Nr 115 (93e) marzec 2016

APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445

www.aptekarzpolski.pl

V MISTRZOSTWA POLSKI OKRĘGOWYCH IZB APTEKARSKICH W PIŁCE NOŻNEJ HALOWEJ

Organizator

Okręgowa Izba Aptekarska w Łodzi

Okręgowa Izba Aptekarska w Łodzi

zaprasza

23 kwietnia 2016

Hala Sportowa w Łęczycy
ul. Szkolna 4

Organizator techniczny

Patronat honorowy

Naczelna Izba Aptekarska

Burmistrz Łęczycy

Patronat medialny

Aptekarz Polski

ELE24.net

TVP 3 Łódź

Dziennik

NaszTygodnik

Nasze Miasto

Srebrny jubileusz

Z punktu widzenia samorządu aptekarskiego miesiąc kwiecień jest miesiącem szczególnym, albowiem 19 kwietnia 1991 roku Sejm RP uchwalił ustawę o izbach aptekarskich, która była triumfem idei samorządności aptekarskiej i jest fundamentem dzisiejszego samorządu aptekarskiego. Od tamtej radosnej decyzji upływa 25 lat. Srebrny jubileusz. W tym czasie samorząd aptekarski stał się w pełni ukształtowaną organizacją zawodu aptekarskiego zdolną do podejmowania działań na wszystkich płaszczyznach, które dotyczą zawodowej aktywności i społecznej odpowiedzialności aptekarzy.

Zarządzenie Ministra Zdrowia w sprawie powołania zespołu do spraw opracowania projektu ustawy o zawodzie farmaceuty przykuło uwagę farmaceutów. Wprawdzie jeszcze nic wielkiego się nie stało, ale środowisko odebrało to zarządzenie jako wyraźny impuls do zmian, na które aptekarze czekają od bardzo dawna.

W czasach wszechobecnej gry rynkowej zawód aptekarza wymaga ochrony. Zagrożona jest autonomia zawodu. Ustawa o zawodzie farmaceuty musi stanowić wyraźną i niezależną od bytu samorządu aptekarskiego podporę dla każdego farmaceuty-aptekarza. Bez niej zawód zmieni swój charakter i zmarginalizuje się, ze stratą nie tylko dla aptekarzy, ale przede wszystkim dla pacjentów.

Istnieje realna szansa, że jeszcze w bieżącym roku społeczeństwo otrzyma ustawę, która chroniąc warunki wykonywania zawodu farmaceuty stworzy gwarancje najwyższej jakości usług świadczonych przez aptekarzy. Ustawa będzie miała konstytutywne znaczenie dla grupy zawodowej, której zawołanie SALUS AEGROTI SUPREMA LEX ESTO nie może być jedynie sztandarowym hasłem.

W bieżącym numerze proponujemy czytelnikom trzy nowości. Pierwsza z nich dotyczy cyklu publicystycznego, który będzie ukazywał się na łamach Aptekarza Polskiego pod nazwą „Szkoła polskiej farmacji. Uczeni i ich dzieła". Autorką artykułów będzie dr Katarzyna Hanisz, znawczyni historii farmacji. Rozpoczynamy artykułem poświęconym profesor Zofii Jerzmanowskiej, wybitnej uczonej, z której nazwiskiem łączy się sława łódzkiej szkoły farmacji.

Drugą nowością jest test wiedzy. Obejmuje on zagadnienia prezentowane w opublikowanych w Aptekarzu Polskim artykułach.

Trzecią nowością, jest przegląd spraw lub wydarzeń dziejących się w okręgowych izbach aptekarskich. Postanowiliśmy spoglądać przez nasz redakcyjny peryskop na strony izb aptekarskich i wybierać z nich te informacje, które, naszym zdaniem, powinny zyskać ogólnopolski rozgłos. W „terenie" naprawdę dużo się dzieje. Publikacje z tego zakresu będą ukazywać się pod wspólnym tytułem „Samorządowy Peryskop". ■

Zapraszamy do lektury Aptekarza Polskiego.

Redakcja

W bieżącym numerze:

Felieton Redakcji
Srebrny jubileusz 3

Felieton NIA
Rzeczy duże i małe 4

Wszechnica aptekarska
Dostępność farmaceutyczna jako kryterium oceny jakości postaci leku i równoważności preparatów 5
Metale ciężkie w żywności 30

Rynek leków
Programy lekowe 15

Manuał aptekarski
Opieka farmaceutyczna nad kobietą w ciąży – zalecane preparaty OTC 19
Krztusiec – sukcesy i porażki medycyny 25

Historia farmacji – Aptekarskie tradycje
Szkoła polskiej farmacji. Uczeni i ich dzieła.
Prof. dr hab. Zofia Jerzmanowska 35
Apteczna historia jodu 45

Panorama samorządu
Samorządowy Peryskop 41

Forum wydarzeń
III Ogólnopolska Konferencja Farmaceutyczna
Rynek aptek w Polsce – zjawiska, trendy, wyzwania.
25 kwietnia 2016 r. 44

Test wiedzy. Sprawdź co zapamiętałeś 48

Barometr PharmaExperta
Luty 2016: znaczny wzrost sprzedaży 50

Nowe rejestracje i nowości na rynku 53

Naczelna Izba Aptekarska

RZECZY DUŻE I MAŁE

W ostatnim czasie nastąpiło wiele zmian. Te o szerszym znaczeniu dotyczą polityki. Te znaczące dla nas farmaceutów to efekt wyborów, jakich aptekarze dokonali na ostatnim Krajowym Zjeździe. Działająca od kilku tygodni nowa Naczelna Rada Aptekarska podjęła przede wszystkim szereg działań zmierzających do zmiany istniejących obecnie przepisów, uznając zarówno zmianę prawa jak i bezwzględne respektowanie i egzekwowanie jego obecnych zapisów, jako kluczowe elementy regulujące funkcjonowanie rynku farmaceutycznego.

Blisko dwadzieścia pięć lat farmaceuci nie mieli swojej ustawy kompleksowo regulującej zasady wykonywania naszego zawodu. Dlatego z ogromnym zadowoleniem przyjęliśmy decyzję Ministra Zdrowia powołującą zespół, którego zadaniem jest stworzenie w ciągu kilku miesięcy pełnego projektu ustawy o zawodzie farmaceuty. Szeroki zespół, w którym po przedstawicielach Ministerstwa Zdrowia Naczelna Rada Aptekarska ma największą reprezentację, zaczyna prace nad tą jedną z najważniejszych dla nas ustaw.

Przygotowaliśmy szereg propozycji regulujących w sposób kompleksowy funkcjonowanie rynku pozaaptecznego jako odpowiedź na deklaracje Ministerstwa Zdrowia dotyczące wprowadzenia ograniczeń dotyczących sprzedaży leków w sklepach ogólnodostępnych.

Trwają prace nad rządowym programem bezpłatnych leków dla seniorów. Uczestnicząc w pracach komisji sejmowych, NRA zgłosiła swoje poprawki dotyczące między innymi zasad wydawania zamienników i na dzień dzisiejszy zyskały one poparcie posłów. Kolejna propozycja dotyczy ogłaszania list refundacyjnych co cztery miesiące. Systematycznie staramy się zwiększać obecność farmaceutów w mediach, korzystając z okazji, jaką są prace ministerialnego zespołu do spraw refundowanej opieki farmaceutycznej.

W najbliższym czasie w naszej ocenie najważniejsze będzie rozstrzygnięcie konkursu na Głównego Inspektora Farmaceutycznego. To od działań Inspekcji zależeć będą wyniki postępowań antykoncentracyjnych o które wnioskujemy.

Na sukcesy przyjdzie nam wszystkim poczekać, niemniej jednak kierunek zmian jaki następuje i tempo prac, pozwalają mieć nadzieję na rozwiązanie wielu z niezałatwionych od lat problemów. O efektach będziemy informowali na bieżąco, starając się, aby farmaceuci wiedzieli jak najwięcej o pracach NRA. Liczymy na Państwa merytoryczne uwagi, które zostaną uwzględnione i pomogą tworzyć lepsze i skuteczniejsze przepisy. ■

Łączymy wyrazy szacunku,

Naczelna Rada Aptekarska

DOSTĘPNOŚĆ FARMACEUTYCZNA

jako kryterium oceny jakości postaci leku i równoważności preparatów

Przygotowując się do egzaminu testowego kończącego specjalizację z farmacji aptecznej warto przypomnieć sobie wiadomości z modułu specjalizacyjnego obejmującego biofarmaceutyczną ocenę jakości postaci leków. W tym artykule będzie zwrócona uwaga na dwa ważne zagadnienia w zasadzie ściśle ze sobą związane, czyli dostępność farmaceutyczną w kontekście zarówno oceny jakości postaci leku jak i badań równoważności preparatów oraz równoważność. Ze względu na to, że bardzo często w testach pojawiały się pytania dotyczące tych zagadnień, dlatego warto przypomnieć sobie zarówno sposób prowadzenia badań uwalniania substancji leczniczych z różnych postaci leków i interpretację wyników, jak też terminy dotyczące równoważności preparatów. ►

Dostępność farmaceutyczna definiowana jest jako mierzona w warunkach *in vitro* ilość substancji leczniczej uwalniającej się z postaci leku i rozpuszczającej się w otaczającym płynie oraz szybkość, z jaką ten proces zachodzi. Jest to wartość opisująca pierwszy etap w układzie przemian leku w ustroju (LADME: *Liberation* – uwalnianie, *Absorption* – absorpcja, *Distribution* – dystrybucja, *Metabolism* – metabolizm, *Excretion* – eliminacja).

Etap uwalniania substancji leczniczej do otaczających płynów ustrojowych jest kluczowy dla skuteczności terapii, ponieważ tylko substancja uwolniona z postaci leku i rozpuszczona w płynach ustrojowych może być wchłaniana i wywierać swoje działanie farmakologiczne. Do badania uwalniania stosuje się aparaty, które imitują warunki panujące w przewodzie pokarmowym *in vitro*, czyli takie, jakim poddana jest postać leku po wprowadzeniu, np. do przewodu pokarmowego. Z tego względu ważnymi czynnikami w badaniu jest utrzymanie stałej temperatury ($37^0C \pm 0,5^0C$ lub $32^0C \pm 0,5^0C$), dobór rodzaju i objętości płynu do uwalniania oraz szybkość jego mieszania lub przepływu.

Proces uwalniania substancji leczniczej z postaci leku zależy od rozpuszczalności substancji leczniczej, powierzchni kontaktu substancji leczniczej z płynem do uwalniania, stopnia rozdrobnienia substancji leczniczej, struktury krystalicznej substancji leczniczej, szybkości rozpadu formy leku w miejscu wchłaniania i obecności substancji pomocniczych modyfikujących uwalnianie.

Ze względu na to, że pojawiały się szczegółowe pytania testowe o metody badania uwalniania postaci leku, na przykład – dla których form leku są farmakopealne, czy też dotyczące sposobu prowadzenia badań dla konkretnych postaci leku, jak np. częstość pobierania próbek, dlatego poniżej przedstawiłam podstawowe wiadomości dotyczące aparatów farmakopealnych, sposobu prowadzenia badań i interpretacji wyników.

APARATY DO BADANIA UWALNIANIA

Obecnie do badania uwalniania Farmakopea Polska (FP X) i Europejska (Eur. Ph. 8th ed) zalecają cztery aparaty:

- aparat 1 (aparat koszyczkowy);
- aparat 2 (aparat łopatkowy);
- aparat 3 (aparat z ruchomym cylindrem);
- aparat 4 (aparat przepływowy).

Aparaty koszyczkowy i łopatkowy (aparaty 1 i 2) stanowią w zasadzie ten sam zestaw, tylko różniący się elementem mieszającym i sposobem umieszczenia postaci leku. W skład zestawu wchodzi 6-8 zlewek okrągłodennych o pojemności 1 litra umieszczonych w łaźni wodnej, do badania jednocześnie sześciu jednostek (np. tabletek). Każda zlewka jest zaopatrzona w przykrywkę z otworami do umieszczenia elementu mieszającego, do pobierania

Fot. Koszyczki, które po umieszczeniu zamiast łopatek pozwalają na utworzenie aparatu koszyczkowego . Fot. Autorki.

próbek i do kontroli temperatury płynu wewnątrz zlewki.

W aparacie koszyczkowym (1) postać leku umieszcza się w suchym koszyczku przed badaniem, a następnie wkłada się koszyczek do zlewki z płynem i wprowadza go w ruch obrotowy, natomiast w aparacie łopatkowym (2) postać leku umieszcza się na dnie zlewki i wprowadza mieszadło łopatkowe w ruch obrotowy. Jeśli forma leku ulega flotacji to można dołączyć mały element obciążający, np. drucianą spiralę. Dla obu typów aparatów FP X poleca stosować szybkość obrotów pomiędzy 50 i 100 obrotów na minutę, nie powinna ona przekroczyć 150 obrotów na minutę. Zwykle stosowana szybkość dla aparatu łopatkowego wynosi 75 obrotów na minutę, a dla koszyczkowego 100 obrotów na minutę. Objętość płynu do uwalniania w zlewkach powinna wynosić od 500 ml do 1000 ml.

Aparat z ruchomym cylindrem (aparat 3) jest wyposażony w zestaw cylindrycznych, płaskodennych szklanych zlewek, zestaw szklanych cylindrów poruszających się ruchem posuwisto-zwrotnym, oprawki ze stali nierdzewnej i sita, umieszczonego na dole i górze ruchomych cylindrów. Silnik wprowadza cylindry w pionowy ruch posuwisto-zwrotny wewnątrz zlewek. Zlewki są częściowo zanurzone w łaźni wodnej i zaopatrzone w pokrywę zapobiegającą parowaniu cieczy podczas badania. Postać leku umieszcza się w cylindrze.

Fot. Aparat łopatkowy. Fot. Autorki.

W celu przeprowadzenia badania w aparatach 1, 2, 3 należy odmierzyć odpowiednią ilość płynu do uwalniania, doprowadzić go do stałej temperatury i umieścić w nim formę leku. Próbki pobierać należy w odpowiednich odstępach czasu, w jednakowym miejscu, jednak nie bliżej niż 1 cm od ściany zlewki. Objętość cieczy w zlewce uzupełnić należy odpowiednią ilością płynu do uwalniania o stałej temperaturze.

W aparacie przepływowym (aparacie 4) zestaw składa się ze zbiornika płynu do uwalniania, pompy, komory przepływowej i łaźni wodnej utrzymującej temperaturę badania. Komora przepływowa znajduje się w termostatowanej łaźni wodnej. Postać leku umieszcza się w komorze aparatu na szklanych kulkach lub w metalowym uchwycie, po czym wprowadza się płyn o stałej temperaturze, z odpowiednim przepływem za pomocą pompy perystaltycznej lub tłokowej z wybraną szybkością 4 ml/min, 8 ml/min, 16 ml/min (pomiędzy 4 ml/min i 50 ml/min).

Farmakopealne komory przepływowe dla stałych postaci leku (tabletek, kapsułek) mają średnicę 22,6 mm lub 12 mm i wykonane są z przezroczystego obojętnego materiału. W celu zachowania korzystnych warunków hydrodynamicznych dolna część komory przepływowej ma kształt stożka, w którym na dnie umieszcza się kulkę o średnicy 5 mm, a następnie wypełnia się cały stożek szklanymi kulkami o średnicy około 1 mm, aby zapewnić laminarny przepływ cieczy i zapobiec jej cofaniu się. W określonych odstępach czasu pobiera się wypływający płyn.

Farmakopealna komora do badania uwalniania substancji czynnej z lipofilowych stałych postaci leku (czopki, kapsułki miękkie) ma nieco inną budowę, ponieważ jest dwudzielna, co ułatwia zatrzymywanie lipofilowych składników.

BADANIE UWALNIANIA Z SYSTEMÓW TRANSDERMALNYCH

Monografia farmakopealna opisuje także aparaty do badania uwalniania z systemów transdermalnych i leczniczych gum do żucia.

Uwalnianie z systemów transdermalnych przeprowadza się w zestawie aparatu łopatkowego, stosując:

– metodę z dyskiem nośnym – badania przeprowadza się w ten sposób, że system transdermalny umieszcza się na dysku nośnym, układa go pła- ▶

sko na dnie zlewki w płynie do uwalniania, tak aby powierzchnia uwalniania była skierowana do góry i uruchamia mieszadło łopatkowe z szybkością 100 obrotów na minutę. W ustalonych przedziałach czasowych pobiera się próbkę płynu do badania.

– metodę z komorą – system transdermalny umieszcza się w komorze ekstrakcyjnej, powierzchnią uwalniającą do góry. Komora składa się z podstawy i nakładki oraz błony umieszczanej na systemie transdermalnym.

– metodę z wirującym cylindrem – z tą różnicą, że w zestawie aparatu łopatkowego należy zastąpić mieszadło łopatkowe i wałek napędowy elementem mieszającym ze stali nierdzewnej z cylindrem. System transdermalny umieszcza się na cylindrze nośną warstwą zewnętrzną skierowaną do niego tak, aby powierzchnia uwalniająca kontaktowała się z płynem do uwalniania. Następnie umieszcza się cylinder w aparacie i uruchamia mieszadło z prędkością np. 100 obrotów na minutę.

Ważnym parametrem badania uwalniania substancji czynnej z systemów transdermalnych jest temperatura płynu do uwalniania, która powinna wynosić 32±0,5^{0}C.

BADANIE UWALNIANIA Z SYSTEMÓW TRANSDERMALNYCH

Do uwalniania substancji czynnej z leczniczych gum do żucia monografia farmakopealna podaje dwa aparaty, w których stała temperatura badania 37^{0}C±0,5 ^{0}C jest utrzymywana przez zastosowanie urządzenia elektrycznego z zewnętrznym sterowaniem (Aparat A) lub przy pomocy termostatu (Aparat B). W komorze ugniatania umieszcza się zalecaną objętość płynu do uwalniania (zwykle 20 ml, a jest nim najczęściej bufor fosforanowy o pH 6,0) o temp. 37^{0}C±0,5 ^{0}C. Następnie ustawia się szybkość ruchu tłoczków na podaną liczbę cykli na minutę (zwykle do 60), po czym umieszcza się gumę w komorze ugniatania i włącza aparat. Po określonym czasie, zatrzymuje się aparat, usuwa pozostałość gumy i pobiera próbkę płynu do badania.

PŁYNY DO UWALNIANIA

FP X zaleca do badania uwalniania stosować płyny wodne. Skład płynu powinien być dobrany na podstawie fizykochemicznych właściwości substancji czynnych i pomocniczych oraz powinien być dostosowany do warunków, jakim postać leku będzie poddana. Odnosi się to do pH i siły jonowej płynu do uwalniania.

Użycie aparatu koszyczkowego lub łopatkowego oraz z ruchomym cylindrem opiera się na zasadzie pracy w „warunkach sink", czyli takich, w których substancja już obecna w roztworze nie wywiera znaczącego wpływu na szybkość uwalniania jej pozostałej ilości. Takie warunki można uzyskać w objętości płynu do uwalniania, która jest przynajmniej 3 do 10 razy większa niż objętość nasycenia.

FP X określa pH płynu do uwalniania od 1 do 8 (w uzasadnionych przypadkach może być wyższe) i podaje przykładowe płyny:

- kwas solny pH 1;
- kwas solny z chlorkiem sodu pH 1,2 i pH 1,5;
- bufor fosforanowy lub octanowy pH 4,5; pH 5,5 i 5,8;
- bufor fosforanowy pH 6,8; pH 7,2 i 7,5;
- sztuczny płyn jelitowy o pH 6,8;
- sztuczny sok żołądkowy.

Dla postaci leków zawierających substancje czynne słabo rozpuszczalne w wodzie można zastosować modyfikację płynu do uwalniania przez dodatek substancji powierzchniowo czynnych w niskich stężeniach czy enzymów, natomiast niewskazany jest dodatek rozpuszczalników organicznych. Płyny do uwalniania nie powinny zawierać gazów atmosferycznych, gdyż ich obecność może negatywnie wpływać na wyniki badań.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

FP X zaleca interpretację wyników uwalniania poprzez określenie wartości Q, która oznacza wymaganą ilość uwolnionej substancji czynnej wyrażoną jako procent zawartości deklarowanej. Wartość Q wynosi 75 % uwolnienia substancji czynnej.

Interpretacja wyników dla stałych postaci leku o niemodyfikowanym uwalnianiu

Badanie prowadzi się w pierwszym poziomie na 6 jednostkach (np. tabletkach) i z każdej jednostki powinno uwolnić się nie mniej niż Q+5%, czyli 80%. Jeśli tabletki nie spełniają tego wymagania, wtedy badanie przeprowadza się w drugim poziomie na kolejnych 6 jednostkach, ale interpretacja

wyników odnoszona jest do 12 jednostek. Średnia wartość z 12 jednostek powinna wynosić nie mniej niż Q (czyli 75%), a wszystkie jednostki nie mniej niż Q-15%, czyli 60%. Jeśli nie są spełnione powyższe wymagania, wtedy badanie prowadzi się w trzecim poziomie na kolejnych 12 jednostkach, a interpretacja odnosi się do 24 jednostek. Średnia wartość w 24 jednostkach nie mniej niż Q (75%), najwyżej w 2 jednostkach nie mniej niż (Q-15%) czyli 60%, wszystkie jednostki mają mieć nie mniej niż 50% ilości uwolnionej substancji czynnej.

W wytycznych dotyczących wymagań badania uwalniania z doustnych postaci leku o niemodyfikowanym uwalnianiu FP X określa, że przynajmniej 80% substancji czynnej powinno uwolnić się w czasie 45 minut lub krótszym. Zazwyczaj jeden punkt czasowy jest wystarczający jako kryterium akceptacji do wykazania, że większość substancji czynnej została uwolniona.

Postacie leku o przedłużonym uwalnianiu

Kryteria akceptacji badania uwalniania substancji czynnej dla postaci leku o przedłużonym uwalnianiu dotyczą trzech lub więcej punktów czasowych (kiedyś trafiło się pytanie testowe odnoszące się do powyższego zdania). Pierwszy punkt pomiaru ma na celu wykazanie niepożądanego szybkiego uwolnienia substancji czynnej („efekt wyrzutu") i ustalony jest na okres odpowiadający uwolnieniu 20-30% substancji czynnej. Drugi punkt czasowy charakteryzuje profil uwalniania i odpowiada uwolnieniu ok. 50% substancji. Końcowy punkt czasowy ma na celu wykazanie prawie całkowitego uwolnienia, co zwykle odpowiada uwolnieniu więcej niż 80% substancji.

Sposób prowadzenia badania jest analogiczny jak dla postaci o niemodyfikowanym uwalnianiu, czyli na poziomie pierwszym dla 6 jednostek, na drugim dla kolejnych 6 jednostek i na trzecim dla 12 jednostek. Dokładne kryteria akceptacji są podane w FP X, jednak sądzę, że nie ma potrzeby dokładnie ich tu opisywać.

Postacie leku o opóźnionym uwalnianiu

Dojelitowe postacie leku wymagają pobrania próbek i oznaczenia ilości uwolnionej substancji przynajmniej w dwóch punktach czasowych, określanych w środowisku kwasowym i buforowym.

Pierwszy punkt badania określa górny limit uwalniania i jest ustalony po 1 godzinie lub 2 godzinach w środowisku kwasowym. Pierwszy etap ma wykazać nieznaczne uwalnianie lub jego brak w środowisku kwasowym, np. dla tabletek z otoczką dojelitową (FP X dopuszcza uwalnianie do 10% dla każdej jednostki z 6 badanych na pierwszym poziomie). Drugi etap badania uwalniania w fazie buforu prowadzi się dla wykazania uwalniania substancji czynnej (80%).

Badanie zarówno w fazie kwasu i fazie buforu przeprowadza się na trzech poziomach (jeśli nie są spełnione wymagania uwalniania na danym poziomie) kolejno dla 6, 6 i 12 jednostek. Kryteria uwalniania są dokładnie opisane w monografii farmakopealnej.

Uwalnianie substancji czynnej z półstałych form leków – metody niefarmakopealne

Badania uwalniania np. z maści czy żeli przeprowadza się w modelowych układach membran in vitro. W układach występuje model dwukomorowy. Komora donorowa substancji czynnej jest oddzielona od komory akceptorowej membraną resorpcyjną. Półstały preparat leczniczy umieszcza się po tej stronie membrany, która jest skierowana do wewnątrz komory donorowej. Uwalniania substancja czynna dyfunduje przez membranę do komory akceptorowej, przez którą jest przepuszczany roztwór buforowy.

Cały układ jest termostatowany. W metodzie tej wyznacza się zmiany stężenia uwolnionej substancji czynnej w roztworze buforowym w zależności od czasu.

RÓWNOWAŻNOŚĆ PREPARATÓW

Powyżej opisane badania uwalniania przeprowadza się jako badania kontrolne wytworzonej postaci leku zarówno na etapie preformulacji jak i właściwej produkcji. Jednak takie badania są też wykonywane w celu wykazania równoważności preparatu odtwórczego (generycznego) względem preparatu referencyjnego.

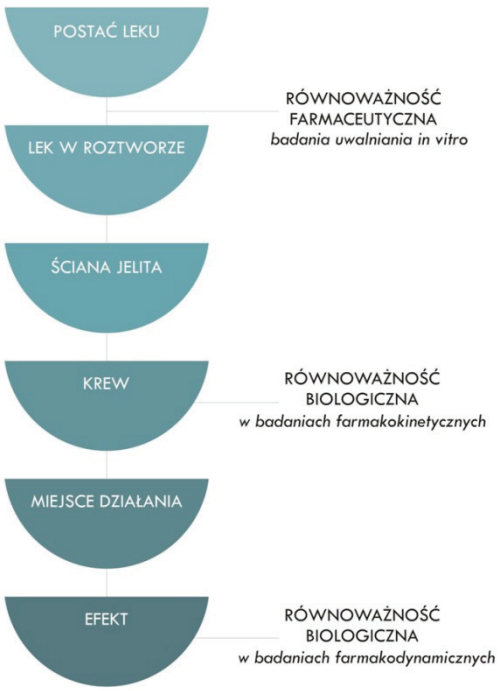
Dla przypomnienia definicje:

Produkt referencyjny – jest to produkt dotychczas obecny w praktyce klinicznej. ▶

Produkt odtwórczy (generyczny) – jest to nowa wersja produktu, analogiczna względem produktu dotychczas obecnego w praktyce klinicznej. To produkt leczniczy posiadający taki sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych, postać farmaceutyczną i równoważność biologiczną wobec oryginalnego produktu leczniczego, potwierdzoną, jeśli to niezbędne, właściwie przeprowadzonymi badaniami dostępności biologicznej.

