki azotu - 24.11.22.00-4
- Dwutlenek węgla - 24.11.21.00-3
- Usługi instalowania zbiorników - 51.81.00.00-3.

Farmaceuta szpitalny sprawuje również nadzór merytoryczny nad zamówieniami (obejmuje to m.in.: zamówienia, dowody dostaw, atesty jakości w przypadku dostawy tlenu ciekłego) oraz fakturami i kosztami oddziałów (optymalizacja kosztów poprzez kontrolę zużycia gazów przez poszczególne oddziały). Zastosowanie właściwej stawki podatku VAT jest równoznaczne z zaklasyfikowaniem gazu medycznego jako produktu leczniczego (8% stawka VAT).

Kontrola Wojewódzkiego Inspektora Farmaceutycznego w Katowicach wykazała w 2012 roku, iż Apteka Szpitalna lub Działy Farmaceutyczne nie wykonują usług farmaceutycznych w pełnym zakresie asortymentu wyrobów medycznych stosowanych w szpitalu. Były one wykonywane przez nieuprawnione osoby, spoza Apteki Szpitalnej lub osoby nieposiadające odpowiednich uprawnień zawodowych. Zaopatrywanie szpitala i oddziałów szpitalnych w wyroby medyczne (szczególnie niejałowe) oraz gazy medyczne odbywało się przez Działy Zaopatrzenia i/lub Działy Techniczne. Usługą farmaceutyczną w odniesieniu do aptek szpitalnych jest organizowanie zaopatrzenia szpitala w produkty lecznicze i wyroby medyczne. Gazy medyczne to nic innego jak właśnie produkty lecznicze i wyroby medyczne, więc jego zaopatrzeniem zajmuje się farmaceuta szpitalny.

Najnowszy program specjalizacji w zakresie farmacji szpitalnej zakłada znajomość wiedzy o gazach medycznych oraz zaopatrzeniu szpitala w gazy medyczne, w szczególności nadzór Apteki nad jakością i ich przechowywaniem.

Farmaceuta szpitalny został wskazany jako kontroler jakości w Załączniku G normy PN-EN ISO 7396-1:2016-07 dotyczącym najlepszych praktyk zarządzania eksploatacją SRGM. Wszystko to celem zapewnienia, że gazy lecznicze spełniają odpowiednie specyfikacje farmakopei. Niniejszy dokument zaleca także, aby farmaceuta był również odpowiedzialny za zapewnienie nieprzerwanej jakości dostarczanych gazów medycznych przez SRGM, co ma odniesienie także do powietrza medycznego dostarczanego przez systemy sprężarek oraz powietrza wzbogaconego w tlen w przypadku zastosowania w szpitalu koncentratora tlenu. Dokument sugeruje także, aby kierownictwo rozważyło montaż systemów ostrzegania o jakości produktu medycznego w aptece szpitalnej.

3.2. Rola Działu Technicznego i Działu Aparatury Medycznej

Dział Techniczny we współpracy z Działem Aparatury Medycznej (Inżynierem klinicznym) odpowiada za techniczne aspekty związane z eksploatacją butli z gazami medycznymi i systemem rurociągowym dla gazów medycznych (w tym źródłami zasilania).

Kierownik Działu Technicznego we współpracy z Inżynierem klinicznym odpowiada za wyznaczenie (i systematyczne kontrolowanie) średniego dziennego zapotrzebowania na gazy medyczne. Na podstawie tego wskaźnika oraz aktualnych stanów magazynowych:

- składane są systematyczne zamówienia gazów medycznych;
- utrzymywany jest bezpieczny poziom zapasów rezerwowych (adekwatny do niezaburzonego funkcjonowania jednostki ochrony zdrowia przez okres około 3 dób, z uwzględnieniem ewentualnych sytuacji wyjątkowych i sezonowych fluktuacji w zapotrzebowaniu na gazy medyczne).

Powyższe informacje są systematycznie przekazywane farmaceucie szpitalnemu celem składania zamówień, a co za tym idzie – zapewnieniu ciągłości w dostawach gazów medycznych do sal chorych.

Kolejnym obowiązkiem Działu Technicznego i Aparatury Medycznej jest zapewnienie okresowych przeglądów i konserwacji stacji gazów medycznych i instalacji rurociągowej. Przeglądy takie powinny być zlecone firmie, która posiada certyfikat zgodności z PN-EN ISO 13485 odnośnie do uprawnień, a także certyfikat z ISO 9001 odnośnie do zarządzania jakością.

Wszelkie prace prowadzone przy SRGM powinny być zgłoszone personelowi białemu celem zwrócenia szczególnej uwagi na ewentualne nieprawidłowości w funkcjonowaniu systemu, a także (w razie konieczności) utrzymanie ciągłości funkcjonowania oddziału lub pracowni poprzez zapewnienie alternatywnych źródeł gazów medycznych.

W tym miejscu należy także wspomnieć, iż niektóre z elementów SRGM podlegają także kontrolom Urzędu Dozoru Technicznego. Należą do nich zbiorniki wyrównawcze sprężonego powietrza, stacje zgazowania ciekłego tlenu, zbiorniki ciekłego azotu oraz wszystkie butle służące do przechowywania gazów medycznych.

Stacja gazów medycznych powinna być codziennie kontrolowana z uwagi na poważne ryzyko, z jakim wiąże się jej nieprawidłowa praca. Personel techniczny zobligowany jest do prowadzenia dokumentacji eksploatacyjnej (tzw. dziennika pracy stacji gazów medycznych), w którym odnotowywane są: ciśnienie w poszczególnych strefach stacji, wymiana butli w poszczególnych zespołach, ewentualne nieprawidłowości w pracy rozprężalni oraz czynności konserwacyjno-naprawcze.

Po stronie Działu Technicznego i Działu Aparatury Medycznej leży także odpowiedzialność za stan instalacji, aby był on zgodny (pod względem wykonania, jak i oznakowania) z aktualnymi wymaganiami prawa. System rurociągowy do gazów medycznych powinien być zgodny z normą PN-EN 7396-1:2016-07 i dyrektywą MDD: 93/42/EWG, a także posiadać znak CE. Sytuacja powinna być systematycznie kontrolowana, aby w przypadku aktualizacji norm i aktów prawnych była możliwość zabezpieczenia w budżecie środków, które umożliwią w najbliższym czasie wykonanie projektu naprawczego oraz przeprowadzenie modernizacji SRGM (zgodnie z literą prawa, przez wykwalifikowaną i certyfikowaną firmę).

Dział Techniczny we współpracy z inżynierem klinicznym odpowiada także za odpowiednią organizację stacji gazów medycznych - zarówno pomieszczeń (maszynowni i magazynów), jak i porządku prac kontrolnych i obsługowych. Jest zobligowany, aby na podstawie informacji zawartych w kartach charakterystyki gazów, a także informacji otrzymanych od wykonawcy SRGM zorganizować (urządzić i zaopatrzyć) pomieszczenia stacji gazów medycznych w taki sposób, aby była możliwość bezpiecznej wymiany butli oraz ich przechowywania: z podziałem na rodzaje gazów oraz ich objętości (pełne/puste/wstrzymane-wycofane). Wszystko to z uwzględnieniem wymagań z zakresu BHP i PPOŻ. Należy zatem zapewnić personelowi technicznemu odpowiednie środki ochrony osobistej, a także oznakować stację i magazyny gazów medycznych odpowiednimi piktogramami. Pod stałym nadzorem kierownika Działu Technicznego i/lub inżyniera klinicznego powinien być także porządek wykonywanych prac konserwacyjnych oraz dokumentacja eksploatacyjna stacji gazów medycznych.

4. Gazy medyczne i techniczne wykorzystywane w szpitalach

W szpitalach wykorzystywane są następujące gazy:

a) Gazy medyczne będące produktami leczniczymi:
   - Tlen medyczny ciekły i sprężony, ACT: V03AN01;
   - Podtlenek azotu, ACT: N01AX13;
   - Mieszanina 50% tlenu i 50% podtlenku azotu O_2/N_2O, ACT: N01AX63;
   - Mieszanina tlenku azotu w azocie NO/N, ACT R07AX01.
b) Gazy medyczne będące wyrobem medycznym, klasa II a:
   - Dwutlenek węgla do laparoskopii, reguła 7 (zastosowanie wewnętrzne);

- Dwutlenek węgla do krioterapii, reguła 9 (zastosowanie zewnętrzne);
- Azot ciekły, reguła 9.

c) Gazy techniczne stosowane w szpitalach:

- Azot sprężony;
- Argon sprężony;
- Powietrze sprężone i powietrze syntetyczne;
- Dwutlenek węgla techniczny;
- Hel.

5. Zagrożenia związane z eksploatacją gazów medycznych i technicznych w szpitalu

Osoby odpowiedzialne za działanie systemu rurociągowego do gazów medycznych nie powinny dopuszczać do niesprawności jakiegokolwiek z jego elementów. Dlatego też po wystąpieniu awarii należy jak najszybciej podjąć działania naprawcze celem jej usunięcia. **Awaria SRGM uznawana jest za przypadek katastroficzny, który nie jest stanem pojedynczego uszkodzenia.** Dlatego też europejscy eksperci ds. instalacji gazów medycznych tworząc wymogi normy ISO 7396 zadeklarowali konieczność posiadania 3 źródeł zasilania dla danego medium: źródła głównego - podstawowego, źródła pomocniczego oraz źródła rezerwowego. Każde z nich o wydajności mogącej zapewnić ciągłość pracy szpitala, trwale podłączone do instalacji.

Zaleca się także posiadanie zabezpieczenia w postaci lokalnych małych rozprężalni lub pojedynczych butli tlenu w miejscach newralgicznych (np. w magazynie przy Bloku Operacyjnym). Wówczas w momencie awarii krytycznej, będzie istniała możliwość wykorzystania rezerwowych butli aż do zakończenia procedur medycznych.

Musimy natomiast pamiętać, że prawidłowy nadzór nad SRGM nie ogranicza się do budowy dodatkowych układów wzajemnie się rezerwujących. To działania wielopłaszczyznowe mające na celu przede wszystkim czynności zapobiegawcze, tj. terminowe i rzetelne wykonawstwo przeglądów technicznych i konserwacji, dbałość o solidne wykonywanie codziennych kontroli przez personel techniczny, organizowanie cyklicznych szkoleń utrwalających wiedzę dot. gazów medycznych, a także stałe monitorowanie całego procesu i optymalizowanie procedury dotyczącej obrotu gazami medycznymi.

Do najpoważniejszych zagrożeń związanych z nieprawidłową eksploatacją butli lub instalacji gazów medycznych lub spowodowanych sytuacją losową należą:

- nieszczelność zaworu lub instalacji skutkująca zapłonem lub wybuchem, mogąca powodować poważne urazy ciała lub nawet śmierć;
- samozapłon w wyniku stosowania przy instalacji z gazem utleniającym olejów, smarów lub tłuszczów;
- mechaniczne uszkodzenie lub upadek przyczyniające się do uszkodzenia zaworu lub rozerwania ścian butli z gazem, skutkujące ewentualnym niedotlenieniem, zatruciem lub nawet uduszeniem, a także poważnymi urazami ciała.

6. Aspekty bezpieczeństwa w obszarze gazów medycznych

6.1. Bezpieczna eksploatacja = przeszkolony personel

Każdy pracownik obsługujący butle lub jakikolwiek element systemu rurociągowego gazów medycznych powinien uzyskać odpowiednie kwalifikacje w zakresie eksploatacji niepalnych gazów medycznych. Szkolenia o tej tematyce kierowane są dla:

- kadry kierowniczej i menedżerskiej (w zakresie dozoru);
- personelu technicznego obsługującego maszynownie gazów medycznych (w zakresie eksploatacji);
- personelu białego, który odpowiada m.in. za eksploatację butli na salach chorych oraz podłączanie butli z gazami do urządzeń medycznych.

Uczestnicy zostają zaznajomieni z podstawowymi właściwościami gazów medycznych, prawidłową obsługą rozprężalni gazów medycznych, aktualnymi wymaganiami prawnymi, ryzykami płynącymi z nieprawidłowej eksploatacji i konserwacji instalacji gazów medycznych, a także środkami ostrożności w przypadku awarii, pożaru lub innej niebezpiecznej sytuacji. Dyrektor każdej placówki ochrony zdrowia powinien zapewnić wszystkim pracownikom mającym styczność z butlami lub systemem rurociągowym gazów medycznych odpowiednie przeszkolenie i uzyskanie wymaganych kwalifikacji w tym zakresie. Świadomość dotycząca potencjalnych zagrożeń, jakie związane są z użytkowaniem gazów medycznych ma niebagatelne znaczenie, bowiem SRGM to instalacja mająca bezpośredni wpływ na zdrowie i życie pacjentów.

W szpitalu powinien funkcjonować program cyklicznych szkoleń, aby systematycznej ocenie były poddawane kwalifikacje personelu, a także znajomość procedury oraz planu postępowania na wypadek awarii. Warto także, aby podczas takich szkoleń przypominano pracownikom treść kart charakterystyki stosowanych gazów medycznych, gdzie znajdują się informacje dotyczące m.in.:

- właściwości fizycznych i chemicznych danego gazu lub mieszaniny gazów;
- bezpiecznego sposobu postępowania z daną substancją (gazem lub mieszaniną gazów);
- możliwego rodzaju zagrożeń i sposobu postępowania na wypadek pożaru lub niezamierzonego uwolnienia substancji do środowiska;
- bezpiecznego magazynowania butli z gazami;
- środków ochrony indywidualnej.

Oczywiście zakres szkolenia powinien być adekwatny do grupy odbiorców: inny zakres szkolenia będzie obowiązywał dla personelu białego, a inny dla personelu technicznego zajmującego się codzienną obsługą i kontrolą SRGM.

6.2. Bezpieczny obrót butlami

Wyróżnia się 3 cechy oznakowania butli z gazami: cechowanie, etykiety ostrzegające oraz kod barwny butli z gazem technicznym. Pełnym (i jedynym wiążącym) oznakowaniem zawartości gazowej jest etykieta produktu wraz z nalepkami ostrzegawczymi. Opisuje ona rodzaj i właściwości gazu, który się w niej znajduje, zawiera nalepki ADR i piktogramy ostrzegawcze, numer UN (numer przyporządkowany substancjom oraz towarom niebezpiecznym), a także opisuje ostrzeżenia przed ryzykiem i określone środki ostrożności. Zawiera także dane producenta.

Każda butla posiada także oznaczenia trwałe (cechowanie), które określają m.in.: numer normy i symbol kraju, znak identyfikacyjny jednostki kontrolującej (notyfikowanej), datę badania odbiorczego, określenie gazu.

Kolor czaszy butli jest kolejnym oznaczeniem zawartości butli i pozwala na wstępne określenie rodzaju gazu, co jest pomocne gdy np. znajdujemy się w większej odległości i odczytanie etykiety nie jest możliwe.

Personel odpowiedzialny za obsługę stacji gazów medycznych zobowiązany jest do prowadzenia dziennika dostaw butli, w którym odnotowywane są następujące informacje: data dostawy, liczba

przyjętych i oddanych butli danego rodzaju gazu, stan techniczny butli. Dostawca wraz z transportem przekazuje dokument z liczbą dostarczonych butli danej substancji oraz numerami serii.

Personel obsługujący stację gazów medycznych powinien prowadzić także dziennik wewnętrznego rozchodu butli. Ułatwia to zarządzanie stacją gazów medycznych, a kierownictwu daje możliwość dokładnego rozliczania kosztów – według zużycia gazów przez poszczególne komórki organizacyjne (centra kosztowe) szpitala.

Ważne jest, aby butle były używane w odpowiedniej kolejności i porządku rotacyjnym (z uwagi na terminy ważności).

Przechowywanie butli powinno odbywać się w sposób właściwy – opisany w *Rozporządzeniu Ministra Gospodarki, Pracy i Polityki Społecznej z dn. 23.12.2003 r. w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy produkcji i magazynowaniu gazów, napełnianiu zbiorników gazami oraz używaniu i magazynowaniu karbidu (Dz.U. 2004 nr 7 poz. 59).*

Butle powinny być przede wszystkim zabezpieczone przed dostępem osób postronnych. Należy je przechowywać:

- w dobrze wentylowanym pomieszczeniu;
- w bezpiecznej odległości od źródeł ciepła;
- w pozycji pionowej;
- zabezpieczone przed przewróceniem łańcuchami, obręczami lub pasami;
- chroniąc przed korozją i uszkodzeniami mechanicznymi;
- w odległości co najmniej 10 metrów od ewentualnych materiałów łatwopalnych.

Dostęp do butli nie powinien być utrudniony. Butle nie mogą być przechowywane poniżej poziomu terenu, w korytarzach, przejściach i drogach ewakuacyjnych. Pomieszczenie do przechowywania butli z gazami medycznymi powinno być przeznaczone wyłącznie do tego celu. Magazyn powinien być parterowy, wykonany z materiałów trudnozapalnych, o lekkim dachu. Powinien posiadać naturalną lub mechaniczną wentylację.

Butle powinny być transportowane zgodnie z zapisami międzynarodowej umowy dotyczącej drogowego przewozu towarów i ładunków niebezpiecznych ADR.

Transport wewnętrzny butli powinien odbywać się zawsze z założoną ochroną zaworu (tzw. kołpakiem) lub w przypadku małych butli bez kołpaka zaleca się, aby transportować je zabezpieczone przed upadkiem, najlepiej w specjalnej skrzynce.

Butle mogą być transportowane:

- w paletach za pomocą wózków widłowych lub „paleciaków";
- w specjalnych wózkach, do których przypięta jest butla;
- w dobrze wentylowanych pojazdach pod warunkiem zabezpieczenia butli przed przemieszczaniem.

W żadnym wypadku nie wolno transportować butli z podłączonym reduktorem lub innym urządzeniem umożliwiającym pobór gazu.

Każdorazowe przyjęcie butli na stan powinno wiązać się ze sprawdzeniem stanu technicznego dostarczonych butli.

Jeżeli:

- stan techniczny butli pozostawia wiele do życzenia (butla posiada uszkodzenia mechaniczne, ślady zabrudzenia tłuszczem, olejem lub smarem, jest nieoznaczona lub etykieta na butli jest nieczytelna);
- istnieją jakiekolwiek wątpliwości co do zawartości butli lub ciśnienia wewnątrz pod żadnym pozorem nie wolno podpinać ich do SRGM lub udostępniać personelowi białemu**.**

Butle takie należy zabezpieczyć, odstawić w bezpieczne miejsce (oddzielić od pozostałych butli, odpowiednio oznakować) i przygotować do zwrotu lub reklamacji.

Oprócz środków ostrożności związanych bezpośrednio z obsługą butli, należy stosować się do zaleceń dotyczących poszczególnych substancji. Informacje te zawarte są w kartach charakterystyki poszczególnych gazów lub mieszanin gazów. Przykładowo w przypadku tlenu medycznego, z uwagi na jego silne właściwości utleniające zabrania się stosowania substancji organicznych tj. olejów, smarów, tłuszczy.

6.3. Środki ostrożności w stacji gazów medycznych

Kierownictwo obiektu powinno dołożyć wszelkich starań, aby były zapewnione następujące warunki przy obsłudze SRGM, tj.:

- stacja gazów medycznych powinna być wyposażona w sprzęt ochrony PPOŻ;
- w stacji gazów medycznych powinny znajdować się instrukcje: PPOŻ, BHP, eksploatacyjna, schemat instalacji z numeracją zaworów;
- personel w stacji gazów medycznych zawsze powinien być odpowiednio ubrany (środki ochrony indywidualnej są opisane w kartach charakterystyki poszczególnych gazów);
- pomieszczenia stacji powinny być odpowiednio wentylowane (wentylacja grawitacyjna);
- oświetlenie elektryczne powinno być hermetyczne, a włącznik światła powinien znajdować się na zewnątrz pomieszczenia;
- w pomieszczeniu nie mogą znajdować się żadne łatwopalne elementy;
- pomieszczenie powinno być zaopatrzone w zawór czerpalny wody oraz wąż, aby możliwe było schładzanie butli przy przekroczeniu temperatury 35°C;
- personel techniczny powinien korzystać z osobnego kompletu narzędzi – wyłącznie na potrzeby danej instalacji (tj. osobny dla tlenu medycznego, osobny dla podtlenku azotu itd.);
- w stacji gazów medycznych należy zainstalować termometr(y). Warto także rozważyć montaż czujnika stężenia tlenu w powietrzu w stacji tlenu medycznego. Należy bowiem pamiętać, że tlen powyżej stężenia ok. 30% staje się niebezpieczny: umożliwia samozapłon materiałów łatwopalnych, olejów i smarów, ponadto może intensyfikować pożar. Z kolei w stacji dwutlenku węgla warto rozważyć montaż miernika stężenia dwutlenku węgla w powietrzu z uwagi na jego właściwości duszące w dużym stężeniu.

Do stacji gazów medycznych (maszynowni i magazynu) powinny mieć dostęp wyłącznie osoby upoważnione i przeszkolone w zakresie jej prawidłowej eksploatacji. Zapasowe klucze do stacji powinny znajdować się w portierni i należy dopilnować, aby były wydawane wyłącznie upoważnionym osobom (za podpisem) lub służbom ratowniczym w przypadku sytuacji awaryjnych.