Odtwórczy produkt leczniczy powinien mieć dwa zakresy podobieństwa (równoważności): równoważność farmaceutyczną i równoważność biologiczną. Spełnienie tych dwóch równoważności decyduje o równoważności terapeutycznej, co jest wystarczającą przesłanką dopuszczenia do obrotu odtwórczego produktu leczniczego jako produktu o takiej samej skuteczności i bezpieczeństwie jak produkt już dopuszczony do obrotu.

Produkt odtwórczy, jeśli ma być dopuszczony do obrotu i uznany za równoważny terapeutycznie, musi być zarówno równoważny farmaceutycznie, jak i biologicznie, czyli musi zapewniać uwolnienie substancji leczniczej, dostępność biologiczną i efekt farmakologiczny.



Ryc. 1. Schemat wykonywania badań równoważności na tle sekwencji losów leku w ustroju [3]

Czynniki zapewniające równoważność układają się w sekwencję równoważności, a każda jest konsekwencją także innej równoważności, jak opisano poniżej.

Równoważność farmaceutyczna (oceniona w badaniu uwalniania) stwarza warunki dla wystąpienia równoważności biologicznej (ocenionej w badaniu farmakokinetycznym lub farmakodynamicznym lub klinicznym), która jest podstawą równoważnego efektu farmakologicznego, co przekłada się na równoważność terapeutyczną. Potwierdzona równoważność terapeutyczna jest wystarczającą podstawą do uznania zamienności terapeutycznej.

Równoważność farmaceutyczna oznacza identyczność: składu, dawki, formy substancji czynnej, postaci farmaceutycznej, które to czynniki decydują o wchłanianiu substancji leczniczej, dostępności biologicznej i równoważności biologicznej. Leki są równoważne biologicznie, jeśli szybkość i stopień absorpcji substancji leczniczej jest taki sam. Dla określenia równoważności biologicznej decydujące znaczenie mają: proces uwalniania substancji leczniczej z postaci farmaceutycznej (zależy od właściwości preparatu) i proces absorpcji substancji leczniczej (zależy od właściwości substancji czynnej).

Równoważność biologiczna określa zakres oraz szybkość, z jaką substancja czynna osiąga krążenie ogólne z podanej postaci farmaceutycznej. Równoważność biologiczna oznacza brak znaczących różnic w szybkości i stopniu dostępności leku w miejscu działania, jeśli został podany w tej samej dawce. Jako kryterium oceny przyjmuje się pomiar stężenia leku we krwi w badaniu farmakokinetycznym w odstępach czasowych, a na podstawie otrzymanych wyników wyznacza się parametry farmakokinetyczne i dostępność biologiczną preparatu.

Dostępność biologiczna określa szybkość i stopień wchłaniania substancji leczniczej z preparatu farmaceutycznego. Charakteryzują ją następujące parametry farmakokinetyczne:

– AUC (Area Under the Curve) – pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia leku we krwi od czasu. Parametr ten informuje o cał-

kowitej ilości leku, jaka została wchłonięta do organizmu.

– C_{max} – maksymalne stężenie leku, jakie jest osiągane we krwi po jego podaniu.

– t_{max} – czas, który mija od podania leku do osiągnięcia we krwi maksymalnego stężenia substancji aktywnej.

W celu wykazania równoważności preparatów zwykle określa się **dostępność biologiczną względną**. Dostępność biologiczna względna – to ilość substancji leczniczej wchłoniętej po podaniu pozanaczyniowym w stosunku do preparatu referencyjnego i wielkości podanych dawek. Jednak należy pamiętać, że jest jeszcze pojęcie dostępności biologicznej bezwzględnej. **Dostępność biologiczna bezwzględna** – to ułamek dawki substancji leczniczej, jaki ulega wchłonięciu po podaniu pozanaczyniowym w stosunku do podania dożylnego i wielkości podanych dawek.

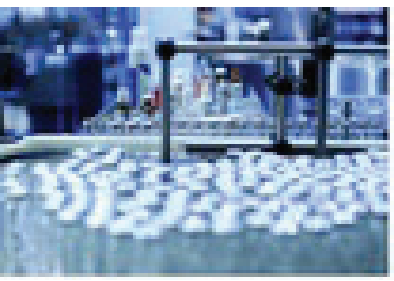
Badaniem farmakokinetycznym z wyboru dla dwóch preparatów jest oznaczanie w surowicy, osoczu lub pełnej krwi pobranej z łożyska naczyniowego (kompartmentu centralnego) stężenia leku w postaci niezmienionej, na grupie jednorodnych, zdrowych ochotników, bądź pacjentach z określonym schorzeniem, po podaniu pojedynczej dawki leku, zwykle na czczo.

Odstępstwa od powyższego schematu obejmują:
– badania leków zawierających substancje cytotoksyczne – takie badania prowadzi się na pacjentach z określonym rodzajem nowotworu;
– ocenę dostępności biologicznej na specjalnych populacjach, np. na dzieciach lub osobach z niewydolnością nerek bądź wątroby;
– przypadki stwierdzenia istotnego wpływu posiłku na dostępność substancji leczniczej – wtedy przeprowadza się badania uwzględniające interakcje pokarmowe, a także interakcje z innymi lekami.

O odstąpienie od badań równoważności biologicznej można wnioskować, kiedy badane są preparaty, które z założenia są równoważne ze swoimi odpowiednikami farmaceutycznymi *ex definitione*, a są to:
– roztwory wodne do podawania parenteralnego (dożylnie, domięśniowo, podskórnie, dooponowo, itp.) – o takim samym składzie, stężeniu substancji czynnych i dodatków;
– roztwory wodne do podawania doustnego – o takim samym składzie i stężeniu substancji czynnej, niezawierające dodatków wpływających na pasaż żołądkowo-jelitowy lub absorpcję leku;
– produkty gazowe do inhalacji;
– proszki do przygotowania roztworów, o których mowa w dwóch pierwszych punktach;
– roztwory wodne jako preparaty uszne bądź oczne, o takim samym składzie i stężeniu substancji czynnych i dodatków;
– roztwory wodne o działaniu miejscowym (bez procesu absorpcji) – o takim samym składzie i stężeniu substancji czynnych i dodatków;
– roztwory wodne do inhalacji lub rozpylane donosowo, o takim samym składzie i stężeniu substancji czynnych i dodatków, podawane przy użyciu tego samego urządzenia.

Badania równoważności biologicznej są konieczne do przeprowadzenia w przypadku następujących preparatów: doustnych postaci szybko uwalniających leków o działaniu układowym, postaci o modyfikowanym procesie uwalniania substancji czynnej o działaniu układowym po procesie absorpcji, preparatów doustnych, donosowych, ocznych, skórnych – niebędących preparatami o działaniu miejscowym.

Równoważność i zamienność dwóch preparatów farmaceutycznych potwierdza się porównawczymi badaniami farmakokinetycznymi, które są pierwszymi z wyboru badaniami, jednak w szczególnych przypadkach mogą to być innego rodzaju badania jak: badania farmakodynamiczne u ludzi, porównawcze badania kliniczne, badania uwalniania ▶



- in vitro, badania farmakokinetyczne na zwierzętach (w niektórych krajach).

Porównawcze badania farmakodynamiczne

Mogą służyć ocenie preparatów odtwórczych w przypadku braku możliwości przeprowadzenia badań dostępności biologicznej substancji czynnej w badaniu farmakokinetycznym. Występuje to najczęściej:
– ze względów analitycznych – gdy brak jest odpowiednio czułej lub precyzyjnej metody analitycznej, gdy ani lek, ani jego metabolit nie występują we krwi i płynach ustrojowych w ilościach pozwalających na jego ilościowe oznaczenie;
– z przyczyn merytorycznych – gdy stężenie leku nie może być kryterium świadczącym o jego skuteczności i bezpieczeństwie stosowania.

Najważniejszym elementem w planowaniu farmakodynamicznych badań równoważności jest wybór mierzonego parametru najlepiej obrazującego efekt terapeutyczny leku, np. parametr laboratoryjny – stężenie cholesterolu w krwi, stężenie glukozy. Dobrze jest, gdy wybrany do oceny efekt farmakologiczny może być mierzony w sposób ciągły i obiektywny, co pozwala na wykreślenie krzywej zależności efekt-czas i wyznaczenie wartości pola powierzchni pod krzywą.

Mając wyniki badań zależności farmakologicznych (efekt-czas, dawka-efekt), można skonstruować model łączący odpowiedź farmakodynamiczną z danymi farmakokinetycznymi zależności dawka-czas, co może zastąpić część badań równoważności biologicznej, przez wykorzystanie modeli farmakokinetyczno-farmakodynamicznych.

Porównawcze badania kliniczne

Stosowane są w ocenie równoważności dwóch preparatów, jeśli nie jest możliwe przeprowadzenie badań farmakokinetycznych i farmakodynamicznych.

Najważniejszym elementem w planowaniu farmakodynamicznych badań równoważności jest wybór mierzonego parametru najlepiej obrazującego efekt terapeutyczny leku, np. parametr laboratoryjny – stężenie cholesterolu w krwi, stężenie glukozy.

Metoda ta jest wybierana dla preparatów o działaniu miejscowym najczęściej preparatów dermatologicznych i oftalmologicznych.

Badania uwalniania in vitro

Jeśli wykonuje się badania uwalniania dla wykazania odpowiedniej dostępności farmaceutycznej w celu odstąpienia od badań równoważności biologicznej to należy:
– udowodnić, że preparaty te nie wykazują różnic uwalniania substancji leczniczej;
– wykonać badania porównawcze różnymi metodami np.: metodą łopatkową i metodą koszyczkową oraz stosując różne płyny do uwalniania, np. roztwór kwasu solnego (0,1 mol/L) oraz bufory o pH 4,5 i 6,8;
– porównać uzyskane profile uwalniania metodami matematycznymi, np. stosując współczynniki podobieństwa i różnicy.

Dostępność farmaceutyczną modyfikują zarówno rodzaj, ilość substancji pomocniczych jak i modyfikacje technologiczne. Niektóre agencje rejestrujące leki dopuszczają możliwość uznania równoważności preparatu na podstawie wykazania korelacji in vitro/in vivo np. dla transdermalnych systemów terapeutycznych czy doustnych form o przedłużonym uwalnianiu.

Substancje lecznicze zalicza się do poszczególnych grup Biofarmaceutycznego Systemu Klasyfikacji (Biopharmaceutical Classification System, BCS), w zależności od rozpuszczalności substancji w roztworach wodnych i zdolności przenikania przez ściany przewodu pokarmowego, co przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Biofarmaceutyczny system klasyfikacji leków (BCS)

KLASA (GRUPA) I Rozpuszczalność – wysoka Przenikalność – wysoka	**KLASA (GRUPA) II** Rozpuszczalność – niska Przenikalność – wysoka
KLASA (GRUPA) III Rozpuszczalność – wysoka Przenikalność – niska	**KLASA (GRUPA) IV** Rozpuszczalność – niska Przenikalność – niska

Ograniczenie badań porównawczych do badania uwalniania in vitro

Może ono wystąpić, wtedy kiedy substancja należy do I grupy BCS. Ewentualnie dla substancji z II grupy BCS jeśli wykaże się korelację in vitro/in vivo.

W przypadku substancji leczniczych z grup I i III dostępność biologiczna nie jest ograniczona przez uwalnianie. Można to zbadać następująco: jeśli w czasie do 15 minut po podaniu preparatu na czczo rozpuszcza się około 85% substancji leczniczej, to jej dostępność biologiczna jest taka sama, jak w przypadku roztworu tej substancji.

W przypadku substancji leczniczych z grupy II uwalnianie ogranicza ich dostępność biologiczną. W przypadku substancji leczniczych z grupy III wchłanianie z przewodu pokarmowego ogranicza ich dostępność biologiczną. W przypadku substancji leczniczych z grupy IV sporządzenie postaci doustnej może być utrudnione.

Korelacja in vitro/in vivo

Korelacja ta określa modele matematyczne opisujące korelację pomiędzy właściwościami preparatu w warunkach in vitro (szybkość uwalniania, ilość uwolnionej substancji leczniczej), a odpowiedzią biologiczną in vivo (ilość wchłoniętej substancji leczniczej, stężenie leku we krwi).

Uzyskanie pozytywnych wyników korelacji in vitro/in vivo umożliwia:

– przewidywanie dostępności biologicznej substancji leczniczej z postaci leku na podstawie badań in vitro;
– ocenę równoważności biologicznej preparatów na podstawie badań in vitro;
– uzasadnienie dla odstąpienia od badań równoważności i dostępności biologicznej dla substancji leczniczych należących do II grupy systemu BCS oraz dla preparatów o kontrolowanym uwalnianiu.

Kategorie korelacji in vitro/in vivo:

POZIOM A – profil uwalniania substancji leczniczej i zmiany poziomu leku we krwi są porównywalne we wszystkich punktach czasowych. Porównanie profili uwalniania i zmian stężenia leku we krwi ▶

można przeprowadzić „punkt po punkcie". Możliwe jest więc bezpośrednie porównanie profilu uwalniania i krzywej stężenia leku we krwi. Korelacja na tym poziomie ma najczęściej charakter liniowy. Uzyskanie pozytywnych wyników badań korelacji in vitro/in vivo na poziomie A pozwala na uzasadnienie wniosku o odstąpienie od badań in vivo.

POZIOM B – korelacja opiera się na analizie momentów statystycznych, np. porównanie średniego czasu uwalniania w warunkach in vitro ze średnim okresem trwania leku w organizmie. Nie jest możliwe porównanie danych in vitro i in vivo „punkt po punkcie". Ta korelacja nie pozwala odtworzyć zmian stężenia leku we krwi. Nie daje możliwości uzasadnienia wniosku o odstąpienia od badań równoważności biologicznej.

POZIOM C – w tym przypadku możliwa jest jedynie korelacja pojedynczych parametrów farmakokinetycznych (np. AUC) z parametrami dostępności farmaceutycznej (np. $t_{50\%}$). Dane te mogą być przydatne we wstępnej fazie prac rozwojowych nad produktem.

ROZSZERZONY POZIOM C – tak dobrze przydatny jak poziom A do wnioskowania o odstąpienie od badań równoważności biologicznej. Wyniki uzyskane na tym poziomie pozwalają powiązać jeden lub kilka parametrów farmakokinetycznych z parametrami dostępności farmaceutycznej dla kilku punktów czasowych. Pozytywne wyniki na tym poziomie wskazują, że także korelacja na poziomie A jest możliwa do wykazania.

Zasady prowadzenia badań mających na celu wykazanie korelacji in vitro/in vivo:

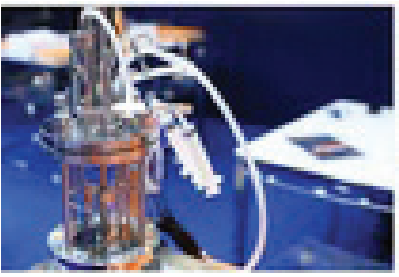
- Badania powinny być prowadzone w odniesieniu do kilku formulacji, różniących się szybkością uwalniania substancji leczniczej.
- W badaniach dostępności biologicznej należy określić zmiany stężenia leku we krwi po podaniu preparatów, które wcześniej były badane w warunkach in vitro.
- Skala czasowa badania – zarówno in vitro jak i in vivo – musi być jednakowa i analogiczna dla wszystkich formulacji.
- Wyniki badań in vitro/in vivo należy ocenić pod kątem ich przydatności do przewidywania właściwości produktu leczniczego in vivo w oparciu o dane uzyskane w badaniach dostępności farmaceutycznej in vitro.

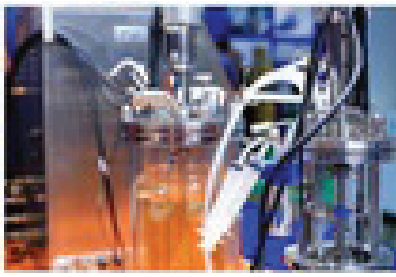
Kończąc powyższy temat repetytorium, mam nadzieję, że ten artykuł pozwolił Czytelnikowi powtórzyć podstawowe pojęcia dotyczące zagadnień dostępności farmaceutycznej, dostępności biologicznej oraz równoważności i daje pełne zrozumienie określonych pojęć, a w konsekwencji właściwe ich rozróżnienie w ewentualnych pytaniach egzaminacyjnych. ■

dr n. farm. Regina Kasperek
Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Piśmiennictwo:
1. Farmakopea Polska X. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, PTF Warszawa 2014.
2. European Pharmacopeia 8.0. Strasbourg: Council of Europe 2014.
3. Marzec A. (red.). Badania dostępności i równoważności biologicznej. Organizacja. Metodyka. Jakość. Dokumentacja. Ośrodek Informacji Naukowej Oinpharma, Warszawa 2007.
4. Hermann T.W. Farmakokinetyka. Teoria i praktyka. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002.
5. Janicki S., Sznitowska M., Zieliński W. Dostępność farmaceutyczna i dostępność biologiczna. Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa", Warszawa 2001.
6. Jaehde U., Radziwill R., Kloft C. (red. wyd. pol. Wiela-Hojeńska A. i wsp.). Farmacja kliniczna. MedPharm Polska, Wrocław 2014.
7. Bauer K.H., Frömming K.H., Führer C. (red. wyd. pol. Pluta J.). Technologia postaci leku z elementami biofarmacji. MedPharm Polska, Wrocław 2012.

Fot. Fotolia.com





Programy lekowe

Z dniem 1 lipca 2012 roku programy terapeutyczne zostały zastąpione programami lekowymi. Realizują one te same cele, ale podlegają innym regulacjom prawnym. Wprowadzenie tej zmiany miało dostosować polskie prawo do tzw. „Dyrektywy Przejrzystości" poprzez wprowadzenie bardziej transparentnych mechanizmów ustalania cen leków. Miało to stworzyć finansowe możliwości wprowadzania nowych, innowacyjnych leków i zwiększenia dostępności tych terapii.

Definicję programu lekowego podaje Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696 z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Programem lekowym nazywamy program zdrowotny w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych obejmujący technologię lekową, w której substancja czynna nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych w rozumieniu tej ustawy.

Programy lekowe stworzone zostały z myślą o chorych, u których leczenie standardowo stosowanymi lekami nie przyniosło spodziewanych efektów terapeutycznych.

W ramach programów lekowych finansowane jest leczenie wybranych jednostek chorobowych określonymi substancjami leczniczymi. Wykaz substancji leczniczych stosowanych w pro-▶

gramach lekowych określony jest w Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych stanowiącym załącznik do Zarządzenia Prezesa NFZ, który ukazuje się adekwatnie do zmian na listach leków refundowanych. Ostatnia aktualizacja nastąpiła w obwieszczeniu z dnia 25 lutego 2016 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016.

Opis programu lekowego obejmuje:

- kryteria kwalifikacji pacjenta do leczenia;
- kryteria wyłączenia z programu;
- schemat dawkowania leków;
- sposób podawania leków;
- wykaz badań diagnostycznych wykonywanych przy kwalifikacji pacjenta do programu oraz koniecznych do monitorowania leczenia.

Nowy projekt programu lekowego może zgłaszać tylko producent leku. Lekarze, konsultanci medyczni tracą takie uprawnienia. Następnie programy lekowe opracowywane są przez Ministra Zdrowia. Z kolei Narodowy Fundusz Zdrowia odpowiedzialny jest za ich wdrażanie, realizację, finansowanie, monitorowanie, nadzór i kontrolę. Programy te dotyczą zwłaszcza:

a) ważnych zjawisk epidemiologicznych,
b) innych istotnych problemów zdrowotnych dotyczących całej lub określonej grupy świadczeniobiorców przy istniejących możliwościach ich eliminowania bądź ograniczania.

Programy lekowe mogą być realizowane zarówno w okresie jednego roku, jak i wielu lat, a wyboru ich realizatora dokonuje – jak już wspomniano wcześniej – NFZ.

Pacjenci, którzy zakwalifikowali się do programów lekowych są leczeni bezpłatnie. Decyzję o kwalifikacji podejmuje lekarz placówki posiadającej kontrakt w tym zakresie – w oparciu o szczegółowe kryteria włączenia do programu.

Informacje o placówkach realizujących program w poszczególnych województwach znajdują się m.in. na stronach internetowych oddziałów wojewódzkich NFZ lub są udzielane przez pracowników tych oddziałów.

Programy lekowe mogą być realizowane w trzech trybach:

- trybie ambulatoryjnym;
- trybie jednodniowym;
- trybie hospitalizacji.

O tym, w jakim trybie będzie prowadzony program lekowy decyduje lekarz i zależy to od drogi podania leku, czasu podania oraz od ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem możliwych następstw lub objawów ubocznych.

Najczęściej tryb ambulatoryjny stosowany jest w przypadku podania lub wydania leku pacjentowi do domu w postaci tabletek czy kapsułek. Tryb hospitalizacji odbywa się na oddziałach szpitalnych.

Aktualnie, w oparciu o obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2016 roku, terapia w ramach programów lekowych obejmuje następujące schorzenia:

Choroby onkologiczne

- leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego
- leczenie zaawansowanego raka jelita grubego
- leczenie raka wątrobowokomórkowego
- leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca
- leczenie mięsaków tkanek miękkich
- leczenie raka piersi
- leczenie raka nerki
- leczenie chłoniaków złośliwych
- leczenie przewlekłej białaczki szpikowej
- leczenie czerniaka skóry
- leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika
- leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie
- leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki
- lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego
- leczenie opornego na kastracje raka gruczołu krokowego
- leczenie zaawansowanego raka żołądka
- leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych ipilimumabem
- leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem afatynibu
- leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+)
- leczenie beksarotenem ziarniniaka grzybiastego lub zespołu Sézary'ego
- leczenie czerniaka skóry dabrafenibem

Choroby nieonkologiczne

- leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej

- zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią a i b
- leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci
- leczenie przedwczesnego dojrzewania płciowego u dzieci
- leczenie niskorosłych dzieci z somatropinową niedoczynnością przysadki
- leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1
- leczenie ciężkich wrodzonych hiperhomocysteinemii
- leczenie choroby Pompego
- leczenie choroby Gaucher'a
- leczenie choroby Hurler
- leczenie mukopolisacharydozy typu II (zespół Huntera)
- leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą
- leczenie dystonii ogniskowych i połowiczego kurczu twarzy
- leczenie stwardnienia rozsianego
- leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym
- leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP)
- leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna
- leczenie niedokrwistości w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek
- leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN)
- leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów hemodializowanych
- leczenie dzieci z zespołem Pradera-Willego
- leczenie niskorosłych dzieci z zespołem Turnera (ZT)
- leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem
- leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego
- leczenie doustne stanów nadmiaru żelaza w organizmie
- indukcja remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG)
- leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej
- leczenie choroby Gaucher'a typu I
- leczenie wczesnodziecięcej postaci cystynozy nefropatycznej
- leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych
- leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży
- leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych
- leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem i epoprostenolem (TNP)
- leczenie parykalcytolem wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów hemodializowanych
- leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD)
- leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową
- leczenie neurogennej nadreaktywności wypieracza
- leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego
- leczenie aktywnej postaci ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA)
- leczenie tyrozynemii typu 1 (HT-1)

Rolę apteki w programach lekowych określa ustawa z dnia 6 września 2001 roku – Prawo

farmaceutyczne z późniejszymi zmianami. Art. 106 ust. 3 otrzymał brzmienie:

Apteka szpitalna może zaopatrywać w leki:

- podmioty lecznicze wykonujące działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne lub w rodzaju ambulatoryjne świadczenia zdrowotne, na podstawie umowy, zawartej przez uprawnione do tego podmioty, pod warunkiem, że nie wpłynie to negatywnie na prowadzenie podstawowej działalności apteki;
- pacjentów włączonych do terapii w ramach programów lekowych, o których mowa w ustawie z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, a także pacjentów korzystających z chemioterapii w trybie ambulatoryjnym.

W przypadku leków podawanych w postaci iniekcji, rola apteki szpitalnej ogranicza się do zapewnienia ciągłości dostaw leków dla wybranych oddziałów lub poradni specjalistycznych obsługujących programy lekowe. W takim przypadku monitorowaniem świadczeń i przechowywaniem dokumentacji medycznej zajmuje się oddział lub wytypowana poradnia.

Leki z programów lekowych podawane doustnie mogą być odbierane przez pacjenta w aptece szpitalnej, a nie w poradni lub na oddziale. Wiąże się to z synchronizacją godzin wydawania leków z programów terapeutycznych i pracy poradni specjalistycznej oraz lokalizacji obu jednostek na terenie szpitala. Najczęściej lekarz wystawiający receptę znajduje się w zupełnie innej części placówki niż apteka, w której pacjent ma odebrać leki, co wydłuża czas realizacji świadczenia.

Taki system nakłada również na aptekę szpitalną szereg obowiązków. Apteka w myśl ustawy musi być odpowiedzialna za przechowywanie części dokumentacji medycznej (oświadczenie o odbiorze leku). W przypadku dużej ilości pacjentów może to sprawiać problemy z archiwizacją znacznej ilości dokumentów.

Kolejny obowiązek to zgłaszanie do działu monitorowania świadczeń potwierdzeń dotyczących odbioru leku tak, aby placówka mogła rozliczyć się NFZ. Z Funduszem należy rozliczać się co miesiąc, więc raportowanie odbioru leków musi być częste.

Świadczenie dla szpitala będzie zrefundowane, jeżeli spełnione będą określone warunki zawarte w umowie z NFZ. Jednym z warunków jest otrzymanie leku przez pacjenta w dniu wizyty. Jeżeli z jakiś przyczyn pacjent w dniu wizyty nie otrzyma leku, takiej wizyty nie można zaraportować i jednocześnie uzyskać rozliczenia poniesionych kosztów przez szpital. Wiąże się to ze zwiększeniem stanu ilościowego i wartościowego magazynu apteki szpitalnej. ■

dr n. farm. Przemysław Rokicki

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
Im. Mikołaja Kopernika w Łodzi
Apteka Szpitalna

Fot. Fotolia.pl

Leki z programów lekowych podawane doustnie mogą być odbierane przez pacjenta w aptece szpitalnej, a nie w poradni lub na oddziale. Wiąże się to z synchronizacją godzin wydawania leków z programów terapeutycznych i pracy poradni specjalistycznej oraz lokalizacji obu jednostek na terenie szpitala.

Piśmiennictwo:

1. Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 ze zm.)
3. KZD-4101-05/2013 Programy terapeutyczne i lekowe finansowane ze środków publicznych
4. Dz.U. 2015 poz. 345
5. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 20 lutego 2015 r.w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
6. Zasady i warunki realizacji programów lekowych, Maciej Łokaj 29.08.13, Serwis Prawo i Zdrowia

Opieka farmaceutyczna nad kobietą w ciąży – zalecane preparaty OTC

Kobiety w ciąży należą do wyjątkowej grupy pacjentów apteki otwartej, których leczenie nie jest łatwym zadaniem. Ciąża jest przeciwwskazaniem do stosowania większości preparatów dostępnych na rynku farmaceutycznym, gdyż w tym okresie zmienia się funkcjonowanie organizmu kobiety, co ma wpływ na farmakokinetykę oraz farmakodynamikę wielu leków. Idealną sytuacją byłoby, gdyby pacjentka w ciąży nie przyjmowała żadnych leków, jednakże w wielu przypadkach nie jest to możliwe. Nierzadko leczenie jest konieczne i stanowi mniejsze ryzyko dla rozwijającego się płodu niż postępowanie choroby.

Proponując kobiecie w ciąży produkt leczniczy OTC lub suplement diety, należy mieć świadomość odpowiedzialności zarówno za zdrowie matki, jak i zdrowie rozwijającego się dziecka. Z jednej strony, leki mogą wpływać na przebieg ciąży (przyspieszyć lub zahamować akcję porodową), natomiast z drugiej strony mogą oddziaływać na płód (prowadzić do zaburzeń rozwojowych, uszkadzać wykształcone narządy, a nawet powodować śmierć płodu), gdyż łożysko nie jest szczelną barierą ochronną. Stosowanie produktów leczniczych pomiędzy 4 a 8 tygodniem ciąży uznaje się za szczególnie niebezpieczne. Zachodzi wtedy proces organogenezy, podczas której każda substancja czynna może potencjalnie okazać się embriotoksyczna lub teratogenna. Jednakże, niepożądane działanie ▶

produktu leczniczego może być również odległe w czasie i ujawnić się dopiero po urodzeniu dziecka, rzutując na jego dalszy rozwój.

Bezpieczeństwo stosowania danego preparatu przez ciężarną uwarunkowane jest sprawnością metabolizowania oraz wydalania substancji czynnej przez organizm matki i płodu. Ze względu na nie w pełni wykształcone układy enzymatyczne metabolizujące i eliminujące leki, płód jest znacznie bardziej wrażliwy na działania toksyczne środków leczniczych. Ilość substancji czynnej, która ma szansę na przeniknięcie przez błonę kosmówkową i przedostanie się do organizmu rozwijającego się płodu zależy nie tylko od jej właściwości oraz dawki, ale również od grubości błony kosmówkowej, wielkości, ukrwienia oraz aktywności enzymatycznej łożyska. W krótkotrwałych dolegliwościach najbezpieczniej sięgać po leki działające szybko, o krótkim biologicznym okresie półtrwania oraz niewielkiej objętości dystrybucji.

KATEGORIE BEZPIECZEŃSTWA LEKÓW W CIĄŻY

W większości przypadków, leki stosuje się u kobiet w ciąży jedynie wtedy, gdy korzyści z podania preparatu przewyższają ryzyko uszkodzenia płodu. Substancje czynne zostały podzielone na 5 kategorii pod względem bezpieczeństwa stosowania przez kobietę w ciąży. Do kategorii A zaliczono produkty przebadane na zwierzętach i kobietach w ciąży, które nie wykazały szkodliwego wpływu leku na płód. Do kategorii B zaliczono produkty, które wprawdzie nie wykazały szkodliwego wpływu leku na płód zwierząt, ale wyniki badań na zwierzętach nie zostały potwierdzone w badaniach na ludziach. Należą tu również produkty, które w badaniach na zwierzętach wykazały szkodliwe działanie, jednakże badania prowadzone z udziałem ciężarnych nie potwierdziły tych obserwacji. Substancje czynne kategorii C posiadają udowodniony szkodliwy wpływ na płód zwierząt, natomiast nie przeprowadzono badań potwierdzających na ludziach. Leki z kategorii C można stosować tylko wtedy, kiedy korzyści dla kobiety przewyższają ryzyko dla płodu. Substancje czynne z kategorii D wywierają udokumentowany, szkodliwy wpływ na płód. Podaje się je jedynie w stanach zagrożenia życia matki oraz w sytuacjach, kiedy leki z kategorii A, B i C okazały się nieskuteczne lub nie mogą być zastosowane. Natomiast stosowanie substancji czynnych z kategorii X, które również wywierają udokumentowane szkodliwe działanie na płód, jest bezwzględnie przeciwwskazane zarówno u ciężarnych, jak i u kobiet w wieku rozrodczym, które mogą zajść w ciążę. Ryzyko uszkodzenia płodu przewyższa wszystkie możliwe korzyści, jakie może przynieść leczenie tym produktem. Leki, które nie zostały przebadane pod względem bezpieczeństwa stosowania przez kobiety w ciąży ani na zwierzętach, ani na ciężarnych, zaliczane są do kategorii C i powinny być traktowane jako potencjalnie niebezpieczne.

DOLEGLIWOŚCI PRZEZIĘBIENIOWE W CIĄŻY

Przy łagodnych objawach przeziębienia, kobieta w ciąży może wykorzystywać naturalne produkty roślinne (czosnek, syrop z cebuli, herbatę malinową z miodem, herbatę z lipy, czarnego bzu, dzikiej róży). Pomocne mogą być też preparaty z witaminą C, rutyną oraz wapniem. Istotny jest wypoczynek oraz odpowiednie nawadnianie organizmu. Przy silniejszych objawach, na każdym etapie ciąży bezpieczne będzie zaproponowanie paracetamolu (500 mg 2 razy na dobę) zwalczającego ból i gorączkę. Paracetamol często występuje w lekach złożonych, w połączeniu z kodeiną lub kofeiną. Kodeina jest substancją czynną zaliczaną w zależności od dawki i długości stosowania do kategorii C lub D, natomiast kofeina w dawkach do 300 mg/dobę uznawana jest za środek stosunkowo bezpieczny (kategoria B). Ta ilość kofeiny odpowiada spożyciu 2-3 filiżanek kawy lub 4-6 filiżanek czarnej herbaty. Dopiero stosowanie dawki powyżej 700 mg na dobę zwiększa ryzyko przedwczesnego porodu, urodzenia martwego płodu, jak również może być powodem niskiej masy urodzeniowej noworodka. W II trymestrze za bezpieczne niesterydowe leki przeciwzapalne uważa się ibuprofen (do 600 mg na dobę) oraz diklofenak (do 75 mg na dobę). Preparaty te natomiast (wraz z metamizolem) są przeciwwskazane w ostatnim etapie ciąży. Kwas acetylosalicylowy w ogóle nie powinien być stosowany przez kobiety w ciąży, przede wszystkim ze względu na zwiększanie ryzyka krwawień. W przypadku dolegliwości bólowych związanych z napięciem mięśni gładkich, kobiecie ciężarnej można zaproponować preparat drotaweryny, uważanej za bezpieczną, zarówno w ciąży, jak i podczas karmienia piersią.

Wśród domowych sposobów radzenia sobie z bólem gardła, bezpiecznych dla kobiet w ciąży, wymienia się płukanie gardła naparem z szałwii, roztworem soli lub sody oczyszczonej, z dodatkiem miodu i cytryny. Lekarze posiadający doświadczenie w prowadzeniu kobiet w ciąży często polecają swoim pacjentkom preparaty zawierające chlorowodorek benzydaminy (w postaci aerozolu lub tabletek do ssania).

Pojawiający się u ciężarnej katar można bezpiecznie zwalczać preparatami zawierającymi sól fizjologiczną czy roztwór wody morskiej, jak również maścią majerankową. W nasilonych objawach dopuszcza się krótkotrwałe (3-4 dni) zastosowanie leków obkurczających śluzówkę nosa (chlorowodorek ksylometazoliny w stężeniu 0,05%). Do preparatów OTC dozwolonych w leczeniu alergicznego nieżytu nosa u kobiety w ciąży należą leki zawierające loratadynę i cetyryzynę.

Wilgotny kaszel u kobiety w ciąży może być bezpiecznie leczony syropami z babki lancetowatej lub prawoślazu. Pomocne mogą okazać się inhalacje z roztworu soli lub z naparu rumianku (trzeba uważać na ewentualne uczulenia), jak również herbaty z owoców anyżu i ziela tymianku oraz smarowanie klatki piersiowej maściami zawierającymi wyciągi roślinne (z jak najmniejszą ilością kamfory). W przypadku nasilonych objawów kaszlu suchego w II i III trymestrze ciąży, dopuszcza się zastosowanie preparatów zwierających cytrynian butamiratu. Ciężarnym nie należy podawać leków z gwajakolem, dekstrometorfanem czy kodeiną.

ZABURZENIA GASTRYCZNE W CIĄŻY

Wśród częstych dolegliwości i objawów związanych z ciążą wyróżnia się nudności i wymioty (I trymestr), uczucie pełności w jamie brzusznej, refluks żołądkowo-przełykowy i zaparcia (cały okres ciąży), wzmożoną diurezę (II i III trymestr), twardy brzuch (II i III trymestr), niepokój i zaburzenia snu (cały okres ciąży), żylaki i hemoroidy (cały okres ciąży), skurcze łydek (II i III trymestr), dermatozy ze świądem i rozstępy (II i III trymestr), zapalenie dziąseł (II i III trymestr).

W przypadku nudności i wymiotów występujących u kobiet w ciąży skuteczny i bezpieczny okazał się imbir (co najmniej 1 g na dobę, podawany doustnie w dawkach podzielonych). Dolegliwości te również efektywnie można zwalczać preparatami witaminy B_6.

W celu uniknięcia uczucia pełności w jamie brzusznej oraz refluksu żołądkowo-przełykowego, kobietom w ciąży zaleca się niskotłuszczową, a bogatobiałkową dietę, spożywaną w postaci częstych lecz nieobfitych posiłków, unikanie dużych porcji jedzenia wieczorem, a także unikanie kawy i słodyczy (mogą zwiększyć wydzielanie soku żołądkowego). Pomocne może być wysokie ułożenie zagłówka w łóżku, jak również spacer po posiłku. Leczenie farmakologiczne polega na stosowaniu preparatów zawierających ranitydynę lub cymetydynę, omeprazol, wodorotlenek glinu lub magnezu (II i III trymestr ciąży) oraz alginian sodu. Jedną z najczęściej stosowanych substancji czynnych likwidujących wzdęcia u kobiety w ciąży jest dimetikon (40 mg 3 razy na dobę).

Nasilona aktywność skurczowa macicy, która pojawia się w trakcie prawidłowo rozwijają- ▶

cej się ciąży, może powodować uczucie twardego brzucha. W takiej sytuacji, należy zalecić unikanie długiego stania, korzystne jest natomiast przyjmowanie doustnych preparatów magnezu (w postaci asparaginianu, wodoroasparaginianu czy cytrynianu) w dawce nawet 25-30 mmol/dobę. Należy uprzedzić pacjentkę, że po produktach zawierających magnez mogę pojawić się luźniejsze stolce.

O problemach z zaparciami kobieta ciężarna powinna przede wszystkim porozmawiać z lekarzem prowadzącym ciążę. Najbezpieczniejszym sposobem radzenia sobie z nimi jest spożywanie produktów bogatych w błonnik pokarmowy (suszone śliwki, kompot ze śliwek). Za prawdopodobnie bezpieczne uznawane są również środki pęczniejące, jak nasiona lnu, czy otręby pszenne. Jeżeli takie postępowanie nie przyniesie oczekiwanych skutków, można wprowadzić preparaty OTC zawierające laktulozę (3-7 g na dobę) lub czopki glicerolowe (w razie potrzeby). Natomiast w sytuacji pojawienia się biegunki u kobiety ciężarnej, najczęściej stosowane są preparaty zawierające węgiel aktywny, loperamid (2 mg 1-2 razy na dobę) oraz *Saccharomyces boulardii* (250 mg 1-2 razy na dobę).

INNE DOLEGLIWOŚCI CIĄŻOWE

Pacjentka w ciąży cierpiąca na zaburzenia snu przede wszystkim powinna zadbać o prawidłową higienę snu. Pomocne mogą się również okazać relaksujące kąpiele (z dodatkiem olejku z lawendy) czy ziołowe herbatki zawierające kwiat pomarańczy, kwiat męczennicy, liść melisy. Kobiecie ciężarnej można ewentualnie zaproponować preparaty zawierające suchy wyciąg z korzenia kozłka lekarskiego, szyszek chmielu lub preparaty magnezu (15-20 mmol/dobę, z zażywaniem głównej dawki wieczorem).

Jako leki pierwszego wyboru stosowane przeciw hemoroidom u kobiety ciężarnej uważa się miejscowo działające środki ściągające (ekstrakt z oczaru, sole bizmutu oraz tlenek cynku), stosowane według potrzeb, przeważnie 1-2 razy na dobę. Ponadto, zaleca się aplikację czopków o działaniu przeciwbólowym. Pomocny może również okazać się ekstrakt z kory dębu.

W leczeniu nocnych kurczy łydek, które stosunkowo często pojawiają się u kobiety ciężarnej, stosowane są zazwyczaj preparaty magnezu podawane drogą doustną (15-20 mmol/dobę, z zażywaniem głównej dawki wieczorem). Jako postępowanie dodatkowe zaleca się miejscową aplikację żelu zawierającego 2% rutozydu oraz stosowanie naprzemiennie zimnej i ciepłej wody podczas prysznica. W przypadku żylaków, pacjentce zaproponować można miejscowe stosowanie żelu z heparynoidem (1%) lub rutozydem (2%).

Na dolegliwości skórne pojawiające się u ciężarnych, jak sucha skóra, świąd skóry (w III trymestrze), czy *prurigo gestationis* (w II trymestrze) w postaci silnie swędzących grudek, zaleca się przede wszystkim stosowanie środków myjących zawierających tłuszcze, środków pielęgnujących w postaci emulsji typu woda w oleju z dodatkiem mocznika lub kwasów omega, jak również stosowanie na skórę oleju migdałowego lub oleju z nagietka. Dodatkowo, w sytuacjach nasilonego świądu, dozwolone są preparaty z mentolem (2%) działające miejscowo oraz żele, maści lub kremy zawierające substancje przeciwhistaminowe lub hydrokortyzon (0,5%).

SUPLEMENTACJA DIETY

Oprócz dedykowanych preparatów witaminowo-mineralnych, farmaceuta jedynie w wyjątkowych sytuacjach, i z dużą rozwagą, powinien proponować kobietom w ciąży suplementy diety. W przypadku ciężarnej najważniejsza jest dobrze zbilansowana dieta, dostarczająca odpowiednich ilości naturalnych, dobrze przyswajalnych witamin i minerałów. Dlatego wydaje się istotne, by farmaceuta przeprowadził szczegółowy wywiad w tym kierunku. W związku z tym, że zapotrzebowanie na witaminy i składniki mineralne różni się w zależności od okresu ciąży, Polskie Towarzystwo Ginekologiczne przygotowało rekomendacje w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących piersią. Zgodnie z Rekomendacjami, udowodniono jednoznacznie pozytywny wpływ następujących składników: kwas foliowy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA), żelazo, jod i witamina D_3.

We wczesnej fazie ciąży (do 12 tygodnia ciąży), konieczna jest suplementacja kwasem foliowym, chroniąca dziecko przed wadami wrodzonymi układu nerwowego, serca i wadami zaporowymi układu moczowego. Zaleca się, by przyjmowanie kwasu foliowego rozpocząć jeszcze przed zajściem w ciążę (najlepiej już 3 miesiące

wcześniej). Standardowo zalecana dzienna dawka kwasu foliowego (0,4 mg) zazwyczaj nie jest dostarczana wraz z dietą. Powinna ona zostać dodatkowo zwiększona w przypadku kobiet otyłych, palących papierosy oraz pacjentek, które stosowały wcześniej doustną antykoncepcję hormonalną lub leki przeciwpadaczkowe.

Dostarczanie odpowiedniej ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w ciąży przyczynia się do prawidłowego rozwoju oraz funkcjonowania siatkówki oka, jak również układu nerwowego płodu. Kwasy omega-3 również zapobiegają przedwczesnemu porodowi. Zalecana dawka kwasu DHA (kwas dokozaheksaenowy) dla kobiety w ciąży wynosi 600 mg na dzień, szczególnie od 20 tygodnia ciąży. Bogatym naturalnym źródłem kwasów omega-3 są ryby morskie, które powinny być spożywane przez kobietę w ciąży 1-2 razy w tygodniu.

Prowadząc opiekę nad kobietą w ciąży należy zwrócić uwagę na ryzyko niedoboru żelaza, które może doprowadzić do niedokrwistości i przedwczesnego porodu. Związany jest on ze zwiększonym zapotrzebowaniem na żelazo w okresie ciąży. Dzienna zawartość żelaza w diecie kobiety ciężarnej powinna wynosić 26-27 mg (u kobiet nie będących w ciąży – co najmniej 18 mg). Przy stwierdzonym niedoborze, konieczna jest doustna lub dożylna substytucja tego pierwiastka. Dla kobiet cierpiących na poranne nudności, lepszym rozwiązaniem są doustne preparaty zawierające kompleksy żelaza (III) niż sole żelaza (II). Zaleca się ich stosowanie podczas posiłku, w dawce dobowej 200-300 mg. Natomiast preparaty z solami żelaza (II) powinny być przyjmowane na czczo lub co najmniej 1 godzinę przed posiłkiem w dawce dobowej 160-240 mg. Pacjentce warto przypomnieć, że kwaśne napoje zwiększają, a preparaty zawierające sole glinu, magnezu i wapnia zmniejszają wchłanianie żelaza. Na prawidłowy metabolizm żelaza ma również wpływ witamina B6.

Niezwykle istotny jest również odpowiedni poziom jodu w organizmie kobiety ciężarnej, którego zapotrzebowanie dzienne wynosi ok. 200 µg. Konsekwencją niedostarczania właściwej ilości jodu w diecie może być pojawienie się wola tarczycowego u kobiety w ciąży, wzrost ryzyka poronień oraz wzrost ryzyka niedorozwoju umysłowego, uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, niedosłuchu i niedoczynności tarczycy u dziecka.

Przy prawidłowej diecie, uzupełnianie poziomu witamin i większości mikroelementów nie jest uważane za zasadne. Co więcej, należy pamiętać, że przedawkowanie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (witamina A, D, E, K) może być bardzo niebezpieczne, zarówno dla matki, jak i dla dziecka (wywiera udokumentowane szkodliwe działanie na płód – kategoria X). Ewentualnie może być wskazana suplementacja witaminy D_3 (w dawce 2000 IU/dobę), szczególnie w okresie jesienno-zimowym, przy niewystarczającym nasłonecznieniu.

FITOTERAPIA

Preparaty na bazie substancji pochodzenia roślinnego, niewłaściwie uznawane za całkowicie nieszkodliwe, powinny być proponowane kobietom w ciąży z taką samą ostrożnością, jak leki syntetyczne. Część z nich wykazuje działanie teratogenne oraz poronne. Zgodnie z wytycznymi *European Scientific Cooperative on Phytotherapy*, do surowców roślinnych, które mogą być bezpiecznie stosowane w ciąży należą: cebula czosnku (*Allii sativi bulbus*), owoc anyżu (*Anisi fructus*) oraz owoc kopru (*Foeniculi fructus*) w postaci przetworów wodnych, kwiat arniki (*Arnicae flos*) oraz kwiat nagietka (*Calendulae flos*) w preparatach do stosowania zewnętrznego, nasiona lnu (*Lini semen*), kwiat rumianku (*Matricariae flos*), owoc borówki czernicy (*Myrtilli fructus*), nasiona oraz łupiny nasion babki jajowatej (*Plantaginis ovatae semen, Plantaginis ovatae testa*), nasiona babki płesznika (*Psylli semen*). Fitoterapia preparatami na bazie pozostałych surowców roślinnych powinna być konsultowana z lekarzem prowadzącym ciążę, głównie ze względu na ograniczenie danych dotyczących bezpieczeństwa ich stosowania. Produkty zawierające w swoim składzie dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą powodować obniżenie masy urodzeniowej dziecka, jak również zmniejszać aktywność leków metabolizowanych przez enzymy cytochromu P450. Suplementy na bazie hamującego agregację płytek krwi miłorzębu japońskiego (*Gingko biloba*) są przede wszystkim przeciwwskazane w okresie przedporodowym.

PODSUMOWANIE

Farmaceucie prowadzącemu opiekę farmaceutyczną nad kobietą w ciąży powinna przyświecać podstawowa reguła, mówiąca o tym, że nawet leki, których przyjmowanie w okresie ▶

ciąży uważa się za bezpieczne, należy stosować jedynie w razie konieczności, a terapia powinna być zarówno czasowo, jak i ilościowo ograniczona do skutecznego minimum. Rolą farmaceuty jest również przestrzeganie kobiet w ciąży przed próbami samoleczenia, jak również uświadamianie tym szczególnym pacjentkom potrzeby każdorazowej konsultacji stosowania leków na receptę z lekarzem prowadzącym. ■

dr n. farm. Anna Serefko
dr n. farm. Aleksandra Szopa
Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Fot. Fotolia.pl

Piśmiennictwo:

1. Andrews EB, Moore N. Mann's Pharmacovigilance. John Wiley & Sons, Ltd., 2007.
2. Bazylko A. Substancje roślinne, wskazania i przeciwwskazania do stosowania w czasie ciąży i przygotowania do porodu. Farm Pol 2010, 66: 478–83.
3. Borrelli F, Capasso R, Aviello G, Pittler MH, Izzo AA. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. Obstet Gynecol 2005, 4: 849–56.
4. Ding M, Leach M, Bradley H. The effectiveness and safety of ginger for pregnancy-induced nausea and vomiting: a systematic review. Women Birth. 2013, 26: e26–30.
5. Dugoua JJ, Mills E, Perri D, Koren G. Safety and efficacy of ginkgo (Ginkgo biloba) during pregnancy and lactation. Can J Clin Pharmacol 2006, 13: e277–84.
6. Dugoua JJ, Mills E, Perri D, Koren G. Safety and efficacy of St. John's wort (hypericum) during pregnancy and lactation. Can J Clin Pharmacol 2006, 13: e268–76.
7. ESCOP Monographs, The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Wyd. 2. Exeter: ESCOP, Stuttgart, New York: Thieme, 2003.
8. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togias AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, Athanasiou S. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother 2010, 9: 1862–77.
9. Frise K., Mörike K., Neumann G., Windorfer A.: Leki w ciąży i laktacji. MedPharm Polska, Wrocław 2010
10. Jaehde U, Radziwill R, Kloft. Farmacja kliniczna. MedPharm Polska, Wrocław 2014.
11. James AH, Brancazio LR, Price T. Aspirin and reproductive outcomes. Obstet Gynecol Surv 2008, 1: 49–57.
12. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących piersią. Ginekol Pol 2014, 85: 395–399.
13. Roy A, Patra KK, Mukhopadhyay S, Guha S. Study of drotaverine on first stage of labour and pregnancy outcome. J Indian Med Assoc 2007, 8: 450–452.
14. Szałek E, Grześkowiak E. Bezpieczeństwo farmakoterapii w okresie ciąży. Farmacja współczesna 2008, 1: 109–115.
15. Tytgat GN, Heading RC, Müller-Lissner S, Kamm MA, Schölmerich J, Berstad A, Fried M, Chaussade S, Jewell D, Briggs A. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. Aliment Pharmacol Ther 2003, 3: 291–301.
16. Uzan M, Uzan S, Sureau C, Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension. Rev Fr Gynecol Obstet 1988, 83: 569–72.
17. Vazquez JC. Constipation, haemorrhoids and heartburn in pregnancy. Clin Evid 2010 (Online).
18. Vutyavanich T, Kraisarin T, Ruangsri R: Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. Obstet Gynecol 2001, 4: 577–582.
19. Wencka B. Leki stosowane w ciąży. Terapia 2011, 257: 73–81.

Krztusiec – sukcesy i porażki medycyny

Krztusiec (koklusz) to ostra choroba zakaźna. Występuje tylko u człowieka. Spowodowany jest zakażeniem bakterią *Bordetella pertussis*. Jest to jedna z najbardziej zaraźliwych chorób zakaźnych. Od jednej osoby chorej na krztusiec ulegnie zarażeniu drogą kropelkową średnio od 12-17 osób (liczba ta jest porównywalna tylko z odrą). Około 80% osób z kontaktu domowego z chorym zachoruje na krztusiec. Nie można nazwać krztuśca chorobą wieku dziecięcego, ponieważ w równym stopniu jak dzieci dotyczy ona młodzieży, dorosłych i ludzi w podeszłym wieku. Objawy kliniczne krztuśca są zależne od wieku chorego oraz od stanu jego zaszczepienia. Osoby wykazujące bardzo łagodne objawy mogą być źródłem zakażenia dla innych. Potwierdzenie laboratoryjne wymaga dokładnych testów i umiejętności ich interpretacji. Leczenie jest trudne, a dobór antybiotyków winien być zależny od wystąpienia powikłań (wtórne nadkażenia bakteryjne dróg oddechowych). Szczepionka musi być podawana wielokrotnie w ciągu życia człowieka, a jej skuteczność jest niepewna. Krztusiec występuje u osób nieszczepionych, szczepionych niepełnym schematem, ale także u osób w pełni zaszczepionych, ponieważ odporność poszczepienna maleje z czasem. Jak łatwo zauważyć z powyższego opisu, krztusiec to jedna z najbardziej kłopotliwych chorób – i to zarówno dla pacjentów, jak i dla lekarzy chorób zakaźnych. ▶

Patogeneza krztuśca

Bordetella pertussis wykazuje wiele specyficznych cech, które czynią krztusiec chorobą wyjątkową co do przebiegu klinicznego, a także utrudniają jej rozpoznanie i wytworzenie w pełni skutecznej szczepionki. Bakterie Bordetella kolonizują wyłącznie nabłonek migawkowy. Nie znajdziemy ich w nosie ani na tylnej ścianie gardła, za to bardzo silnie przylegają do komórek nabłonkowych w tchawicy, oskrzelach i oskrzelikach. Tam się intensywnie rozmnażają, pokrywają warstwą lepkiego i gęstego śluzu i wydzielają do światła dróg oddechowych oraz do krwi chorego toksyny i enzymy, w tym toksynę krztuścową, która działając bezpośrednio na OUN powoduje występowanie typowych dla krztuśca napadów kaszlu. Bakterie nie przedostają się do krwi ani do wnętrza ciała człowieka, pozostają w świetle dróg oddechowych i są rozprzestrzeniane na zewnątrz przy kaszlu, przy odpluwaniu i wymiotowaniu pełnego bakterii śluzu [1].