- **TLEN**

  Podczas wykonywania prac obsługowych lub konserwacyjnych w stacji tlenu medycznego należy przestrzegać następujących zasad:

  - należy pilnować, aby narzędzia, ręce i odzież ochronna nigdy nie były zatłuszczone;

  - pod żadnym pozorem nie wolno stosować zamienników części konserwacyjnych (np. uszczelek) - materiały konserwacyjne powinny posiadać atest dopuszczający je do zastosowań przy tlenie;

  - w odległości co najmniej 10 metrów od składowanych butli nie wolno prowadzić prac stwarzających zagrożenie pożarem;

  - temperatura powinna zawierać się w zakresie 10 – 35°C;

  - stężenie tlenu w powietrzu powinno zawierać się w przedziale: 18 ÷ 22,5% objętości.

- **PODTLENEK AZOTU**

  Organizacja pomieszczeń, środki ostrożności, a także środki ochrony indywidualnej w stacji podtlenku azotu powinny być analogiczne jak w przypadku tlenowni ze względu na podobne niebezpieczeństwa (gaz podtrzymujący palenie).

- **DWUTLENEK WĘGLA**

W przypadku rozprężalni dwutlenku węgla należy zachować ostrożność z uwagi na duszące właściwości tego gazu w wysokim stężeniu (> 5% - duszność, ból głowy, niepokój; > 10% - omamy wzrokowe, utrata przytomności; > 20% - zaburzenia rytmu serca, drgawki i śmierć w wyniku porażenia ośrodka oddechowego). Magazyny CO_2 nie powinny znajdować się w pomieszczeniach słabo wentylowanych i piwnicach.

6.4. Jakość gazów medycznych

Dostarczanie gazów w butli klienta nie gwarantuje, że nie zaistnieje podejrzenie fałszowania produktu leczniczego. Również przepełnianie gazu medycznego przez pracowników szpitala jest procederem niedopuszczalnym. Jest ono fałszowaniem produktu leczniczego. Prawo farmaceutyczne rozdz. 1, Art.2. 38A stanowi: *„Sfałszowanym produktem leczniczym jest produkt leczniczy, z wyłączeniem produktu leczniczego z niezamierzoną wadą jakościową, który został fałszywie przedstawiony w zakresie: a) tożsamości produktu, w tym jego etykiety, nazwy lub składu w odniesieniu do jakichkolwiek składników w tym substancji pomocniczych, oraz mocy tych składników b) jego pochodzenia, w tym wytwórcy, kraju wytworzenia, kraju pochodzenia lub podmiotu odpowiedzialnego c) jego historii, w tym danych i dokumentów dotyczących wykorzystanych kanałów dystrybucji”.*

W szpitalach często wykorzystywane są generatory oraz koncentratory tlenu, jednakże tlen z nich uzyskany nie ma parametrów tlenu medycznego, czyli produktu leczniczego o zawartości tlenu nie mniej niż 99,5%. Należy pamiętać iż podając tlen otrzymany z koncentratora lub generatora nie podajemy leku. Tak zwane „mieszalniki” do podaży tlenu i podtlenku azotu nie powinny być wykorzystywane w szpitalach do uzyskania sedacji bez utraty świadomości (najczęstsze zastosowanie jest w położnictwie), tutaj również nie podajemy leku.

Należy pamiętać że tlen medyczny sprężony jest odpowiednikiem leków RTU (ang.: *ready to use* - „gotowy do użycia”) podobnie jak worki zawierające mieszaniny do żywienia parenteralnego.

W tym podrozdziale należy podkreślić, że z uwagi na bezpieczeństwo i większą pewność co do zawartości gazu znajdującego się w butli, zaleca się dzierżawę zbiorników ciśnieniowych (butli) od dostawcy gazu. Obecni dostawcy posiadają systemy identyfikacyjne zbiorników ciśnieniowych, co znacząco zmniejsza ryzyko pomyłki podczas napełniania. Ponadto po stronie dostawcy pozostaje także kwestia kontroli UDT.

7. Podsumowanie

Zaopatrzenie szpitala w gazy medyczne i techniczne zgodnie z prawem powinno odbywać się przez Apteki Szpitalne lub Działy Farmacji Szpitalnej. Farmaceuci szpitalni sprawują merytoryczny nadzór nad gazami medycznymi jako produktami leczniczymi i wyrobami medycznymi. Niestety często temat gazów medycznych jest lekceważony i „spychany” na drugi plan, a w mniejszych Działach Farmacji nawet pomijany lub zapomniany (przekazany do Działu Technicznego lub do inżyniera klinicznego). Połączenie sił farmaceutów szpitalnych, inżynierów klinicznych, kierowników Działu Technicznego, pracowników technicznych, czyli wszystkich zatrudnionych, którzy są odpowiedzialni za całokształt obrotu gazami medycznymi i technicznymi w szpitalu zaowocuje nie tylko zwiększeniem bezpieczeństwa, poprawą jakości, ale również optymalizacją kosztów w dłuższej perspektywie czasu.

Autorki mają nadzieję, że artykuł zwróci uwagę na kwestię sprawowania właściwego nadzoru nad gazami medycznymi w szpitalu przez wieloosobowy zespół specjalistów. To od efektywności ich współpracy zależy czy system rurociągowy do gazów medycznych będzie funkcjonował sprawnie, a dostarczony do pacjenta gaz będzie spełniał wszystkie rygorystyczne wymogi. ■

mgr farm. Katarzyna Kluczyńska
Kierownik Działu Farmacji, Szpital św. Anny w Piasecznie

mgr inż. Magdalena Szałapska-Papuga
Inżynier kliniczny, Szpital św. Anny w Piasecznie

Główny inżynier ds. aparatury medycznej grupy EMC Instytut Medyczny S.A.

Piśmiennictwo:

1. Eksploatacja i dozór nad eksploatacją urządzeń i instalacji niepalnych gazów medycznych - materiały szkoleniowe, SIMP ODK w Warszawie, 2014;
2. Gazy medyczne w szpitalu, materiały ze strony Okręgowej Izby Aptekarskiej w Krakowie, http://oia.krakow.pl;
3. Rozporządzenie Ministra Gospodarki, Pracy i Polityki Społecznej z dn. 23.12.2003 r. w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy produkcji i magazynowaniu gazów, napełnianiu zbiorników gazami oraz używaniu i magazynowaniu karbidu (Dz.U. 2004 nr 7 poz. 59);
4. Treść normy PN-EN ISO 7396-1:2016-07: Systemy rurociągowe do gazów medycznych, Część.1: Systemy rurociągowe do sprężonych gazów medycznych i próżni;
5. Wytyczne bezpiecznego postępowania z bulami i wiązkami butli, http://www.linde-gaz.pl
6. Zawartość butli z gazem. Kieszonkowy poradnik BHP, tom 1 v.08/2018, http://old.messergroup.com/pl/Produkty/Bezpieczenstwo-dostaw/Zawartosc-butli-z-gazem_-tom-1.pdf
7. Szałapska-Papuga M., Bezpieczna eksploatacja systemu rurociągowego gazów medycznych i próżni, Ogólnopolski Przegląd Medyczny 6/2018, wyd. Elamed.
8. Ustawa Prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001r. (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.)
9. Monitorowanie bezpieczeństwa leków http://www.urpl.gov.pl http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpieczeństwa-leków
10. Prawo Zamówień Publicznych Dz.U. 2004 Nr 19, poz. 177 tj. Dz.U. 2018 poz. 1986 z dnia 3 października 2018
11. Urząd Zamówień Publicznych, Portal Centralny Kody CPC, CPV https://kody.uzp.gov.pl/
12. Strona Wojewódzkiego Inspektoratu Farmaceutycznego w Katowicach http://wif.katowice.pl/dane_publiczne/do_pobrania/Sprawozdanie_2012.pdf
13. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Program Specjalizacji dla Farmaceutów, Nowy Program 2018

Forum wydarzeń

W styczniu o marketingu w farmacji.

Konferencja PTSF

W dniach **12-13 stycznia 2019 r.** odbędzie się konferencja „Marketing w farmacji”. Wydarzenie skierowane jest do wszystkich osób zainteresowanych tematyką marketingu w farmacji, ze szczególnym uwzględnieniem studentów uczelni medycznych (kierunek farmacja i pokrewne) oraz ekonomicznych (marketing, zarządzanie). Konferencja odbędzie się w Centrum Dydaktyczno-Kongresowym Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. ■

Schizofrenia

od antyku po lata współczesne

Schizofrenia jest chorobą wciąż owianą tajemnicą mimo, że jest jednocześnie najczęściej występującym zaburzeniem psychicznym. Oficjalnie termin „schizofrenia" został wprowadzony przez Bleulera w 1911 roku, jako nowa nazwa wcześniej zdefiniowanej przez Kraeplina w 1893 roku jednostki chorobowej „*dementia praecox*". Czy zatem schizofrenia nie istniała przed rokiem 1893, a historia tej choroby liczy zaledwie 125 lat? Czy może dręczy ludzkość od zarania dziejów, a jej złożoność i ciężki przebieg utrudniały rozpoznanie i leczenie schizofrenii, spędzając sen z powiek najwybitniejszym umysłom psychiatrii? W niniejszym artykule przedstawiamy jak powstawała i zmieniała się historia schizofrenii, koncepcje wyjaśniające jej przyczynę, traktowanie pacjenta oraz leczenie na przestrzeni tysięcy lat.

Wstęp

Hare i Fuller-Torre sądzili, że schizofrenia jest skutkiem rewolucji przemysłowej i związanych z nią radykalnych zmian społecznych. Podpierali się znikomymi opisami przypadków schizofrenii przed XVIII wiekiem, a także niewielką ich liczbą w krajach spoza świata zachodniego w wieku XIX. Czy zatem schizofrenia to nieszczęsny produkt uboczny współczesnej cywilizacji zachodniej? Czy też może schorzenie towarzyszące ludziom od zawsze, o ewoluującej aż do 1911 roku nozologii?

Otóż więcej opisanych przypadków osób chorych od XVIII wieku wynika z ogromnej zmiany sposobu zapisu chorób psychicznych, jaki nastąpił w okresie oświecenia. W schizofrenii dochodzi przede wszystkim do zaburzenia poznawania świata, a więc jest to zaburzenie myśli, które cechuje występowanie psychoz. Jako psychozę z kolei rozumie się utratę kontaktu z rzeczywistością. Stanowi to rozróżnienie od innych jednostek chorobowych, takich jak choroba afektywna dwubiegunowa (dawniej zwana chorobą maniakalno-depresyjną), w której dochodzi głównie do zaburzeń afektu czyli nastroju, czy psychopatii, której istotą są zaburzenia zachowania.

Dużą trudnością z wcześniejszymi, przed 1800 rokiem opisami przypadków schizofrenii stanowi sam charakter choroby. Dysfunkcja umysłu jest trudna do uchwycenia przez osoby „z zewnątrz". Dużo łatwiej zaobserwować zaburzenia zachowania i emocji, które manifestują się np. dzikimi ruchami, histerycznym szlochem czy furią, niż nieprawidłowości myślenia. Na przykład przekonanie o zamieszkaniu w brzuchu stada żab (było to popularne urojenie w XVI wieku), jest zaburzeniem, o którym można dowiedzieć się dopiero po rozmowie z pacjentem. Dodatkową przeszkodą jest nieraz subtelna różnica pomiędzy urojeniami myślowymi, a powszechnie uznawanymi przekonaniami, które wynikają na przykład z przynależności do danego kręgu kulturowego czy wyznawanego kultu [2,3].

Zatem jak schizofrenia, a raczej jej postrzeganie zmieniało się na przestrzeni epok i czy choroba ta towarzyszy ludzkości od zawsze, a może pojawiła się jako schorzenie cywilizacyjne dopiero w XIX wieku?

Czasy starożytne

W czasach starożytnego Egiptu, od drugiego tysiąclecia przed narodzeniem Chrystusa za przyczynę objawów dzisiejszej depresji czy schizofrenii uważano serce lub macicę. To właśnie nieprawidłowe funkcjonowanie macicy – jak sądzili starożytni Grecy – było przyczyną histerii. W tym kontekście choroby psychiczne były odmianami chorób somatycznych, natomiast brakuje szczegółowych opisów pacjentów uznanych za chorych psychicznie, których można by uznać za cierpiących z powodu schizofrenii [1,11].

Wiele przejawów choroby można odnaleźć w Biblii, aczkolwiek większość z nich odpowiada raczej manii niż schizofrenii. Tutaj zaburzenia afektywne (manie) wynikają z działania siły zewnętrznej, czyli kary boskiej za popełnione grzechy. Mówiąc o starożytnych Żydach, nie sposób zapomnieć o prorokach, często uznawanych za „szalonych", ze względu na wygłaszane niekonwencjonalne ostrzeżenia i przepowiednie. Ich zachowanie mogłoby być postrzegane przez nam współczesnych jako nieprawidłowe, ale należy pamiętać, że w czasach biblijnych było kulturowo akceptowalne i stanowiło raczej przejaw ekstatycznego zapału religijnego, aniżeli zaburzenia mentalnego.

W okresie grecko-rzymskim, w czasach Homera (X w. p.n.e.) „obłęd" był – tak jak w Biblii – uznawany za karę boską, a więc za metodę leczenia przyjęto przebłaganie sił nadprzyrodzonych, w Grecji modły w tej intencji składano w świątyniach Eskulapa [1,5].

Przeniesienie punktu ciężkości z woli boskiej na naturę ludzką zachodziło bardzo powoli. Ojciec greckiej medycyny, Hipokrates z Kos (460-377 p.n.e.) uważał, że choroby umysłowe tak jak wszystkie inne mają pochodzenie naturalne, a siedliskiem duszy jest mózg. Utrzymywał on klasyczne podziały obowiązujące w Grecji, oparte na czterech elementach – ziemi, ogniu, powietrzu i wodzie, które znajdują w ludzkim organizmie swoje odpowiedniki jako humory: czarna żółć, żółta żółć, krew i flegma, świadczące o temperamencie – odpowiednio melancholicznym, cholerycznym, sangwinicznym i flegmatycznym.

Choroby psychiczne według Hipokratesa wynikały z nadmiaru któregoś z humorów. Melancholię ▶

powodował nadmiar czarnej żółci, żółta żółć była zaś przyczyną manii. Hipokrates rozpoznawał też histerię i paranoję. „Paranoja" dotyczyła zaburzeń przewlekłych, osoba nią dotknięta była uznana za niepoczytalną i wymagała opiekuna prawnego. „Paranoja" była z charakteru bliska zaburzeniom mentalnym, które dwa tysiące lat później nazwano schizofrenią [12].

Arystoteles (384-322 p.n.e.) uważał, że dusza ludzka znajduje się w sercu, a o jej sile decyduje krew. Ciepła i „ruchliwa" świadczyła o duszy silnej i mądrej. Krew zbyt wilgotna i gęsta oznaczała duszę słabą i kruchą. Arystoteles wprowadził pojęcie hebefrenii, jego znaczenie oczywiście różniło się od dzisiejszego. Oznaczało głupkowatość, niedojrzałość, tępotę umysłową, a osoba hebefreniczna była nieśmiała i słaba. Termin hebefrenia został ponownie wprowadzony do użycia przez Heckera w 1871 roku, w odniesieniu do schizofrenii hebefrenicznej [6, 11].

Klaudiusz Galen z Pergamonu (129-199 n.e.), słynny uczony, starożytny lekarz, znany z kompendium wiedzy medycznej, w którym uporządkował dorobek lekarzy od czasów Hipokratesa (Galen, 1551) opisywał stępienie życia uczuciowego jako *„morositas"*, które było zbliżone do kraeplinowskiego *„dementia praecox"* (otępienia wczesnego przechrzczonego później przez Bleulera na schizofrenię).

Galen życie mentalne podzielił na wyobraźnię, myślenie i pamięć. A objawy, które dziś kojarzymy ze schizofrenią, takie jak katatonia i paranoja wynikały z zaburzeń wyobraźni. Galen wprowadził również pojęcie alienacji, dziwacznych zachowań i nieprzestrzegania norm społecznych. Stąd też pochodzi „alienista", słowo które aż do XIX wieku określało lekarza zajmującego się leczeniem chorób psychicznych. Właściwy termin – „psychiatria" – zastosował Reil, w 1808 roku [1,11].

Czasy średniowiecza

W średniowieczu prym wiodła medycyna perska i arabska, która wypierała medycynę grecko-rzymską. Do znaczących lekarzy okresu islamskiego należał Najab Ud-din Unhammad, który opisał trzydzieści chorób umysłu. Większość z nich stanowiły różne warianty manii lub depresji (określone jako „choroba z miłości").

Do najbardziej zbliżonych do dzisiejszej schizofrenii należały zaburzenia opisywane jako „opętanie przez demona" lub „ducha" (*dżinn*), które mogło prowadzić do chronicznego schorzenia zwanego *janoon,* manifestującego się niepokojem ruchowym, agresywnością oraz małomównością. Z kolei Maur Awenzoar z Sewilli (1091-1162), bazując na poglądach Arystotelesa uważał, że przyczyną chorób psychicznych było oziębianie krwi, co prowadziło do tego, że mózg stawał się chłodny i wilgotny.

W średniowiecznej Europie zrezygnowano z dość istotnego przywileju rozróżniania urojeń od niekonwencjonalnych myśli wolnomyślicieli, wrzucając wszystkich do jednego worka „obłąkanych", których „leczono" – w dawce minimalnej – ekskomuniką, a w maksymalnej za pomocą stosu i ognia.

Empiryczne podejście medyków z okresu grecko-rzymskiego czy arabskich po raz kolejny ustąpiło przekonaniu o działaniu sił zewnętrznych, w postaci demonów wywołujących szaleństwo. W XV-wiecznej Europie nie brakowało osób prześladowanych za czary ze względu na doświadczanie omamów wzrokowych czy słyszących głosy. Objawów tak silnie przypominających symptomy psychotyczne dzisiejszej schizofrenii.

Jednak i w tych ciężkich dla myśli czasach, pojawiały się głosy rozsądku. Bartłomiej Anglicus (XIII wiek), głosił, że objawy te wynikają przede wszystkim ze smutku, strachu, pasji duszy, nadmiaru nauki czy picia alkoholu. Bernard de Gordon (1258-1318) opisywał przypadki młodzieńczej *stoliditas,* polegającej na wplataniu w zdania nic nie znaczących słów, rodzaj zaburzenia, które często towarzyszy schizofrenii.

Na szczególną uwagę zasługuje Jan Wier (1515-1588), nazywany przez niektórych ojcem współczesnej psychiatrii. Wier w swojej słynnej monografii *„De Praestigiis Daemonum"* obalił przekonanie o wpływie demonów, czarnoksiężników i diabłów na genezę chorób psychicznych i tym samym utorował drogę bardziej racjonalnemu poglądowi na ciężkie choroby psychiczne, odchodząc stopniowo od palenia na stosach i traktowaniu chorych jako narzędzie złych mocy [1,5,10-12].

Wszechnica aptekarska

Oświecenie do lat współczesnych

W czasach, kiedy rozum stał się głównym narzędziem do rozwiązywania ludzkich problemów, do głosu doszli zwykli obywatele. Pod koniec XVIII wieku, po raz pierwszy usłyszano również głos osób chorych psychicznie.

Za sprawą angielskiego lekarza Williama Battie'go (1703-1776), dyrektora szpitala Bethlem, wprowadzono wiele reform mających na celu poprawę traktowania pacjentów chorych psychicznie. Battie określił schorzenie jako „urojeniową imaginację", która odróżnia je od innych chorób. Wprowadził też pojęcie „obłędu pierwotnego" i „wtórnego". Schorzenie pierwotne określił jako dziedziczne i nie wynikające z innych zaburzeń (urazów głowy, endokrynologicznych, infekcji wirusowych, guzów mózgu) oraz wtórne do innych zaburzeń.

Szkocki lekarz William Cullen (1710-1790), wprowadził termin *vesania* na zaburzenia funkcji intelektualnych oraz „nieprawidłowy osąd", jeśli pojawiał się on bez współwystępowania innych objawów, takich jak gorączka czy choroby mózgu. Cullen stosował termin „szaleństwo" (ang. *insanity*), na zaburzenia w dużym stopniu zbieżne z tymi, które później nazywano schizofrenią [6,7].

Najistotniejsze zmiany w postrzeganiu i opisie chorób psychicznych zaszły w epoce romantyzmu, na przełomie XIX/XX wieku. W czasach twórczości Goethego, Byrona, Schumanna, Chopina – człowieka umieszczono w centrum i pozwolono mu na swobodne wyrażanie uczuć i emocji. Zmianom społecznym towarzyszył postęp w psychiatrii, gdzie większą wagę zaczęto przykładać do opisów przypadków chorych oraz historii choroby.

Prawdopodobnie pierwszym opisanym przypadkiem, który odpowiadałby współczesnym kryteriom diagnostycznym schizofrenii, był przypadek Jamesa Tilliego Matthews'a, przebywającego w szpitalu Bethlem, Matthews był przekonany o istnieniu czyhającego na niego gangu, który zamierza go zaatakować za pomocą Chemii Pneumatycznej i Siły Powietrznej. Gang zmieniał jego płynność mowy, oddzielał serce od intelektu oraz porozumiewał się z nim za pomocą uda, nakazując zmianę myślenia. Przypadek Matthews'a został obszernie ujęty przez Haslama w *„Illustrions of Madness"* i stanowi pierwszy opisany przykład dzisiejszej schizofrenii paranoidalnej [4].

Dopiero w połowie XIX wieku uświadomiono sobie, że do prawidłowej klasyfikacji tak skomplikowanych zaburzeń, jak zaburzenia psychiczne, niezbędna jest ocena longitudinalna, czyli prowadzona

na przestrzeni co najmniej kilku lat. Tylko badania podłużne uwzględniające początek, przebieg i zejście choroby umożliwiają odróżnienie schizofrenii od innych chorób, takich jak mania czy depresja. W przypadku Matthews'a ocena objawów trwała 13 lat.

Największy wpływ na dzisiejsze rozumienie schizofrenii wywarli lekarze niemieckojęzyczni, tacy jak Emil Kraeplin, Eugen Bleuler, Kurt Schneider czy Karl Kahlbaum.

Stworzone przez Kraeplina (1856-1926) w 1893 roku pojęcie *„dementia praecox"* powstało w oparciu o prace Morela (1809-1873). Morel uważał, że choroba psychiczna wynika z nieprawidłowego funkcjonowania trzech składowych mentalnych, emocji, myślenia i zachowania. Zwrócił również uwagę na czynniki genetyczne i środowiskowe leżące u podstaw tych zaburzeń, np. uzależnienie od alkoholu czy narkotyków rodziców chorych pacjentów [8].

Pierwszym psychiatrą, który wykazywał nie tylko biologiczne, ale i psychologiczne podejście do zaburzeń mentalnych był Karl Ideler (1795-1860). Ideler badał wpływ traumatycznych doświadczeń z dzieciństwa osób chorych psychicznie na przebieg choroby. Opracował również serię biografii swoich pacjentów. Jego następca Griesinger (1817-1868), niestety nie podzielał ideologii swojego poprzednika. Griesinger uważał, że choroby psychiczne były chorobami mózgu. Silnie propagował połączenie neurologii i psychiatrii wykluczając rolę trudnej do obserwacji psychologii [7,8].

Wydaje się, że największym problemem diagnostycznym było rozdzielenie zaburzeń psychicznych na dwie zasadnicze grupy: zaburzeń afektywnych, reprezentowanych przez melancholię i manię oraz poznawczych, jak *demenetia praecox*. Psychiatria zmagała się z tym bardzo długo, bo aż do lat 50 XIX wieku, kiedy to wprowadzono do lecznictwa pierwsze leki psychotropowe.

W okresie między Griesingerem, a Kraeplinem rozwinięto znacznie podział zaburzeń pierwotnie poznawczych. Kahlbaum w 1874 opisał przypadki *katatonii*, polegającej na nagłej sztywności mięśni wraz z przybieraniem nienaturalnych pozycji ciała. Hecker w 1871 roku opisał *hebefrenię*, jako psychozę szybko postępującą, występującą w okresie młodzieńczym, charakteryzującą się „ogłupieniem", niedostosowaniem afektu i myślenia [1,9]

Przechodząc do XX stulecia, Emil Kraeplin zasłynął przede wszystkim połączeniem – w 1893 roku – różnych zaburzeń psychicznych, takich jak: hebefrenia, katatonia, paranoja, „szaleństwo myślowe" pod jedną nazwą *„dementia praecox"* (otępienie wczesne). Uważał, podobnie jak Griesinger, że u jej podstaw leżą czynniki biologiczne, a przebieg choroby jest zawsze niekorzystny. Zaczyna się we wczesnej dorosłości, a kończy przewlekłym pogorszeniem funkcji mentalnych. Do pierwotnych objawów należą urojenia, omamy, formalne zaburzenia myślenia i negatywizm [8,9].

Współczesny Kraeplinowi Eugen Bleuler (1857-1939), w swojej słynnej monografii z 1911 roku, *„Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien"*, wprowadza termin schizofrenia. Schizofrenia (z gr. *„schizo"* – rozszczepiać, rozłamywać i *„fren"*– umysł), która według niego miała mniej pejoratywny wydźwięk. W odróżnieniu od otępienia wczesnego, schizofrenii nie traktowano jako choroby nieuleczalnej, co znosiło problem weryfikacji rozpoznania w przypadku wyzdrowienia pacjenta.

Bleuler wydzielił cztery grupy pierwotnych objawów schizofrenii (4A), przesuwając tym samym objawy pierwotne Kraeplina do drugiego rzędu:

- **A**utyzm.
- Upośledzenie **A**socjacji Myślowych.
- **A**mbiwalencja.
- Niedostosowanie **A**fektu [8,9].

Zarówno Kraeplin jak i Bleuler byli przekonani, że opisana przez nich grupa zaburzeń wynika z nieodkrytych do tej pory nieprawidłowości mózgu. Do ich badania Kraeplin zatrudnił Aloisa Alzheimera (1864-1915), który co prawda nie odkrył patologii mózgu właściwej dla schizofrenii, ale przy okazji wykrył zaburzenia architektoniki mózgu typowe dla „otępienia alzheimerowskiego" [2,8].

Mimo, że odrzucono kryteria proponowane przez Bleulera, uzasadniając je jakie jako zbyt ogólne (objawy 4A są bardziej rozpowszechnione i występują w wielu zaburzeniach psychicznych), zasłużył się on wprowadzeniem do psychiatrii terminu schizofrenia oraz uwypuklił niehomogenny charakter choroby, stanowiącej raczej grupę zaburzeń psychicznych, w których objawy nachodzą na siebie, krzyżują się ze sobą, a w niektórych obszarach pozostają niezmienione.

Poszukiwania optymalnych kryteriów diagnostycznych schizofrenii nie zostały zakończone na pracach Bleulera i Kraeplina. Na szczególną uwagę zasługuje szkoła heidelberska, pod kierownictwem Kurta Schneidera (1887-1967). Schneider stworzył listę objawów schizofrenii („objawy schneiderowskie"), które są uwzględniane w obecnych kryteriach rozpoznawczych, wśród których jako pierwszorzędowe uznaje urojenia i omamy, powracając do szkoły Kraeplina [9].

Rozdzielenie zaburzeń afektywnych od schizofrenii, a tym samym diagnostykę ułatwiło wprowadzenie na rynek swoiście działających leków przeciwpsychotycznych. W latach 50 XX wieku powstał pierwszy neuroleptyk – chlorpromazyna, co stanowiło początek ery leków psychotropowych. Rozwój psychofarmakologii pociągnął za sobą rozwój psychiatrii społecznej i psychoterapii. Ostatnie dwie dekady XX wieku to olbrzymi postęp neurobiologii schizofrenii za sprawą rozwoju badań neuropatologicznych, neuroobrazowych, farmakologicznych, biochemicznych oraz genetycznych.

Podsumowanie

Losy osób cierpiących na choroby psychiczne od zawsze były mniej lub bardziej dramatyczne i wiązały się z ostracyzmem i stygmatyzacją społeczną. Historia schizofrenii jest smutna i krwawa, okupiona ogromnym ludzkim cierpieniem, a jej diagnoza była niekiedy równoważna z wyrokiem śmierci społecznej.

Schizofrenia bez wątpienia jest jedną z najcięższych i najbardziej skomplikowanych chorób psychicznych. Jej złożoność wyraża bogata symptomatologia oraz zróżnicowany przebieg, praktycznie inny u każdego pacjenta. Stąd nic dziwnego, że diagnostyka, klasyfikacja i dobór odpowiedniego leczenia zajęło psychiatrom tyle lat i wciąż jest dalekie od doskonałości.

Mimo ogromnego postępu w dziedzinach psychofarmakologii, psychoanalizy, technik neuroobrazowania, schizofrenia wciąż skrywa przed nami wiele tajemnic, praktycznie na każdej płaszczyźnie choroby, począwszy od etiologii, czynników ryzyka po patogenezę i przebieg, na farmakoterapii kończąc.

Wiedza na temat historycznej ewolucji schizofrenii, opartej na różnych koncepcjach tworzonych na przestrzeni setek lat, pozwala na lepsze zrozumienie samej choroby, ale również daje nam szerszy pogląd na to, jak trudne i złożone jest to zaburzenie. ■

mgr farm. Izabela Banaszkiewicz
dr hab. n. farm. Marta Kruk-Słomka
Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
izabella.banaszkiewicz@gmail.com

Piśmiennictwo:
1. Carlsson LU: Schizophrenia throughout history. Human Brain Informatics, 2003.
2. Fuller-Torrey E: Schizophrenia and Civilisation. Northvale, NJ, Jason Aronson, 1980.
3. Hare E: Schizophrenia as a recent disease. Br J Psychiatry 153: 521-531, 1988.
4. Hasslam J: Illustration of Madness, London, J Callow, 1810.
5. Hoenig J: Schizophrenia , In a History of Clinical Psychiatry: The Origin and History of Psychiatric Disorders. Edited by Berrios G, Porter R. New York, New York University Press, 1995, 336-348.
6. Howells JG: Introduction , In the Concept of Schizophrenia. Edited by Howells JG. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1993, 9-24.
7. Hunter R, Macalpine I: Three Hundred Years of Psychiatry: 1535-1860. Oxford, UK, Oxford University Press, 1963.
8. Nasierowski T: Historia schizofrenii. Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej; 1(7): 42-49, 2007.
9. Sass H: The classification of schizophrenia in the different diagnostic systems, in Search for the Causes of Schizophrenia. W. Berlin, Springer-Verlag, 1987, 19-28.
10. Sedler M: Concepts of schizophrenia: 1600-1800, in The Concept of Schizophrenia. Edited by Howells JG. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1993, 47-57.
11. Vaillant GE: Natural history of remitting schizophrenia. Am J Psychiatry 120: 367-375, 1963.
12. Zilboorg G: A History of Medical Psychology. New York, WW Norton, 1941.

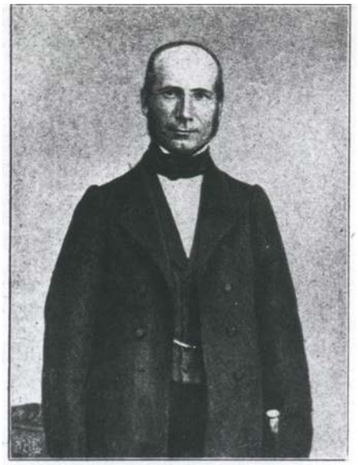
W stulecie odzyskania przez Polskę niepodległości 1918 – 2018.

Patriotyczne tradycje łódzkich aptekarzy

Stulecie odzyskania niepodległości to szczególna rocznica, którą obchodzili farmaceuci w całym kraju. Rocznica ta skłoniła również autorkę artykułu do refleksji nad przeszłością aptekarstwa w rodzinnej Łodzi – do przywrócenia pamięci o tych aptekarzach, którzy troszcząc się o swoich pacjentów i własne środowisko zawodowe dbali równocześnie o dobro miasta w którym żyli i pracowali, a przede wszystkim – o dobro ojczyzny. Niektórzy z nich brali udział w zmaganiach o godność i suwerenność Polski w okresie niewoli narodowej. Inni walczyli o jej wolność podczas I wojny światowej, a po odzyskaniu niepodległości poprzez swoją rzetelną pracę zawodową oraz działalność społeczną i polityczną uczestniczyli w wielkim dziele odbudowy państwa polskiego.

Wielu łódzkich aptekarzy podejmowało walkę z wrogiem w czasie II wojny światowej. Różne były formy tej walki, ale cel jeden – wolność Polski i przetrwanie narodu w trudnych latach okupacji hitlerowskiej. Niektóre ze wspomnianych postaci weszły do historii farmacji, znalazły swoje miejsce w historii Łodzi, a niekiedy też w historii Polski.

Należał do nich **Maksymilian Leinweber** (1814-1885), łódzki aptekarz o wyjątkowo wysokich kwalifikacjach zawodowych, które uzyskał w dwóch uniwersytetach: w Berlinie i Dorpacie oraz w Akademii Medyko-Chirurgicznej w Petersburgu. Wśród miejscowej ludności był znany i uznany jako społecznik i patriota. Poza pracą we własnej aptece nauczał chemii i fizyki w łódzkiej szkole realnej. Był też „lustratorem" aptek w pobliskich miejscowościach, m.in. w Aleksandrowie i Zgierzu. Działał w Radzie Szczegółowej Opiekuńczej szpitala św. Aleksandra w Łodzi, sprawując pieczę nad jego funduszami, działalnością, zaopatrzeniem w leki i żywność. W 1861 roku wszedł w skład łódzkiej rady miejskiej, jako przedstawiciel patriotycznej inteligencji. Pełnił funkcję sekretarza rady; czuwał nad bezpieczeństwem, porządkiem i czystością w mieście. Przewodniczył też radzie łódzkich kas oszczędności. Po wybuchu postania styczniowego został zmuszony przez władze carskie do rezygnacji z funkcji radnego i z udziału w innych pracach społecznych, jako osoba podejrzana o działalność w organizacji powstańczej. Po żmudnym śledztwie, aptekarza oskarżono o to, że przed wybuchem powstania przygotowywał w swojej aptece drażniące substancje chemiczne.



Maksymiljan Leinweber, właściciel apteki w Łodzi (1830 – 1885).
(Według fotografji ze zbiorów rodzinnych pp. Odechowskich).

Były one rozlewane w teatrze miejskim podczas galowych przedstawień, kiedy na widowni przebywali wysocy urzędnicy carscy.

Do łódzkich działaczy niepodległościowych z okresu niewoli narodowej zaliczany jest **Marceli Kuźnicki** (1831-1879), właściciel apteki w osadzie fabrycznej „Łódka". Aptekarz ten był aktywnym członkiem tajnej organizacji spiskowej, przygotowującej na terenie Łodzi narodowy zryw zbrojny 1863 roku. Przed wybuchem powstania propagował jego idee wśród miejscowej ludności, uczestniczył w patriotycznych manifestacjach ulicznych. W czasie starć zbrojnych dostarczał leki i materiały opatrunkowe rannym, a jego apteka była miejscem schronienia dla ukrywających się powstańców. Według ustaleń łódzkich historyków, Marceli Kuźnicki pełnił przez krótki czas ważną funkcję powstańczego naczelnika miasta. Był też generalnym poborcą podatku, tzw. ofiary narodowej na uzbrojenie, ekwipunek, leki i szkolenie kadr wojskowych. Po upadku powstania przez wiele lat pozostawał pod obserwację żandarmerii carskiej.

W tym samym czasie działalność polityczną prowadził aptekarz Roman Stenzel, pracownik apteki Marcelego Kuźnickiego. Podobnie jak jego pracodawca, aktywnie uczestniczył w polskim ruchu narodowym. Z narażeniem życia pomagał oddziałom powstańczym. W 1864 roku został skazany przez carski sąd wojenny na pozbawienie wszelkich praw obywatelskich i zesłany na Sybir.

W 1985 roku do grona łódzkich aptekarzy-społeczników dołączył **Bronisław Głuchowski** (1862-1934), asesor farmacji z Piotrkowa Trybunalskiego, który otrzymał koncesję na założenie własnej apteki w dynamicznie rozwijającej się metropolii przemysłowej. Aptekarz ten znany był z wielu ważnych inicjatyw na rzecz łódzkiej i polskiej farmacji. Wielokrotnie występował w sprawie rozwoju polskiego przemysłu farmaceutycznego, dowodząc konieczności uniezależnienia się od obcego kapitału i konkurencji leków importowanych. Był orędownikiem rozwoju farmacji naukowej i podniesienia poziomu wykształcenia polskich aptekarzy. W 1912 roku zorganizował w Łodzi Pierwszy Zjazd Aptekarzy Królestwa Polskiego, który był wydarzeniem wyjątkowym nie tylko w Królestwie Polskim, ale też w pozostałych zaborach. Świadczył o wysokim poziomie łódzkiego aptekarstwa, o jego aspiracjach w trudnych latach niewoli narodowej.

Bronisław Głuchowski wyróżniał się wzorową postawą obywatelską i gorącym patriotyzmem. Od wczesnej młodości był związany z polskimi organizacjami walczącymi o utrzymanie tożsamości narodowej. Po przyby-

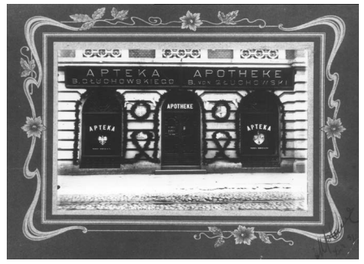
Bronisław Głuchowski (1862-1934).
Ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

Komitet Organizacyjny I Zjazdu Aptekarzy Królestwa Polskiego w Łodzi 1912 r.
Ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

Uczestnicy I Zjazdu Aptekarzy Królestwa Polskiego, Łódź 1912 r.
Ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

ciu do Łodzi przyłączył się do miejscowego ruchu niepodległościowego. Jego mieszkanie było miejscem zakonspirowanych zebrań politycznych i punktem kolportażu pism patriotycznych. Zarówno osoby prześladowane, jak i w inny sposób pokrzywdzone przez los mogły liczyć na jego pomoc i finansowe wsparcie.

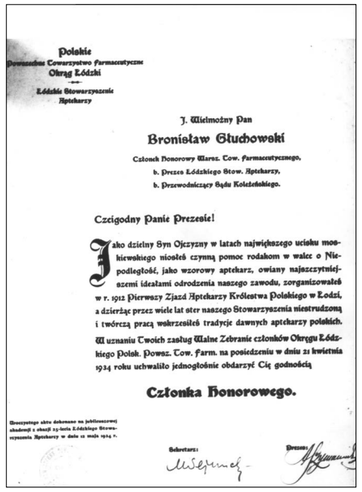
W 1907 roku podczas lokautu łódzkich przemysłowców, który objął wszystkie duże fabryki, aktywnie działał w Komitecie Pomocy Robotnikom, utworzonym przez postępową inteligencję. Prowadził pertraktacje z przemysłowcami i organizował wiece porozumiewawcze, doprowadzając do wznowienia pracy w fabrykach. Jako żarliwy obrońca polskości, przyczyniał się do rozwoju narodowej kultury i oświaty. Również w tej działalności został zapamiętany jako dobry organizator i hojny darczyńca. W 1911 roku był jednym z organizatorów pierwszej placówki muzealnej w Łodzi – Muzeum Nauki i Sztuki, a następnie został jego wiceprezesem i kustoszem działu archeologicznego. Systematycznie wzbogacał zbiory muzeum, przeznaczając na to własne środki finansowe. Wspomagał też ogólnopolskie wydarzenia patriotyczne, takie jak: obchody 25-cio lecia pracy literackiej Henryka Sienkiewicza (1900), budowa pomnika Józefa Poniatowskiego w Krakowie (1912) czy odnowienie zamku na Wawelu (1928). Był zapalonym kolekcjonerem; posiadał unikalny zbiór numizmatów i obrazów o tematyce historyczno-patriotycznej. Pozostawił liczne legaty dla polskich muzeów, bibliotek i archiwów.



Witryna apteki Bronisława Głuchowskiego w Łodzi przy ul. Dzielnej 4 podczas I wojny światowej (1916 r.)
Ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

Ożywioną działalność społeczną i polityczną prowadził w czasie I wojny światowej. Bliskie były mu idee Józefa Piłsudskiego i Legionów Polskich, tak więc w miarę swoich możliwości pomagał legionistom. W 1915 roku wziął udział w zorganizowaniu łódzkiego Komitetu Milicji Obywatelskiej, a w nim Sekcji Farmaceutycznej. Jej zadaniem było czuwanie nad zaopatrzeniem łodzian w leki w warunkach toczącej się wojny, a przede wszystkim ich ochrona przed rekwizycjami okupanta. W „burzliwych" czasach wielkich przemian społecznych i wydarzeń politycznych uczestniczył w tworzeniu polskiego szkolnictwa. Był aktywnym członkiem Polskiej Macierzy Szkolnej, a w 1915 roku po reaktywowaniu w Łodzi pierwszego gimnazjum filologicznego, już z polskim językiem wykładowym, wszedł w skład jego rady opiekuńczej.

Wnuk aptekarza, Krzysztof Głuchowski napisał w rodzinnej kronice – „(...) *Tak przeminęła wojna światowa, powstała niepodległa Polska i dziadek (Bronisław) zawsze pozostał jej prawym obywatelem. W roku 20–tym w chwilach ciężkich dla kraju należał do tych, którzy pierwsi ruszyli wspomagać walczącą armię pracą swoją i mieniem*".


Polskie
Towarzystwo Farmaceutyczne
Okręg Łódzki

Łódzkie Stowarzyszenie Aptekarzy

J. Wielmożny Pan
Bronisław Głuchowski
Członek Honorowy Warsz. Tow. Farmaceutycznego,
b. Prezes Łódzkiego Stow. Aptekarzy,
b. Przewodniczący Sądu Koleżeńskiego.

Czcigodny Panie Prezesie!

Jako dzielny Syn Ojczyzny w latach największego ucisku moskiewskiego niosłeś czynną pomoc rodakom w walce o Niepodległość, jako wzorowy aptekarz, owiany najszczytniejszemi ideałami odrodzenia naszego zawodu, zorganizowałeś w r. 1912 Pierwszy Zjazd Aptekarzy Królestwa Polskiego w Łodzi, a dzierżąc przez wiele lat ster naszego Stowarzyszenia niestrudzoną i twórczą pracą wskrzesiłeś tradycje dawnych aptekarzy polskich.

W uznaniu Twoich zasług Walne Zebranie członków Okręgu Łódzkiego Polsk. Towarz. Tow. Farm. na posiedzeniu w dniu 22 kwietnia 1934 roku uchwaliło jednogłośnie obdarzyć Cię godnością

Członka Honorowego.

Sekretarz: Prezes:

Dyplom członka honorowego Polskiego Powszechnego Towarzystwa Farmaceutycznego nadany Bronisławowi Głuchowskiemu w 1934 r.
Ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

Do ostatnich dni swojego życia pomagał instytucjom i organizacjom społecznym, powstającym w wolnej Polsce. Najważniejsze dla niego wartości – miłość do ojczyzny i gotowość pracy dla jej dobra, a także tradycje aptekarskie przekazał młodszemu pokoleniu – swoim dzieciom.