Objawy kliniczne krztuśca

Okres wylęgania choroby wynosi od 7 do 10 dni. Klasyczny krztusiec dzieli się na trzy okresy [1]:

I – okres kataralny (trwa od 1 do 2 tygodni). Objawy przypominają przeziębienie. Występuje nieżyt dróg oddechowych, osłabienie, ból gardła, katar, suchy kaszel, zapalenie spojówek, stany podgorączkowe. Jest to okres największej zaraźliwości krztuśca.

II – okres napadowego kaszlu (trwa do 10 tygodni). Pojawiają się i nasilają napady kaszlu, szczególnie w nocy. Typowy napad rozpoczyna się serią kaszlu na wydechu po którym następuje gwałtowny, głęboki i głośny wdech (tzw. pianie koguta). Napad kaszlu prowadzić może do bezdechu, a zakończyć się może wymiotami, łzawieniem i ślinotokiem. Takich napadów kaszlu może być kilkanaście do kilkudziesięciu w ciągu dnia. Temperatura ciała pozostaje w normie lub jest tylko nieznacznie podwyższona. We krwi stwierdza się znacznie podniesioną liczbę krwinek białych z przewagą limfocytów (leukocytoza z limfocytozą). Pacjent pozostaje zaraźliwy przez około 2 tygodnie w tej fazie choroby. Łącznie, przy braku leczenia makrolidami, krztusiec uznaje się za zaraźliwy przez pierwsze 5 tygodni.

III – okres zdrowienia (trwa około 2 tygodni) to zmniejszenie nasilenia, liczby i częstości ataków kaszlu. W tym czasie pacjent jest szczególnie podatny na wtórne nadkażenia, które przedłużają czas trwania kaszlu i komplikują przebieg choroby.

Zarówno przechorowanie krztuśca jak i szczepienie powodują wytworzenie komórkowej i humoralnej odpowiedzi immunologicznej na antygeny pałeczek krztuśca. Niestety nie chroni ona przed ponownym zakażeniem i nie znaleziono dotychczas parametru immunologicznego, który wskazywałby na taką ochronę. Wytworzona zarówno w wyniku pełnego szczepienia, jak i choroby odpowiedź komórkowa, zaczyna słabnąć po 3-5 latach od ostatniej dawki szczepienia, a całkowicie znika po 12 latach [2].

Grupy ryzyka ciężkiego przebiegu choroby i powikłania krztuśca

U małych dzieci najczęstszym powikłaniem krztuśca zapalenie płuc (średnio u 22% chorych), drgawki (u 2%), encefalopatia (u <0,5%) i zgon. Śmiertelność w krztuścu wynosi 1% u niemowląt poniżej drugiego miesiąca życia oraz 0,5% u niemowląt od 3 miesiąca do 11 miesiąca życia [3].

Najcięższy przebieg choroby obserwuje się u dzieci urodzonych przedwcześnie, u niemowląt do 6 miesiąca życia, oraz u dzieci nigdy nie szczepionych przeciwko krztuścowi. W tych grupach napady kaszlu krztuścowego przebiegają szczególnie ciężko, może być ich nawet ponad dwadzieścia na dobę, występują zarówno w dzień jak i w nocy, uniemożliwiają dziecku sen, przyjmowanie pokarmów i płynów. U wcześniaków i dzieci z niską urodzeniową masą ciała choroba prowadzi do odwodnienia, wyniszczenia i zgonu. Dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną, mukowiscydozą, noworodki i niemowlęta do 3 miesiąca życia, są szczególnie narażone na epizody bezdechów [4]. U dzieci nieszczepionych, chorobę może komplikować encefalopatia krztuścowa [5]. Powikłania neurologiczne w krztuścu przypisuje się bezpośredniemu działaniu toksyny krztuścowej na CUN, hipoglikemii, wynaczynieniu krwi do CUN, ale także wzbudzeniu procesów demielinizacji w CUN [5,6]. Na krztusiec chorować mogą osoby częściowo, ale także w pełni szczepione, dzieci starsze, nastolatki, osoby dorosłe i osoby w podeszłym wieku. Objawy kliniczne w tych grupach znacznie odbiegają od opisanego powyżej

typowego przebiegu choroby. Poszczególne fazy choroby są krótsze. Zwykle nie ma zanoszenia się przy kaszlu, „piania", wymiotów po napadzie kaszlowym. Połowa dorosłych chorych na krztusiec skarży się na uporczywy kaszel trwający ponad 10 tygodni. Długo trwający kaszel u osób dorosłych może prowadzić do utraty masy ciała, nietrzymania moczu, wtórnego zapalenia płuc, złamania żeber, zaburzeń snu. Stwierdzono także, że u osób dorosłych zakażenie pałeczką krztuśca może przebiegać całkowicie bezobjawowo i że tacy nosiciele mogą być potencjalnym źródłem zakażenia dla osób podatnych w swoim otoczeniu [7].

Potwierdzenie laboratoryjne krztuśca

Stosowane są trzy rodzaje badań laboratoryjnych dla potwierdzenia krztuśca: hodowla bakterii na specjalnych podłożach mikrobiologicznych, oznaczenie RNA metodą RT-PCR oraz oznaczenie miana swoistych przeciwciał przeciwkrztuścowych. Wybór metody będzie zależny od wieku chorego, stanu jego zaszczepienia, okresu choroby. U noworodków i niemowląt można stosować jedynie posiew i/lub badanie PCR. Materiał do tych badań należy pobrać z nabłonka migawkowego, bo tam bytują pałeczki krztuśca. W tym celu pobiera się bardzo głęboki wymaz z nosogardła (głęboko przez nos, sięgając do tylnej ściany gardła), a nie z przedsionka nosa i nie z jamy gardła. Jest to trudne technicznie, szczególnie u bardzo małych dzieci, oraz bardzo nieprzyjemne dla chorego.

Testy stosowane w diagnostyce krztuśca:

- w pierwszych dwóch tygodniach kaszlu potwierdza się chorobę badaniem PCR lub posiewem bakteriologicznym wymazu z nosogardła (technika jak powyżej, potrzebne są specjalne podłoża mikrobiologiczne do hodowli pałeczek krztuśca) [8].
- pomiędzy 2 a 3 tygodniem kaszlu można posłużyć się jeszcze metodą PCR.

Badania przeprowadzane u nastolatków i osób dorosłych z przewlekłym kaszlem wykazują, że od 12 do 32% z nich choruje na krztusiec.

- od 3 tygodnia oznacza się już tylko przeciwciała, przy czym należy oznaczać swoiste przeciwciała przeciwko toksynie krztuścowej (anty-PT).

Epidemiologia krztuśca

Poszczególne kraje w Unii Europejskiej stosują bardzo różne kryteria, w oparciu o które jest rozpoznawany i zgłaszany krztusiec. Dlatego też roczna liczba zachorowań i zapadalność na 100 000 mieszkańców jest nieporównywalna pomiędzy krajami, różni się bowiem o kilka rzędów wielkości [9]. Co więcej, w rozszerzonych badaniach epidemiologicznych stwierdzono, że zgłaszane do stacji Sanitarno-Epidemiologicznych przypadki krztuśca stanowią zaledwie 10% wszystkich zachorowań na tę chorobę [10]. Badania przeprowadzane u nastolatków i osób dorosłych z przewlekłym kaszlem wykazują, że od 12 do 32% z nich choruje na krztusiec [11]. Głównym źródłem zachorowań na krztusiec w populacji są osoby w wieku 10-19 lat i kontakty szkolne. Według danych PZH w Polsce liczba zgłoszonych przypadków krztuśca w latach 2013 i 2014 roku wynosiła niewiele ponad 2 000, natomiast w 2015 roku zarejestrowano 4 959 przypadków zachorowań na krztusiec, czyli ponad dwukrotnie więcej [12]. Podstawową rolę we współczesnej epidemiologii tej choroby odgrywa słabnięcie odporności poszczepiennej z wiekiem (ostatnie obowiązkowe szczepienie w PSO przypada w 6 roku życia) oraz niskie miana przeciwciał u ciężarnych, co skutkuje niewielką ilością ochronnych przeciwciał przekazywanych przezłożyskowo w trakcie ciąży.

Nietypowy, łagodny przebieg krztuśca przyczynia się do niedoszacowania rzeczywistej liczby przypadków tej choroby, ponieważ chorzy nie zgłaszają się do lekarza, nie podejrzewa się u nich krztuśca, nie są pod- ▶

dawani badaniom w tym kierunku, w wyniku czego te łagodnie przebiegające zachorowania nie są zgłaszane służbom epidemiologicznym [13,14].

Wprowadzenie szczepień ochronnych miało wpływ na ogólne zmniejszenie się liczby zachorowań, lecz nadal obserwuje się co kilka lat epidemie tej choroby .

Leczenie krztuśca

Większość, bo od 80 do 90% pacjentów z nieleczonym krztuścem samoistnie wyeliminuje *Bordetella pertussis* z jamy nosowo-gardłowej w ciągu 3-4 tygodni od początku kaszlu. Możliwe jest wyhodowanie bakterii z wymazu z nosogardła od nieleczonych i nieszczepionych dzieci powyżej 6 tygodnia trwania choroby [1].

Chore na krztusiec niemowlęta poniżej 6 miesiąca życia oraz osoby starsze z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego wymagają hospitalizacji. W leczeniu stosowane są makrolidy. Zalecenia szczegółowe zależne są od wieku chorego [1]:

1. Noworodki – azytromycyna w dawce 10 mg/kg na dobę w jednej dawce przez 5 dni.
2. Dzieci w wieku od 1 do 5 miesięcy – azytromycyna jak wyżej lub erytromycyna 40-50 mg/kg na dobę w 4 dawkach przez 14 dni lub klarytomycyna 15 mg/kg dobę w 2 dawkach przez 7 dni.
3. Dzieci powyżej 6 miesięcy – azytromycyna 10 mg/kg w pierwszej dobie następnie 5mg/kg w dniach od 2 do 5 lub erytromycyna jak wyżej do maksymalnej dawki 2 g/dobę lub klarytomycyna jak wyżej do maksymalnej dawki 1 g/dobę.
4. Dorośli – azytromycyna 500 mg w dniu 1, 250 mg w dniach od 2 do 5 lub erytromycyna 2 g dziennie w 4 dawkach podzielonych przez 14 dni lub klarytromycyna 1 g dziennie w 2 dawkach podzielonych przez 7 dni.

Alternatywnym lekiem do makrolidów u dzieci > 2 miesiąca życia jest sulfametoksazol z trimetorpimem (40 mg SMZ i 8 mg TMP w dwóch dawkach podzielonych przez 14 dni). U dorosłych 1600 mg SMZ i 320 mg TMP w 2 dawkach podzielonych przez 14 dni [1].

Azytromycyna stosowana przez 5 dni, erytromycyna lub klarytromycyna stosowane przez 7 dni przyczynią się do zniesienia zaraźliwości pacjenta. Podane w okresie I choroby złagodzą jej przebieg. Natomiast zastosowane w fazie II nie spowodują ustąpienia, ani nawet uchwytnego złagodzenia objawów klinicznych, w szczególności kaszlu krztuścowego.

Szczepienia przeciwko krztuścowi.

Szczepienie skojarzoną szczepionką błoniczo-tężcowo-krztuścową (DTP) winno być zastosowane pięciokrotnie w 2, 4, 6, 15-18 miesiącu, oraz 4-6 roku życia. Zastosowana może być szczepionka pełnokomórkowa dla dzieci, zawierająca zabite pałeczki krztuśca, połączone z anatoksyną błoniczą i tężcową (DTwP), adsorbowane na wodorotlenku glinu, który stanowi adiuwant. Szczepionka taka jest immunogenna, ale obciążona ryzykiem wielu działań ubocznych, szczególnie niebezpiecznych dla dzieci z chorobami neurologicznymi. Szczepionki te można stosować zgodnie z rejestracją do ukończonego 2 roku życia. Te ograniczenia w stosowaniu powodowały, że wiele małych dzieci nie było szczepionych przeciwko krztuścowi, co narażało je na zachorowanie i ciężki przebieg krztuśca. Wprowadzenie szczepionek bezkomórkowych (DTaP) poprawiło sytuację epidemiologiczną tej choroby. Wszystkie preparaty szczepionek bezkomórkowych (acelularnych) zawierają antygen toksyny krztuścowej w formie toksoidu, a poza nim aglutynogeny, pertaktynę i hemaglutyninę włókienkową. W 2005 roku zarejestrowano szczepionki z komponentem krztuścowym i zredukowaną dawką antygenu błoniczego (dTP) przeznaczone dla młodzieży i dorosłych. W Polskim kalendarzu szczepień na rok 2016 zaleca się ją młodzieży w wieku 14 i 19 lat, zamiast dawki przypominającej szczepionki błoniczo-tężcowej (Td) [15]. W Polsce dostępne są szczepionki ze składnikiem krztuścowym zarówno całokomórkowe, jak i acelularne.

Szczepionki przeciwko krztuścowi dla dzieci można zgodnie z ich rejestracją stosować od ukończenia 6 tygodnia życia. Ze względu na wysokie ryzyko ciężkiego przebiegu krztuśca u noworodków i małych niemowląt, zaleca się szczepienie kobiet przeciwko krztuścowi przed zajściem w ciążę, a także w trakcie ciąży. Uzyskujemy w ten sposób nie tylko odporność u matki, ale także – drogą przezłożyskową – u jej dziecka [16,17].

Strategia kokonu.

Wprowadzenie szczepionek przeciw krztuścowi dla dorosłych i młodzieży pozwoliło na wprowadzenie strategii szczepień zwiększającej ochronę noworodków i niemowląt przed zachorowaniem na krztusiec. Szczepienie dzieci jest możliwe dopiero po ukończeniu przez nie 6 tygodnia życia, a pełną ochronę poszczepienną uzyskuje się po podaniu trzech dawek szczepionki, czyli po ukończeniu przez nie 6 miesiąca życia. Zapobieganie krztuścowi u niemowląt przez pierwsze sześć miesięcy polega na szczepieniu wszystkich dorosłych osób z kontaktu domowego. Takie postępowanie nazwane „strategią kokonu" zapobiega kontaktom dziecka z osobą chorą na krztusiec w najbliższym otoczeniu [18,19]. ■

dr hab. n med.
Ewa Majda-Stanisławska

Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Fot. Fotolia.pl

Piśmiennictwo:

1. Long S.S. i wsp.: Bordetella pertussis and other bordetella species . w: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, Churchill Livingstone 2008, 857-67.
2. He Q. i wsp. Outcomes of Bordetella pertussis infection in different age groups of an immunized population. J Infect Dis 1994;170:873-7.
3. Munoz F.M.: Pertussis in infants, children, and adolescents: diagnosis, treatment, and prevention. Semin Pediatr Infect Dis. 2006;17:14-9.
4. Hu Y, Liu Q.: Clinical analysis of 247 children with whooping cough and the risk factors of severe cases. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2015;53:684-9.
5. Winter K. i wsp.: Risk factors associated with infant deaths from pertussis: a case-control study. Clin Infect Dis. 2015;61:1099-106.
6. Hiraiwa-Sofue A. i wsp.: Pertussis-associated encephalitis/encephalopathy with marked demyelination in an unimmunized child. J Neurol Sci. 2012;320:145-8.
7. Wiley K.E. i wsp.: Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. Vaccine 2013;11:618-25.
8. Wirsing von König C.H. i wsp.: Pertussis of adults and infants. Lancet Infect Dis. 2002;2:744-50.
9. Wirsing von König C.H.: Pertussis diagnostics: overview and impact of immunization. Expert Rev Vaccines. 2014;13:1167-74.
10. Celentano L.P. i wsp.: Resurgence of pertussis in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:761-6.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis - United States, 2001–2003. MMWR 2005;54:1283–6.
12. Guris D. i wsp.: Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990–1996. Clin Infect Dis 1999;28:1230–7.
13. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny. Choroby Zakaźne i zatrucia w Polsce w 2014 roku. http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2014/Ch_2014.pdf
14. Bortolussi R. i wsp.: Clinical course of pertussis in immunized children. Ped Infect Dis J 1995;14:870-4.
15. Pertussis vaccines: WHO position paper - September 2015.Wkly Epidemiol Rec. 2015;90:433-58.
16. Swamy G.K., Garcia-Putnam R.: Maternal immunization to benefit the mother, fetus, and infant. Obstet Gynecol Clin North Am. 2014;41:521-34.
17. Amirthalingam G. i wsp.: Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study.Lancet 2014;384:1521-8.
18. Swamy G.K., Wheeler S.M.: Neonatal pertussis, cocooning and maternal immunization. Expert Rev Vaccines. 2014;13:1107-14.
19. Van Rie A., Hethcote H.W.: Adolescent and adult pertussis vaccination: computer simulations of five new strategies.Vaccine. 2004;22(23-24):3154-65.

Metale ciężkie w żywności

Metale ciężkie (według definicji jaką możemy odnaleźć w literaturze – to te, których gęstość przekracza 4,5 g/cm^3), w obecnym czasie są jednymi z najgroźniejszych zanieczyszczeń otaczającego nas środowiska. Obecne są na różnych jego poziomach. W ekosystemach lądowych gleba może być zanieczyszczona metalami w wyniku ich emisji z naturalnych źródeł takich jak wietrzenie skał, erupcja wulkanów, parowanie oceanów czy pożary lasów. Do gleby zanieczyszczenia te wnikają także przez działalność technologiczną i eksploracyjną człowieka, również poprzez opad ich z atmosfery. To natomiast może być skutkiem aktywności rolniczej związanej ze stosowaniem pestycydów zawierających w swoim składzie te właśnie pierwiastki. Przed rozwojem syntetycznych środków ochrony roślin powszechnie używano na przykład mikstury Bordeaux zawierającej znaczne ilości miedzi. Ponadto niegdyś popularne były zabiegi rozrzucania na pola uprawne ścieków z oczyszczalni z dużą zawartością materii organicznej, która to posiadała olbrzymią zdolność wiązania metali (była to tak zwane gospodarka ściekowa). Nagromadzenie się w glebie tychże zanieczyszczeń może mieć również związek z mokrą lub suchą depozycją pochodzących z aktywności hutniczej związków. Szacuje się, iż do 30 kilometrów w sąsiedztwie zakładów hutniczych stężenie metali ciężkich w warstwie gleby ornej jest co najmniej dwa rzędy wielkości większe niżeli na polach, których otoczenie nie jest przemysłowe. Charakterystyczny także jest brak w takiej glebie organizmów pożytecznych jak dżdżownice. Ponadto, metale mogą pochodzić z emisji dymów, które powstają w wyniku spalania węgla, gazów przemysłowych, gazów wygenerowanych w czasie spalania paliw ropopochodnych czy też z atmosferycznych prób broni atomowej lub po prostu awarii. Z tego też względu w 2000 roku w krajach Unii Europejskiej stosowanie benzyny zawierającej ołów zostało zakazane. Dzięki temu teraźniejsze stężenie Pb w miastach jest mniejsze niż ¼ jego wartości we wczesnych latach 80-tych. W systemach wodnych metale ciężkie mogą zostać „uwięzione" w osadach dennych przez wiele lat. Nawet jeśli zrzuty ścieków do rzek są oczyszczane, to niestety, zasilane przez nie estuaria mogą przez wiele lat, ze względu na remobilizacje metali ciężkich ze starszych osadów pozostawać pod wpływem zanieczyszczeń. Dokładnie taki efekt nastąpił w Zatoce Minamata w Japonii – tam osady były mocno skażone rtęcią. W latach 70-tych wybudowano tam nowe nabrzeże przygotowane do cumowania dużo większych niż dotychczas statków. Działanie ich śrub napędowych spowodowało uwolnienie się rtęci ze skażonych

osadów, w skutek czego metal ten wykrywano na pełnym morzu o wiele dalej niż przed zbudowaniem nabrzeża.

Z powyżej wymienionych względów, a szczególnie z powodu rozprzestrzenienia się związków metali w środowisku, opisywane struktury mogą znajdować się w żywności, która trafia na nasz stół. Wykrywane są w owocach morza i rybach oraz w surowcach roślinnych. Według literatury rośliny dwuliścienne absorbują metale znacznie łatwiej niż jednoliścienne. Jak możemy się domyślać z szeregu dostępnych wyników badań, spośród roślin uprawnych największym pobieraniem ciężkich metali śladowych cechują się głównie warzywa do których należą sałata, rzodkiewka, buraki, szpinak, pietruszka oraz marchew. Wykazano także, iż podwyższona skłonność do akumulacji to cecha charakterystyczna warzyw, których częścią jadalną są korzenie bądź liście. Mniej narażone na takie skażenie są rośliny, w przypadku których konsumowane są owoce. Częstokroć wykazuje się nagromadzenie toksycznych metali ciężkich w świeżych, dziko rosnących grzybach. Zawartość omawianych pierwiastków w materii będącej podstawą karmy dla zwierząt determinuje z kolei zakres tych metali w mięsie, jajach, mleku i nabiale. Za przykład może posłużyć arsen, którego związki w niektórych krajach wykorzystywane są jako dodatki do pasz (szczególnie w hodowli świń i drobiu). Wpływają one stabilizująco na florę bakteryjną przewodu pokarmowego, przez co też poprawiają wykorzystanie stosowanych pasz. Ponadto, zanieczyszczenie jedzenia metalami może mieć charakter wtórny i powstawać podczas procesów technologicznych, czyli przedostawać się z urządzeń stosowanych przy produkcji żywności oraz niejednokrotnie pochodzić z różnego rodzaju naczyń czy opakowań (na przykład w wyniku korozji puszek, folii). Używanie maszyn i urządzeń wytworzonych z nieodpowiednich materiałów może być przyczyną nadmiernej zawartości cyny w żywności. Związki metali ciężkich mogą być też celowo dodawane do asortymentu spożywczego (stabilizatory, barwniki, katalizatory).

W artykułach spożywczych najczęściej spotykanymi metalami ciężkimi są te uznawane za pierwiastki toksyczne – te, których każde, nawet najmniejsze stężenie, wpływa negatywnie na organizm, czyli ołów (Pb), kadm (Cd), rtęć (Hg) i półmetal arsen (As). Odznaczają się one najwyższym współczynnikiem kumulacji, wynoszącym od 10 do 600%. Drugą grupę metali ciężkich, które mogą dostać się do organizmu wraz z pożywieniem, a dostarczane w nadmiernych ilościach wywołać negatywne skutki w organizmie stanowią pierwiastki traktowane jako mikroelementy (śladowe, których stężenie w organizmie jest poniżej 1 µg/g mokrej tkanki), czyli cynk (Zn), cyna (Sn), miedź (Cu), chrom (Cr), nikiel (Ni) i żelazo (Fe).

Wszystkie metale ciężkie spożyte wraz z pokarmem mogą być powodem wystąpienia reakcji alergicznych oraz wykazywać właściwości toksyczne zatruwając niemalże każdy z organów. Pod wpływem metali szkodliwych dla zdrowia dochodzi również do zmiany procesów metabolicznych w organizmie. Skutkiem tego są zmiany biochemiczne, fizjologiczne i kliniczne. Zmiany biochemiczne związane są z wystąpieniem zaburzeń syntezy białka, wytwarzania ATP, reagowania z grupami sulfhydrylowymi, fosforanowymi i karboksylowymi. Prowadzi to do powstania wiązań tych metali z istotnymi biologicznie związkami. Są one także przyczyną uszkodzeń błon komórkowych i ich organelli (mitochondria, lizosomy i jądra komórkowe). Efektem i konsekwencją obecności metali w organizmie mogą być również uszkodzenia tkanek układu pokarmowego, krwiotwórczego, krążenia, oddechowego, nerwowego. Kumulacja opisywanych struktur prowadzi do wad wątroby, nerek, a niektóre metale ciężkie wykazują również działanie kancerogenne.

Działanie metali ciężkich na organizm człowieka zależne jest od wielu czynników. Głównym jest dawka podana i z tego też względu dla poszczególnych grup produktów żywnościowych ustalane są limity zawartości metali. Co ważne, dawka korzystna niektórych wyżej wymienionych, oprócz As, Cd, Hg, Pb, niewiele różni się od dawki szkodliwej, dlatego niezbędne jest kontrolowanie ich spożycia między innymi poprzez prowadzenie rejestru ich zawartości w środkach spożywczych. Na podstawie badań toksykologicznych określane są limity pozostałości substancji kumulujących się w organizmie, uwzględniające między innymi wskaźnik dopuszczalnego dziennego pobrania (*Acceptable Daily Intake – ADI*), wskaźnik ustanowiony przez *The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (*JECFA*) określający tymczasowo tolerowane tygodniowe pobranie *PTWI (Provisional Tolarable Weekly In-*

take) czy też *Tolerable Weekly Intake* (*TWI*), ustalony przez *European Food Safety Authority* (*EFSA*) w 2009. W roku 2010 zaś, ta sama organizacja zaproponowała nowy wskaźnik – najniższe dawki związane z wywoływaniem ściśle określonego działania na organizm człowieka *BMDL* (*Benchmark Dose Lower Confidence Limit*). Wpływ metali ciężkich na organizm zależny jest również od rodzaju metalu, postaci chemicznej (na przykład pierwiastkowa, nieorganiczna, organiczna), czasu trwania procesu skażenia jak również wieku i stanu odżywienia samego konsumenta. Wspomnieć należy także, iż ze względu na negatywne skutki tych metali ciężkich na ludzi, agencje regulacyjne ustanowiły maksymalne normy i wytyczne dla przemysłu i społeczeństwa. Do takich norm należy Norma Codex 193 – 19956 poprawiona w 2013, która wymienia maksymalne poziomy w różnych produktach spożywczych, podobnie też Rozporządzenie Komisji Europejskiej (WE) nr 1881/20067.