Wanda Głuchowska w czasie II wojny światowej walczyła w jednym z oddziałów dywersyjnych Związku Walki Zbrojnej i Armii Krajowej. Brała udział w akcjach sabotażowo-dywersyjnych, takich jak wysadzanie torów kolejowych i transportów niemieckich. W akcji odwetowej „Wilanów" we wrześniu 1943 roku została ciężko ranna i przez kilka miesięcy przebywała w Szpitalu Ujazdowskim

Wanda Głuchowska (1901 – 1976).
Ze zbiorów prywatnych Krzysztofa Głuchowskiego w Archiwum i Muzeum UŁ.

Ze względu na poważny uszczerbek na zdrowiu nie brała już czynnego udziału w walkach swojego oddziału, ale w czasie powstania warszawskiego jej apteka stanowiła punkt kontaktowy i sanitarny Armii Krajowej. Pod koniec wojny Wanda Głuchowska była jedną z łączniczek generała Leopolda Okulickiego ps. „Niedźwiadek".

Włodzimierz Głuchowski (1904 – 1977).
Ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

W ruchu oporu uczestniczył podczas powstania warszawskiego **syn Bronisława Głuchowskiego – Włodzimierz**. Był aptekarzem w punkcie sanitarno-opatrunkowym zgrupowania „Żywiciel" Warszawskiego Okręgu AK na Żoliborzu. Prowadził aptekę szpitala powstańczego w Forcie Sokolnickiego; zaopatrywał w leki i opatrunki rannych i chorych powstańców ewakuowanych poza Warszawę.

Premier Rzeczypospolitej Polskiej Leopold Skulski (1876 – 1940?).
Ze zbiorów Narodowego Archiwum Cyfrowego.

Z łódzkim środowiskiem aptekarskim związany był wybitny działacz społeczny, polityk i mąż stanu **Leopold Skulski** (1877-1939/40). Do Łodzi przybył w 1907 roku po uprzednim ukończeniu studiów farmaceutycznych w Cesarskim Uniwersytecie Warszawskim i studiów chemicznych w Karlsruhe w Niemczech. Początkowo dzierżawił jedną z miejscowych aptek, a następnie prowadził własną aptekę i fabrykę krochmalu. Przez kilka lat działał w Łódzkim Stowarzyszeniu Aptekarzy, ale najbardziej pasjonowała go polityka. Był jednym z twórców i aktywnym działaczem łódzkiego Towarzystwa Gimnastycznego „Sokół" – narodowej organizacji młodzieżowej o charakterze sportowo-paramilitarnym.

W 1915 roku współtworzył w Łodzi tajne ugrupowanie polityczne pod nazwą Zjednoczenie Narodowe, a następnie stanął na jego czele. Działał również w Lidze Narodowej. W 1917 roku w pierwszych wyborach samorządowych w Łodzi został radnym i II burmistrzem, a po sześciu miesiącach objął funkcję I burmistrza. Żywo interesował się warunkami życia i pracy łodzian, m.in. domagał się uregulowaniu płac urzędników, zwiększania zarobków nauczycieli i robotników.

Jako pierwszy rozpoczął przygotowanie Łodzi na nadejście wolnej Polski: polecił usunięcie niemieckich napisów z miejskiej pieczęci, był inicjatorem lokalnych uroczystości o treści patriotycznej. Odegrał też ważną rolę w przejmowaniu władzy w mieście od Niemców 11 i 12 listopada 1918 roku. Już wówczas okazał się bardzo dobrym negocjatorem i dyplomatą. W wyborach do Sejmu w 1919 roku Leopold Skulski zdobył mandat posła z listy Związku Ludowo-Narodowego. W tym samym roku, po złożeniu dymisji przez Ignacego Paderewskiego, przyjął misję utworzenia rządu i stanął na jego czele. Gabinet Leopolda Skulskiego pracował w niełatwych czasach wojny polsko-bolszewickiej i zarazem scalania państwa po okresie zaborów. Był jednym z najbardziej pracowitych gabinetów w okresie międzywojennym, zyskując tym uznanie współczesnych.

Posiedzenie gabinetu Leopolda Skulskiego.
Ze zbiorów Narodowego Archiwum Cyfrowego.

Funkcjonował jednak krótko, bo zaledwie sześć miesięcy. W następnym rządzie, sformowanym w 1920 roku przez Wincentego Witosa, Leopold Skulski uzyskał tekę ministra spraw wewnętrznych i wszedł w skład Rady Obrony Państwa. Rok później zniechęcony niesprzyjającymi okolicznościami, m.in. rozłamem w jego partii – Narodowym Zjednoczeniu Ludowym podjął decyzję o ustąpieniu z urzędu.

Po zakończeniu kariery w wielkiej polityce udzielał się w życiu gospodarczym kraju. Zasiadał w radach nadzorczych kilku banków, działał w zarządach paru spółek gospodarczych. W 1923 roku był jednym z organizatorów firmy Polskie Radio, w której przez 13 lat (do 1936 roku) pełnił funkcję prezesa rady nadzorczej. W 1939 roku po kampanii wrześniowej został aresztowany przez NKWD i wywieziony do Brześcia nad Bugiem. Zmarł lub został zamordowany w nieustalonych dotąd okolicznościach.

Józef Narcyz Pogonowski
(1874 – 1949).
Fotokopia ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

W pierwszych latach po odzyskaniu niepodległości w tworzeniu polskiej administracji samorządowej w Łodzi uczestniczyło dwóch miejscowych aptekarzy. I tak, w wyborach do rady miejskiej w 1919 roku mandat radnego uzyskał **Józef Narcyz Pogonowski** (1874-1949), prowizor farmacji i właściciel apteki homeopatycznej. W samorządzie zajmował się gospodarką komunalną; brał udział w pracach Rady Nadzorczej Gazowni Miejskiej oraz Komisji ds. Zaprowadzania Kanalizacji i Wodociągów. W 1923 roku został wiceprezydentem Łodzi. Urząd ten pełnił pięć miesięcy do kolejnych wyborów, a w radzie miejskiej pozostał do 1937 roku pracując w kilku komisjach i komitetach podlegających magistratowi. Był członkiem Komitetu Rozbudowy Łodzi, reprezentował magistrat w zarządzie Łódzkiego Towarzystwa Elektrycznego. Poza pracą samorządową aktywnie działał w Towarzystwie Kredytowym m. Łodzi, którego zadaniem było ułatwianie łódzkim przemysłowcom i handlowcom pozyskiwanie środków na nowe inwestycje. W 1928 roku został prezesem tego Towarzystwa. Miał też inne zainteresowania, na przykład publicystyczne. Pod pseudonimem Narcyz Ogończyk ogłosił pracę pt. „Stosunki etnograficzne na Litwie"; pod pseudonimem Marcin Wrona – „Mariawici w Polsce"; pod własnym nazwiskiem – „Ostatni Mohikanie pomorscy", „Polacy Unici w Galicji" i inne.

Wiktor Groszkowski (1867 – 1936).
Ze zbiorów rodziny W. Groszkowskiego.

W 1923 roku wybory do łódzkiego samorządu przyniosły sukces **Wiktorowi Groszkowskiemu** (1867-1936), właścicielowi apteki i wytwórni wód mineralnych. Początkowo pełnił on funkcję radnego, a w latach 1923-1927 był wiceprezydentem Łodzi. W czasie swojej kadencji przyczynił się do rozpoczęcia budowy miejskich kanalizacji, wybudowania kilku szkół, otwarcia pierwszych miejskich przedszkoli i zakładu rentgenowskiego. Zapoczątkował budowę teatru miejskiego, rozpropagował ideę budowy pomnika Tadeusza Kościuszki i ufundowania Nagrody Literackiej m. Łodzi. W życiu politycznym związany był z łódzkim Stowarzyszeniem Robotników Chrześcijańskich, którego był współtwórcą, następnie wiceprezesem, a od 1919 roku – prezesem.

Wiceprezydent Łodzi Wiktor Groszkowski z radnymi, przedstawicielami Chrześcijańskiej Demokracji (1926 r.).
Ze zbiorów rodziny W. Groszkowskiego.

Niesienie pomocy najbiedniejszym to osobny, bardzo ważny rozdział w życiu Wiktora Groszkowskiego. Już przed wybuchem I wojny światowej był aktywnym członkiem Łódzkiego Chrześcijańskiego Towarzystwa Dobroczynności, które opierało swoją działalność na ofiarności zamożniejszych łodzian. Działał w Komitecie Kolonii Letnich dla Biednych i Chorych Dzieci i w Komitecie Opieki Szkolnej. Wspomagał finansowo Towarzystwo „Kropla Mleka" w Łodzi, które otaczało opieką noworodki, niemowlęta, małe dzieci i ich matki. Po wybuchu I wojny światowej zmierzył się z nowymi wyzwaniami. Po ewakuacji carskich władz administracyjnych w 1914 roku zaangażował się w działalność Głównego Komitetu Obywatelskiego, który zastępował władze miejskie przez niespełna rok, to jest do czasu wkroczenia do Łodzi wojsk niemieckich. Pracował w Sekcji Zaprowiantowania Miasta, skupując żywność w pobliskich miejscowościach i dowożąc ją do okupowanej Łodzi. Działał w Komitecie Opałowym, który przydzielał ten deficytowy wówczas towar instytucjom i rodzinom łódzkim. Niezwykle ważna była jego działalność w Komitecie Obywatelskim Niesienia Pomocy Biednym. Ubodzy dostawali paczki żywnościowe i opał, mogli korzystać z pożyczek gotówkowych. Włączył się również w działalność Komitetu Tanich i Bezpłatnych Kuchni, organizując ciepłe posiłki dla najuboższych w różnych dzielnicach miasta. W 1915 roku za odmowę przyjęcia mandatu Radnego miasta Łodzi z nominacji okupacyjnych władz niemieckich, został osadzony na pół roku w obozie jenieckim w Beniaminowie koło Nieporętu.

Po odzyskaniu niepodległości, podobnie jak w czasie zaborów i „Wielkiej Wojny", Wiktor Groszkowski aktywnie uczestniczył w życiu Łodzi i jej mieszkańców; prowadził ożywioną działalność społeczną i polityczną; brał udział w przedsięwzięciach kulturalnych.

Odznaczenie „Pro Ecclesia et Pontifice" nadane Wiktorowi Groszkowskiemu przez stolicę apostolską, 1923 r.
Ze zbiorów rodziny Wiktora Groszkowskiego.

Jego działalność, oparta na nauce Kościoła, została nagrodzona przez stolicę apostolską. W 1923 roku otrzymał krzyż papieski „Pro Ecclesia et Pontifice" (Dla Kościoła i Papieża). Doceniono również patriotyczny opór aptekarza w czasie wojny; w 1932 roku Związek b. Uczestników Powstań Narodowych RP nadał mu odznakę powstańczą za działalność niepodległościową.

W czasie II wojny światowej wielkim heroizmem wyróżniła się **Maria Eugenia Jasińska** (1906-1943) – łodzianka z „dziada pradziada", pomocnik aptekarski, przedwojenna harcerka oraz żołnierz Związku Walki Zbrojnej i Armii Krajowej. Dzięki kontaktom nawią-

Maria Eugenia Jasińska (1906 – 1943).
Fotokopia ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

zanym za pośrednictwem niemieckich pacjentów apteki w której pracowała, docierała do hitlerowskiego urzędu pracy, ratując wielu Polaków przed wywiezieniem na przymusowe roboty do Niemiec. Na nocnych dyżurach w aptece sporządzała fałszywe dokumenty dla osób zagrożonych przez okupanta, m.in. oficerów ukrywających się przed deportacją do obozów jenieckich. Przygotowywała paczki z lekami i żywnością, a następnie dostarczała je do obozów jenieckich i koncentracyjnych, najczęściej do Dachau i obozu przejściowego dla księży w Konstantynowie Łódzkim. Wspomagała ludność żydowską, zamkniętą w łódzkim getcie. Jako łączniczka Armii Krajowej wielokrotnie przeprowadzała uciekinierów przez tak zwaną zieloną granicę między III Rzeszą i Generalną Gubernią. Za udział w akcji mającej na celu przerzut przez granicę trzech angielskich oficerów – lotników, zbiegłych z obozu jenieckiego w Poznaniu, została w 1942 roku aresztowana przez gestapo. Przetrzymywano ją kolejno w kilku więzieniach, poddając długotrwałym przesłuchaniom i torturom, mającym na celu zdobycie informacji na temat innych uczestników akcji oraz nazwisk członków Armii Krajowej. Nie wydała nikogo. Hitlerowscy funkcjonariusze wymiaru sprawiedliwości mówili że „jest to nadzwyczajnie zatwardziała Polka", a współwięźniarki określały ją jako męczennicę.

W 1943 roku niemiecki sąd w Łodzi skazał ją na karę śmierci przez powieszenie. Egzekucji dokonano w tym samym roku. Maria Eugenia Jasińska została pośmiertnie odznaczona Krzyżem Walecznych i Krzyżem Srebrnym Orderu Virtuti Militari, a naczelne dowództwo brytyjskich sił powietrznych przekazało jej rodzinie dyplom uznania i podziękowanie za pomoc udzieloną żołnierzom Brytyjskiej Wspólnoty Narodów. O Marii Eugenii Jasińskiej pamiętają harcerze, farmaceuci i mieszkańcy Łodzi. Dwie łódzkie drużyny harcerskie noszą jej imię, a na froncie apteki w której pracowała w czasie okupacji widnieje tablica upamiętniająca bohaterską aptekarkę. W dniu 14 listopada 2018 roku Rada Miejska w łodzi jednogłośnie przyjęła uchwałę o nadanie jednemu z rond komunikacyjnych imienia Marii Eugenii Jasińskiej. ■

Ogłoszenie o wykonaniu wyroku śmierci na M. E. Jasińskiej i innych Polakach w dniu 20 kwietnia 1943 r. Fotokopia ze zbiorów Muzeum Farmacji UM w Łodzi.

dr n. farm. Katarzyna Hanisz

Piśmiennictwo:
1. Katarzyna Hanisz, Wojciech Ślusarczyk: Apteki i aptekarstwo łódzkie. Apteka przy placu Wolności w Łodzi. „Bez Recepty" Magazyn Partnerów PGF, Łódź 2011.
2. Jakub Kossowski: Farmaceuci w powstaniu 1863 r., „Aptekarz Polski", Pismo NIA, nr 80 (58e), 2013.
3. Katarzyna Hanisz: Początki aptekarstwa w łodzi, cz. I „Bez Recepty" Magazyn Partnerów PGF nr 6 (15), czerwiec 2001.
4. Alina Barszczewska-Krupa, Paweł Samuś: Życie polityczno – społeczne. Między powstaniami (w:) Łódź, dzieje miasta, T. I, Warszawa – Łódź 1988.
5. Robert Rembieliński: Zarys historyczny powstania i rozwoju aptek łódzkich. Warszawa 1934.
6. Mendel Balberyszski: Siedemdziesiąt pięć lat dziejów aptekarstwa w Łodzi 1808 – 1883. Warszawa 1933.
7. Krystyna Skwirczyńska: Działalność zawodowa i społeczna aptekarza łódzkiego Bronisława Głuchowskiego (1862 – 1934), praca magisterska w Pracowni Historii Farmacji UM w łodzi.
8. Katarzyna Hanisz: W stulecie Pierwszego Zjazdu Aptekarzy Królestwa Polskiego. „Aptekarz Polski" Pismo NIA, nr 69/47, 2012.
9. Krzysztof Głuchowski: Wspomnienia dziadka. Rio de Janeiro, Brazylia 2005. W zbiorach Archiwum i Muzeum Uł.
10. Katarzyna Hanisz: Działalność społeczno – polityczna łódzkich farmaceutów na rzecz miasta i jego mieszkańców w okresie dwudziestolecia międzywojennego. „Wędrownik". Biuletyn Z.W.PTTK w Łodzi, R. 33, 1990, nr I – III.
11. Daniela Kaszczyk – Grodzicka: Znane rodziny farmaceutyczne w Łodzi. „Wędrownik", op. cit.
12. Franciszek Kaczmarczyk: Aptekarski ród Głuchowskich. „Bez Recepty" Magazyn Partnerów PGF, nr 9 (150), wrzesień 2012.
13. Daniela Kaszczyk – Grodzicka: Farmaceutyczna rodzina Głuchowskich. „Farmacja Polska", R. 43, 1987, nr 10.
14. Leopold Skulski – aptekarz prezydentem ministrów II RP, opr. na podstawie albumowego wydawnictwa dr Łukasza Kota. „Czasopismo Aptekarskie", nr 1 (277), styczeń 2017.
15. Leopold Skulski farmaceuta, mąż stanu. Katalog wystawy opr. Wojciech Giermaziak, Katarzyna Karkutt – Miłek, Agata Ziemecka, Warszawa 2016.
16. Kazimierz Radecki: Leopold Skulski (1877 – 1940?) – mąż stanu i farmaceuta. „Aptekarz Polski" Pismo NIA, nr 27, 2008.
17. Polski Słownik Biograficzny, 27/2, 1982, z 113.
18. Aneta Stawiszyńska: Świat łódzkiej farmacji w latach I wojny światowej. „Farmacja Polska", R. 69, 2013, nr 12.
19. Katarzyna Hanisz: Wiktor Groszkowski (1868 – 1936) – łódzki aptekarz, patriota, wzorowy obywatel i filantrop. Pamiętnik Jubileuszowego XXV Sympozjum Historii Farmacji, Krapkowice 2016.
20. Andrzej Kempa: Łódzki słownik biograficzny – Wiktor Groszkowski (1868 – 1936). „Dziennik Łódzki", 18 lipca 1996.
21. Krystyna Antoniak: W setną rocznicę urodzin Marii Eugenii Jasińskiej (1906 – 1943) – farmaceutki i patriotki. „Farmacja Polska", R. 62, 2006, nr 21.
22. Katarzyna Hanisz: Apteki i aptekarstwo w okupowanej Łodzi. „Bez Recepty" Magazyn Partnerów PGF, nr 11 (56), listopad 2004.
23. Henryk Pankiewicz: Maria Jasińska 1906 – 1943. „Farmacja Polska", R. 28, 1972, nr 1.
24. H. z Jasińskich Hartowicz: Wspomnienia o siostrze. „Farmacja Polska", R. 29, 1973, nr 12.

Czerpmy inspiracje i wprowadzajmy zmiany

Międzynarodowy Program Staży dla polskich farmaceutów

mgr farmacji Kamila Flisikowska Wojewódzkie Centrum Onkologii w Gdańsku

W listopadzie 2018 r. miałam możliwość uczestniczenia w programie stażowym dla polskich farmaceutów organizowanym przez Naczelną Izbę Aptekarską we współpracy z Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Staż odbywałam w Szpitalu Uniwersyteckim Germans Trias i Pujol w Badalonie. Przez cztery tygodnie z przyjemnością obserwowałam funkcjonowanie Działu Farmacji, jak również pracę członków zespołów medycznych na oddziałach. Nie ukrywam, że to, czego doświadczyłam, niejednokrotnie bardzo mnie zaskoczyło. Odmienność stosowanych rozwiązań w porównaniu do naszego kraju jest znacząca. Dlatego głównie na przedstawieniu tych różnic chciałabym się skupić, próbując skłonić czytelnika do zastanowienia się, które z nich są wartościowe i możliwe do wprowadzenia w Polsce.

Hiszpański System Ochrony Zdrowia

Odmienność ta, po części wynika ze specyfiki organizacji samego Systemu Ochrony Zdrowia w danym państwie. Hiszpański *Sistema Nacional de Salud* jest powszechny oraz finansowany ze środków publicznych. Zapewnia niezbędną opiekę wszystkim obywatelom i imigrantom. Minister Zdrowia definiuje ogólne standardy udzielania świadczeń, koordynuje międzyregionalną i międzynarodową politykę zdrowotną oraz publikuje raporty dotyczące zdrowia. Bardzo dużą decyzyjność mają autonomiczne samorządy regionalne, których jest w Hiszpanii 17 (*Comunidades Autonomas*). Każdy z nich na swoim terenie zarządza organizacją służby zdrowia, obowiązują go odrębne regulacje prawne, samodzielnie planuje, zapewnia i finansuje usługi na swoim ▶

Przyjazna atmosfera to podstawa każdej pracy.

terenie. **Nie istnieje więc jeden typowy odpowiednik polskiego NFZ, którego decyzje obejmują cały kraj**.

Kształcenie farmaceuty

Proces kształcenia farmaceuty przebiega zdecydowanie inaczej niż w Polsce. Co prawda studia trwają również 5 lat, jednak jeśli młody magister zdecyduje się pracować jako farmaceuta szpitalny czeka go trudny państwowy egzamin. Jego wynik zadecyduje o pozycji na liście kandydatów do ośrodków – szpitali, które mogą przyjąć określoną liczbę tzw. rezydentów. Jeśli ma to szczęście, aby do któregoś z nich się dostać, czekają go 4 lata rezydentury po których może zacząć starać się o kontrakt z wybranym szpitalem. **Ścieżka kariery przypomina więc tą przewidzianą w Polsce dla lekarzy**. Proces edukacji jest długi, ale szalenie efektywny i zapewnia farmaceutom imponujący zakres wiedzy i doświadczenia, które sprawia, że bez kompleksów partnerują w pracy lekarzowi.

Dużą część swojego artykułu poświęciła tej interdyscyplinarnej współpracy mgr farm. Magdalena Tokarska (patrz Nie lokujmy się dobrowolnie na peryferiach polskiej służby zdrowia), która również mogła doświadczyć, jak wygląda ona w hiszpańskiej praktyce. Dobrym przykładem tej kooperacji jest zespół powołany w celu realizacji założeń PROA, odpowiednika międzynarodowych Antimicrobial Stewardship Programs (ASP).

PROA

Program PROA (*Programa de Optimización de Uso de Antibioticos*) wdrożono w Hiszpanii przed kilkoma laty. Jego głównymi założeniami są optymalizacja i stworzenie schematów właściwego użycia antybiotyków oraz redukcja liczby przypadków ich nieodpowiedniego stosowania. Cele opracowywane są indywidualnie pod kątem konkretnej placówki, uwzględniając m.in.:

- wielkość i profil szpitala,
- lokalną epidemiologię,
- ekspertyzy wstępne przeprowadzone przez zespół (tzn. z którą grupą chemioterapeutyków jednostka ma szczególny problem ze względu na duże zużycie lub rosnącą oporność mikroorganizmów),
- aspekt farmakoekonomiczny.

Ośrodek, który odwiedziłam, korzysta ze wspólnego dla całej Katalonii systemu monitorowania zachorowań/infekcji VINCat. Dzięki jego analizom ustalono, że **cały region boryka się z niepokojącym wzrostem konsumpcji karbapenemów** (głównie meropenemu). Doprowadziło to do gwałtownego zwiększania się liczby opornych na karbapenemy szczepów *Enterobacteriaceae* oraz *P. aeruginosa*. Zespół działający w ramach PROA, składa się z farmaceuty, mikrobiologa oraz lekarza odpowiedzialnego za kontrolę nad infekcjami. Grupa tych specjalistów przeanalizowała w szpitalu zużycie wyżej wymienionych leków na przestrzeni ostatniego roku.

Podczas cyklicznych spotkań zespołu przedyskutowano historię antybiotykoterapii określonych pacjentów. Pod uwagę wzięto:

- wskazania,
- czas leczenia,
- dawkę, drogę podania,
- diagnostykę (np. funkcję nerek),
- wyniki obecności określonych kultur bakterii.

Okazało się, że w wielu przypadkach daną terapię można było przeprowadzić innym lekiem lub w inny sposób. Podjęto kroki, zmierzające do poprawy sytuacji np. przygotowano odpowiednie protokoły postępowania. Dlatego też lekarze w razie wątpliwości przy zleceniu terapii konsultują się z odpowiedzialnym farmaceutą, a ten podczas walidacji recept zwraca szczególną uwagę na antybiotykoterapię (w razie potrzeby nanosząc komentarz). Końcowym etapem jest wspólne przygotowanie okresowego raportu.

W 2018 roku zaobserwowano w szpitalu **nadmierne zużycie daptomycyny.**

Dzięki skutecznemu działaniu zespołu ds. PROA, udało się zmniejszyć jej zużycie o ok. 70%. Zmiany często dotyczą np. skrócenia terapii albo wyboru drogi podania (preferowana doustna). Wszystkie podjęte wysiłki przynoszą wymierny efekt terapeutyczny oraz ekonomiczny. **Należy natomiast zaznaczyć, że nie byłoby to możliwe bez zaangażowania farmaceuty, który oprócz wiedzy ma również czas, w którym zajmuje się tylko omawianym tematem.**

Opieka farmaceutyczna

Kolejne zagadnienie, które w Polsce jest wciąż nie wystarczająco rozwinięte, a w krajach zachodnich sprawnie funkcjonuje od lat opieka farmaceutyczna. Jej sprawowanie (zarówno w szpitalach, jak i aptekach otwartych) to priorytet, ponieważ to najlepszy udowodniony sposób na zwiększenie bezpieczeństwa farmakoterapii. W wielu miejscach realizowana jest m. in. poprzez **prowadzenie koncyliacji lekowej**. W czasie, kiedy zdecydowana większość pacjentów zagrożona jest niekorzystnymi skutkami polipragmazji, dialog między personelem medycznym a chorym oraz między sobą, w celu uzgodnienia listy leków, wydaje się być konieczny.

W szpitalu Germans Trias i Pujol, rozwiązanie to jest sukcesywnie rozszerzane na kolejne oddziały (koncyliację początkowo wprowadzono na oddziale traumatologii, a potem kardiologii, ostatnio włączając oddział urologii). System komputerowy uwzględniając szczególnie dużą liczbę przyjmowanych leków, chorób współistniejących czy przewlekłych wybiera pacjentów poddanych koncyliacji. Farmaceuta analizuje wybrane przypadki kliniczne nie tylko podczas pobytu chorego na oddziale, ale również przy wypisie – porównując leki przyjmowane w jednostce i te stosowane w codziennej farmakoterapii. Ma także wgląd w historię choroby i leki zlecone w szpitalu oraz – jeśli pacjent jest ubezpieczony w systemie publicznym – również w leki odbierane w aptece otwartej. Analizuje je pod kątem istotnych interakcji oraz innych błędów, biorąc pod uwagę czas trwania terapii, drogę podania (np. dekstoprofen wg protokołu nie powinien być podawany dożylnie przez czas dłuższy niż 48h) lub dawkę (w związku z licznymi problemy z dawkowaniem heparyn drobnocząsteczkowych). Następnie przeprowadza wywiad z pacjentem na oddziale (jeśli nie jest to możliwe, ze względu na jego stan, rozmawia z rodziną/opiekunem).

Koncyliacja lekowa przy łóżku pacjenta.

Jest to chyba element najbardziej różniący pracę polskich od hiszpańskich farmaceutów szpitalnych. Na co dzień mamy niewiele kontaktu z osobami, których nazwiska widzimy na ekranie komputera.

Należy odkreślić, że Hiszpański farmaceuta nie ordynuje samodzielnie „nowych" preparatów pacjentowi. Zostawiając swój komentarz w systemie komputerowym po zwalidowaniu recepty, a w razie poważniejszych nieprawidłowości – kontaktuje się z lekarzem prowadzącym. Jest to zadanie oczywiście ogromnie czasochłonne, które w szpitalu Germans Trias i Pujol wykonuje 2 z 14 pracujących w Aptece farmaceutów.

Opiekę farmaceutyczną Apteka sprawuje również poprzez udział w farmakoterapii pacjenta ambulatoryjnego. Podczas pierw-

Farmaceuta na oddziale? Oczywiście, że tak !

szej wizyty „przy okienku", technik farmaceutyczny, który wydaje lek (po uprzedniej weryfikacji recepty przez farmaceutę), kieruje chorego do pokoju konsultacyjnego. Chory odbywa rozmowę odnośnie włączanego leczenia – zaleceń co do pór stosowania, interakcji z popularnymi preparatami, najczęściej występujących działań niepożądanych. Ma możliwość zapytać o niewyjaśnione lub nurtujące go kwestie. Jeśli forma podania może sprawiać trudność – prezentuje się na przykładzie np. testowej ampułkostrzykawki – jak danego leku użyć. Konsultacja odbywa się także przy okazji zmiany w zaleceniach, wszelkich wątpliwości lub potrzeby pacjenta, a także kiedy np. nie pojawiał się on w szpitalu przez dłuższy czas.

Biorąc pod uwagę bardzo niski poziom stosowania się do zaleceń lekarskich, takie rozwiązanie jest nieocenioną bronią w – niejako – wymuszeniu regularnego i prawidłowego przyjmowania preparatów. Co z kolei jest jedną z niezbędnych składowych skutecznego leczenia. Nie trzeba dodawać, że chory czuje się zrozumiany i otoczony opieką. Po raz kolejny podkreślam, że taki sposób działania jest możliwy dzięki oddelegowaniu farmaceuty w pełnym wymiarze godzinowym w celu konsultowania pacjentów.

Wnioski

Różnice czy ciekawe rozwiązania można wymieniać jeszcze długo**. Naturalnie, nie wszystkie z nich przemawiają na korzyść hiszpańskiego systemu opieki zdrowotnej. Moim zdaniem w Polsce mamy świetnie zorganizowane pracownie cytostatyków i żywienia pozajelitowego.** Tak więc celem pobytu za granicą nie powinno stać się dla nas skopiowanie czyjegoś systemu, a jedynie czerpanie inspiracji i realne, metodyczne działanie nad wprowadzaniem zmian metodą małych kroków. Z drugiej zaś strony – dzielenie się naszą wiedzą i doświadczeniem, które w wielu obszarach może być bogatsze niż farmaceutów na Półwyspie Iberyjskim. Mam nadzieję, że udało mi się spełnić ten drugi warunek i zaciekawić Hiszpanów polskim systemem pracy. Natomiast nad pierwszym postaram się pracować, czego jednym z etapów jest przekazywanie zdobytej wiedzy farmaceutom w Polsce. ■

Międzynarodowy Program Staży Zawodowych dla polskich farmaceutów organizowany przez Naczelną Izbę Aptekarską we współpracy z Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria 2018 jest realizowany przy wsparciu finansowym:

Pfizer SERVIER Odkrycia dające nadzieję SANOFI eprus

Rynek apteczny w listopadzie 2018

wyżej niż rok wcześniej (+9,4%)

Spadek względem października 2018 (-5,3%)

Rynek apteczny w listopadzie 2018 r. zanotował sprzedaż na poziomie blisko 3 012 mln PLN. Jest to o ponad 258 mln PLN więcej niż w analogicznym okresie 2017 roku (+9,4%). Natomiast w porównaniu do października 2018 wartość sprzedaży zmniejszyła się o blisko 168 mln PLN (-5,3%).

Statystyczna apteka

W listopadzie 2018 r. wartość sprzedaży dla statystycznej apteki wyniosła 205 tys. PLN. Średnia wartość przypadająca na aptekę była o 22,5 tys PLN. większa od wartości w analogicznym okresie poprzedniego roku.

W porównaniu do października 2018 wartość sprzedaży statystycznej apteki spadła o 11 tys. PLN.

Średnia cena* produktów sprzedawanych w aptekach w listopadzie 2018 r. wyniosła ponad 21 PLN. W porównaniu do listopada 2017 r. wzrosła o 3,3% a wobec poprzedniego miesiąca była mniejsza o 0,02%. Z monitorowanych segmentów największy procentowy wzrost cen względem poprzedniego roku miał miejsce w segmencie sprzedaży odręcznej (+5%).

Marża apteczna w listopadzie wyniosła około 24,9% i była o 0,05 pp. większa od marży z analogicznego okresu poprzedniego roku. Względem października 2018 marża zmniejszyła się o 0,1 pp.

Pacjent

W listopadzie 2018 r. statystyczną aptekę odwiedziło średnio 3 770 pacjentów. To o prawie 10% więcej niż w analogicznym okresie 2017 r. W porównaniu do poprzedniego miesiąca liczba pacjentów spadła o 6%.

Średnia wartość sprzedaży przypadająca na pacjenta wyniosła w listopadzie 2018 r. 54,4 PLN i była o 2,2% wyższa niż w listopadzie 2017 roku (53,2 PLN). Natomiast względem października (53,9 PLN) wartość ta uległa zwiększeniu o blisko 1%.

Poziom współpłacenia pacjentów za leki refundowane w listopadzie wyniósł blisko 26,4%. Wskaźnik ten w porównaniu października 2018 wzrósł o ponad 0,3 pp. Udział pacjenta w dopłacie ▶

Tabela 1: *Wartość sprzedaży w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2017*

Rynek apteczny	Wartość sprzedaży do pacjenta							
Kluczowe segmenty rynku	lis-18	paź-18	zmiana	trend	lis-18	lis-17	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	1 054,8	1 123,2	-68,4	-6,1%	1 054,8	973,3	81,5	8,4%
Leki pełnopłatne (Rx)	655,9	691,7	-35,8	-5,2%	655,9	615,2	40,6	6,6%
Sprzedaż odręczna (OTC)	1 279,3	1 339,9	-60,7	-4,5%	1 279,3	1 146,2	133,0	11,6%
Całkowita sprzedaż	**3 011,9**	**3 179,7**	**-167,9**	**-5,3%**	**3 011,9**	**2 753,7**	**258,1**	**9,4%**

Tabela 2*: Sprzedaż wartościowa statystycznej apteki (ceny dla pacjenta) w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2017*

Statystyczna apteka	Średnia sprzedaż statystycznej apteki							
Kluczowe segmenty rynku	lis-18	paź-18	zmiana	trend	lis-18	lis-17	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	71,8	76,3	-4,5	-5,9%	71,8	64,5	7,3	11,3%
Leki pełnopłatne (Rx)	44,6	47,0	-2,3	-5,0%	44,6	40,8	3,9	9,5%
Sprzedaż odręczna (OTC)	87,1	91,0	-4,0	-4,3%	87,1	76,0	11,1	14,6%
Całkowita sprzedaż	**205,0**	**216,0**	**-11,0**	**-5,1%**	**205,0**	**182,5**	**22,5**	**12,3%**

Tabela 3: *Średnia cena opakowania (ceny dla pacjenta) w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2017*

Statystyczna apteka	Średnia cena opakowania							
Kluczowe segmenty rynku	lis-18	paź-18	zmiana	trend	lis-18	lis-17	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	28,0	28,3	-0,3	-1,0%	28,0	27,6	0,4	1,6%
Leki pełnopłatne (Rx)	25,7	25,9	-0,23	-0,9%	25,7	25,0	0,6	2,5%
Sprzedaż odręczna (OTC)	16,1	16,0	0,1	0,5%	16,1	15,4	0,8	5,0%
Całkowita sprzedaż	**21,14**	**21,16**	**-0,02**	**-0,1%**	**21,1**	**20,5**	**0,7**	**3,3%**

Tabela 4: *Średnia wartość marży (narzutu) per opakowanie w statystycznej aptece w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2017*

Statystyczna apteka	Średnia marża							
Kluczowe segmenty rynku	lis-18	paź-18	zmiana	trend	lis-18	lis-17	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	18,8%	18,7%	0,1%	0,7%	18,8%	18,2%	0,6%	3,4%
Leki pełnopłatne (Rx)	22,0%	22,2%	-0,2%	-0,8%	22,0%	24,4%	-2,4%	-9,7%
Sprzedaż odręczna (OTC)	29,7%	29,9%	-0,3%	-1,0%	29,7%	29,1%	0,6%	1,9%
Całkowita sprzedaż	**24,9%**	**25,0%**	**-0,1%**	**-0,5%**	**24,87%**	**24,82%**	**0,05%**	**0,2%**

Tabela 5: *Ilość pacjentów w statystycznej aptece w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2017*

Statystyczna apteka	Liczba pacjentów							
Kluczowe segmenty rynku	lis-18	paź-18	zmiana	trend	lis-18	lis-17	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	750	800	-50	-6,3%	750	700	50	7,1%
Leki pełnopłatne (Rx)	780	830	-50,0	-6,0%	780	760	20	2,6%
Sprzedaż odręczna (OTC)	3 130	3 330	-200	-6,0%	3 130	2 830	300	10,6%
Całkowita sprzedaż	**3 770**	**4 010**	**-240**	**-6,0%**	**3 770**	**3 430**	**340**	**9,9%**

Tabela 6: *Średnia wartość refundacji i zapłata pacjenta na opakowanie w statystycznej aptece i porównanie do roku 2017*

Współpłacenie	Średnia wartość refundacji i zapłaty pacjenta							
	lis-18	paź-18	zmiana	trend	lis-18	lis-17	zmiana	trend
Sprzedaż na pacjenta	54,4	53,9	0,5	0,9%	54,4	53,2	1,2	2,2%
Zapłata przez pacjenta	40,3	39,8	0,5	1,3%	40,3	39,5	0,8	2,1%
Dopłata refundatora	14,1	14,1	0,0	0,0%	14,1	13,7	0,3	2,4%

do leków refundowanych był w przybliżeniu o około 0,5 pp. mniejszy niż w analogicznym miesiącu 2017 roku. W listopadzie pacjenci wydali na leki refundowane około 278 mln PLN, tj. o ponad 14 mln mniej niż miesiąc wcześniej oraz ponad 16 mln PLN więcej niż w listopadzie 2017 r.

W listopadzie 2018 pacjenci zapłacili ponad 74% z 3 012 mln PLN, kwoty stanowiącej całkowitą wartość sprzedaży w aptekach (pozostałą część stanowi refundacja ze strony Państwa). W listopadzie pacjenci wydali na wszystkie produkty lecznicze zakupione w aptekach ponad 2 235 mln PLN. To o prawie 193 mln PLN więcej niż w analogicznym okresie 2017 r. Względem poprzedniego miesiąca udział ten wzrósł o 0,3 pp., a wartościowo wydatki pacjentów zmniejszyły się wobec poprzedniego miesiąca o ponad 113 mln PLN. Udział pacjentów w zapłacie za leki był o 0,04 pp. mniejszy od udziału z listopada 2017 roku. ■

Błażej Górniak
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. Dla zachowania spójności porównań średnie ceny zostały przeliczone historycznie od stycznia 2016.*

Samorządowy peryskop extra

Treść „**Panoramy samorządu aptekarskiego extra**" składa się z wybranych materiałów publikowanych w 2018 roku na stronie internetowej Naczelnej Izby Aptekarskiej w serwisie AKTUALOŚCI.

♦ 9 STYCZNIA, na początku mijającego roku na stanowisko ministra zdrowia został powołany Łukasz Szumowski. Gratulując tej nominacji pani Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej powiedziała: – *„liczę na to, że nowy minister zdrowia nada odpowiedni priorytet rozpoczętym pracom zmierzającym do stworzenia stabilnego otoczenia prawnego dla farmaceutów, wypracowania rozwiązań dotyczących polityki lekowej Państwa, ustawy o zawodzie, czy opieki farmaceutycznej".* Jedno z tych zadań zostało zrealizowane. 18 września Rada Ministrów przyjęła przedłożony przez ministra zdrowia dokument „**Polityka Lekowa Państwa 2018-2022"**. Dwie kluczowe dla aptekarstwa regulacje, tj. ustawa o zawodzie oraz w sprawie opieki farmaceutycznej przechodzą na najbliższy rok.

Podążając tropem zmian kadrowych, które dokonały się w 2018 roku 4 czerwca miało miejsce powołanie Pawła Piotrowskiego na funkcję Głównego Inspektora Farmaceutycznego, a 20 czerwca Grupa Farmaceutyczna Unii Europejskiej wybrała Michała Byliniaka, wiceprezesa Naczelnej Rady Aptekarskiej na prezydenta PGEU na kadencję w 2019 roku.

Z tymi awansami można powiązać opublikowany w lutym 2018 roku ranking najbardziej wpływowych osób, które wywarły pozytywny wpływ na system ochrony zdrowia w 2017 roku. Siódme miejsce w tej hierarchii przypadło pani prezes Elżbiecie Piotrowskiej-Rutkowskiej, a na miejscu 51. uplasował się Marek Tomków, wiceprezes NRA.

♦ 13 LUTEGO został zarejestrowany Związek Aptekarzy Pracodawców Polskich Aptek (ZAPPA). Marcin Wiśniewski, lider grupy założycielskiej zapowiedział, że *„ZAPPA zajmie się wszystkim, z czym mają problem aptekarze – właściciele aptek"*. Fakt powstania Związku skomentował Tomasz Leleno, rzecznik prasowy Naczelnej Izby Aptekarskiej – *"Wyrażamy wolę i chęć współpracy z przedstawicielami związku, szczególnie w zakresie projektów budujących potencjał polskiego aptekarstwa"*.

♦ 8 MARCA opublikowano rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2018 r. w sprawie ciągłych szkoleń farmaceutów zatrudnionych w aptekach lub hurtowniach farmaceutycznych.

♦ 12 KWIETNIA 2018 NIA opublikowała obszerną informację Ewy Steckiewicz-Bartnickiej, koordynatora komisji ds. farmacji szpitalnej NRA o działalności Europejskiego Stowarzyszenia Farmacji

Szpitalnej (**EAHP**), którego członkiem jest Naczelna Izba Aptekarska. Częścią informacji jest omówienie *„Raport z działalności – 2017/2018 rok*" oraz udostępnienie tekstu Raportu w całości.

♦ 16 KWIETNIA NIA wydała komunikat w sprawie stosowania przepisów UE o ochronie danych osobowych (**RODO**) przypominając, że ogólne rozporządzenie o ochronie danych (RODO) podlega bezpośredniemu stosowaniu od dnia 25 maja 2018 roku przez wszystkie podmioty w Polsce, w tym również podmioty prowadzące apteki.

♦ 18 KWIETNIA Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, prezes NRA została powołana w skład Rady Społecznej ogólnonarodowej debaty „**Wspólnie dla Zdrowia**" na temat przyszłości ochrony zdrowia, którą zainicjował minister zdrowia Łukasz Szumowski. Zdaniem Pani Prezes, warto pamiętać, że to właśnie farmaceuci stoją na pierwszej linii kontaktu z pacjentem – *„Naszą rolę widzimy przede wszystkim w stopniowym podnoszeniu komfortu zdrowotnego pacjentów, dlatego tak ważne jest wprowadzenie do aptek opieki farmaceutycznej. Tego typu usługi umożliwią pacjentom dostęp do profesjonalnych porad oraz przyczynią się do skrócenia kolejek do lekarzy oraz odciążenia całego systemu*".

♦ 18 KWIETNIA weszło w życie rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 kwietnia 2018 roku w sprawie recept. Z tekstu rozporządzenia usunięto kontrowersyjne zapisy, które pierwotnie nakładały na farmaceutę obowiązek określania na recepcie poziomu odpłatności za lek w przypadku, gdy nie zrobi tego lekarz.

♦ 21 MAJA w siedzibie Ministerstwa Zdrowia odbyła się konferencja prasowa „**Pierwsza rocznica „Apteki dla Aptekarza"** z udziałem Marcina Czecha, wiceministra zdrowia oraz Marka Tomkowa, wiceprezesa NRA. Oceniając skutki tej regulacji z trzech perspektyw – pacjentów, rynku farmaceutycznego oraz farmaceutów – można dostrzec wiele pozytywnych efektów, widocznych już po roku obowiązywania tych przepisów.

a/Perspektywa pacjenta > apteki powstają tam, gdzie są potrzebne;
b/Perspektywa rynkowa > uspokojenie i równowaga;
c/Perspektywa farmaceuty > podwójna odpowiedzialność.