„Wielką trójkę" trujących metali ciężkich stanowi ołów, wraz z kadmem i rtęcią. Przyjmuje się, że do organizmu człowieka ołów dostaje się głównie (w 80 – 90%) z żywnością, przy czym u osób dorosłych wchłania się 10 – 20% pobranej ilości, a u dzieci w granicach 10 – 40%. Ołów kumuluje się w tkance kostnej i narządach, jak również w narządach miąższowych i ośrodkowym układzie nerwowym. Jest znany także jako czynnik, który przez hamowanie procesu tworzenia hemu zaburza metabolizm żelaza, co prowadzi do anemii. Długoterminowe narażenie na opisywany metal ciężki jest przyczyną obniżenia poziomu miedzi w sercu, a podczas spożywania pokarmów ubogich w cynk, prowadzi do zmniejszenia ilości Cu w nerkach. W organizmie ma także negatywny wpływ na funkcjonowanie wątroby i szpiku kostnego oraz działa na obniżenie ilości witaminy D. Stwierdzono, że zawartość ołowiu w roślinach (głownie korzeniach) jest wprost proporcjonalna do bliskości komunikacyjnych i przemysłowych źródeł emisji. Dodatkowo, oznaczany jest on również w wywarach kostnych, puszkowanych warzywach, owocach i podrobach. Kolejnym, niezwykle niebezpiecznym i toksycznym metalem który może dostać się do organizmu wraz

z żywnością jest kadm. Średnio wchłaniane jest 10 – 40% kadmu, który dostał się do organizmu przez drogi oddechowe i 3 – 8% z przewodu pokarmowego. Absorbcja jego związana jest z ilością wapnia i białka w pożywieniu. Przy ich niedoborze zwiększa się wchłanianie kadmu w organizmie. Może on wywołać także niedobór żelaza. Powoduje spustoszenie uszkadzając czynność kanalików nerkowych, wpływając na zwiększone wydalanie niskocząsteczkowych białek. Prowadzi do zaburzenia metabolizmu wapnia oraz witaminy D, a co za tym idzie - wykazuje działanie neurotoksyczne i destrukcyjne na układ kostny. Może być również przyczyną chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienia, uszkodzenia wątroby, wpływać na działanie gruczołów płciowych i całego układu odpornościowego. Kadm upośledza również wchłanianie miedzi, manganu i cynku w organizmie. Jego toksyczność uzależniona jest od ilości w diecie innych składników, na przykład udowodniono, iż toksyczność tego metalu może ulec zwiększeniu nawet przy bardzo małych dawkach, jeżeli dieta nie jest zasobna w cynk. Spożywanie jedzenia ubogiego w wapń, białko, i żelazo, plus wysoka podaż tłuszczu w dostarczanym pożywieniu zwiększa wchłanianie kadmu. Najbardziej spektakularne wystąpienie zatrucia kadmowego, wynikające z wprowadzenia go do organizmu wraz z pożywieniem miało miejsce w okolicach Fuchu, w Japonii. Ofiary zatrucia dotknięte zostały chorobą itai-itai (co w tłumaczeniu jest okrzykiem bólu „*ała, ała*"). W 1993 roku kadm i jego związki zostały uznane przez *Międzynarodową Agencję do Walki z Rakiem* (*IARC*) za czynniki rakotwórcze u ludzi. Wyniki badań prowadzonych na obszarze naszego kraju jak i UE wskazują, iż najbardziej zanieczyszczone kadmem są dostępne na półkach sklepowych glony morskie, owoce morza, ryby, jak również czekolady, kawa rozpuszczalna, cukierki, suplementy diety, grzyby, nasiona roślin oleistych i podroby. Jak podaje literatura, *TWI* dla kadmu w krajach Unii Europejskiej wynosi średnio 2,3 µg/kg masy ciała, w przypadku osób szczególnie narażonych na ten metal (dzieci, palacze tytoniu) – 3 µg/kg masy ciała, a u wegetarian aż 5,4 µg/kg masy ciała. Wyniki te są niepokojące, gdyż przekraczają pobranie uznane za tolerowane, nawet dla niektórych grup blisko dwukrotnie. Rtęć występuje w środowisku i żywności w formach pierwiastkowej oraz nieorganicznych i organicznych połączeń, jej związki wchłaniane są szczególnie poprzez układ pokarmowy, oddechowy i skórę. Organizm przyswaja związki alkilortęciowe, jak metylortęć i etylortęć z przewodu pokarmowego w około 95%, natomiast nieorganiczne jej połączenia jedynie w 7%. Najbardziej rozpowszechnioną i niebezpieczną formą tego metalu jest metylortęć. Jest ona łatwo absorbowana do układu jelitowego i łatwo przenika do mózgu, zwłaszcza organu u rozwijającego się płodu. Można ją odnaleźć w skorupiakach morskich i rybach. Najwięcej szkodliwych związków zawierają ryby drapieżne będące na szczycie łańcucha pokarmowego, takie jak rekin, tuńczyk, halibut, szczupak, miecznik, marlin, w których zawartość rtęci sięga często rzędu 1 mg w kilogramie mięsa. Stąd też osoby często konsumujące drapieżne ryby czy skorupiaki mogą przekroczyć *PTWI* dla metylortęci, ustalone na poziomie 1,6 µg/kg masy ciała. Zatrucia metylortęcią wywołują głównie objawy chorobowe ze strony układu nerwowego, które świadczą o uszkodzeniu tkanki mózgowej, mogą pojawić się również przypadki wystąpienia nadczynności tarczycy. Metylortęć powoduje również osłabienie rozwoju neurologicznego u płodów, niemowląt i dzieci. Inne możliwe objawy to upośledzenie widzenia peryferyjnego, mowy, słuchu, ruchu pieszego i osłabienie mięśni. Zatrucie solami nieorganicznymi rtęci następuje zwykle po ich doustnym przyjęciu. Przy wyższych dawkach działają one drażniąco na przewód pokarmowy. Metal ten odkłada się wówczas w nerkach i wątrobie. Arsen, kolejny z toksycznych pierwiastków, zależnie od formy w jakiej występuje wchłania się przez układ pokarmowy – w przypadku związków nieorganicznych dobrze rozpuszczalnych w 45-95%, organicznych natomiast aż w 75-85%, a w niewielkim jedynie stopniu ulegają wchłonięciu związki słabo rozpuszczalne. Głównym źródłem narażenia człowieka na arsen jest żywność. Wyższe zawartości spotykane są w rybach i organizmach morskich (głównie skorupiakach, mięczakach, ale także wodorostach). Jednak morskie organizmy przekształcają arsen w formę organiczną, np. arsenobetainę, która stanowi 75-95% zupełnej ilości tegoż metaloidu w rybach. Jest ona łatwo i szybko absorbowana w układzie pokarmowym, ale i równie szybko jest z niego eliminowana. W mniejszej ilości znajdowany jest w ryżu, wą- ▶

trobie zwierząt, w grzybach oraz w drobiu. W niektórych częściach świata największe ilości arsenu w całodziennej racji pokarmowej pochodzą z wody pitnej. Dzieje się tak głównie w krajach, gdzie jako wody pitnej używa się wód gruntowych. Tam wartość arsenu ponad stukrotne przekracza zawartość dopuszczalną ustaloną przez ekspertów *FAO/WHO*. Podaż nieorganicznego arsenu do organizmu prowadzi do zaburzenia w pracy nerek i wątroby. Charakterystyczne jest występowanie poprzecznych białych linii na płytkach paznokciowych. Dodatkowo może wystąpić niedokrwistość, zaburzenia układu pokarmowego, obniżenie masy ciała. Przez organizm kumulowany jest również w kościach. Ze względu na swoje właściwości, nieorganiczne związki arsenu w 1987 roku umieszczono na liście związków kancerogennych. *Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem* (*IARC*) umieściła arsen i jego związki w pierwszej grupie czynników o udowodnionym epidemiologicznie działaniu rakotwórczym. Konsumpcja pokarmów bogatych w potas i błonnik pomaga w walce z zatruciem arsenem, a produkty zawierające siarkę, takie jak jajka, cebula, fasola, rośliny strączkowe i czosnek pomagają w pozbyciu się tego szkodliwego metalu z organizmu.

Powyżej zaprezentowane metale ciężkie, jak i metaloid arsen nie pełnią żadnej pozytywnej roli w organizmie ludzkim. Dla tych metali określono przez UE najwyższe dopuszczalne poziomy w żywności, co oznacza, że ich obecność w produktach spożywczych jest ściśle limitowana. Natomiast pozostałe z opisywanej grupy, mogące znajdować się w żywności – Zn, Sn, Cu, Cr, Ni i Fe w niektórych przypadkach są niezbędne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmu ludzkiego, aczkolwiek ich podaż w nieprawidłowych dawkach będzie prowadziła do dysfunkcji w jego działaniu.

W obecnym momencie, kiedy to technika, technologia, przetwórstwo i szeroko pojęta produkcja dążą do jak największej wydajności, metale ciężkie są szeroko rozprzestrzenione w biosferze. Szkodliwe substancje różnymi drogami, praktycznie zewsząd, z każdym rodzajem produktów spożywczych mogą zostać przemycone na nasz stół, co w konsekwencji powoduje ich obecność w naszych organizmach. Niestety, w większości przypadków początkowo nieodczuwalna ekspozycja, po kilku latach narażenia na opisywane metale okazuje się tragiczna w skutkach. I tak naprawdę nie jesteśmy w stanie - my będący na końcu łańcucha pokarmowego - zdziałać zbyt wiele, gdyż ilość szkodliwych metali ciężkich pobranych przez konsumentów wraz ze spożywaniem surowców wynika zwykle z zanieczyszczenia samego produktu czy surowca. Z tego też względu bardzo ważne jest postępowanie z tym asortymentem przed rozpoczęciem konsumpcji. Staranna obróbka wstępna czyli mycie i czyszczenie, może znacząco wpłynąć na obecność metali ciężkich w przygotowywanym produkcie (fakt ten dotyczy szczególnie roślin). Liczne wyniki badań wskazują również, że zabiegi hydrotermiczne, takie jak gotowanie czy blanszowanie (głównie pokarmów z niepewnych źródeł), prowadzą do zredukowania ilości szkodliwych metali obecnych w pożywieniu. Zwracajmy więc uwagę na pochodzenie naszej żywności oraz metody jej pozyskiwania. Starajmy się w miarę możliwości nabywać produkty sprawdzone, od zaufanych dostawców i konsumować jedzenie jak najlepszej jakości. ■

mgr Michał Stawarczyk

fot. Fotolia.pl

Piśmiennictwo

1. Świderski F. [red.] *Towaroznawstwo żywności przetworzonej - Technologia i ocena jakości*. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2003;
1. Manahan S.E. *Toksykologia środowiska - Aspekty chemiczne i biochemiczne*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2006;
2. Walker C.H., Hopkin S.P., Sibly R.M. Peakall D.B. *Podstawy ekotoksykologii*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2002;
3. Hajeb P., Sloth J.J., Shakibazadeh Sh., Mahyudin N.A., Afsah-Hejri L. *Toxic Elements in Food: Occurrence, Binding, and Reduction Approaches*. Comprehensive Reviewsin Food Science and Food Safety 2014 13, 457 - 472
4. Duma P., Pawlos M., Rudy M. *Zawartość metali ciężkich w wybranych produktach spożywczych województwa podkarpackiego*. Bromatologia Chemia Toksykologia 2012 XLV (1), 94 – 100;
5. Śmiechowska M., Florek A. *Content of heavy metals in selected vegetables from conventional, organic and allotment cultivation*. Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering 2011 56(4), 152 -156;
6. Pietrzak-Fiećko R., Bakuła S., Jakubowska D., Smoczyński S.S. *Zawartość kadmu i ołowiu w mleku spożywczym z wybranych regionów Polski*. Medycyna Środowiskowa - Environmental Medicine 2013 16 (3), 15 - 19;
7. Guerra F., Trevizam A.R., Muraoka T., Marcante N.C., Canniatti-Brazaca S.G. *Heavy metals in vegetables and potential risk for human health*. Scientia Agricola 2012 69 (1), 54 - 60;
8. Staniak S. *Źródła i poziom zawartości ołowiu w żywności*. Polish Journal of Agronomy 2014, 19, 36 - 45;
9. Nieć J., Baranowska R., Dziubanek G., Rogala D. *Narażenie środowiskowe dzieci na metale ciężkie zawarte w glebach z placów zabaw, boisk, piaskownic i terenów przedszkoli z obszaru Górnego Śląska*. Journal Ecological Health 2013 17 (2), 55 - 62;
10. Wojciechowska-Mazurek M., Mania M., Starska K., Opoka M. *Kadm w środkach spożywczych - celowość obniżenia limitów*. Bezpieczeństwo zdrowotne 2010 64, 45 - 48;

Szkoła polskiej farmacji. Uczeni i ich dzieła.

Prof. dr hab. Zofia Jerzmanowska

(1906-1999)

Zaprezentowana poniżej publikacja otwiera nowy cykl artykułów, które mają przybliżyć czytelnikom sylwetki uczonych, przedstawicieli polskiej farmacji czasów powojennych, ich drogę naukową, osiągnięcia, zasługi i dokonania dydaktyczne. Bohaterowie pierwszych artykułów z tego cyklu to naukowcy związani z Łodzią, co ma swoje uzasadnienie historyczne. W 1945 roku miasto to stało się niekwestionowaną stolicą Polski, do której przyjechało wiele osób o inteligenckim rodowodzie i wysokich kwalifikacjach zawodowych. Wielu z nich skończyło tu swój exodus z różnych ośrodków akademickich przedwojennej polski, głównie z Warszawy, Wilna i Lwowa. W nowo powstałych łódzkich uczelniach kontynuowali pracę badawczą i dydaktyczną. Stworzyli własne szkoły, a ich uczniowie i następcy rozproszyli się po całym kraju, aby rozwijać myśl naukową swoich mistrzów.

Prof. dr hab. Zofia Jerzmanowska wniosła cenny, trwały wkład w rozwój polskiej nauki. Dzięki niespotykanej energii, talentowi i zaangażowaniu połączyła równorzędne osiągnięcia w nauce, dydaktyce i w pracy społeczno – zawodowej. Znalazła receptę na powiązanie pogody ducha, optymizmu, życzliwości z inteligencją, pracowitością i wielką wiedzą.

Urodziła się 3 października 1906 roku w Warszawie w rodzinie farmaceutycznej o głębokich tradycjach patriotycznych. W 1924 roku po ukończeniu państwowego gimnazjum humanistycznego zdała egzamin konkursowy i została przyjęta na Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej. Był to duży sukces, gdyż w polskich uczelniach technicznych obowiązywał wówczas numerus clausus dla kobiet, co oznaczało, że udostępniano im zaledwie 10% miejsc na pierwszym roku ▶

studiów. W 1929 roku uzyskała stopień zawodowy inżyniera chemika, po czym podjęła studia uzupełniające na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Warszawskiego. Ukończyła je po dwóch latach ze stopniem magistra farmacji, jednocześnie pracując na Politechnice Warszawskiej w charakterze asystentki znanego polskiego chemika prof. Ludwika Szperla. Jak zauważyła w swojej autobiografii – „Kobieta w Polsce w latach trzydziestych miała raczej małe szanse na uzyskanie samodzielnego stanowiska w przemyśle chemicznym lub farmaceutycznym." Dlatego też coraz bardziej umacniała się w zamiarze poświęcenia się pracy naukowo – badawczej. Od tego czasu stała się też feministką.

W 1931 roku wyjechała do Lwowa, gdzie w Katedrze Chemii Organicznej Uniwersytetu Jana Kazimierza rozpoczęła swoją drogę naukową. Wspomniany etap jej życia ściśle wiązał się z osobą prof. Romana Małachowskiego, kierownika Katedry, znakomitego uczonego i pedagoga. We Lwowie przebywała osiem lat, a idee twórcze i wartości moralne wyniesione z lwowskiej szkoły profesora Małachowskiego zaowocowały w jej dalszej działalności naukowej, dydaktycznej i wychowawczej.

Pracę doktorską na temat przemian kwasu etylenoczterokarboksylowego obroniła w 1933 roku we Lwowie, otrzymując stopień naukowy doktora filozofii w zakresie chemii. Dwa lata później zmieniła kierunek swoich zainteresowań naukowych z syntezy organicznej na problemy z zakresu fitochemii, to jest wyodrębniania i badania składników roślinnych o potencjalnym działaniu leczniczym. Problematyką tą interesowała się przez całe życie. Pierwszym ważnym osiągnięciem badawczym dr Zofii Jerzmanowskiej z tej dziedziny było wyodrębnienie z ziela dziurawca (Hypericum perforatum L.) nowego, dotąd nie okrytego w świecie roślin flawonoidu, któremu nadała miano hyperyny. Związek ten, nazwany w późniejszym czasie hyperozydem, stał się przedmiotem zainteresowania fitochemików i farmakologów na całym świecie ze względu na jego właściwości uszczelniania naczyń wieńcowych serca i działanie przeciwbólowe. W 1936 roku dr Zofia Jerzmanowska, jako jedna z nielicznych kobiet – stypendystek zagranicznych, odbyła ośmiomiesięczny staż naukowy w Wiedniu w zespole prof. Ernesta Spätha, światowej sławy chemika, badacza alkaloidów i kumaryn. Wyjazd do Wiednia umożliwił jej poznanie nowoczesnej metodyki fitochemicznej, a ponadto odniosła tam duży sukces badawczy. Z kory jesionu (*Fraximus excelsior* L.) wyodrębniła i zidentyfikowała trzy nowe pochodne kumaryny: fraksynol, fraksydynę i izofraksydynę, które okazały się związkami o właściwościach żółciopędnych. Po powrocie do Lwowa ukończyła rozprawę naukową, którą zatytułowała „O hyperynie, glikozydzie dziurawca" i na jej podstawie została habilitowana, uzyskując w marcu 1938 roku stanowisko docenta chemii organicznej. Pod koniec 1938 roku ze względów osobistych powróciła do Warszawy, gdzie objęła stanowisko starszego asystenta, docenta w Zakładzie Chemii Organicznej Politechniki Warszawskiej.

Podczas okupacji hitlerowskiej pracowała zarobkowo w zespole pracowników Politechniki Warszawskiej, produkując mydło i środek słodzący – dulcynę. W 1942 roku została zatrudniona na stanowisku kierownika laboratorium badawczego w znanej, przedwojennej firmie farmaceutycznej „Fr. Karpiński", gdzie opracowała odtwórcze metody syntezy kilku wówczas nowych leków, między innymi witaminy C i testosteronu. W tym samym czasie brała udział w tajnym nauczaniu wykładając chemię organiczną na kompletach dla studentów warszawskiego Wydziału Farmaceutycznego oraz współdziałała z ruchem oporu, jako kolporterka tajnej prasy. Ostatnie lata wojny przyniosły jej wiele bolesnych przeżyć. Najpierw straciła cały rodzinny dobytek, później przeżyła tragizm powstania warszawskiego, śmierć najbliższych osób i obóz pracy w Niemczech. Doświadczenia te pozostawiły w niej głęboki ślad, zarówno w sferze psychicznej, jak i w nadwyrężonym zdrowiu.

W 1945 roku przyjechała do Łodzi, gdzie w nowo utworzonym Uniwersytecie Łódzkim po-

Prof. Z. Jerzmanowska, Łódź, II połowa lat 40-tych.

wstawał Wydział Farmaceutyczny. Jego dziekanem został prof. Jan Muszyński, wybitny uczony, farmakognosta, który powierzył doc. Zofii Jerzmanowskiej kierownictwo Katedry Chemii Organicznej. W tym samym roku została mianowana profesorem kontraktowym, w 1947 roku otrzymała tytuł profesora nadzwyczajnego, a w 1956 roku - profesora zwyczajnego. Jak wspomina – „Kiedy obejmowałam kierownictwo Katedry Chemii Organicznej sytuacja była wręcz paradoksalna nie było bowiem niczego, co uzasadniałoby jej istnienie – poza studentami, garnącymi się do nauki z ogromnym zapałem i pracowitością." Tak więc rozpoczęła organizowanie warsztatu naukowego i dydaktycznego od podstaw. Pokonała braki lokalowe, zdobyła niezbędny sprzęt i odczynniki. Z ogromnym poświęceniem zgromadziła podręczniki, monografie i czasopisma – niemieckie, angielskie i amerykańskie. Chemia organiczna, jako samodzielny przedmiot, nie była dotąd objęta programem studiów, nawet chemicznych i nie miała ustalonej tradycji. W tych okolicznościach podjęła się opracowania pionierskiego programu nauczania. Należy podkreślić, że program ten obowiązywał na wszystkich wydziałach farmaceutycznych w Polsce przez ponad 20 lat. Jako pierwsza w kraju wprowadziła, oprócz tradycyjnych ćwiczeń z syntezy organicznej, jakościową analizę organiczną, niezwykle przydatną dla studentów wyższych lat studiów oraz w pracy naukowej i zawodowej farmaceutów. Już w 1951 roku ukazały się dwie książki autorstwa prof. Zofii Jerzmanowskiej: „Analiza jakościowa związków organicznych" i „Preparatyka związków organicznych". W tym czasie były to jedyne tego typu podręczniki akademickie w Polsce. Pierwszy z nich doczekał się pięciu wydań, drugi – trzech.

Lata 50. i 60. ubiegłego wieku były szczególnie owocne w działalności naukowej prof. Zofii Jerzmanowskiej. Początkowo zajęła się problemem badań fitochemicznych krajowych roślin leczniczych. Prace te doprowadziły do wyodrębnienia nowych związków z niebadanych dotąd gatunków roślin, głównie o działaniu żółciopędnym, diuretycznym, przeciwzapalnym i przeciwepileptycznym. Zorganizowała w Łodzi pierwszy w kraju ośrodek badań flawonoidów. Pracownicy naukowi innych ośrodków akademickich odbywali w tym mieście staże specjalistyczne w zakresie fitochemii. Z uwagi na brak nowoczesnego polskiego podręcznika dotyczącego metodyki fitochemicznej, opracowała obszerną monografię pt. „Substancje roślinne, metody wyodrębniania" (1970). W późniejszym czasie zajęła się syntezą organiczną, która dotyczyła głównie przemian w grupie pochodnych chromonu i flawonu. Badania te miały w Polsce charakter pionierski i wniosły istotny wkład w rozwój tej dziedziny chemii. Dużym osiągnięciem prof. Zofii Jerzmanowskiej było opracowanie syntezy nowego leku o działaniu miejscowo znieczulającym i przeciwbólowym. Preparat ten pod nazwą Edan, obecnie już nie stosowany w lecznictwie, był jednym z pięciu pierwszych polskich leków oryginalnych. Przewyższał w swoim działaniu nowokainę, gdyż nie dawał żadnych działań ubocznych. Dorobek naukowy

Prof. Zofia Jerzmanowska w towarzystwie swoich studentów, Łódź 1947 r.

Prof. Z. Jerzmanowska w swoim gabinecie w Katedrze Chemii Organicznej w Łodzi. Lata sześćdziesiąte.

profesor Jerzmanowskiej został ujęty w 85 publikacjach z prac doświadczalnych, 12 pracach poglądowych, 2 podręcznikach i 1 monografii. Cenniejsze wyniki badań przedstawiła na międzynarodowych kongresach oraz zjazdach farmaceutycznych i chemicznych. Była też zapraszana do wygłaszania referatów z dziedziny chemii i biologii flawonoidów do ośrodków akademickich w wielu krajach europejskich, między innymi Austrii, Jugosławii, Czechosłowacji, Francji, Włoch, Niemiec i dzisiejszej Łotwy. Jej osiągnięcia naukowe były znane i cenione zarówno w Polsce jak i za granicą.

Nauka i dydaktyka były pasją i treścią życia prof. Zofii Jerzmanowskiej. Za szczególny swój obowiązek, jako profesora, uważała opiekę nad rozwojem naukowym młodych współpracowników i doktorantów co zaowocowało przeprowadzeniem ponad 20 przewodów doktorskich i wypromowaniem 7 habilitantów, z których 5 uzyskało tytuły profesorskie. Wykłady dla studentów prowadziła z dużym zaangażowaniem nie tylko intelektualnym, ale i emocjonalnym. Wykształciła wiele pokoleń farmaceutów, dając im rzetelne przygotowanie zawodowe i wskazówki na dalszą drogę życia.

Rada Wydziału Farmaceutycznego AM w Łodzi, 1958 r.

W 1958 roku rozpoczęła działalność we władzach uczelni. Była prodziekanem Wydziału Farmaceutycznego (1958 – 1962) i prorektorem Akademii Medycznej w Łodzi, kolejno ds. nauki i ds. dydaktyki (1962 – 1969). W ramach przyjętych obowiązków poświęciła wiele uwagi i czasu sprawom wychowania młodzieży: kształtowania odpowiednich postaw moralnych, rozwijaniu zainteresowań kulturalnych, budowaniu dobrych relacji międzyludzkich. Jako kurator opiekowała się stowarzyszeniami studenckimi, czuwając nad ich działalnością i pomagając w organizowaniu wielu akcji społecznych. Z wielkim zaangażowaniem uczestniczyła w pracach Senatu Uczelni i wielu komisji rektorskich. Przyczyniła się do zakończenia budowy nowego gmachu łódzkiego Wydziału Farmaceutycznego, oddanego do użytku w 1970 roku. W uznaniu zasług dla uczelni i środowiska akademickiego została uhonorowana w 1975 roku tytułem Doctora Honoris Causa Akademii Medycznej w Łodzi. Poza uczelnią brała udział w działalności wielu ważnych ogólnopolskich gremiów, czuwających nad rozwojem polskiej nauki i szkolnictwa wyższego. W latach 1960 – 1969 była członkiem Rady Głównej przy Ministrze Oświaty i Szkolnictwa. Przez wiele lat uczestniczyła w pracach kilku komitetów i komisji Polskiej Akademii Nauk. Dostrzegając potrzebę jak najszerszego rozpowszechniania osiągnięć nauk farmaceutycznych i chemicznych brała żywy udział w realizowaniu statutowych zadań polskich towarzystw naukowych.

Prof. Z. Jerzmanowska ze współpracownikami w pracowni fitochemicznej, 1974 r.

Szczególnie dużo czasu i zainteresowania poświęciła Polskiemu Towarzystwu Farmaceutycznemu. Przez cztery kadencje była przewodniczącą oddziału łódzkiego oraz członkiem Zarządu Głównego PTFarm.

W 1971 roku otrzymała godność członka honorowego tej organizacji, a w 1977 r. została uhonorowana medalem im. Łukasiewicza „Za wybitne zasługi dla polskiej farmacji". W ramach wspomnianej działalności, niestrudzenie walczyła o podniesienie rangi zawodu farmaceutycznego w społeczeństwie. Popierała dążenia do wprowadzenia specjalizacji farmaceutów, wskazywała na konieczność ciągłego uzupełniania ich wiedzy i umiejętności zawodowych. Propagowała ideę opieki farmaceutycznej, zanim jeszcze to określenie weszło na stałe do współczesnej terminologii aptekarskiej. Znana była i nadal jest w szerokich kręgach zawodu farmaceutycznego.