Wprowadzone zmiany w pigułce

Zgodnie z przepisami, nową aptekę może prowadzić tylko farmaceuta lub farmaceuci w ramach wybranych spółek osobowych (tzw. „Apteka dla Aptekarza"). W przypadku nowych placówek obowiązują kryteria geograficzno-demograficzne przy ich powstawaniu, a więc 3 tys. mieszkańców w danej gminie na jedną aptekę oraz odległość między sąsiadującymi placówkami, która wynosi co najmniej 500 metrów. To kryterium nie będzie jednak obowiązywać, jeśli nowa apteka powstanie w odległości 1 km od obecnie istniejącej. Ten zapis rozwiązuje wątpliwości co do powstawania nowych aptek wszędzie tam, gdzie nie będą spełnione kryteria demograficzne, w szczególności na terenach wiejskich i małych miejscowościach.

♦ 24 MAJA Naczelna Izba Aptekarska udostępniła farmaceutom „**PORADNIK PRAWNY DOTYCZĄCY STOSOWANIA W APTECE PRZEPISÓW RODO**" opracowany przez zespół prawników z Biura Prawnego NIA.

♦ 17 LIPCA opublikowano w Dzienniku Ustaw ustawę z dnia 7 czerwca 2018 r. o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz niektórych innych ustaw.

♦ 16 SIERPNIA Naczelna Izba Aptekarska i Narodowy Instytut Leków zorganizowały kampanię informacyjną o nazwie „**Uwaga na leki**". Leki są nieodłączną częścią każdej terapii, ratują ludzkie zdrowie i życie. Nie ma osoby, która nigdy nie zażyła, choć jednej tabletki, czy nie wypiła łyżeczki syropu. Wszyscy korzystają z medykamentów, ale nie wszyscy wiedzą, jak się z nimi obchodzić. Analiza zachowań i przyzwyczajeń pacjentów, pokazuje, że nieświadomie narażają swoje zdrowie i ryzykują skuteczność terapii. Pierwszą odsłoną kampanii był temat właściwego przechowywania leków. Kampanii poświęcona jest strona **www.uwaganaleki.pl.** Znajdują się tam jasne wytyczne dotyczące postępowania z lekami i najczęściej zadawane pytania. Świadomość zagrożeń to bezcenna wiedza, która może mieć wpływ na bezpieczeństwo osób zażywających leki.

Druga odsłona tej kampanii została zainicjowana 8 listopada. Temat przewodni tej trwającej aktualnie edycji – „Grypa i przeziębienie. Jak bezpiecznie przetrwać sezon infekcji wirusowych?".

♦ 20 SIERPNIA Naczelna Izba Aptekarska wydała komunikat **w sprawie zawierania umów przez farmaceutów w związku z prowadzeniem przez nich aptek ogólnodostępnych, w wyniku których tracą oni kontrolę nad prowadzona apteką.** Komunikat Naczelnej Izby Aptekarskiej jest przestrogą dla wszystkich farmaceutów przed pochopnym zawieraniem umów, które ograniczą samodzielność i niezależność farmaceutów na rzecz których wydane zostało zezwolenie.

♦ 4 WRZEŚNIA podczas Forum Ekonomicznego w Krynicy odbyła się debata na temat „e-Recepta: początek e-rewolucji w polskiej ochronie zdrowia – od teorii do praktyki". W dyskusji udział wzięli: Janusz Cieszyński, wiceminister zdrowia; Wanda Wnuk, wiceminister cyfryzacji, Bartłomiej Wnuk, dyrektor CSIOZ; Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, prezes NRA; Urszula Jaworska, prezes Fundacji Urszuli Jaworskiej; Paweł Żuk, prezes zarządu Centrum Medyczno-Diagnostycznego Sp. z o.o. oraz Jarosław Fedorowski z Polskiej Unii Szpitali.

♦ 10 WRZEŚNIA opublikowano **List otwarty prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej do techników farmaceutycznych.** Autorka listu, którego intencją było odniesienie się do intencjonalnych prób skłócenia środowiska techników farmaceutycznych z środowiskiem farmaceutów napisała *in fine „Nie jesteśmy wrogami, wręcz przeciwnie, jesteśmy przyjaciółmi i jesteśmy sobie nawzajem potrzebni*".

♦ 13 WRZEŚNIA opublikowano rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 września 2018 roku zmieniające rozporządzenie w sprawie recept.

♦ 25 WRZEŚNIA poinformowano, że laureatem plebiscytu „**Farmaceuta Roku**" organizowanego przez Magazyn Aptekarski został Marek Tomków, wiceprezes Naczelnej Rady Aptekarskiej.

♦ 27 WRZEŚNIA odbyły się w Warszawie uroczyste obchody Ogólnopolskiego Dnia Aptekarza. Obchody rozpoczęły się mszą świętą w intencji farmaceutów i ich rodzin odprawioną w bazylice Świętego Krzyża w Warszawie. Druga część wydarzeń odbywała się w gościnnych progach warszawskiego teatru Palladium. W sali teatralnej zasiedli aptekarze ze wszystkich okręgowych izb aptekarskich, a wśród nich farmaceuci, którym za szczególne osiągnięcia władze państwowe nadały ordery i odznaczenia, a Naczelna Rada Aptekarska wyróżniła honorowymi medalami lub tytułami za zasługi dla chwały, pożytku i rozwoju aptekarstwa. Obecni byli też honorowi goście, których łączą z środowiskiem farmaceutycznym ścisłe relacje.

Rolę gospodarza spotkania pełniła Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej. Po powitaniu uczestników spotkania Pani Prezes wygłosiła do zebranych przemówienie, w którym zarysowała panoramę prac i dokonań samorządu aptekarskiego i Naczelnej Izby Aptekarskiej w trakcie minionego roku oraz przedstawiła rysujące się przed farmaceutami i samorządem aptekarskim perspektywy rozwoju. – *„W zeszłym roku naszym sukcesem była „**Apteka dla Aptekarza**". „Wspomniana nowelizacja prawa farmaceutycznego uzyskała nie tak dawno prestiżowy tytuł kamienia milowego polskiej farmacji*" – powiedziała Pani Prezes. Kolejne wątki jej wystąpienia wybiegały w przyszłość. – *„Głęboko wierzę, że tak jak „Apteka dla Aptekarza" była naszym sukcesem w 2017 roku, tak samo **ustawa o zawodzie farmaceuty** okaże się sukcesem 2018 i 2019 roku. Nie zdradzę chyba tajemnicy, jeśli powiem, że resortowy zespół powołany przez Pana Ministra ds. opracowania projektu tej ustawy zakończył właśnie pracę i w najbliższym czasie projekt trafi już do konsultacji społecznych.*

Dla nas wszystkich ten akt prawny ma wyjątkowe znaczenie. Przez wielu farmaceutów jest on postrzegany nie tylko, jako „kamień milowy" polskiej farmacji, ale również fundament, czy też filar służący do

budowy opieki farmaceutycznej *w naszym kraju. Jesteśmy zdeterminowani, aby wieloletnie zaległości w tym obszarze jak najszybciej nadrobić.*

W następnej części, która miała charakter seminaryjny uczestnicy spotkania mieli okazję wysłuchać trzech wykładów, które przedstawili zagraniczni goście.

Jednym z mówców podczas spotkania był Marcin Czech, wiceminister zdrowia. W wystąpieniu Pana Ministra padły zapewnienia: – *„Pracujemy, żeby wzmocnić rolę aptekarza, który jest częścią służby zdrowia. Temu służy ustawa o zawodzie. Prace nad tą ustawą są na ukończeniu"* – oświadczył minister Czech.

Finałem spotkania była ceremonia wręczenia odznaczeń państwowych oraz wyróżnień samorządowych.

Kontynuacją ogólnopolskich obchodów Dnia Aptekarza była międzynarodowa konferencja pod nazwą „V4 PharmForum" zorganizowana przez Naczelną Izbę Aptekarską 28 września. Prelegentami podczas konferencji byli przedstawiciele samorządów aptekarskich z krajów, które utworzyły w łonie UE tzw. Grupę Wyszechradzką.

♦ 5 PAŹDZIERNIKA Naczelna Izba Aptekarska zabrała głos w sprawie szczepień. – *„W obliczu publicznej dysputy, jaka toczy się w Sejmie w związku z pracami nad ustawą znoszącą obowiązkowe szczepienia, przedstawiciele Naczelnej Rady Aptekarskiej chcieliby dołożyć swój głos do burzliwej dyskusji, która podzieliła opinię publiczną. Zmiany, które zakłada procedowany projekt ustawy, z całą pewnością stwarzają niebezpieczeństwo i mogą przynieść nieodwracalne w skutkach konsekwencje. Nie ma skuteczniejszej metody ochrony przed chorobami zakaźnymi niż szczepienia"* – to początek wpisu opublikowanego na stronie NIA.

♦ 8 PAŹDZIERNIKA. Naczelna Izba Aptekarska odparła zarzuty Porozumienia Pracodawców Ochrony Zdrowia, jakoby szczepionki przynoszone przez pacjentów z aptek stanowiły zagrożenie dla zdrowia lub życia.

♦ 10 PAŹDZIERNIKA w Ministerstwie Zdrowia odbyła się wspólna konferencja prasowa wiceministra zdrowia Janusza Cieszyńskiego oraz Elżbiety Piotrowskiej-Rutkowskiej, prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej. W trakcie spotkania omówiono warunki deklaracji dotyczącej wsparcia finansowego dla aptek, niezbędnego do terminowego wdrożenia projektu e-Recepty.

♦ 19 PAŹDZIERNIKA opublikowano rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie zapotrzebowań oraz wydawania z apteki produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych.

♦ 28 LISTOPADA CSIOZ zachęciło apteki i punkty apteczne do przetestowania e-recepty. CSIOZ udostępniło każdej z aptek pakiet e-recept pozwalający zweryfikować poprawność komunikacji pomiędzy apteką a systemem P1.

♦ 7 GRUDNIA. Począwszy od tego dnia odbywają się we współpracy z okręgowymi izbami aptekarskimi bezpłatne szkolenia z praktycznych aspektów realizacji e-recepty w systemie aptecznym. Szkolenia adresowane są do pracowników aptek i punktów aptecznych. Podczas szkoleń przedstawiane są dwa kluczowe zagadnienia:

*E-recepta w Polsce i Europie – aktualny stan prawny, korzyści z e-recepty;

*Proces realizacji recepty elektronicznej i recepty papierowej po 1 stycznia 2019 roku–aspekty praktyczne.

Szkolenia te są prowadzone w formie warsztatów. Prowadzącymi zajęcia są trenerzy z Naczelnej Izby Aptekarskiej we współpracy z ekspertami Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia. – *„Dziękuję Naczelnej Izbie Aptekarskiej oraz regionalnym okręgowym izbom aptekarskim za życzliwą współpracę. Bez was transformacja cyfrowa nie jest możliwa. Jak każda zmiana, również ta, wymaga czasu i zrozumienia wszystkich stron zaangażowanych w proces"* – mówił Janusz Cieszyński, wiceminister zdrowia.

Spotkania będą kontynuowane w 2019 roku. ■

Bo do Betlejem droga daleka

Noc już zapadła zimowa cicha
Wysoko w górach tli się ognisko
Pod ciemnym smrekiem stajenka licha
Józef z Maryją, Jezusik blisko

Bo do Betlejem droga daleka
Droga daleka i trudna wielce
Nie budź Dzieciątka niech śpi spokojnie
Nie budź Dzieciątka, obudź swe serce

Pokłon mu przyszli oddać pasterze
Razem z owcami przyszło ich wielu
Królów nie widać, choć gwiazda świeci
Zmęczeni mogą nie dojść do celu

Bo do Betlejem droga daleka
Droga daleka i trudna wielce
Nie budź Dzieciątka niech śpi spokojnie
Nie budź Dzieciątka, obudź swe serce

Tu nie ma wygód jest tylko siano
Wiatr gra na gontach zimno na dworze
Kto Boga szuka wypatrzy drogę
Każdy kto zechce znaleźć Go może

Bo do Betlejem droga daleka
Droga daleka i trudna wielce
Nie budź Dzieciątka niech śpi spokojnie
Nie budź Dzieciątka, obudź swe serce

Krzysztof Kokot

Test wiedzy.

Sprawdź co zapamiętałeś!

Pytanie ❶: Nowy antybiotyk, teiksobaktyna:

A. należy do malacydyn
B. hamuje syntezę ściany komórkowej w sposób odmienny od innych antybiotyków
C. nie wykazuje oporności krzyżowej z antybiotykami betalaktamowymi i wankomycyną
D. wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

Prawidłowa odpowiedź: D. Teiksobaktyna, to nowy antybiotyk, który produkują bakterie glebowe (Elephtheria terrae) należące do grupy promieniowców. Działa inaczej niż pozostałe antybiotyki hamujące wzrost ściany komórkowej i uważa się, że oporność na tę substancję będzie narastać bardzo powoli.

Pytanie ❷: Lekiem dającym nadzieję na skuteczną walkę z otyłością poprzez bezpośrednią regulację ośrodków mózgu odpowiedzialnych za apetyt jest:

A. lorkaseryna
B. sakubitryl
C. edotreotyd
D. tildrakizumab

Prawidłowa odpowiedź: A. Lorkaseryna jest selektywnym agonistą receptora serotoninowego 5HT2C, którego pobudzenie wykazuje efekt regulacji apetytu.

Pytanie ❸: Wybierz zdanie prawdziwe dotyczące farmakoterapii pediatrycznej:

A. u dzieci leki zawsze podaje się w dawkach o 25% mniejszych w przeliczeniu na kilogram masy ciała niż u dorosłych
B. leki pediatryczne powinny być możliwie jak najbardziej smakowite
C. w przypadku leku dla dzieci ważna jest mała objętość dawki
D. w przypadku tabletek powlekanych należy je rozkruszać i mieszać z pokarmem

Prawidłowa odpowiedź: C. W przypadku leków pediatrycznych ważne jest, aby możliwe było podaje leku o małej objętości. Postać leku powinna zachęcać dziecko do przyjęcia lekarstwa, jednak nie powinna kojarzyć się ze słodyczami lub jedzeniem. Nie w każdym przypadku możliwe jest dzielenie stałych postaci leku, a przed ich zmieszaniem z pokarmem należy wziąć pod uwagę interakcje lek-pokarm. W wielu przypadkach dzieci wymagają większych niż dorośli dawek w przeliczeniu na masę ciała.

Pytanie ❹: Charakterystyczne objawy krztuśca to:

A. wysoka leukocytoza z przewagą limfocytów
B. napady kaszlu lub duszności z łzawieniem oczu
C. mowa kluskowata i nalot w formie błony w gardle
D. odpowiedź A i B

Prawidłowa odpowiedź: D. Cechą krztuśca są napady kaszlu z zaczerwienieniem twarzy i duszkością.Napady kaszlu kończą się charakterystycznym pianiem. W badaniu krwi widoczna jest leukocytoza.

Pytanie ❺: Do chorób genetycznych należą:

A. albinizm i pląsawica Huntingtona
B. anemia sierpowata i Zespół Downa
C. Zespół Turnera i Zespół Klinefeltera
D. wszystkie wymienione

Prawidłowa odpowiedź: D. Choroby o charakterze genetycznym wywoływane są przez mutacje. Mogą one dotyczyć nieprawidłowej liczby chromosomów lub zaburzeń pojedynczych genów.

Pytanie ❻: Do gazów medycznych, które są produktami leczniczymi zalicza się:

A. argon sprężony
B. podtlenek azotu
C. azot sprężony
D. dwutlenek węgla do laparoskopii

Prawidłowa odpowiedź: B. W szpitalach wykorzystywane są gazy medyczne będące produktami leczniczymi, takie jak tlen medyczny ciekły i sprężony czy podtlenek azotu oraz gazy medyczne będące wyrobem medycznym. Zastosowanie znajdują również gazy techniczne.

Pytanie ❼: Wybierz zdanie nieprawdziwe:

A. w listopadzie 2018 roku URPL wydał pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Polsce pierwszej szczepionki przeciwko wąglikowi
B. buprenorfina jest coraz szerzej stosowana w leczeniu podtrzymującym uzależnienia od opioidów
C. woretygen neparwowek jest wektorem transferu genów – przykładem uzupełniającej terapii genowej
D. migrena jest chorobą, która nie poddaje się leczeniu biologicznemu przeciwciałami monoklonalnymi

Prawidłowa odpowiedź: D. Galcanezumab to pierwsze przeciwciało wskazane do stosowania w profilaktyce migreny u dorosłych, u których migrenowe bóle głowy występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu. BioThrax to pierwsza zarejestrowana szczepionka przeciw wąglikowi, adsorbowana (oczyszczony przesącz bezkomórkowy). Buprenorfina wykazuje aktywność w leczeniu podtrzymującym uzależnienia od opioidów, co jest przypisywane wolno odwracalnemu wiązaniu z receptorami μ. Dostępne są tabletki podjęzykowe, a ostatnio zarejestrowano iniekcje podskórne o przedłużonym uwalnianiu. Woretygen neparwowek wykorzystuje kapsyd wirusa jako nośnik cDNA ludzkiego białka nabłonka barwnikowego siatkówki i jest wskazany w leczeniu dorosłych oraz dzieci i młodzieży z utratą wzroku z powodu dziedzicznej dystrofii siatkówki.

Pytanie ❽: Termin „psychiatria” zastosowano dopiero w 1808 roku. Wcześniej lekarza zajmującego się leczeniem chorób psychicznych nazywano:

A. alienistą
B. ftyzjatrą
C. wenerologiem
D. cyrulikiem

Prawidłowa odpowiedź: A. Stąd też pochodzi „alienista”, słowo które aż do XIX wieku określało lekarza zajmującego się leczeniem chorób psychicznych. Właściwy termin – „psychiatria” – zastosował Reil, w 1808 roku Galen wprowadził pojęcie alienacji, dziwacznych zachowań i nieprzestrzegania norm społecznych. Stąd też pochodzi „alienista”, które dopiero w XIX wieku zostało zastąpione współczesną „psychiatrią”.

Pytanie ❾: W wyborach do Sejmu w 1919 roku mandat posła z listy Związku Ludowo-Narodowego zdobył:

A. Bronisław Głuchowski
B. Leopold Skulski
C. Wiktor Groszkowski
D. Józef Narcyz Pogonowski

Prawidłowa odpowiedź: B. Leopold Skulski zdobył mandat posła w 1919 roku. W tym samym roku, po złożeniu dymisji przez Ignacego Paderewskiego, przyjął misję utworzenia rządu i stanął na jego czele. Gabinet Leopolda Skulskiego był jednym z najbardziej pracowitych gabinetów w okresie międzywojennym, zyskując tym uznanie współczesnych.

Nowe rejestracje PL

Listopad 2018

W listopadzie 2018 r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał 32 pozwolenia na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu w Polsce. Pozwolenia dla nowych produktów leczniczych obejmują 18 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/2018) – „Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w listopadzie 2018 r." został opublikowany przez Urząd 10 grudnia 2018.

A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A02 – Preparaty stosowane w zaburzeniach związanych z nadkwaśnością; A02B – Leki stosowane w chorobie wrzodowej i refluksie żołądkowo-przełykowym; A02BC – Inhibitory pompy protonowej

Omeprazole: Omeprazole Mercapharm to 30. zarejestrowana marka omeprazolu. W postaci doustnej na rynek wprowadzono 23 marki: Bioprazol i od maja 2009 Bioprazol Bio oraz od maja 2014 Bioprazol Bio Max (Biofarm), Gasec Gastrocaps (Teva), Helicid i od marca 2012 Helicid Forte (Zentiva), Losec (AstraZeneca; lek oryginalny), Ortanol (Sandoz; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omar), Ortanol Max i Ortanol Plus (Sandoz), Polprazol (Polpharma) i od stycznia 2010 Polprazol Acidcontrol (Polpharma; zmiana nazwy z Polprazol dla dawki 10 mg) oraz od maja 2009 Polprazol PPH (Polpharma), Prazol (Polfa Pabianice), od lipca 2007 Loseprazol (Pro.Med.CS), od sierpnia 2008 Progastim (Recordati), od grudnia 2008 Agastin (Exeltis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omolin), od grudnia 2010 Piastprazol (Labormed), od lutego 2011 Ultop (Krka), od marca 2012 Heligen (Mylan), od czerwca 2012 Goprazol (S-Lab; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Polpharma pod nazwą Polprazol PPH), od września 2012 Omeprazolum 123ratio (lek wprowadzony na rynek od maja 2009 pod nazwą Tulzol, następnie zmiana nazwy na Omeprazolum 123ratio), od maja 2013 Omeprazole Genoptim (Synoptis; lek wprowadzony wcześniej pod nazwą Groprazol przez Polfę Grodzisk, któremu zmieniono nazwę na Omeprazol APPH, następnie wprowadzono na rynek od maja 2011 pod nazwą Omeprazole Phargem, po czym zmieniono nazwę na Omeprazole Genoptim), od stycznia 2014 Polprazol Max (Medana Pharma; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omeprazol Medana, z kolei zmiana nazwy na Polprazol Optima, a następnie na Polprazol Max), od marca 2014 Ventazol (Exeltis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omeprazol Quisisana), od lipca 2014 Omeprazol Aurobindo, od stycznia 2015 Nozer (Ranbaxy), od kwietnia 2015 Helicid Control (Zentiva), od stycznia 2016 Omeprazol Farmax (SVUS Pharma), od kwietnia 2016 Goprazol Max (S-Lab), od maja 2016 Omeprazole Genoptim SPH (Synoptis), od sierpnia 2016 Prenome (Mercapharm) i od lutego 2018 Bioprazol Bio Control (Biofarm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omepraz Bio). Spośród nich bez recepty dostępnych jest 11 leków: Bioprazol Bio, Bioprazol Bio Control, Bioprazol Bio Max, Goprazol Max, Helicid Control, Omeprazole Genoptim SPH, Ortanol, Ortanol Max, Piastprazol, Polprazol Acidcontrol, Polprazol Max.