Poza pracą naukową, dydaktyczną i społeczną miała wiele innych zainteresowań i ulubionych zajęć. Dzięki licznym podróżom służbowym mogła zwiedzić całą Europę Zachodnią i Południową, była też na Wschodzie. W kraju najchętniej uprawiała turystykę górską, a miłość do Tatr starała się rozbudzić w swoich współpracownikach. Wiele satysfakcji sprawiały jej zarówno wyczyny sportowe i kontakty z przyrodą, jak i spotkania towarzyskie. Wychowankowie prof. Zofii Jerzmanowskiej pamiętają ją jako kobietę niezwykle elegancką, przywiązującą wagę do wyglądu zarówno swojego, jak i studentek. Natomiast prof. Barbara Kuźnicka dzieląc się swoimi refleksjami po przeczytaniu opracowania autobiograficznego profesor Jerzmanowskiej napisała – „Nazwana „pierwszą damą polskiej farmacji" może stać wzorem – legendą dla kobiet podejmujących trudną drogę pracy twórczej, pełną wyrzeczeń, w których jednak nie powinno zabraknąć miejsca dla przejawów urody życia." ■

Zarząd Oddziału Łódzkiego PTFarm, 1986 r.

Uroczyste posiedzenie Senatu AM w Łodzi z okazji 50-lecia pracy naukowej prof. Z. Jerzmanowskiej, 1986 r.

Fotografie nadesłane przez Autorkę artykułu.

dr n. farm. Katarzyna Hanisz

Piśmiennictwo:

1. Hanisz K.: Prof. dr hab. Zofia Jerzmanowska kobietą roku 1994. „Farmacja Polska", R. 51, 1995, nr 2, s. 84-6.
2. Jerzmanowska Z.: Autobiografia naukowa. „Kwartalnik Historii Nauki i Techniki", R. 33, 1998, nr 1, s. 7-75.
3. Jerzmanowska Z.: Roman Małachowski i jego lwowska szkoła. Warszawa 1992, s. 27-42.
4. Kohlmünzer S.: Badania nad lekiem naturalnym (w:) Dzieje nauk farmaceutycznych w Polsce 1918-1978 pod red. Z. Jerzmanowskiej i B. Kuźnickiej, wyd. PAN 1986, s. 251-94.
5. Kotełko B.: Prof. Zofia Jerzmanowska. Sylwetki łódzkich uczonych, Łódzkie Towarzystwo Naukowe 1996, z. 34.
6. Kuźnicka B.: Autoportret naukowy prof. dr hab. Zofii Jerzmanowskiej. „Farmacja Polska", R. 45, 1989, nr 8-9, s. 554-6.
7. Mikiciuk-Olasik E.: Prof. dr hab. farm. Zofia Jerzmanowska. „Kronikarz" Semestralny Biul. Inf. UM w Łodzi, R. 6, 2007/2008, nr ½, s. 450-2.
8. Sykulski J.: Prof. dr Zofia Jerzmanowska nestor farmacji polskiej. „Farmacja Polska", R. 53, 1996, nr 1, s. 4-7.

Muzeum Farmacji im. prof. J. Muszyńskiego
w Łodzi, pl. Wolności 2

serdecznie zaprasza

na wernisaż wystawy planszowej

p.t. ,,Ceramika apteczna z kolekcji
Mateusza B. Grabowskiego
w krakowskim Muzeum Farmacji"

oraz

na wykład mgr farm. Iwony Dymarczyk

p.t. ,,O Mateuszu B. Grabowskim
i jego kolekcji ceramiki aptecznej
w krakowskim Muzeum Farmacji

Wernisaż i wykład

odbędzie się w sali konferencyjnej naszego muzeum

8 kwietnia 2015 r. o godzinie 13:00

Wystawa będzie czynna do 31.05.2016 r.
Więcej szczegółów w bieżącym wydaniu Aptekarza Polskiego on-line.
www.aptekarzpolski.pl

Samorządowy Peryskop

Fot. Fotolia.com

Redakcja Aptekarza Polskiego chce przybliżyć czytelnikom wydarzenia lub sprawy, którymi zajmują się okręgowe izby aptekarskie.

Postanowiliśmy spoglądać przez nasz redakcyjny peryskop na strony okręgowych izb aptekarskich i wybierać z nich te informacje, które, naszym zdaniem, powinny zyskać ogólnopolski rozgłos. Są to sprawy ważne lub ciekawe. „W terenie" naprawdę dużo się dzieje.

Poniższym opracowaniem, które zawiera autorski wybór informacji i doniesień publikowanych na stronach i w serwisach informacyjnych okręgowych izb aptekarskich rozpoczynamy cykl publikacji, które będą ukazywać się pod wspólnym tytułem "Samorządowy Peryskop".

Okręgowa Rada Aptekarska w Białymstoku opublikowała stanowisko z dnia 21.03.2016 roku dotyczące propozycji zmian w ustawie Prawo farmaceutyczne, przedstawionych przez Izbę Gospodarczą „Farmacja Polska". Stanowisko to negatywnie ocenia wysunięte propozycje. Prezes ORA, mgr farm. Jarosław Mateuszuk w imieniu OIA w Białymstoku prosi wszystkie zainteresowane strony o poparcie wyrażonego stanowiska.

Częstochowska Okręgowa Rada Aptekarska wystosowała do Ministra Zdrowia pismo datowane na 8.03.2016, z uwagami na temat wprowadzania nowych obwieszczeń refundacyjnych. Przede wszystkim zwrócono w nim uwagę na wyjątkowo krótki okres *vacatio legis*. Możemy w nim przeczytać między innymi *„Od wielu lat obserwujemy niepokojącą tendencję do nadużywania przez Ministerstwo Zdrowia nadzwyczajnego trybu wprowadzania w życie przepisów prawa, nasiliło się to szczególnie od czasu, kiedy zmiany wykazów leków refundowanych ukazują się w formie obwieszczeń. Apteki i hurtownie są co 2 miesiące zaskakiwane zakresem i efektami ekonomicznymi tych zmian."*

Dolnośląska Izba Aptekarska opublikowała na swojej stronie fragmenty uzasadnienia wyroku Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie o sygnaturze VI SA/Wa 399/15 z dnia 23 lipca 2015 roku wraz z krótkim komentarzem. Autorzy notatki - Prezes Dolnośląskiej Izby Aptekarskiej mgr farm. Paweł Łukasiński i Wiceprezes Dolnośląskiej Izby Aptekarskiej mgr farm. Piotr Bohater - wyrazili zaniepokojenie faktem, iż *„w ostatnim czasie pojawiały się w mediach artykuły prasowe sugerujące, że polskie prawo pozwala na przekraczanie progu 1%*

ilości posiadanych aptek na terenie województwa w drodze przejęć". Przypomniany Wyrok Sądu jednoznacznie wskazuje, że prawo takiej możliwości nie dopuszcza.

Gdańska Okręgowa Izba Aptekarska udostępniła wydawany przez siebie Biuletyn Informacyjny, nr 252 (styczeń-marzec 2016). W nim między innymi Pismo do MZ z prośbą o *„podjęcie pilnych działań mających na celu obligatoryjne dokonywanie korekty faktury zakupu produktów leczniczych w przypadku urzędowej obniżki cen leków*" sygnowane przez Prezesa GORA dr n. med. Pawła Chrzana oraz porady prawne w pytaniach i odpowiedziach.

Śląska Izba Aptekarska udostępniła decyzję WIF w Łodzi, będącą wynikiem zawiadomienia złożonego przez ŚIA do Śląskiego Wojewódzkiego Inspektoratu Farmaceutycznego w sprawie akcji dostarczania leków przez firmę kurierską i paczkomaty. W uzasadnieniu decyzji Łódzki WIF stwierdził między innymi: „(...) *z przeprowadzonego postępowania wynika, że naruszone zostały wymagania obrotu produktami leczniczymi mogące skutkować zagrożeniem życia dla pacjentów (...)*". Decyzja nie jest prawomocna.

ŚIA udostępniła do wglądu projekt rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego zmieniającego rozporządzenie w sprawie standardów kształcenia dla kierunków studiów: lekarskiego, lekarsko-dentystycznego, farmacji, pielęgniarstwa i położnictwa. Prezes Rady Śląskiej Izby Aptekarskiej, dr farm. Piotr Brukiewicz prosi o ewentualne uwagi do 15 kwietnia 2016 roku na adres e-mailowy katowice@oia.pl.

Kielecka Okręgowa Izba Aptekarska na swojej stronie internetowej prowadzi zakładkę „Najczęściej zadawane pytania", do śledzenia której zachęcamy wszystkich farmaceutów. Tematyka zgłaszanych pytań - i udzielonych odpowiedzi - obejmuje głównie zagadnienia z codziennej praktyki aptecznej. W miesiącu marcu pojawiły się między innymi pytania dotyczące zapisu dawkowania dla leku robionego z *Argentum nitricum*, możliwości wydawania odpisów na szczepionki czy interpretacji adnotacji „nie zamieniać" na recepcie.

Lubelska Okręgowa Izba Aptekarska udostępniła Biuletyn Lubelskiej Okręgowej Izby Aptekarskiej Nr 2 (259). W numerze można zapoznać się między innymi z relacją ze spotkania farmaceutów z poseł dr Gabrielą Masłowską oraz interesujący artykuł mgr farm. Aldony Adamskiej-Szewczyk poświęcony antocyjanom. W Biuletynie zamieszczono ponadto Apel o wsparcie Fundacji Rozwoju Lubelskiego Wydziału Farmaceutycznego im. mgr farm. Witolda Łobarzewskiego odpisem 1% podatku od dochodów.

Na stronie http://www.oia.lodz.pl opublikowano list, jaki w imieniu Okręgowej Rady Aptekarskiej w Łodzi wystosował prezes Paweł Stelmach do pani poseł Joanny Kopcińskiej, zastępcy przewodniczącego Komisji Zdrowia Sejmu RP oraz wszystkich innych posłów Ziemi Łódzkiej. W liście poruszono zagadnienia, wymagające pilnego uregulowania na drodze legislacyjnej. Wśród tych zagadnień wymieniono zapewnienie finansowania dyżurów aptek ze środków publicznych, ochronę rynku aptecznego przed monopolizacją oraz racjonalizację obrotu pozaaptecznego.

Okręgowa Izba Aptekarska w Krakowie opublikowała najnowszy numer „Farmacji Krakowskiej". Biuletyn zyskał nową szatę graficzną. Opublikowano w nim szereg artykułów popularnonaukowych. Na uwagę zasługują szczególnie dwa. Pod winietą „Apteka Szpitalna" opublikowano opracowanie „Projekt nowej ustawy Prawo zamówień publicznych", przygotowane przez Przewodniczącego Komisji do spraw Aptek Szpitalnych, Walentego Zajdla. Informuje ono o zmianach, jakich farmaceuci szpitalni, zajmujący się sprawami postępowań o zamówienie publiczne mogą się spodziewać w najbliższym czasie. We wstępie możemy przeczytać między innymi, że *„Wprowadzone dyrektywami zmiany pozwolą m.in. na uelastycznienie i przyspieszenie procesu udzielania zamówień publicznych, ułatwiając korzystanie z procedury dialogu konkurencyjnego i procedury konkurencyjnej z negocjacjami. Umożliwią rezygnację z pewnych etapów w procedurze zamówienia publicznego lub zmianę ich kolejności. Przewidują obowiązkową komunikację elektroniczną między wykonawcą i zamawiającym.*" Pod winietą „Co Aptekarz wiedzieć powinien" umieszczono po-

uczający tekst „Dekstrometorfan w aptece". Omówiono w nim zastosowanie lecznicze tego środka przeciwkaszlowego, ale również jego działania toksyczne. Te ostatnie są szczególnie istotne ze względu na coraz powszechniejsze zastosowanie tego leku w celach niemedycznych. Autorkami są Małgorzata Filip, Anita Rutkowska i Elżbieta Rząsa-Duran.

24 kwietnia 2016 roku nad krakowskim Zalewem Bagry odbędzie się impreza biegowa Biegiem na Bagry 2!, partnerem której jest Okręgowa Izba Aptekarska w Krakowie. Podczas biegu głównego zostanie rozegrana dodatkowa kategoria „Najlepsi: Farmaceutka i Farmaceuta".

Opolska Okręgowa Izba Aptekarska na swojej stronie internetowej (www.ooia.pl) udostępniła przydatne opracowanie przygotowane przez mgr farm. Marka Matysika zatytułowane *„Zebranie informacji dotyczących zmian w wystawianiu i realizacji recept w 2016 roku."*

Na stronie Podkarpackiej Okręgowej Izby Aptekarskiej (www.poia.pl) można wysłuchać interesującej audycji „W drodze do zdrowia - Opieka farmaceutyczna", w której dla Radia VIA wypowiadał się Zastępca Prezesa PORA, mgr. farm. Jacek Brodziński.

Pomorsko-Kujawska Okręgowa Izba Aptekarska udostępnia (www.bydgoszcz.oia.org.pl) odpowiedzi na problemy zgłaszane w dniach 21.03.2016 w Toruniu oraz 23.03.2016 we Włocławku na spotkaniach farmaceutów z tych rejonów. Omawiane były przede wszystkim problemy związane z realizacją recept.

Okręgowe izby aptekarskie swoją aktywność skupiły ponadto w ostatnim czasie na kilku doniesieniach. Najświeższe, bardzo istotne dla wszystkich farmaceutów, to zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 marca 2016 roku w sprawie powołania Zespołu do spraw opracowania projektu ustawy o zawodzie farmaceuty (Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia poz. 36). Na wpływ pracy w aptekach wpływ będzie mieć także w nieodległej przyszłości pozytywnie zaopiniowany przez połączone komisje Zdrowia i Senioralną, projekt ustawy wprowadzającej bezpłatne leki dla osób, które ukończyły 75 rok życia.

Ponadto w doniesieniach z izb okręgowych w miesiącu marcu, wybrzmiewały echa pism i dokumentów, których treść przekłada się na naszą zawodową codzienność. Były to:

- Pismo Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z 17 lutego 2016 roku w sprawie zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego Tribux z RP na OTC z dniem 15 marca 2016 roku.
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 4 marca 2016r. w sprawie wykazu produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.
- Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 marca 2016r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2017.
- Informacja Prezesa Urzędu z dnia 21 marca 2016 r. w sprawie zawartości Suplementu 8.7 do ósmego wydania Farmakopei Europejskiej.
- Komunikat Ministerstwa Zdrowia w sprawie refundacji produktów leczniczych na bazie ziela konopi indyjskich. W jego fragmencie możemy przeczytać: „(...) *Aby leki mogły być stosowane w Polsce (również te na bazie ziela konopi indyjskich), muszą uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. (...) W Polsce jest dopuszczony do obrotu jeden produkt leczniczy zawierający w swoim składzie kannabinoidy – jest to lek o nazwie Sativex, stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego. Inne produkty lecznicze na bazie ziela konopi indyjskich, które zostały zarejestrowane, a są niedostępne w Polsce, mogą być sprowadzone z zagranicy w ramach tzw. importu docelowego.* (...)" ■

Przygotowała: mgr farm. Olga Sierpniowska

III Ogólnopolska Konferencja

Rynek aptek w Polsce – zjawiska, trendy, wyzwania.

25 kwietnia 2016 r.

Program konferencji:

10.00 – 10.20. Otwarcie konferencji. Powitanie uczestników konferencji przez:
Wojewodę Kujawsko-Pomorskiego p. **Mikołaja Bogdanowicza**
oraz Prezesa Pomorsko-Kujawskiej Okręgowej Rady Aptekarskiej p. **Małgorzatę Pietrzak**.

10.20 – 11.00
dr Piotr Brukiewicz – *„Perspektywa wprowadzenia refundowanej opieki farmaceutycznej w Polsce. Czy dalej warto czekać?"*

11.00 – 11.40
mgr Marek Tomków
– *„Rola państwa w ochronie rynków strategicznych. Prawo kontra monopol."*

11.40 – 12.20
mgr Ewa Steckiewicz-Bartnicka – *„Apteka szpitalna, czy dział farmacji?"*

12.20 – 13.00. Przerwa kawowa.

13.00 – 13.50
prof. Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska
– „Opieka farmaceutyczna – szansą dla zwodu Farmaceuty-Aptekarza."

13.50 – 14.30. Dyrektor ds. Relacji Zewnętrznych IMS **Stanisław Kasprzyk**
– *„Dynamika zmian na rynku aptek w Polsce."*

14.30 – 15.00. Podsumowanie i zamknięcie konferencji.

Fot. Fotolia.com

Apteczna historia jodu

Bernard Courtois urodził się 8 lutego 1777 w Dijon w rodzinie przedsiębiorcy produkującego saletrę na potrzeby wojska. Ojciec Bernarda nie miał formalnego wykształcenia, pochodził z rodziny o tradycjach rzemieślniczych. Bernard, mimo niespokojnych czasów w ogarniętej rewolucją Francji spędził szczęśliwe i spokojne dzieciństwo u boku rodziców i krewnych. W 1795 roku rozpoczął praktykę w aptece pana Fremy w Auxerre. Po trzech latach nauki opuścił aptekę dziadka późniejszego wielkiego francuskiego chemika, Edmonda Fremy i udał się na studia do Ecole Polytechnique w Paryżu. Na uczelni poznał wiele sław ówczesnej francuskiej nauki: Thenarda, Vauquelina i Fourqroy'a Po ukończeniu studiów rozpoczął służbę w wojskowym szpitalu jako farmaceuta. Zapewne pracowałby w niej długo, gdyby nie jego przedsiębiorczy ojciec, który kupił małą fabryczkę saletry w Paryżu i zapragnął popracować w niej z synem. Niestety starszy pan Courtois pozaciągał mnóstwo kredytów, nie był w stanie ich spłacać, a firma miała coraz większe trudności z utrzymaniem płynności finansowej. Dodatkowo wystąpiły ograniczenia w zaopatrzeniu zakładu w surowiec do produkcji saletry - popiół drzewny. Alternatywnym i stosunkowo tanim źródłem popiołu były wodorosty zbierane na wybrzeżu Normandii i Bretanii. Bernard Courtois rozpoczął więc produkcję saletry z wodorostów, ale zauważył, że ługi warzelnicze niszczą mu miedziane kotły. Przypadkowo zalał mieszaninę warzelniczą kwasem siarkowym i... wydzielił fiołkowy gaz, który nie przechodził w fazę ciekłą, tylko ulegał od razu zestaleniu. W taki to sposób w 1811 roku, Bernard Courtois odkrył jod. Courtois na początek nie zwierzał się nikomu ze swego odkrycia, dopiero dwa lata później opowiedział o nim swoim kolegom Clementowi i Desormes'owi. Oni zaś przekazali nowinę „w świat" i tak wkrótce kwiat francuskiej chemii zagospodarował odkrycie Courtois'a, zgarniając liczne nagrody, pieniądze i zaszczyty. Nawet nazwę nowemu pierwiastkowi nadał w 1813 roku znany francuski chemik Joseph Gay-Lussac.

Bernard Courtois pracował dalej, przestawił swoją upadającą fabryczkę na produkcję jodu i jego soli, wysyłał próbki swojego produktu znajomym lekarzom i farmaceutom, oczekując na sukces handlowy. Początkowo jego ▶

Jod w postaci alkoholowego roztworu był stosowany jako środek dezynfekcyjny, a następnie dzięki szwajcarskiemu lekarzowi Jean Francois Coindet'owi - do leczenia chorób tarczycy. Alkoholowy roztwór jodu zastosowany przez Coindet'a powodował zmniejszanie się wola już po ośmiodniowej kuracji, czym szwajcarski lekarz pochwalił się w swojej publikacji w 1820 roku, a więc niespełna 9 lat po odkryciu pierwiastka przez Courtois'a. Francois Coindet otrzymał w 1831 roku za swoją pracę nad leczniczymi właściwościami jodu nagrodę Francuskiej Akademii Nauk. Sukcesy w leczeniu wola, a więc niedoczynności tarczycy, skłoniły wielu badaczy do prac nad rolą jodu w organizmie. Jednym z nich był urodzony 12 grudnia 1846 roku w Cannstatt, Eugen Baumann. Był on synem farmaceuty i również zamierzał kontynuować rodzinne tradycje. Naukę zawodu podjął w aptece ojca. Następnie pracował w Lubece, a potem w Goeteborgu, by w końcu podjąć studia farmaceutyczne w Tybindze. Eugene'a pasjonowała chemia organiczna, a ta w XIX wieku miała silny związek z fizjologią. Istotnego znaczenia gruczołu tarczowego dla organizmu domyślano się już od początków XIX wieku, ale lekarze nie potrafili wyjaśnić co takiego zawiera gruczoł tarczowy. W 1895 roku Baumann potwierdził, że jod wchodzi w skład gruczołu tarczowego. W badaniach nad jodem niezwykle użyteczne były dane z badań lekarskich poborowych w Szwajcarii i rejonu karpackiego Austro-Węgier. Ponieważ poborowi byli mierzeni, ważeni i badani przez lekarzy (niektórzy z nich pierwszy raz w życiu), udało się znaleźć pewną korelację pomiędzy niedorozwojem fizycznym i opóźnieniem umysłowym poborowych, a miejscem zamieszkania rekrutów. Terenami szczególnie dotkniętymi tego rodzaju zaburzeniami były rejony oddalone od morza, a więc tereny Szwajcarii i Austro-Węgier. Uboga w ryby, monotonna dieta oparta na produktach mącznych i ziemniakach oraz oddalenie od morza wydawały się czynnikiem wywołującym niedobory jodu w organizmie. Tak więc w Szwajcarii w 1922 zastosowano jodowanie soli jako profilaktykę zaburzeń rozwojowych związanych z niedoborem jodu. Polska była jednym z pierwszych krajów na świecie, gdzie rozpoczęto dodawać jodek potasu do soli kuchennej – stało się to decyzją Państwowego Zakładu Higieny w 1935 i trwało do wybuchu II Wojny Światowej, po czym zostało zarzucone przez niemieckiego okupanta. Po wojnie profilaktyka jodowa została wznowiona.

A co się stało z odkrywcą jodu, pechowym farmaceutą Bernardem Courtois'em? Niestety, mimo wzrostu zainteresowania jodem i jego związkami, Courtois nie potrafił przekuć swego odkrycia w złoto. Zmarł w wieku 62 lat, pozostawiając swojej żonie jedynie nazwisko.

Kariera jodu w medycynie rosła z roku na rok i rozwijała się także na kontynencie amerykańskim. Amerykański lekarz Isaak Parish (1811-1852), zastosował jodek potasu w leczeniu chorób zapalnych oczu. Stosowanie jodu w medycynie upowszechniał także rodak Courtois'a, lekarz Jean Auguste Lugol, urodzony 1788 roku w Mauntauban. To dzięki Lugolowi wszedł do stosowania w medycynie solubilizowany jodkiem potasu roztwór jodu w wodzie. Wprawdzie Lugol chciał leczyć jodem gruźlicę, co musiało spotkać się z niepowodzeniem, to jednak receptura preparatu Lugola przetrwała do dziś i stosuje się go jako środek antyseptyczny w zakażeniach gardła, w leczeniu niedoborów jodu w chorobach tarczycy oraz jako środek ochraniający tarczycę w przypadku skażeń promieniotwórczych pochodzących z reaktorów zawierających rozszczepialny uran U^{235}. To ostatnie zastosowanie wynika z tego, że niepromieniotwórczy jod zawarty w jodku potasu zapobiega wchłanianiu się radioaktywnego jodu I^{131}. W dniu 26 kwietnia 2016 roku minie 30 rocznica katastrofy jądrowej w Czarnobylu, po której władze, z inicjatywy ówczesnych pracowników Centralnego Laboratorium Ochrony Radiologicznej, z profesorem Zbigniewem Jaworowskim na czele, zdecydowały się podać mieszkańcom Polski płyn Lugola, aby zapobiec wchłonięciu się radioaktywnego jodu I^{131} ze środowiska i napromieniowaniu tym samym gruczołu tarczowego.

Związek jodu z radiologią i późniejszą medycyną nuklearną rozpoczął się już na początku XX wieku. W roku 1917 amerykański chirurg wojskowy Douglas Cameron, zauważył, że po doustnym lub dożylnym przyjęciu jodku potasu, pęcherz moczowy na zdjęciu rentgenowskim staje się nieprzezroczysty. Chirurg z wojny już nie wrócił, i być może nikt nie skorzystałby z jego obserwacji, gdyby nie młody lekarz z Mayo Clinic w Rochester w Stanach Zjednoczonych - doktor Earl Osborne. Osborne potwierdził i opisał w 1923 to samo zjawisko kontrastowania obrazu rentge-

nowskiego pęcherza moczowego jodkiem potasu. Młody dermatolog próbował leczyć syfilityka jodkiem potasu i po prostu do oceny postępów w leczeniu, zastosował prześwietlenie. Tak więc w latach 20-tych XX wieku jodek potasu został pierwszym środkiem kontrastującym stosowanym w diagnostyce rentgenowskiej.

Od tego czasu stworzono wiele organicznych pochodnych jodu, o różnych właściwościach farmakokinetycznych przeznaczonych do kontrastowania różnych narządów i tkanek. Promieniotwórczy izotop jodu 131 w jodku potasu KI^{131}, jako emiter promieniowania gamma, jest stosowany do obrazowania tarczycy, diagnostyki i leczenia jej wielu chorób. Jod I^{131} i jod I^{123}, związany w związkach organicznych lub z przeciwciałami monoklonalnymi może selektywnie niszczyć skupiska komórek rakowych, więc stanowi niezwykle cenny produkt leczniczy. Jodek potasu jest stosowany także jako środek wykrztuśny, lek zapobiegający mętnieniu soczewki i ciała szklistego w zaćmie oraz w leczeniu pewnego zakażenia grzybicznego, sporotrichozy, zwanej także „chorobą hodowców róż". Dlaczego choroba ta zwana jest „chorobą hodowców róż"? A to już zupełnie inna historia... ■

mgr farm. Marta Orel-Regucka

Piśmiennictwo:
1. Swain P.A., Bernard Courtois (1777-1838) famed for disciovering iodine and his life in Paris from 1798, Bull. Hist. Chem., 30(2), 2005;
2. Rosette J.J.M.C.H. i wsp.: Imaging in Oncological Urology, Springer, Londyn 2009
3. http://www.ign.org/p142002014.html: Newsletter of Iodine Global Network 3/2013 IDD NEWSLETTER AUGUST 2013 GROWTH AND IQ Introduction of iodized salt in the 1920's linked to increased IQ and growth in the U.S. and Switzerland
4. Eichstaedt I.: Księga pierwiastków, Wiedza Powszechna, 1966
5. Jaworski Z.: Jak to z Czarnobylem było, Wiedza i Życie 5/1996
6. Parrish I.: On the use of the iodide of potassium in ophthalmic diseases, Medico-Chirurgal Rewiev and Journal of Practical Medicine, 37, 1842,
7. Lutyński R., Występowanie wola endemicznego – czynniki środowiskowe i profilaktyka jodowa w Polsce południowej, PRZEG. EPID., 1995, 49, 3
8. Neuzil E., Jean Guillaume Auguste Lugol (1788-1851). Sa vie et ses travaux Une brève rencontre, 150 ans après son décès, Hist Sci Med. 2002; 36(4): 451-64.