Do sprzedaży wprowadzono także 3 marki preparatów iniekcyjnych: Helicid (Zentiva), od listopada 2009 Polprazol (Polpharma) i od czerwca 2014 Omeprazol Mylan.

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Bostomac (Chemo Iberica), Controzil (Dr. Max), Heligen Neo (Mylan; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omeplis), Omar Max (Sandoz), Omeprazol Biofarm, Omeprazol Dr. Max, Omeprazol Generics (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omeprazole Jenson), Omeprazol Stada.

Ostatnio skreślono z Rejestru: Omeprazol Sandoz (lek wprowadzony wcześniej na rynek pod nazwą Ortanol), Prazol Neo (Polfa Pabianice; lek był obecny na rynku od czerwca 2011), Zdroviprazol (Natur Produkt Zdrovit).

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C04/C04A – Leki rozszerzające naczynia obwodowe; C04AX – Inne leki rozszerzające naczynia obwodowe

Ginkgonis bilobae folii extractum: Ginkgoherb (Queisser) to 6. zarejestrowana marka leków z wyciągiem z liści miłorzębu japońskiego. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki leków: Tanakan (Ipsen), Bilobil, Bilobil forte i od sierpnia 2012 Bilobil Intense (Krka), Ginkgofol (Labofarm), Ginkofar, Ginkofar forte i od maja 2013 Ginkofar Max oraz od grudnia 2015 Ginkofar Extra i Ginkofar Intense (Biofarm).

Nie pojawił się jeszcze na rynku Ginkoflav Med (Olimp; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ginkoflav forte).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Bilomag (NP Pharma; lek był obecny na rynku od sierpnia 2012).

C10 – Środki wpływające na stężenie lipidów; C10A - Środki wpływające na stężenie lipidów, leki proste; C10AA – Inhibitory reduktazy hydroksymetyloglutarylokoenzymu A

Atorvastatin: Atostat (Artespharm) to 26. zarejestrowana marka atorwastatyny. W obrocie pojawiło się 21 marek: Atoris (Krka), Sortis (Pfizer; lek oryginalny), Tulip (Sandoz), od czerwca 2006 Torvacard (Zentiva), od października 2006 Atorvox (Teva), od lutego 2007 Atrox (Biofarm), od stycznia 2008 Torvalipin (Actavis), od marca 2008 Atorvasterol (Polpharma; zarejestrowany wcześniej przez Medis jako Atorvin), od kwietnia 2008 Atractin (PharmaSwiss; zarejestrowany wcześniej przez Medis jako Copastatin), od listopada 2008 Corator (Lekam), od grudnia 2008 Larus (Gedeon Richter Polska; zarejestrowany wcześniej przez Medis jako Atorpharm), od września 2010 Apo-Atorva (Apotex), od lutego 2012 Lambrinex (S-Lab), od czerwca 2012 Atorvastatinum 123ratio (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Atorvastatin Teva Pharma), od kwietnia 2013 Atorvastatin Bluefish, od maja 2014 Atorvagen (Generics), od czerwca 2014 Storvas CRT (Ranbaxy; lek wprowadzony do sprzedaży od czerwca 2013 pod nazwą Atorvastatin Ranbaxy), od września 2014 Atorvastatin Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Olinka pod nazwą Olinkator), od października 2015 Atorvastatin Vitama, od września 2018 Olvastim (Accord Healthcare) i od października 2018 Atorvastatin Aurovitas.

Nie zostały jeszcze wprowadzone preparaty: Atorvastatin Beximco, Atorvastatin Bluefish AB (Bluefish Pharmaceuticals), Atorvastatin Krka (dawki 10 mg, 20 mg i 40 mg zarejestrowane pierwotnie pod nazwą Atorvastatin Billev, a dawki 30 mg, 60 mg i 80 mg zarejestrowane pierwotnie pod nazwą Statorva), Calipra (Alkaloid-Int), Torvacard neo (Zentiva).

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: Rosulip Pro (Egis) to rozszerzenie względem wprowadzonego wcześniej preparatu Rosulip Plus. Zarejestrowano 8 marek leków o podanym składzie. Na rynek wprowadzono 4 marki: od marca 2015 Rosulip Plus (Egis), od czerwca 2018 Rozor (Mylan) oraz od lipca 2018 Ezehron Duo (Adamed) i Suvardio Plus (Sandoz).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Rosuvastatin/Ezetimib Aristo, Rosuvastatin/Ezetimib Generic on, Suvezen (Sanofi-Aventis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Zenon).

G – UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY I HORMONY PŁCIOWE

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

Sildenafil: Princex (Astron Research) to 30. zarejestrowana marka syldenafilu z zastosowaniem odpowiadającym klasie *G04BE.* Na rynek wprowadzono 25 marek: Maxigra (Polpharma), Viagra (Pfizer), od października 2009 Vizarsin (Krka), od lipca 2010 Sildenafil Actavis, od września 2010 Sildenafil Sandoz, od grudnia 2010 Sildenafil Medana (Medana Pharma), od stycznia 2011 Sildenafil Teva, od marca 2011 Falsigra (Polfarmex), od czerwca 2011 Sildenafil Ratiopharm i Vigrande (Zentiva; nastąpiła zmiana nazwy na Taxier, ale preparat pod nową nazwą jeszcze nie został wprowadzony do sprzedaży), od grudnia 2011 Sildenafil Apotex, od czerwca 2012 Sildenafil SymPhar (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Sildenafil Tecnimede), od października 2012 Lekap (Lekam; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Syldenafil Jubilant), od stycznia 2013 Sildenafil Ranbaxy, od marca 2014 Sildenafil Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Sildenafil Jubilant), od stycznia 2015 Sildenafil Bluefish, od marca 2015 Silden (Sopharma), od czerwca 2015 Maxigra Go (Polpharma), od sierpnia 2015 Maxon (Adamed; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Sildenafilum Farmacom), od stycznia 2016 Sildenafil Accord (Accord Healthcare), od kwietnia 2016 Maxon Active (Adamed; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Sildenafilum Farmacom, a następnie Maxon), od maja 2016 Sildenafil Medreg, od września 2016 Sildenamed (Axxon; lek wprowadzony od czerwca 2014 pod pierwotną nazwą Sildenafil Axxon), od listopada 2016 Inventum (Aflofarm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Xalugra), od marca 2017 Mensil (Hasco-Lek; preparat wprowadzony pierwotnie pod nazwą Sildenafil Hasco), od października 2017 Mensil Med Max (Hasco-Lek; preparat wprowadzony od stycznia 2014 pod nazwą Sildenafil Hasco) i Sildenafil Espefa oraz od sierpnia 2018 Silcontrol i Silcontrol FC (Alvogen; leki zarejestrowane wcześniej pod nazwą Sildenafil Liconsa).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży preparaty: Licosil (Liconsa), Sildenafil IBSA, Sildenafil Polpharma (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Maxigra, a następnie pod nazwą Maxigra Go), Valinger (Orion), Viagra Direct (Pfizer).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Fildlata (Sigillata).

Ponadto zarejestrowano 7 marek syldenafilu ze wskazaniem do stosowania u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym w celu poprawy wydolności wysiłkowej.

Do sprzedaży w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego wprowadzono 3 marki: Revatio (Pfizer), od listopada 2017 Remidia (Polpharma) i od stycznia 2018 Granpidam (Accord Healthcare).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Mysildecard (Mylan), Sildenafil Aurovitas, Sildenafil Teva w dawce 20 mg, Sildenafil Zentiva.

WHO umieściła syldenafil tylko w klasie *G04BE – Leki stosowane w zaburzeniach erekcji*, choć według wskazań dla tych preparatów bardziej pasowałaby klasa *C01EB – Inne leki nasercowe*.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie; J01D – Inne beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne; J01DH – Karbapenemy

Ertapenem: Ertapenem Aurovitas to 3. zarejestrowana marka ertapenemu. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Invanz (Merck Sharp & Dohme). Nie pojawił się jeszcze na rynku Ertapenem Fresenius Kabi.

J05 – Leki przeciwwirusowe działające ogólnie; J05A – Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe; J05AB – Nukleozydy i nukleotydy z wyłączeniem inhibitorów odwrotnej transkryptazy

Aciclovir: Hascovir (Hasco-Lek) w postaci zawiesiny doustnej to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej tabletek. Zarejestrowano 9 marek acyklowiru. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki iniekcyjne: Aciclovir Jelfa (PharmaSwiss), Acix (Sandoz), a także 3 marki doustne: Hascovir (Hasco-Lek), Heviran (Polpharma), Zovirax Active (GlaxoSmithKline; lek oryginalny, wprowadzony pierwotnie pod nazwą Zovirax), od marca 2017 Hascovir Control tabl. 200 mg (Hasco-Lek; preparat zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Aciclovir Hasco) i od marca 2018 Heviran Comfort (Polpharma; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Heviran PPH).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Aciclovir Hasco (Hasco-Lek), Aciclovir Hikma, Hevipoint (Adamed), Sitavig (Bioalliance Pharma) w postaci tabletek adhezyjnych podpoliczkowych.

J07 – Szczepionki; J07A – Szczepionki bakteryjne; J07AC – Szczepionki przeciw wąglikowi

Anthrax antigen: BioThrax (Emergent Sales and Marketing) to 1. zarejestrowana szczepionka przeciw wąglikowi, adsorbowana (oczyszczony przesącz bezkomórkowy), zawierająca antygen wąglika.

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe; L01X - Inne leki przeciwnowotworowe; L01XE – Inhibitory kinazy białkowej

Dasatinib: Dasatinib Sandoz to 2. zarejestrowana marka dazatynibu. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Sprycel (Bristol-Myers Squibb).

Leki są wskazane w leczeniu dorosłych pacjentów z: nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (ang. chronic myelogenous leukaemia, CML) z chromosomem Philadelphia (Ph+) w fazie przewlekłej; przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, w fazie akceleracji lub w fazie przełomu blastycznego w przypadku oporności lub braku tolerancji wcześniejszej terapii, w tym mezylanem imatynibu; ostrą białaczką limfoblastyczną (ang. acute lymphoblastic leukaemia, ALL) z chromosomem Philadelphia (Ph+) oraz z limfoblastyczną postacią przełomu blastycznego CML, w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii.

Dazatynib hamuje aktywność kinazy BCR-ABL i rodziny kinaz SRC, a także szeregu innych, wybranych kinaz onkogennych, w tym c-KIT, kinazy receptora efryny (EPH) i receptora PDGFβ. Dazatynib jest silnym, subnanomolarnym inhibitorem kinazy BCR-ABL, działającym przy stężeniu 0,6-0,8 nM. Wiąże się zarówno z nieaktywną, jak i aktywną postacią enzymu BCR-ABL.

L01XX – Inne leki przeciwnowotworowe

Anagrelide: Anagrelid Aurovitas to 14. zarejestrowana marka anagrelidu. Do sprzedaży wprowadzono 6 marek: Thromboreductin (Orphan Pharmaceuticals), od marca 2018 Anagrelide Vipharm, od czerwca 2018 Anagrelide Zentiva i Grenalvon (Alvogen), od lipca 2018 Anagrelide Accord (Accord Healthcare) i od września 2018 Atremia (Teva).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Anagrelide Bioton, Anagrelide Glenmark, Anagrelide Mylan, Anagrelide Ranbaxy, Anagrelide Sandoz, Anagrelide Stada i Xagrid (Shire).

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

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

Ibuprofen: Ibenal (Lekam) w w postaci czopków to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej doustnych postaci tego leku. Zarejestrowano 44 marki 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 lipca 2012 Ibuprofen LGO (Laboratorium Galenowe Olsztyn), 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).

Z postaci wielodawkowych do sprzedaży wprowadzono 10 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) oraz 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).

Nie zostały jeszcze wprowadzone na rynek: Axoprofen i Axoprofen Forte (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), Ibum Supermax (Hasco-Lek), Ibuprofen Alkaloid-INT, Ibuprofen Dermogen, Ibuprofen Banner, Ibuprofen Bril (Bristol), Ibuprofen Farmalider, Ibuprofen Lysine InnFarm (Inn-Farm), Ibuprofen Sensilab (Sensilab Polska), Ibutact (Tactica Pharmaceuticals), Modafen Junior (Zentiva).

Ketoprofen: Trewasz (nastąpiła zmiana nazwy na Ketonal Fast) (Sandoz) i Trewasz Active (nastąpiła zmiana nazwy na Ketonal Sprint) (Sandoz) to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej innych leków marki Ketonal. Zarejestrowano 7 marek ketoprofenu.

Z postaci doustnych o standardowym uwalnianiu do obrotu wprowadzono Ketonal forte (Sandoz), Profenid (Sanofi-Aventis; lek oryginalny), od maja 2008 Refastin (Medana Pharma) i od października 2010 Ketoprofen-SF (Sun-Farm).

Z postaci doustnych o przedłużonym uwalnianiu wprowadzono Bi-Profenid (Sanofi-Aventis), Febrofen (Medana Pharma), Profenid (Sanofi-Aventis), od grudnia 2007 Ketonal Duo (Sandoz) i od września 2017 dostępny bez recepty Ketonal Active (Sandoz; wprowadzony wcześniej jako lek receptowy pod nazwą Ketonal).

Ponadto dostępne są leki parenteralne: Ketonal (Sandoz) i Ketoprofen-SF (Sun-Farm) w postaci iniekcji oraz czopki Profenid (Sanofi-Aventis).

Nie został jeszcze wprowadzony na rynek: Sprintafen (Omega Pharma).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Ketonal Uno (Sandoz).

N – UKŁAD NERWOWY

N02 – Leki przeciwbólowe;
N02A – Opioidy; N02AJ – Opioidy w połączeniach z nieopioidowymi lekami przeciwbólowymi; N02AJ14 – Tramadol i deksketoprofen

Tramadol+dexketoprofen: Skudexa (Menarini) w postaci granulatu do sporządzania roztworu doustnego to nowa postać tego leku. Na rynek od stycznia 2017 wprowadzono Skudexa (Menarini; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Skudex) w postaci tabletek powlekanych.

N02B – Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; N02BA – Kwas salicylowy i pochodne

Acetylsalicylic acid: Etopiryna Pro (Medana Pharma) to 12. zarejestrowana w tej klasie marka leków z kwasem acetylosalicylowym. Do sprzedaży wprowadzono 10 marek: Alka-Prim (Polpharma), Alka-Seltzer (Bayer), Aspirin, Aspirin Effect, Aspirin Ultra Fast (nastąpiła zmiana nazwy na Aspirin musująca, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się na rynku) i od marca 2015 Aspirin Pro (Bayer), Polopiryna i Polopiryna S (Polpharma), Salpirin (Sun-Farm; zmieniono nazwę preparatu na Ultrapiryna Forte [US Pharmacia], ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się na rynku), od lipca 2014 Grypostop Control (Medicofarma; lek wprowadzony wcześniej do sprzedaży pod nazwą Encopirin; obecnie zmiana nazwy na Ultrapiryna [US Pharmacia], ale lek pod nową nazwą nie został jeszcze wprowadzony na rynek), od lutego 2015 Gripblocker (Hasco-Lek; preparat wprowadzony na rynek od października 2010 pod pierwotną nazwą Hascopiryn), od września 2015 Pyramidon Fast (Adamed) i od listopada 2017 Maxipirin (Dr. Max).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Aspirin Pro Forte (Bayer), Bonapiryna (Eubioco) i Eupirin (Eubioco).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Etopiryna Max (Polpharma; lek był obecny na rynku od października 2012).

N04 – Leki przeciw chorobie Parkinsona; N04B – Leki dopaminergiczne; N04BA – Dopa i jej pochodne; N04BA02 – Lewodopa i inhibitor dekarboksylazy

Levodopa+carbidopa: Flexilev (Sensidose) w nowej postaci tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej i w nowym zestawieniu dawek (lewodopa 5 mg + karbidopa 1,25 mg) to 6. zarejestrowana marka leku o podanym składzie. Na rynek wprowadzono 3 marki: Nakom mite i Nakom (Sandoz), Sinemet CR (Merck Sharp & Dohme; lek oryginalny) i od września 2017 żel dojelitowy Duodopa (AbbVie).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Dopamar mite i Dopamar (Sandoz) oraz Numient (Amneal).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Levodopa + Carbidopa Mylan.

N06 – Psychoanaleptyki; N06A – Leki przeciwdepresyjne; N06AX – Inne leki przeciwdepresyjne

Agomelatine: Agomelatyna Egis to 5. zarejestrowana marka agomelatyny. Do sprzedaży od lipca 2009 wprowadzono Valdoxan (Servier). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Agodeprin (Sandoz), Thymanax (Servier) i Unbremi (Sigillata).

R – UKŁAD ODDECHOWY

R05 – Preparaty stosowane w kaszlu i przeziębieniach; R05C – Leki wykrztuśne, z wyłączeniem preparatów złożonych zawierających środki przeciwkaszlowe; R05CA – Leki wykrztuśne

Thymi herbae extractum+Althaeae radicis extractum: Bronchostop Duo na kaszel (Macron) to 1. zarejestrowany lek o podanym składzie. To tradycyjny produkt leczniczy roślinny stosowany do pobudzania odkrztuszania zalegającego, gęstego śluzu w przypadku kaszlu związanego z przeziębieniem oraz do uśmierzania podrażnienia gardła i związanego z tym suchego kaszlu. Bronchostop Duo na kaszel jest przeznaczony do stosowania w podanym wskazaniu wyłącznie na podstawie długotrwałego stosowania. Na podstawie dowodów z długotrwałego stosowania produktu zawartość tymianku wspiera odkrztuszanie stale obecnego, gęstego śluzu. Ponadto olejek eteryczny wchodzący w skład ziela tymianku i zawarty w wyciągu ma działanie antyseptyczne. Polisacharydy pochodzące z korzenia prawoślazu zmniejszają podrażnienie błon śluzowych i łagodzą kaszel.

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

S01 – Leki oftalmologiczne; S01E – Leki przeciw jaskrze i zwężające źrenice; S01EE – Analogi prostaglandyn

Latanoprost: Vizilatan (Valeant) to 12. zarejestrowana marka latanoprostu. Na rynek wprowadzono 10 marek: Xalatan (Pfizer; lek oryginalny), od marca 2010 Xaloptic (Polpharma), od kwietnia 2010 Latanoprost Arrow (Actavis), od grudnia 2010 Latalux (PharmaSwiss), od kwietnia 2011 Rozaprost (Adamed), od marca 2013 Monoprost (Thea), od maja 2013 Akistan (Pharmaselect), od maja 2014 Latanoprost Stada (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Latanoprost Premier Research), od czerwca 2014 Latanoprost Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę NTC pod nazwą Optopress), od sierpnia 2014 Rozaprost Mono (Adamed) i od października 2016 Xaloptic Free (Polpharma).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Jaskroptic (Vital Pharma), Latanoprost JGL (Jadran; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Premier Research pod nazwą Solusin, a następnie przez firmę Teva pod nazwą Teviop).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Latacris (Sun-Farm), Latanost (+pharma; lek był obecny na rynku od czerwca 2011), Polprost (Sandoz; lek był obecny na rynku od kwietnia 2015).

2018-12-21

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 2018", Oslo 2017; "ATC Index with DDDs 2018", Oslo 2017), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie w roku 2018 – 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.

W listopadzie 2018 r. Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała 14 decyzji o dopuszczeniu do obrotu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Dotyczą one 14 substancji czynnych, w tym 8 nowych (brygatynib, damoktokog alfa pegol, dorawiryna, galkanezumab, lanadelumab – oznaczony jako lek sierocy, mogamulizumab – oznaczony jako lek sierocy, waborbaktam, woretygen neparwowek – oznaczony jako lek sierocy) i 6 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).

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

B02 – Leki przeciwkrwotoczne; B02B – Witamina K i inne hemostatyki; B02BD – Czynniki krzepnięcia krwi

Coagulation factor VIII (damoctocog alfa pegol): Jivi (Bayer) to 19. zarejestrowana marka ludzkiego czynnika VIII krzepnięcia krwi, w tym 6. rodzaj oraz 12. marka rekombinowanych ludzkich czynników VIII. Jivi jest wskazany w leczeniu i profilaktyce krwawień u wcześniej leczonych chorych na hemofilię A w wieku ≥12 lat (wrodzony niedobór czynnika VIII).

Damoktokog alfa pegol to pegylowany swoiście do miejsca, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi, wytwarzany w komórkach nerki młodych chomików (ang. baby hamster kidney cells, BHK), z rozgałęzionym łańcuchem glikolu polietylenowego o masie cząsteczkowej 60 kDa (dwa łańcuchy PEG o masie cząsteczkowej 30 kDa) jako grupą funkcyjną. Masa cząsteczkowa białka wynosi około 234 kDa.

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i czynnika von Willebranda) o odmiennych funkcjach fizjologicznych. Czynnik VIII, po podaniu pacjentowi z hemofilią, wiąże się z czynnikiem von Willebranda pacjenta. Aktywowany czynnik VIII działa jako kofaktor wobec aktywowanego czynnika IX, przyspieszając konwersję czynnika X do aktywowanego czynnika X. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Z kolei trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co umożliwia powstanie skrzepu.