Fot. Fotolia.com

Test wiedzy.

Sprawdź co zapamiętałeś!

1. Odtwórczy produkt leczniczy powinien cechować się:
A. tylko równoważnością biologiczną
B. tylko równoważnością farmaceutyczną
C. zarówno równoważnością biologiczną, jak i farmaceutyczną
D. równoważnością biologiczną lub farmaceutyczną

2. Metodą farmakopealną badania uwalniania substancji leczniczych NIE jest:
A. badanie aparatem koszyczkowym
B. badanie w modelowym układzie membran
C. badanie w aparacie z ruchomym cylindrem
D. badanie w aparacie przepływowym

3. Dla postaci leku o przedłużonym uwalnianiu badania uwalniania substancji czynnej przeprowadza się:
A. w co najmniej jednym punkcie czasowym
B. w co najmniej dwóch punktach czasowych
C. w co najmniej trzech punktach czasowych
D. nie przeprowadza się takich badań

4. Lekami z wyboru w leczeniu krztuśca są:
A. aminoglikozydy
B. antybiotyki betalaktamowe
C. tetracykliny
D. makrolidy

5. Choroba itai-itai jest efektem zatrucia:
A. kadmem
B. arsenem
C. ołowiem
D. rtęcią

6. Hiperozyd, substancja czynna ziela dziurawca jest:
A. fenolokwasem
B. alkaloidem
C. garbnikiem
D. flawonoidem

7. Lezynurad jest:
A. wybiórczym inhibitorem reabsorpcji kwasu moczowego
B. ludzkim przeciwciałem monoklonalnym
C. półsyntetycznym lipopeptydem działającym grzybobójczo
D. ludzkim czynnikiem krzepnięcia

8. Lekiem przeciwbólowym przeciwwskazanym na każdym etapie ciąży jest:
A. ibuprofen
B. diklofenak
C. kwas acetylosalicylowy
D. paracetamol

9. Wybierz NIEPRAWIDŁOWĄ odpowiedź dotyczącą jodu:
A. jod zawarty w płynie Lugola zapobiega wchłanianiu się radioaktywnego jodu 131 ze środowiska
B. związki jodu znajdują zastosowanie w leczeniu gruźlicy i kiły
C. organiczne pochodne jodu są stosowane do kontrastowania tkanek i narządów
D. profilaktyka zaburzeń rozwojowych związanych z niedoborem jodu polega między innymi na jodowaniu soli

10. Kolchicynę według wskazań pozarejestracyjnych stosuje się:
A. w leczeniu kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu
B. w nawracającym zapaleniu osierdzia
C. w leczeniu niedokrwistości z niedoboru żelaza
D. u chorych na hemofilię A

Odpowiedzi.

Pyt. 1. Prawidłowa odpowiedź: C. Odtwórczy produkt leczniczy powinien mieć dwa zakresy podobieństwa (równoważności): równoważność farmaceutyczną i równoważność biologiczną. Spełnienie tych dwóch równoważności decyduje o równoważności terapeutycznej, co jest wystarczającą przesłanką dopuszczenia do obrotu odtwórczego produktu leczniczego jako produktu o takiej samej skuteczności i bezpieczeństwie jak produkt już dopuszczony do obrotu.

Pyt. 2. Prawidłowa odpowiedź: B. Obecnie do badania uwalniania Farmakopea Polska (FP X) i Europejska (Eur. Ph. 8th ed) zalecają cztery aparaty: aparat koszyczkowy, aparat łopatkowy, aparat z ruchomym cylindrem, aparat przepływowy. Uwalnianie substancji czynnej z półstałych form leków (z maści czy żeli) przeprowadza się metodami niefarmakopealnymi np. w modelowych układach membran.

Pyt. 3. Prawidłowa odpowiedź: C. Kryteria akceptacji badania uwalniania substancji czynnej dla postaci leku o przedłużonym uwalnianiu dotyczą trzech lub więcej punktów czasowych. Pierwszy punkt pomiaru ma na celu wykazanie niepożądanego szybkiego uwolnienia substancji czynnej („efekt wyrzutu") i ustalony jest na okres odpowiadający uwolnieniu 20-30% substancji czynnej. Drugi punkt czasowy charakteryzuje profil uwalniania i odpowiada uwolnieniu ok. 50% substancji. Końcowy punkt czasowy ma na celu wykazanie prawie całkowitego uwolnienia, co zwykle odpowiada uwolnieniu więcej niż 80% substancji.

Pyt. 4. Prawidłowa odpowiedź: D. W leczeniu krztuśca stosuje się makrolidy. Alternatywnym lekiem u dzieci > 2 miesiąca życia jest sulfametoksazol z trimetorpimem.

Pyt. 5. Prawidłowa odpowiedź: A. Choroba itai-itai to przypadek masoweogo zatrucia kadmem w Japonii w okolicach kopalni Kamioka, która była źródłem uwalniania do środowiska tego pierwiastka. Nazwa nawiązuje do silnego bólu (japońskie słowo „itai"), który chorzy odczuwali w kręgosłupie i stawach.

Pyt. 6. Prawidłowa odpowiedź: D. Pierwszym ważnym osiągnięciem badawczym dr Zofii Jerzmanowskiej było wyodrębnienie z ziela dziurawca (*Hypericum perforatum L.*) nowego, dotąd nie okrytego w świecie roślin flawonoidu, któremu nadała miano hyperyny. Związek ten nazwany został w późniejszym czasie hyperozydem.

Pyt. 7. Prawidłowa odpowiedź: A. Lezynurad jest wybiórczym inhibitorem reabsorpcji kwasu moczowego, który hamuje czynność transportera kwasu moczowego URAT1 (ang. urate anion exchanger transporter), który odpowiada za reabsorpcję ze światła kanalika nerkowego większości kwasu moczowego przesączonego w kłębuszkach. Lezynurad zwiększa wydalanie kwasu moczowego i w ten sposób prowadzi do zmniejszenia stężenia kwasu moczowego w surowicy.

Pyt. 8. Prawidłowa odpowiedź: C. Kwas acetylosalicylowy w ogóle nie powinien być stosowany przez kobiety w ciąży, przede wszystkim ze względu na zwiększanie ryzyka krwawień.

Pyt. 9. Prawidłowa odpowiedź: B. Po odkryciu jodu podejmowano próby zastosowania go w leczeniu różnorakich chorób, między innym gruźlicy i syfilisu, ale bez większego powodzenia.

Pyt. 10. Prawidłowa odpowiedź: B. Kolchicynę według wskazań pozarejestracyjnych stosuje się także w nawracającym zapaleniu osierdzia, co pozwala ograniczyć liczbę i częstość występowania nawrotów i skrócić czas trwania objawów.

PHARMA | EXPERT
10 LAT WSPÓLNYCH SUKCESÓW

Luty 2016: znaczny wzrost sprzedaży

Fot. Fotolia.com

Rynek apteczny w lutym 2016 r. zanotował sprzedaż na poziomie 2 792 mln PLN. Jest to o 255 mln PLN (+10,03%) więcej niż w analogicznym okresie ubiegłego roku. Natomiast w porównaniu do stycznia br. wartość sprzedaży zwiększyła się o 226 mln PLN (+8,82%).

W lutym nastąpił wzrost wartości sprzedaży całego rynku względem analogicznego okresu poprzedniego roku o 10%. Również względem poprzedniego miesiąca (styczeń 2016 r.) wartość sprzedaży była zdecydowanie wyższa. Wartość sprzedaży rynku aptecznego liczona od początku roku była o 263 mln PLN wyższa od analogicznego okresu ub. r. (średniomiesięczny wzrost wyniósł 131,6 mln PLN). Rynek apteczny osiągnął wzrost w tym okresie o 5,17%.

Statystyczna apteka

W lutym 2016 r. wartość sprzedaży dla statystycznej apteki wyniosła 189,0 tys. PLN. Wartość sprzedaży statystycznej apteki była wyższa o 12,5 tys. PLN (+7,08%) od wartości z lutego 2015 r. Również względem stycznia br. nastąpił wzrost wartości, w tym przypadku o 14,0 tys. PLN (+8,00%). Statystyczna apteka osiągnęła wzrost w tym okresie o 2,54%.

Średnia cena produktów sprzedawanych w aptekach w lutym 2016 r. wyniosła 17,018 PLN. W porównaniu do lutego 2015 r. cena wzrosła o 1,95%, a wobec poprzedniego miesiąca br. zwiększyła się o 0,96%.

Marża apteczna w styczniu była o 0,89 pp niższa od marży z analogicznego okresu ubiegłego roku, natomiast względem stycznia br. marża zwiększyła się o 0,15 pp.

Pacjent

W lutym 2016 r. statystyczną aptekę odwiedziło średnio 3 930 pacjentów. To o 11,33% więcej niż w analogicznym okresie 2015 r. Liczba pacjentów była również wyższa o 8,26% w porównaniu do poprzedniego miesiąca.

Średnia wartość sprzedaży przypadająca na pacjenta wyniosła w lutym 48,09 PLN i była o 3,82%

Tabela 1: *Wartość sprzedaży w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2015*

Rynek apteczny	Wartość sprzedaży do pacjenta							
Kluczowe segmenty rynku	02'2016	02'2015	zmiana	trend	02'2016	01'2016	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	993	928	65	6,95%	993	899	94	10,48%
Leki pełnopłatne (Rx)	618	545	72	13,25%	618	553	64	11,62%
Sprzedaż odręczna (OTC)	1 164	1 045	119	11,36%	1 164	1 087	77	7,06%
Całkowita sprzedaż	**2 792**	**2 538**	**255**	**10,03%**	**2 792**	**2 566**	**226**	**8,82%**

Tabela 2*: Sprzedaż wartościowa statystycznej apteki (ceny dla pacjenta) w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2015*

Statystyczna apteka	Średnia sprzedaż statystycznej apteki							
Kluczowe segmenty rynku	02'2016	02'2015	zmiana	trend	02'2016	01'2016	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	67,21	64,57	2,64	4,08%	67,21	61,30	5,91	9,65%
Leki pełnopłatne (Rx)	41,80	37,93	3,87	10,21%	41,80	37,73	4,07	10,78%
Sprzedaż odręczna (OTC)	78,78	72,69	6,09	8,37%	78,78	74,14	4,64	6,25%
Całkowita sprzedaż	**189,00**	**176,50**	**12,50**	**7,08%**	**189,00**	**175,00**	**14,00**	**8,00%**

Tabela 3: *Średnia cena opakowania (ceny dla pacjenta) w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2015*

Statystyczna apteka	Średnia cena opakowania							
Kluczowe segmenty rynku	02'2016	02'2015	zmiana	trend	02'2016	01'2016	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	27,16	27,44	-0,28	-1,02%	27,16	26,81	0,35	1,31%
Leki pełnopłatne (Rx)	22,68	21,85	0,83	3,80%	22,68	22,53	0,14	0,64%
Sprzedaż odręczna (OTC)	12,01	11,63	0,38	3,26%	12,01	12,07	-0,06	-0,51%
Całkowita sprzedaż	**17,18**	**16,85**	**0,33**	**1,95%**	**17,18**	**17,02**	**0,16**	**0,96%**

Tabela 4: *Średnia wartość marży (narzutu) per opakowanie w statystycznej aptece w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2015*

Statystyczna apteka	Średnia marża							
Kluczowe segmenty rynku	02'2016	02'2015	zmiana	trend	02'2016	01'2016	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	18,49%	18,04%	0,44%	2,46%	18,49%	18,29%	0,19%	1,05%
Leki pełnopłatne (Rx)	26,00%	28,84%	-2,84%	-9,86%	26,00%	25,48%	0,52%	2,04%
Sprzedaż odręczna (OTC)	30,08%	32,57%	-2,50%	-7,66%	30,08%	29,64%	0,44%	1,49%
Całkowita sprzedaż	**25,75%**	**26,63%**	**-0,89%**	**-3,33%**	**25,75%**	**25,59%**	**0,15%**	**0,59%**

Tabela 5: *Ilość pacjentów w statystycznej aptece w kluczowych segmentach rynku i porównanie do roku 2015*

Statystyczna apteka	Liczba pacjentów							
Kluczowe segmenty rynku	02'2016	02'2015	zmiana	trend	02'2016	01'2016	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	790	770	20	2,60%	790	710	80	11,27%
Leki pełnopłatne (Rx)	880	830	50	6,02%	880	790	90	11,39%
Sprzedaż odręczna (OTC)	3 260	2 890	370	12,80%	3 260	3 020	240	7,95%
Całkowita sprzedaż	**3 930**	**3 530**	**400**	**11,33%**	**3 930**	**3 630**	**300**	**8,26%**

Tabela 6: *Średnia wartość refundacji i zapłata pacjenta za opakowanie w statystycznej aptece i porównanie do roku 2015*

Współpłacenie	Średnia wartość refundacji i zapłaty pacjenta							
	02'2016	02'2015	zmiana	trend	02'2016	01'2016	zmiana	trend
Sprzedaż na pacjenta	48,09	50,00	-1,91	-3,82%	48,09	48,21	-0,12	-0,24%
Zapłata przez pacjenta	36,41	37,10	-0,69	-1,85%	36,41	36,36	0,06	0,15%
Dopłata refundatora	11,68	12,90	-1,22	-9,46%	11,68	11,85	-0,17	-1,46%

niższa niż w lutym 2015 roku (50,00 PLN). Względem poprzedniego stycznia br. (48,21 PLN) wartość ta spadła o 0,24%.

Poziom współpłacenia pacjentów za leki refundowane w lutym br. wyniósł 31,71%. Wskaźnik ten był wyższy o 1,90 pp niż w styczniu 2016 r. Udział pacjenta w dopłacie do leków refundowanych był o 2,23 pp większy niż w analogicznym miesiącu 2015 roku. W lutym pacjenci wydali na leki refundowane 314,9 mln PLN, tj. o 46,9 mln PLN więcej niż miesiąc wcześniej oraz o 41,1 mln PLN więcej niż w lutym 2015 r.

W lutym pacjenci zapłacili 75,72% z 2 792 mln PLN, stanowiących całkowitą wartość sprzedaży w aptekach (pozostałą część stanowi refundacja ze strony Państwa). Względem poprzedniego miesiąca udział ten zwiększył się zaledwie o 0,30 pp, jednakże wartościowo wydatki pacjentów zwiększyły się wobec poprzedniego miesiąca o 179,0 mln PLN. W lutym pacjenci wydali na wszystkie produkty lecznicze zakupione w aptekach ponad 2 114 mln PLN. To o 231,2 mln PLN więcej niż w analogicznym okresie 2015 r. Udział pacjentów w zapłacie za leki był o 1,51 pp wyższy od udziału z lutym 2015 r.

Prognoza

Wartość sprzedaży dla całego rynku aptecznego na koniec 2016 roku wyniesie (prognoza) ponad 30,6 mld PLN i będzie wyższa o 2,5% względem wyniku jaki osiągnął rynek w 2015 r. Natomiast przewidywana wartość refundacji leków na koniec 2016 r. wyniesie ponad 7,9 mld PLN, tj. o 1,1% więcej niż wartość refundacji za poprzedni rok.

Prognozowana ilość pacjentów jaka odwiedzi statystyczną aptekę w roku 2016 to 42 320. Będzie ich o 1,6% więcej niż w ub. r. Średnio (prognoza) w aptece pacjent wyda podczas jednej transakcji 48,88 PLN (-1,4%), a za jedno opakowanie zapłaci 17,32 PLN, tj. o 1,4% więcej niż ubiegłym roku.

Prognozowana marża apteczna wyniesie na koniec roku 27,12% i będzie o 5,2% wyższa od marży za rok 2015. ■

dr Jarosław Frąckowiak
Prezes PharmaExpert

Nowe rejestracje – PL – LUTY 2016

W lutym 2016 r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał 69 pozwoleń na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu w Polsce. Pozwolenia dla nowych produktów leczniczych obejmują 29 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, urzędowe kody kreskowe), które można znaleźć w internetowym Biuletynie Informacji Publicznej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (http://bip.urpl.gov.pl/produkty-lecznicze) – „Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w lutym 2016 r." został opublikowany przez Urząd 9 marca 2016.

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: Zdroviprazol (Natur Produkt Zdrovit) w dawkach 10 mg i 20 mg dostępnych bez recepty to 32. zarejestrowana marka omeprazolu. W postaci doustnej na rynek wprowadzono 21 marek: Bioprazol i od maja 2009 Bioprazol Bio oraz od maja 2014 Bioprazol Bio Max (Biofarm), Gasec Gastrocaps (Mepha), 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 i od czerwca 2011 Prazol Neo (Polfa Pabianice), od lipca 2007 Loseprazol (Pro.Med.CS), od sierpnia 2008 Progastim (Recordati), od grudnia 2008 Agastin (Liconsa; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omolin), od grudnia 2010 Piastprazol (Aflofarm), 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 Poland; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omeprazol Quisisana), od lipca 2014 Omeprazol Aurobindo, od stycznia 2015 Nozer (Ranbaxy) i Nozer Med (Ranbaxy; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omeprazole Ranbaxy), od kwietnia 2015 Helicid Control (Zentiva) oraz od stycznia 2016 Omeprazol Farmax (SVUS Pharma).
Spośród nich bez recepty jest dostępnych 10 leków: Bioprazol Bio, Bioprazol Bio Max, Helicid Control, Nozer Med, Ortanol, Ortanol Max, Piastprazol, Polprazol Acidcontrol, Polprazol Max i Prazol Neo.
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Bostomac (Chemo Iberica), Goprazol Max (S-Lab), Ome-►

plis (Distriquimica), Omepraz Bio (Biofarm), Omeprazol Biofarm, Omeprazole Zentiva, Omar Max (Sandoz), Omeprazol Generics (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omeprazole Jenson), Prenome (Distriquimica).
Do sprzedaży wprowadzono także 4 marki preparatów iniekcyjnych: Helicid (Zentiva), Ortanol (Sandoz; nastąpiła zmiana nazwy na Omeprazol Sandoz, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie został wprowadzony na rynek), od listopada 2009 Polprazol (Polpharma) i od czerwca 2014 Omeprazol Mylan.
Skreślono z Rejestru: Exter (Rubio; lek był obecny na rynku), Gasec (Mepha), Ipegen (Jenson Pharmaceutical Services), Losec 10 (AstraZeneca), Losec inj. (AstraZeneca; lek był obecny na rynku), Losec Pro (Bayer), Omepragal (BMM Pharma), Omeprazamyl (Jenson Pharmaceutical Services; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Omejenson), Omeprazol Accord (Accord Healthcare), Omeprazol Arrow (Arrow Poland; lek wprowadzony wcześniej pod nazwą Ulzol przez Plivę Kraków, któremu następnie zmieniono nazwę na Omeprazol Pliva, a na koniec na Omeprazol Arrow), Omeprazole-1A Pharma, Omeprazol-Egis, Omeprazol Medana (Medana Pharma), Omeprazol Quisisana, Omeprazol-Ratiopharm inj., Omeprazol-Stada, Omeprazol Teva (postać iniekcyjna była obecna na rynku od czerwca 2009), Ortanol MUT (Sandoz), Prazigast (Jelfa; lek był obecny na rynku od czerwca 2009), Sinomenorm (+Pharma).

A06/A06A – Środki przeciw zaparciom; A06AD - Środki przeczyszczające działające osmotycznie; A06AD65 – Makrogol w połączeniach

***Macrogol+potassium chloride+sodium bicarbonate+sodium chloride+sodium sulfate**:* Klean-prep (Perffarma) to 1. zarejestrowany lek o podanym składzie, stosowany do oczyszczania dolnego odcinka przewodu pokarmowego w ramach przygotowania do badania diagnostycznego lub operacji chirurgicznej, szczególnie jelita grubego. W zaparciach stosuje się jako krótkodziałający preparat przeczyszczający.

A12 – Preparaty minerałów; A12C – Preparaty innych minerałów; A12CB – Cynk

Zinc gluconate: Cynk Aguettant koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji to aktualnie jedyny zarejestrowany produkt leczniczy zawierający glukonian cynku, a także jedyny iniekcyjny preparat cynku. Z tą samą solą cynku pojawiły się na rynku środki spożywcze (podkreślono ostatnio dostępne w sprzedaży): Bio-Cynk (Pharma Nord), Cynk (Chance), Cynk (Colfarm), Cynk (Walmark), Promiss cukierki z cynkiem do ssania (Kato Warszawa).
Na rynek w tej samej klasie wprowadzono także preparaty zawierające inne sole lub związki cynku:
- asparaginian: produkty lecznicze Zincas i Zincas forte (Farmapol);
- cytrynian: środki spożywcze Apteo cynk organiczny (Synoptis), Cynk (Solgar), Cynk (Carlson), Cynk organiczny Polfa-Łódź;
- diglicynian (chelat aminokwasowy): środki spożywcze Chela-Cynk (Olimp Labs), Chelat cynku (Oleofarm Wrocław), Chelated Zinc (4 Life), Chellaflex Line Chellaflex cynk chelat (Oleofarm Wrocław), Cynk (Solgar), Herbakraft cynk organiczny (Biokraft), Natur Tabs cynk organiczny fresh mint (Hasco-Lek);
- mleczan: środki spożywcze Cynk organiczny Avet (Avet Pharma), Pastylki cynkowe (Zincare);
- orotonian: produkt leczniczy Zinc Takpharma (TAK Pharma – jeszcze nie wprowadzony do sprzedaży); środek spożywczy Cynk (Bio-Oil);
- tlenek: środek spożywczy Cynk dla zdrowej skóry i włosów (Medpharma);
- pikolinian: środek spożywczy Supherb zinc picolinate (Supherb);
- siarczan: produkt leczniczy Zincteral (Teva).

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

B01/B01A – Preparaty przeciwzakrzepowe; B01AB – Grupa heparyny

Enoxaparin: Neoparin (SciencePharma) to 2. zarejestrowana marka enoksaparyny. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Clexane (Sanofi-Aventis) i Clexane Forte (Aventis Pharma).

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

Coagulation factor VIII: Pharmavate (Pharma Innovations) to 7. zarejestrowana marka leków zawierających ludzki czynnik VIII krzepnięcia krwi. Do sprzedaży wprowadzono Haemoctin (Biotest). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Beriate (CSL Behring; poprzednia nazwa: Beriate P; jeszcze wcześniejsza: Factor VIII C P Behring), Emoclot (Kedrion), Innovate (Biomed Lublin), Octanate i Octanate LV (Octapharma), Optivate (Bio Products Laboratory). Skreślono z Rejestru: Czynnik VIII – metoda M (Imed Poland), Hemofil M czynnik VIII antyhemofilowy method M (Baxter), Immunate Stim Plus (Baxter), Koate DVI (Bayer), Monarc-M (Baxter).

B05 – Substytuty krwi i płyny do wlewów; B05Z – Środki do hemodializy i hemofiltracji; B05ZB – Środki do hemofiltracji

Sodium chloride+sodium citrate: Regiocit (Gambro Lundia) jest 1. zarejestrowanym roztworem do hemofiltracji o podanym składzie.

Na rynku dostępne są preparaty tego typu, ale o innym składzie: Duosol nie zawierający potasu, Duosol zawierający 2 mmol/l potasu i Duosol zawierający 4 mmol/l potasu (Braun), MultiBic z potasem 2 mmol/l i MultiBic z potasem 4 mmol/l (Fresenius Medical Care), Prismasol 2 mmol/l i Prismasol 4 mmol/l (Gambro Lundia), od grudnia 2012 Accusol 35 (Baxter) oraz od lipca 2015 Accusol 35 Potassium 2 mmol/l i Accusol 35 Potassium 4 mmol/l (Baxter).

Zarejestrowane są także inne preparaty, nie wprowadzone jeszcze na rynek: MultiBic bezpotasowy i MultiBic z potasem 3 mmol/l (Fresenius Medical Care), Phoxilium (Gambro Lundia).

Skreślono z Rejestru: Hemosol B0 (Gambro Lundia), MultiLac z potasem 2 mmol/l (Fresenius Medical Care).

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C03 – Leki moczopędne; C03C – Leki moczopędne wysokiego pułapu; C03CA – Sulfonamidy, leki proste

Furosemidum: Furosemid Accord (Accord Healthcare) to 4. zarejestrowany lek z furosemidem, a 3. w postaci iniekcyjnej, w tym w nowych dawkach 40 mg i 50 mg w ampułce. Do sprzedaży wprowadzono preparaty Furosemidum Polpharma w postaci doustnej i iniekcyjnej, Furosemidum Polfarmex w postaci doustnej oraz od czerwca 2008 iniekcyjny Furosemide Kabi (Fresenius Kabi). Skreślono z Rejestru lek doustny Furogamma (Wörwag).

C07 – Leki blokujące receptory β-adrenergiczne;

C07A – Leki blokujące receptory β-adrenergiczne; C07AB – Selektywne leki blokujące receptory β-adrenergiczne

Bisoprolol: Bicardiol (Accord Healthcare) to 20. zarejestrowana marka bisoprololu. Do sprzedaży wprowadzono 16 leków: Bisocard (PharmaSwiss), BisoHexal (Sandoz), Bisopromerck (Merck), Bisoratio (123ratio), Concor i Concor Cor (Merck, leki oryginalne), Corectin (Biofarm), od października 2008 Coronal (Zentiva), od stycznia 2011 Bibloc (Sandoz), od listopada 2011 Bilokord (Actavis), od sierpnia 2012 Bisoprolol Vitabalans (preparat zarejestrowany początkowo pod nazwą Bisprotin), od marca 2013 Bicardef (Hasco-Lek), od marca 2014 Bisoprolol Aurobindo i Sobycor (Krka), od czerwca 2014 Bisoprolol VP (PharmaSwiss; lek wprowadzony do sprzedaży od września 2007 przez firmę Jelfa pod pierwotną nazwą Antipres), od grudnia 2014 Bisoprolol Actavis (lek wprowadzony od listopada 2011 pod pierwotną nazwą Bidop) i od maja 2015 Ripit (S-Lab; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Aurobindo pod nazwą BisoAuro).