Hemofilia A jest dziedzicznym, sprzężonym z płcią zaburzeniem układu krzepnięcia, w którym występuje obniżony poziom czynnika VIII:C lub jego brak, w wyniku czego dochodzi do krwawień do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych. Krwawienia mogą być samoistne lub w wyniku urazów powypadkowych lub po zabiegach chirurgicznych. Leczenie substytucyjne pozwala na zwiększenie poziomu czynnika VIII w osoczu, na skutek czego dochodzi do czasowego wyrównania niedoboru czynnika i korekcji skłonności do krwawień.

Damoktokog alfa pegol jest pegylowaną postacią rFVIII. Swoista do miejsca pegylacja zmniejsza klirens czynnika VIII, powodując wydłużenie okresu półtrwania przy zachowaniu normalnych funkcji pozbawionej domeny B cząsteczki rFVIII. Damoktokog alfa pegol nie zawiera czynnika von Willebranda.

Zarejestrowano wcześniej 5 rodzajów rekombinowanych ludzkich czynników VIII krzepnięcia krwi:
- ***lonoctocog alfa*** (1 marka): Afstyla (CSL Behring);
- ***octocog alfa*** (6 marek): Advate (Baxter), Helixate Nexgen (Bayer), Iblias (Bayer), Kogenate Bayer, Kovaltry (Bayer), Recombinate (Shire);
- ***rurioctocog alfa pegol*** (1 marka): Adynovi (Baxalta Innovations);
- ***simoctocog alfa*** (2 marki): Nuwiq (Octapharma), Vihuma (Octapharma);
- ***turoctocog alfa*** (1 marka): NovoEight (Novo Nordisk).

Ponadto zarejestrowano 7 marek leków zawierających ludzki czynnik VIII krzepnięcia krwi wytwarzany z osocza ludzkich dawców. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Emoclot (Kedrion), Haemoctin (Biotest), Octanate (Octapharma) i od września 2016 Beriate (CSL Behring).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Innovate (Biomed Lublin), Octanate LV (Octapharma), Optivate (Bio Products Laboratory), Pharmavate (Pharma Innovations).

B06/B06A – Inne środki hematologiczne; B06AC – Leki stosowane w dziedzicznym obrzęku naczynioruchowym

Lanadelumab: Takhzyro (Shire) jest wskazany do stosowania w ramach rutynowej profilaktyki nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema, HAE) u pacjentów w wieku 12 lat i starszych.

Lanadelumab jest wytwarzany w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO) za pomocą technologii rekombinacji DNA. Jest całkowicie ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (IgG1/łańcuch lekki κ). Hamuje czynną aktywność proteolityczną kalikreiny osoczowej. Zwiększona aktywność kalikreiny osoczowej prowadzi do napadów obrzęku naczynioruchowego u pacjentów z HAE poprzez proteolizę kininogenu o dużej masie cząsteczkowej (ang. high-molecular-weight-kininogen, HMWK), wskutek czego powstaje rozszczepiony HMWK (ang. cleaved HMWK, cHMWK) i bradykinina. Lanadelumab zapewnia stałą kontrolę aktywności kalikreiny osoczowej, a tym samym ogranicza wytwarzanie bradykininy u pacjentów z HAE.

Lanadelumab został 9 października 2015 oznaczony przez Komisję Europejską jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie od 26 listopada 2018 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie; J01D – Inne beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne; J01DH – Karbapenemy; J01DH52 – Meropenem i waborbaktam

Meropenem+vaborbactam: Vabomere (Rempex) jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń u dorosłych: powikłane zakażenie układu moczowego, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek; powikłane zakażenie w obrębie jamy brzusznej; szpitalne zapalenie płuc, w tym respiratorowe zapalenie płuc. Ponadto w leczeniu pacjentów, u których występuje zakażenie krwi związane z którymkolwiek z wyżej wymienionych zakażeń lub gdy istnieje podejrzenie takiego związku. Vabomere jest również wskazany do stosowania w leczeniu zakażeń wywołanych tlenowymi drobnoustrojami Gram-ujemnymi u dorosłych pacjentów z ograniczonymi opcjami leczenia. Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

Mechanizm działania bakteriobójczego meropenemu polega na hamowaniu syntezy peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii w wyniku wiązania z podstawowymi białkami wiążącymi penicyliny (ang. penicillin-binding proteins, PBPs) i hamowania ich aktywności. Waborbaktam jest nie-beta-laktamowym inhibitorem serynowych beta-laktamaz klasy A i klasy C, w tym karbapenemazy Klebsiella pneumoniae (KPC). Jego działanie polega na tworzeniu z beta-laktamazami kowalencyjnego adduktu i jest on stabilny wobec hydrolizy przez beta-laktamazy. Waborbaktam nie hamuje enzymów klasy B (metalo-beta-laktamaz) ani karbapenemaz klasy D. Waborbaktam nie posiada właściwości przeciwbakteryjnych.

J05 – Leki przeciwwirusowe działające ogólnie; J05A – Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe; J05AG – Nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy

Doravirine: Pifeltro (Merck Sharp & Dohme) jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z innymi przeciwretrowirusowymi produktami leczniczymi w leczeniu dorosłych pacjentów zakażonych ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (ang. HIV-1, human immunodeficiency virus), u których nie stwierdzono w przeszłości ani obecnie cech oporności na produkty lecznicze z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (ang. NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor).

Dorawiryna jest pirydynonowym nienukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy wirusa HIV-1 i hamuje replikację wirusa HIV-1 w wyniku niekompetycyjnego zahamowania aktywności odwrotnej transkryptazy (RT) wirusa HIV-1. Dorawiryna nie hamuje ludzkich komórkowych polimeraz DNA α i ß ani mitochondrialnej polimerazy DNA γ.

J05AR – Leki przeciwwirusowe stosowane w leczeniu zakażeń HIV, połączenia; J05AR24 – Lamiwudyna, dizoproksyl tenofowiru i dorawiryna

Lamivudine+tenofovir disoproxil+doravirine: Delstrigo (Merck Sharp & Dohme) jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów zakażonych ludzkim wirusem upośledzenia odporności HIV-1, u których nie stwierdzono ani w przeszłości, ani obecnie cech oporności wirusa na produkty lecznicze z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (ang. NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor), lamiwudynę lub tenofowir.

Dorawiryna jest pirydynonowym nienukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy HIV-1 i hamuje replikację wirusa HIV-1 w wyniku niekompetycyjnego zahamowania aktywności odwrotnej transkryptazy HIV-1. Dorawiryna nie hamuje ludzkich komórkowych polimeraz DNA α i ß ani mitochondrialnej polimerazy DNA γ.

Lamiwudyna jest analogiem nukleozydowym, który ulega fosforylacji wewnątrzkomórkowej do aktywnego metabolitu 5´-trifosforanowego – trifosforanu lamiwudyny (3TC-TP). Podstawowy mechanizm działania 3TC-TP to hamowanie aktywności odwrotnej transkryptazy poprzez terminację transkrypcji łańcucha DNA po włączeniu analogu nukleotydowego.

Dizoproksyl tenofowiru to acykliczny analog nukleozydowego diestru fosfonianowego – monofosforanu adenozyny. Dizoproksyl tenofowiru wymaga początkowej hydrolizy diestru w celu przekształcenia się w tenofowir, ulegający następnie fosforylacji przez enzymy komórkowe tworząc difosforan tenofowiru, który hamuje aktywność odwrotnej transkryptazy wirusa HIV-1 poprzez kompetycyjne działanie w stosunku do naturalnego substratu – deoksyadenozyno-5´- trifosforanu, a po włączeniu do DNA – poprzez terminację transkrypcji łańcucha DNA. Difosforan tenofowiru jest słabym inhibitorem aktywności występujących u ssaków polimeraz DNA α i ß oraz mitochondrialnej polimerazy DNA γ.

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe; L01C – Alkaloidy roślinne i inne produkty naturalne; L01CD – Taksany

Paclitaxel: Apealea (Oasmia) to aktualnie 7. zarejestrowany preparat paklitakselu, w tym w nowej dawce 60 mg (postać micelarna - nie należy stosować go zamiennie z innymi produktami paklitakselu). Na rynek wprowadzono 4 leki: Sindaxel (Actavis), od sierpnia 2007 Paclitaxel-Ebewe, od września 2011 Paclitaxel Kabi (Fresenius Kabi), od lutego 2013 Paclitaxelum Accord (Accord Healthcare).

Nie zostały jeszcze wprowadzone do sprzedaży: Paclimedac (Medac) i Abraxane (Celgene Europe).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Egilitax (Egis; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Pacline), Eucol (Gedeon Richter), Paclitaxel Dr. Schlichtiger, Paclitaxel Hospira (lek obecny na rynku od kwietnia 2013, zarejestrowany wcześniej pod nazwą Paclitaxel Mayne), Paclitaxel WZF (Polfa Warszawa), Paclitaxelum Teva (lek był obecny na rynku, wprowadzony wcześniej pod nazwą Paclitaxel AWD), Paclitaxin (Hospira; lek był obecny na rynku od stycznia 2007).

L01X – Inne leki przeciwnowotworowe; L01XC – Przeciwciała monoklonalne

Mogamulizumab: Poteligeo (Kyowa Kirin) jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym (ang. mycosis fungoides, MF) lub zespołem Sézary'ego (ang. Sézary syndrome, SS), którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię ogólnoustrojową.

Mogamulizumab to defukozylowana, humanizowana immunoglobulina IgG1 kappa, wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego metodą rekombinacji DNA, która selektywnie wiąże się z CCR4, sprzężonym z białkiem G receptorem chemokin CC, który bierze udział w migracji limfocytów do różnych narządów, w tym do skóry, co skutkuje zmniejszeniem liczby komórek docelowych. CCR4 ulega ekspresji na powierzchni niektórych komórek nowotworowych, w tym złośliwych komórek T, takich jak w MF i SS, które charakteryzują się ekspresją CCR4.

Mogamulizumab został 14 października 2016 oznaczony przez Komisję Europejską jako sierocy produkt leczniczy dla wskazania leczenie chłoniaka skórnego T-komórkowego, a w okresie od 26 listopada 2018 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

L01XE – Inhibitory kinazy białkowej

Brigatinib: Alunbrig (Takeda) jest wskazany do stosowania w monoterapii u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim (ALK, ang. anaplastic lymphoma kinase – kinaza chłoniaka anaplastycznego) zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), leczonych wcześniej kryzotynibem. Brygatynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej skierowanym przeciwko ALK, rearanżacji c-ros onkogenu 1 (ROS1) i receptorowi insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1R). Brygatynib hamował autofosforylację ALK i fosforylację za pośrednictwem ALK dalszego białka sygnałowego STAT3 w badaniach *in vitro* oraz *in vivo*. Brygatynib hamował proliferację *in vitro* linii komórkowych charakteryzujących się ekspresją białek fuzyjnych EML4-ALK i NPM-ALK i wykazywał zależne od dawki hamowanie wzrostu ksenoprzeszczepu EML4-ALK-dodatniego NDRP u myszy. Brygatynib hamował *in vitro* oraz *in vivo* żywotność komórek z ekspresją zmutowanych postaci EML4-ALK związanych z opornością na inhibitory ALK, w tym G1202R i L1196M.

L03/L03A – Środki pobudzające układ odpornościowy; L03AA – Czynniki pobudzające wzrost kolonii komórkowych

Pegfilgrastim: Fulphila (Mylan), Pelmeg (Cinfa Biotech) i Ziextenzo (Sandoz) to odpowiednio 4., 5. i 6. zarejestrowana marka pegfilgrastymu. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki: Neulasta (Amgen; lek oryginalny) i od października 2018 Pelgraz (Accord Healthcare).

Nie pojawił się jeszcze na rynku preparat Udenyca (ERA Consulting).

Ostatnio skreślono z Rejestru: Ristempa (Amgen).

Filgrastym jest wytwarzany w komórkach *Escherichia coli* za pomocą techniki rekombinacji DNA, ▶

a następnie łączony z glikolem polietylenowym (PEG) tworząc pegfilgrastym.
Wskazaniem do stosowania jest skrócenie czasu trwania neutropenii i zmniejszenie częstości występowania gorączki neutropenicznej u dorosłych pacjentów leczonych chemioterapią cytotoksyczną z powodu nowotworów złośliwych (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).

N – UKŁAD NERWOWY

N02 – Leki przeciwbólowe; N02C – Preparaty przeciwmigrenowe; N02CX – Inne preparaty przeciwmigrenowe

Galcanezumab: Emgality (Eli Lilly) jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u dorosłych, u których migrenowe bóle głowy występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu.
Galkanezumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG4 wytwarzanym w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego, które wiąże się z peptydem związanym z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP), przez co uniemożliwia jego biologiczne działanie. Zwiększone stężenia CGRP we krwi kojarzone są z napadami migreny. Galkanezumab wiąże się z CGRP z wysokim powinowactwem (KD = 31 pM) i wysoką swoistością (>10000-krotnie większą w porównaniu z podobnymi peptydami - adrenomeduliną, amyliną, kalcytoniną i intermedyną).

N07 – Inne leki wpływające na układ nerwowy; N07B – Leki stosowane w leczeniu uzależnień; N07BC – Leki stosowane w leczeniu uzależnienia od opioidów;

Buprenorphine: Buvidal (Camurus) w postaci iniekcji podskórnych o przedłużonym uwalnianiu w 7 dawkach (4 niższe dawki do podawania raz na tydzień; 3 wyższe dawki do podawania raz na miesiąc) to 2. zarejestrowana w tej klasie marka buprenorfiny. Do sprzedaży od maja 2014 wprowadzono Bunorfin (Molteni) w postaci tabletek podjęzykowych.
Buvidal jest wskazany w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego. Leczenie jest przeznaczone dla osób dorosłych i młodzieży w wieku 16 bądź więcej lat.
Buprenorfina jest częściowym agonistą/antagonistą receptorów opioidowych, wiążącym się z receptorami μ (mi) i κ (kappa) w mózgu. Jej aktywność w leczeniu podtrzymującym uzależnienia od opioidów jest przypisywana wolno odwracalnemu wiązaniu z receptorami μ, co w dłuższym czasie może zminimalizować potrzebę przyjmowania nielegalnych opioidów przez pacjentów uzależnionych od opioidów. Podczas badań farmakologii klinicznej u osób uzależnionych od opioidów obserwowano pułapowe agonistyczne efekty opioidowe.

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

S01 – Leki oftalmologiczne; S01K – Środki wspomagające w chirurgii; S01KX – Inne środki wspomagające w chirurgii

Voretigene neparvovec: Luxturna (Spark Therapeutics) jest wskazany w leczeniu dorosłych oraz dzieci i młodzieży z utratą wzroku z powodu dziedzicznej dystrofii siatkówki spowodowanej przez potwierdzone bialleliczne mutacje genu *RPE65* oraz u których zachowała się wystarczająca liczba żywych komórek siatkówki.
Woretygen neparwowek jest wektorem transferu genów, który wykorzystuje kapsyd wirusa zależnego od adenowirusów o serotypie 2 (AAV2), jako nośnik cDNA ludzkiego białka nabłonka barwnikowego siatkówki o masie 65 kDa (hRPE65) do siatkówki. Woretygen neparwowek jest otrzymywany z występujących w naturze AAV z zastosowaniem technik rekombinacji DNA.
Białko nabłonka barwnikowego siatkówki o masie 65 kDa (RPE65) znajduje się w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki i przekształca all-trans-retinol w 11-cis-retinol, który następnie tworzy chromofor, 11-cis-retinal, podczas cyklu widzenia (retinoidowego). Te etapy mają krytyczne znaczenie dla biologicznej konwersji fotonu światła w sygnał elektryczny w obrębie siatkówki. Mutacje genu *RPE65* prowadzą do zmniejszonej aktywności lub braku aktywności izomerazy RPE65 all-trans-retinylowej, blokując cykl widzenia i skutkując utratą wzroku. Wraz z upływem czasu akumulacja toksycznych prekursorów prowadzi do obumierania komórek nabłonka barwnikowego siatkówki, a w konsekwencji do postępującego obumierania fotoreceptorów. Osoby z dystrofią siatkówki spowodowaną przez bialleliczne mutacje genu *RPE65* przejawiają utratę wzroku, w tym pogorszenie parametrów widzenia, takich jak ostrość wzroku i pole widzenia, które często występuje w dzieciństwie lub okresie dorastania; utrata wzroku postępuje aż do ostatecznej całkowitej utraty wzroku. Wstrzyknięcie woretygenu neparwowek do przestrzeni podsiatkówkowej skutkuje transdukcją cDNA kodującego prawidłowe ludzkie białko RPE65 do komórek nabłonka barwnikowego w siatkówce (uzupełniająca terapia genowa), zapewniając możliwość przywrócenia cyklu widzenia.
Koncentrat i rozpuszczalnik muszą być przechowywane i transportowane zamrożone w temperaturze ≤ -65ºC.
Woretygen neparwowek został 2 kwietnia 2012 oznaczony przez Komisję Europejską jako sierocy produkt leczniczy dla wskazania leczenie wrodzonej ślepoty Lebera oraz 28 lipca 2015 dla wskazania leczenie retinopatii barwnikowej, a w okresie od 5 grudnia 2018 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową w obu podanych wskazaniach.

Niektóre decyzje porejestracyjne Komisji Europejskiej:

- decyzja z 12 XI 2018 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (GlaxoSmithKline) z 22 X 2018, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Eperzan, zarejestrowanego 21 III 2014 – substancja czynna: albiglutide, klasa: A10BJ.

2018-12-07

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 2018", Oslo 2017; "ATC Index with DDDs 2018", Oslo 2017), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie w roku 2018 – tłumaczenie własne;
- informacje rejestracyjne: "Community register of medicinal products for human use"; "Community list 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.

W listopadzie 2018 r. na rynek farmaceutyczny w Polsce zostało wprowadzonych 9 nowych marek produktów leczniczych:

Klasa ATC/ WHO	Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa (marka)	Podmiot odpowiedzialny	Obszar i data 1. rejestracji/ zmiany
J01FA	Azithromycin	**Azithromycin Aurovitas**	Aurovitas	PL 12.2016
J01MA	Moxifloxacin	**Moxifloxacin Aurovitas**	Aurovitas	PL 02.2017
J01XX	Tedizolid phosphate	**Sivextro**	Merck Sharp & Dohme	UE 03.2015
M02AA	Etofenamate	**Difortan**	US Pharmacia	PL 10.2017 FortanMed, zm. 09.2018 Difortan

N02BE	Paracetamol	**Megapar**	Accord Healthcare	PL 03.2018
N02CX	Erenumab	**Aimovig**	Novartis Europharm	UE 07.2018
N03AX	Lacosamide	**Epilac**	Adamed	PL 07.2018
R05CA	*Primulae radicis extractum + Thymi herbae extractum*	**Bronchitabs**	Bionorica	PL 06.2018
V08CA	Gadoteric acid	**Cyclolux**	Sonochemia	PL 11.2015

Ponadto w listopadzie 2018 r. wprowadzono do sprzedaży 1 nową wersję marki już obecnej na rynku:

- B01AB, enoxaparin, **Neoparin Multi** (Sciencepharma), PL 01.2018.

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

B01/B01A – Preparaty przeciwzakrzepowe; B01AB – Grupa heparyny

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie;
J01F – Makrolidy, linkozamidy i streptograminy; J01FA – Makrolidy
J01M – Chinolony przeciwbakteryjne, J01MA – Fluorochinolony
J01X/J01XX – Inne leki przeciwbakteryjne;

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

M02/M02A – Leki stosowane miejscowo w bólach stawów i mięśni; M02AA – Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane miejscowo

N – UKŁAD NERWOWY

N02 – Leki przeciwbólowe;
N02B – Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; N02BE – Anilidy
N02C – Preparaty przeciwmigrenowe; N02CX – Inne preparaty przeciwmigrenowe
N03/N03A – Leki przeciwpadaczkowe; N03AX – Inne leki przeciwpadaczkowe

R – UKŁAD ODDECHOWY

R05 – Preparaty stosowane w kaszlu i przeziębieniach; R05C – Leki wykrztuśne, z wyłączeniem preparatów złożonych zawierających środki przeciwkaszlowe; R05CA – Leki wykrztuśne

V – PREPARATY RÓŻNE

V08 – Środki cieniujące; V08C - Środki cieniujące obrazujące w rezonansie magnetycznym; V08CA – Paramagnetyczne środki cieniujące

2018-12-24

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 2018", Oslo 2017; "ATC Index with DDDs 2018", Oslo 2017), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie w roku 2018 – 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: "Community 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™

BAZYL

Krajowa Baza Produktów Ochrony Zdrowia (KBPOZ)

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

Naczelna Izba Aptekarska

PATRONAT MEDIALNY

PATRONAT HONOROWY

III PUCHAR POLSKI FARMACEUTÓW
W NARCIARSTWIE ALPEJSKIM

OŚRODEK "ZŁOTY GROŃ" ISTEBNA

19 STYCZNIA 2019R.

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@nia.org.pl

Redakcja Aptekarza Polskiego:
Redaktor Naczelny – Zbigniew Solarz;
Zastępca Redaktora Naczelnego, Konsultant farmaceutyczny – dr hab. n. farm. Tomasz Baj;
Manager Projektu – Halina Roszkowska-Filip;
Sekretarz redakcji, Webmaster witryny www.aptekarzpolski.pl – mgr farm. Olga Sierpniowska.
e-mail: olga@aptekarzpolski.pl
Ilustracje wewnątrz numeru i okładka: Fotolia.com; Pixabay.com