Nie zostały jeszcze wprowadzone preparaty: Bisogamma (Wörwag), Bisoprolol-1A Pharma (1A Pharma), Borez (Alkaloid), Sobycor (Krka).

Skreślono z Rejestru: Bisoblock (Keri Pharma), Bisoprolol Accord (Accord Healthcare), Bisoprolol Ozone (Recordati; lek był obecny na rynku od sierpnia 2010), Bisoprolol Polpharma, Enilor (Pfizer), Tisderol (Pfizer).

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

Simvastatin: Sistat (S-Lab) to 26. zarejestrowana marka symwastatyny. Do obrotu wprowadzono 23 marki: Simgal (Teva), Simratio (Ratiopharm), Simvacard (Zentiva), Simva-▶

chol (Gedeon Richter Polska), Simvacor (Polfarmex), SimvaHexal (Sandoz), Simvasterol (Polpharma), Vasilip (Krka Polska) Zocor (Merck Sharp & Dohme; lek oryginalny), od sierpnia 2006 Ximve (Recordati), od grudnia 2006 Vastan (PharmaSwiss), od stycznia 2007 Apo-Simva (Apotex), od października 2007 Simvagen (Generics), od maja 2009 Simcovas (Actavis; preparat zarejestrowany wcześniej jako Actalipid), od kwietnia 2010 Simvagamma (Wörwag), Simvastatin Bluefish (Bluefish Pharmaceuticals) i Simvastatinum Accord (Accord Healthcare), od października 2010 Corr (Sandoz), od kwietnia 2011 Simorion (Orion), w roku 2012 Simvastatinum 123ratio (lek został wprowadzony do sprzedaży pod nazwą SimvaTeva od listopada 2010, lecz w grudniu 2011 dla dawek 20 mg i 40 mg nastąpiła zmiana nazwy na Simvastatinum 123ratio), od grudnia 2012 Simvastatin Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany wcześniej przez firmę Galex d.d. pod nazwą Simvalex, a następnie przez Polfę Pabianice pod nazwą Sorfox), od kwietnia 2014 Simvastatin Krka (lek wprowadzony wcześniej na rynek pod nazwą Vasilip) i od maja 2014 Simvastatin Aurobindo.

Nie zostały jeszcze wprowadzone do sprzedaży: Medilip (Medreg), Simvastatin FP (Farmaprojects).

Skreślono z Rejestru: Angiolip (Recordati; lek był obecny na rynku od marca 2010), Cardin (Vedim), Egilipid (Egis; lek był obecny na rynku od marca 2008), Simvalip (Genexo; lek był obecny na rynku od września 2007), Simvastatin (Actavis; lek był obecny na rynku od września 2007), Simvastatin-1A Pharma (lek był obecny na rynku od listopada 2008), Simvastatin Medana (Medana Pharma; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Simvastatin Polpharma), Simvastatin Pfizer (lek był obecny na rynku od czerwca 2012), Simvastatin Teva (lek był obecny na rynku od lipca 2013), Simvastatin Teva Pharma, SimvaTeva (Teva - dawki 5 mg i 10 mg; natomiast dawki 20 mg i 40 mg zostały wprowadzone do sprzedaży od listopada 2010, lecz w grudniu 2011 zmieniono nazwę tych produktów na Simvastatinum 123ratio), Simvor (Ranbaxy; lek był obecny na rynku od stycznia 2007), Symwastatyna EuroLeki, Symwastatyna Jelfa (lek był obecny na rynku od sierpnia 2009; zarejestrowany wcześniej jako Simlipidic), Vabadin (Menarini), Zavinyx (Tabuk Poland), Zifam (Polfa Warszawa; lek był obecny na rynku od maja 2010).

G – UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY I HORMONY PŁCIOWE

G03 – Hormony płciowe i środki wpływające na czynność układu płciowego; G03A - Hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnie;
G03AA – Progestogeny i estrogeny, preparaty jednofazowe; G03AA10 – Gestoden i etinylestradiol

Gestodene+ethinylestradiol: Revella (Sandoz) to 19. zarejestrowana marka środków o podanym składzie, zawiera: 60 mcg gestodenu i 15 mcg etinylestradiolu (24 tabl. powl.) oraz placebo (4 tabl. powl.).

Na rynek wprowadzono 6 środków doustnych zawierających 75 mcg gestodenu i 20 mcg etinylestradiolu: Harmonet (Pfizer), Logest (Bayer), od maja 2008 Kontracept (Polfa Pabianice), od kwietnia 2009 Sylvie 20 (SymPhar), od kwietnia 2013 Artilla (Zentiva; środek wprowadzony od października 2010 pod nazwą Artizia) i od grudnia 2015 Juliperla (Actavis). Do sprzedaży wprowadzono także 2 środki zawierające 75 mcg gestodenu i 30 mcg etinylestradiolu: Femoden (Bayer) i od kwietnia 2009 Sylvie 30 (SymPhar). Ponadto od października 2015 na rynku pojawił się system transdermalny Lisvy (Bayer; zarejestrowany pierwotnie pod nazwą apleek) uwalniający w ciągu doby 60 mcg gestodenu i 13 mcg etinylestradiolu.

Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Axonella (Axxon) i Kostya (Gedeon Richter Polska) zawierające 75 mcg gestodenu i 20 mcg etinylestradiolu, Lindynette (Gedeon Richter), Sofiperla (Actavis) i Zulfija (Gedeon Richter Polska) zawierające 75 mcg gestodenu i 30 mcg etinylestradiolu, a także Gestodene/Ethinylestradiol Actavis i Nobabelle (Egis) w obu zestawieniach dawek.

Nie pojawiły się także w sprzedaży preparaty zawierające w zestawie (28 tabl. powl.):
- 60 mcg gestodenu i 15 mcg etinylestradiolu

(24 tabl. powl.) oraz placebo (4 tabl. powl.): Ditinell (Egis), Gefemin (Exeltis Poland) i Vendiol (Gedeon Richter Polska);
- 75 mcg gestodenu i 20 mcg lub 30 mcg etynylestradiolu (21 tabl.) oraz placebo (7 tabl.): Nobabelle Daily (Egis).
Skreślono z Rejestru: Femipol (Polfa Pabianice; preparat był obecny na rynku od maja 2008), Minulet (Pfizer; preparat był obecny na rynku), Mirelle (Bayer; preparat był obecny na rynku).

G03AD – Środki antykoncepcyjne do stosowania w nagłych przypadkach

Levonorgestrel: Empil (Egis) w dawce 750 mcg to 3. zarejestrowana w tej klasie marka środków z lewonorgestrelem, odpowiednik wprowadzonego do sprzedaży preparatu Escapelle (Gedeon Richter) w dawce 1500 mcg. Nie pojawił się jeszcze na rynku preparat Ramonna (Gedeon Richter Polska). Skreślono z Rejestru środki w dawce 750 mcg: Norlevo (HRA Pharma) i Postinor-Duo (Gedeon Richter; środek był obecny na rynku).
Uwaga: preparaty z lewonorgestrelem są klasyfikowane w klasie *G03A* jako *Hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnie*, ale należy mieć na uwadze, iż preparaty w dawkach 750 mcg i 1500 mcg wykazują także działanie przedporonne: zastosowane w okresie poowulacyjnym uniemożliwiają zagnieżdżenie zapłodnionej komórki jajowej w jamie macicy, przerywając życie człowieka na etapie zarodkowym !

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie;
J01D – Inne beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne; J01DC – Cefalosporyny drugiej generacji

Cefuroxime: Ceroxim (Ranbaxy) w postaci tabletek powlekanych to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej tabletek. Zarejestrowano 14 doustnych marek cefuroksymu. Do sprzedaży wprowadzono 12 leków doustnych: Bioracef (Polpharma), Ceroxim (Ranbaxy), Novocef (PharmaSwiss), Xorimax (Sandoz), Zinnat (GlaxoSmithKline; lek oryginalny), od sierpnia 2006 Zamur (Mepha), od listopada 2008 Cefuroxime-1A Pharma (zarejestrowany wcześniej jako CefuHexal), od września 2009 Zinoxx (Tabuk Poland), od czerwca 2014 Cefuroxim Aurobindo (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Cefuroxime Ceft Limited) i Cefuroximum 123ratio (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Cefuroxime Teva), od maja 2015 Tacefur (Tactica Pharmaceuticals; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Cefuroxime Arrow) i od września 2015 Furocef (Krka).
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży preparaty doustne: Cefox (S-Lab) i Tarsime (Polfa Tarchomin). Skreślono z Rejestru leki doustne: Cefuroxime Glob, Cefuroxime-Ratiopharm i Xelacef (Actavis).
Zarejestrowanych jest 8 iniekcyjnych marek cefuroksymu. Na rynek wprowadzono 6 leków iniekcyjnych: Biofuroksym (Polpharma), Tarsime (Polfa Tarchomin), Xorim (Sandoz), Zinacef (GlaxoSmithKline; lek oryginalny), od grudnia 2008 Cefuroxim-MIP (MIP Pharma) i od lutego 2012 Cefuroxim Kabi (Fresenius Kabi).
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży iniekcyjne Cefuroksym Hospira i Cefuroxime Actavis.

J01M – Chinolony przeciwbakteryjne, J01MA – Fluorochinolony

Levofloxacin: Levofloxacin Sandoz to 12. zarejestrowana marka lewofloksacyny. Na rynek wprowadzono 7 leków: Tavanic (Sanofi-Aventis; lek oryginalny), od czerwca 2011 Levoxa (Actavis), od marca 2012 Xyvelam (+Pharma), od czerwca 2012 Oroflocina (PharmaSwiss), od listopada 2014 Levofloxacin Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Levofloxacin Macleods), od września 2015 Levalox (Krka) i od grudnia 2015 Levofloxacin Kabi (Fresenius Kabi).
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży preparaty: Levalox (Krka), Levofloxacin FP (Farmaprojects), Levofloxacin Sanovel (Sanovel Holding), Levofloxacinum B. Braun (Braun), Quinsair (Aptalis) roztwór do nebulizacji.
Skreślono z Rejestru: Aflobax (Temapharm), Levofloxacin Teva.

J01X/J01XX – Inne leki przeciwbakteryjne

Linezolid: Linezolid Accord (Accord Healthcare) to 13. zarejestrowana marka linezolidu. ▶

► Na rynek wprowadzono 8 marek: Zyvoxid (Pfizer; lek oryginalny), od maja 2014 Dilizolen (Glenmark), od sierpnia 2014 Anozilad (Actavis), od lutego 2015 Linezolid Polpharma, od kwietnia 2015 Pneumolid (Alvogen), od grudnia 2015 Linezolid Kabi (Fresenius Kabi) i Linezolid Sandoz oraz od lutego 2016 Linezolid Adamed (lek iniekcyjny zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Gramposimide).
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Linezolid Infomed (Infomed Fluids), Linezolid Krka, Linezolid Zentiva, Natlinez (Hospira).
Skreślono z Rejestru: Linezolid Teva.

J02/J02A – Leki przeciwgrzybicze działające ogólnie; J02AC – Pochodne triazolu

Fluconazole: Fluconazole Genoptim (Synoptis) to 15. zarejestrowana marka flukonazolu. Do obrotu wprowadzono 10 leków doustnych: Diflucan (Pfizer), Fluconazole Polfarmex, Flumycon (Teva), Mycosyst (Gedeon Richter Polska i Gedeon Richter), od sierpnia 2006 Flucofast (Medana Pharma), od lipca 2007 Fluconazin (Hasco-Lek), od września 2010 Flucorta (Polfarmex), od listopada 2010 Mycomax (Zentiva), od grudnia 2011 Flukonazol Actavis i od maja 2014 Fluconazole Aurobindo.
Nie pojawił się jeszcze na rynku syrop Candifluc (Aflofarm).
Skreślono z Rejestru: Diflazon (Krka), Flucofungin (Sandoz), FlucoLek (Sandoz), Fluconazol-1A Pharma, Fluconazole (Teva Kutno), Fluconazole BMM Pharma (Lefarm; lek wprowadzony na rynek w lutym 2010), Fluconazole-Egis, Flucoric (Ranbaxy), Flumycon syrop (Teva) i Zucon (Norton).
Ponadto na rynek wprowadzono 6 roztworów do wlewów dożylnych: Diflucan (Pfizer; lek oryginalny), Flumycon (Teva), Mycomax (Zentiva), od września 2008 Flukonazol (Claris Lifesciences), od sierpnia 2010 Fluconazole B. Braun (Braun) i od grudnia 2011 Fluconazole Kabi (Fresenius Kabi).
Skreślono z Rejestru: Fluconazole Accord (Accord Healthcare; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Fluconazole Intas), Fluconazole Redibag (Baxter; lek był obecny na rynku od czerwca 2009), Mycosyst roztwór do wlewów dożylnych (Gedeon Richter).

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

Aciclovir: Aciclovir Hasco (Hasco-Lek) to 8. zarejestrowana marka acyklowiru. Do sprzedaży wprowadzono 3 leki iniekcyjne: Aciclovir Jelfa (PharmaSwiss), Acix (Sandoz) i Zovirax (GlaxoSmithKline), a także 3 leki doustne: Hascovir (Hasco-Lek), Heviran (Polpharma) i Zovirax (GlaxoSmithKline; lek oryginalny). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Aciclovir Agila (Agila Specialties) i Sitavig (Bioalliance Pharma) w postaci tabletek adhezyjnych podpoliczkowych. Skreślono z Rejestru: Aciclovir Mylan, Acyclovir Stada (lek był obecny na rynku), Apo-Acyclovir (Apotex), Herpesin (Teva).

J05AF – Nukleozydowe i nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy

Lamivudine: Lamivudine Mylan w dawce 100 mg to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej wyższych dawek. Zarejestrowano 5 marek leków z lamiwudyną.
Przeciwko ludzkiemu wirusowi upośledzenia odporności (HIV) lamiwudynę stosuje się w dawkach: 150 mg i 300 mg dla postaci jednodawkowych oraz 10 mg/1 ml dla postaci wielodawkowej. Na rynku z tymi wskazaniami dostępny jest preparat Epivir (ViiV Healthcare), od marca 2012 Lamivudine Teva Pharma B.V. (Teva Pharma) i od lutego 2013 Lamivudine Mylan.
Przeciwko wirusowi powodującemu przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B lamiwudynę stosuje się w dawkach: 100 mg dla postaci jednodawkowej oraz 5 mg/1 ml dla postaci wielodawkowej. Na rynku z tymi wskazaniami dostępny jest lek oryginalny Zeffix (GlaxoSmithKline). Nie pojawił się jeszcze preparat Lamivudine Teva (Teva Pharma).

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe;
L01B – Antymetabolity; L01BA – Analogi kwasu foliowego

Pemetrexed: Pemetrexed Alvogen to 10. zarejestrowana marka pemetreksedu. Do sprzedaży wprowadzono preparat Alimta (Eli Lilly). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Armisarte (Actavis; lek zarejestrowany początkowo pod nazwą Pemetrexed Actavis), Ciambra (Menarini), Pemetreksed Adamed, Pemetrexed Accord (Accord Healthcare), Pemetrexed Hospira, Pemetrexed Lilly (Eli Lilly), Pemetrexed medac, Pemetrexed Sandoz.

L01X/L01XX – Inne leki przeciwnowotworowe;

Bortezomib: Zegomib (Egis) i Borteclarmia (Sigillata) to odpowiednio 8. i 9. zarejestrowana marka bortezomibu. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Velcade (Janssen-Cilag; lek oryginalny), od września 2015 Bortezomib Adamed oraz od grudnia 2015 Bortezomib Accord (Accord Healthcare) i Bortezomib Glenmark. Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Bortezomib Actavis, Bortezomib Teva, Vortemyel (Alvogen).

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

M01 – Leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; M01A – Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; M01AE – Pochodne kwasu propionowego; M01AE51 – Ibuprofen w połączeniach

Ibuprofen+phenylephrine: Flustad (Stada) to 4. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Na rynek od czerwca 2015 został wprowadzony Modafen Grip (Zentiva). Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Ibuprom Zatoki Tabs (US Pharmacia) i Acatar Zatoki Tabs (US Pharmacia).

Preparaty zalecane są do doraźnego stosowania w celu złagodzenia objawów niedrożności nosa i zatok obocznych nosa z towarzyszącym bólem głowy, bólów związanych z niedrożnością zatok oraz gorączką w przebiegu grypy lub przeziębienia.

M04/M04A – Leki przeciw dnie moczanowej; M04AC – Leki nie wpływające na metabolizm kwasu moczowego

Colchicine: Colchicine Sigillata to 4. zarejestrowana marka preparatów kolchicyny. Na rynek wprowadzono 2 leki: Colchicum Dispert (Pharmaselect) i od listopada 2015 Colchican (Polfarmex). Nie pojawił się jeszcze na rynku: Rixcol (Actavis).

Kolchicynę według wskazań pozarejestracyjnych stosuje się także w nawracającym zapaleniu osierdzia, co pozwala ograniczyć liczbę i częstość występowania nawrotów i skrócić czas trwania objawów.

N – UKŁAD NERWOWY

N03/N03A – Leki przeciwpadaczkowe; N03AX – Inne leki przeciwpadaczkowe

Pregabalin: Rabakir (Gedeon Richter Polska) to 16. zarejestrowana marka pregabaliny. Do sprzedaży wprowadzono 5 marek: Lyrica (Pfizer; lek oryginalny), od października 2015 Pregabalin Zentiva, od listopada 2015 Pregabalin Sandoz oraz od lutego 2016 Egzysta (Adamed) i Pregabalin Pfizer.

Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Brieka (Actavis), Pragiola (Krka), Pregabalin Accord (Accord Healthcare), Pregabalin Mylan (Generics), Pregabalin Mylan Pharma (Generics), Pregabalin Sandoz GmbH, Pregabalin Teva, Pregagamma (Wörwag), Pregamid (G.L. Pharma), Preglenix (Glenmark).

N05 – Leki psychotropowe; N05A – Leki neuroleptyczne; N05AX – Inne leki neuroleptyczne

Aripiprazole: Aripsan (Pro.Med.CS), Lazurex (Polpharma) i Aripiprazole Orion to odpowiednio 21., 22. i 23. zarejestrowana marka arypiprazolu, zaś Aprizexen (PharmaSwiss) w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej to rozszerzenie w stosunku do zarejestrowanych wcześniej tabletek. Do sprzedaży wprowadzono 11 marek: Abilify (Otsuka; lek oryginalny) w postaci iniekcji o standardowym uwalnianiu oraz postaci doustnych, od września 2014 Abilify Maintena w postaci iniekcji o przedłużonym uwalnianiu, od kwietnia 2015 Aryzalera (Krka), od sierpnia 2015 Aribit (Medana Pharma), od września 2015 Apra (Adamed), od października 2015 Aripiprazole Sandoz, Aripiprazole SymPhar, Arypiprazol Glenmark i Asduter (Vipharm), od grudnia 2015 Aripilek (Lekam) oraz od stycznia 2016 Aripiprazole Zentiva, Explemed i Explemed Rapid (Proterapia).

▶ Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Aprizexen (PharmaSwiss), Aripiprazole +pharma, Aripiprazole Accord (Accord Healthcare), Aripiprazole Pharmathen, Aripiprazole Stada, Aripiprazole Teva, Lemilvo (Actavis), Preheftari (Actavis), Restigulin (Gedeon Richter Polska).

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

Duloxetine: Duloxgamma (Wörwag) to 10. zarejestrowana marka duloksetyny ze wskazaniami przeciwdepresyjnymi.

Ze wskazaniami przeciwdepresyjnymi na rynek w Polsce wprowadzono 2 preparaty: Cymbalta (Eli Lilly) i od stycznia 2016 Dulsevia (Krka). Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Aritavi (Actavis), Dulodet (Proterapia), Duloksetyna Lilly (Eli Lilly), Duloxetine Mylan (Generics), Duloxetine Zentiva, Dutilox (Optimal Regulatory Solutions) i Xeristar (Eli Lilly).

Uwaga: WHO dla duloksetyny przewiduje tylko jedną klasę N06AX, chociaż wskazania obejmują także inne jednostki chorobowe. Zarejestrowano także 3 preparaty duloksetyny przeznaczone do leczenia kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu (WNM): Duloxetine Actavis, Strodros (Zentiva), Yentreve (Eli Lilly), a także lek przeznaczony do leczenia bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej: Ariclaim (Eli Lilly). Leki te jednak dotychczas nie zostały wprowadzone na rynek w Polsce.

N06D – Leki przeciw otępieniu starczemu;
N06DA – Leki blokujące cholinoesterazę

Rivastigmine: Begusin (Sigillata) systemy transdermalne w 2 dawkach to 26. zarejestrowana marka rywastygminy, w tym 14. marka transdermalna. Do sprzedaży wprowadzono 15 leków: Exelon (Novartis Europharm), od sierpnia 2009 Nimvastid (Krka), od maja 2010 Prometax (Novartis Europharm), od sierpnia 2010 Ristidic (PharmaSwiss), od stycznia 2011 Rivastigmin Orion, od czerwca 2011 Rivaldo (Polfa Pabianice; lek zarejestrowany początkowo pod nazwą Velastina), Rivastigmine Teva system transdermalny i od lipca 2011 Rivastigmine Teva Pharma w kapsułkach, od września 2011 Rivastigmine Mylan kapsułki, od stycznia 2012 Signelon (Synteza), od lutego 2012 Rivastigmine Actavis, od października 2013 Permente (Alvogen), od stycznia 2014 Rywastygmina Apotex, od lipca 2014 Evertas (Zentiva; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Acino pod nazwą Werendi) i od października 2014 Rivastigmin NeuroPharma (Neuraxpharm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Rywastygmina-neuraxpharm).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Emerpand (Actavis), Kerstipon (Pharmathen), Rilimeba (Alchemia), Rivaldo TDS (Adamed), Rivalong (Farma-Projekt), Rivamylan (Generics), Rivastigmin Cipla, Rivastigmine 1A Pharma, Rivastigmine Aurobindo, Rivastigmine Hexal, Rivastigmine Mylan system transdermalny (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Rivastigmine Acino), Rivastigmine Sandoz.

Skreślono z Rejestru: Ivagalmin (Genepharm), Loristiven (Blau Farma Group), Resymtia (Abbott), Rivastigmin +Pharma, Rivastigmine 3M Health Care Ltd., Rivastigmine Genthon, Rivastigmine Pol-Nil, Rivastigmine-Ratiopharm, Rivastigmine Synthon, Rivastigmine Synthon Hispania, Rivastigmine Teva kaps. (lek był dostępny na rynku od grudnia 2009), Rivastigmine Tiefenbacher (Alfred E. Tiefenbacher), Rivastigmine Torrent, Rivastigmin Stada (lek był obecny na rynku od sierpnia 2011; zarejestrowany początkowo pod nazwą Niddastig), Rivastigmin Welding, Rivastin (Polpharma), Rivastinorm (+Pharma), Rivaxon (Biogened; lek był obecny na rynku od stycznia 2011), Riveka (Unia; lek był obecny na rynku od stycznia 2011), Rivoder (Welding), Symelon (SymPhar; lek był obecny na rynku od marca 2011, zarejestrowany początkowo pod nazwą Rivaller).

R – UKŁAD ODDECHOWY

R05 – Preparaty stosowane w kaszlu i przeziębieniach; R05X – Różne preparaty na przeziębienie

Pelargonii radicis extractum: Pelafen (Phytopharm Klęka) to 1. zarejestrowany produkt leczniczy zawierający wyciąg z korzenia pelargonii. Do sprzedaży wprowadzono środek spożywczy o tym składzie: ImmunoINFEC (Galena).

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

S01 – Leki oftalmologiczne; S01E – Leki przeciw jaskrze i zwężające źrenice; S01ED – Leki blokujące receptory β-adrenergiczne; S01ED51 – Timolol w połączeniach

Timolol+brimonidine: Britisan (Sandoz) to 3. zarejestrowany lek zawierający kombinację beta-blokera (timolol) i sympatykomimetyku (brymonidyna). Do sprzedaży od lutego 2007 wprowadzono Combigan (Allergan). Nie pojawił się jeszcze na rynku Brimoplus (Teva).

S01EE – Analogi prostaglandyn

Bimatoprost: Sturiban (Actavis) to 6. zarejestrowana marka bimatoprostu. Na rynek wprowadzono 2 marki: Lumigan (Allergan; lek oryginalny) i od listopada 2014 Bimican (Polfa Warszawa; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Bimatoprost Polpharma). Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Bimakolan (Stada), Bimatoprost Tiefenbacher (Alfred E. Tiefenbacher) i Treprovist (Sandoz). Skreślono z Rejestru: Bimatoprost Apotex, Glabrilux (PharmaSwiss; lek był obecny na rynku od stycznia 2015).

V – PREPARATY RÓŻNE

V03/V03A – Pozostałe środki stosowane w lecznictwie; V03AN – Gazy medyczne

Oxygen: Tlen medyczny skroplony SIAD to 9. rejestracja tlenu jako produktu leczniczego. Wcześniej zarejestrowano: Tlen medyczny (Alkat), Tlen medyczny Air Products, Tlen medyczny Eurogaz (Eurogaz-Bombi), Tlen medyczny Linde (Linde Gaz), Tlen medyczny Messer (Messer Polska), Tlen medyczny Spawmet, Tlen medyczny skroplony Air Products i Tlen medyczny sprężony Air Products.

2016-04-01

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 2016", Oslo 2015; "ATC Index with DDDs 2016", Oslo 2015), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie od stycznia 2016 – tłumaczenie własne;
- nomenklatura nazw substancji czynnych dla preparatów roślinnych, galenowych i szczepionek: „Farmakopea Polska X"; "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 IMS Health;
- opisy wskazań i mechanizmów działania: Charakterystyki Produktów Leczniczych;
- pozostałe opinie i komentarze: autorskie.

Nowe rejestracje – UE – LUTY 2016

W lutym 2016 r. Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała 8 decyzji o dopuszczeniu do obrotu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Dotyczą one 4 nowych substancji czynnych (lezynurad, maltol żelaza, necytumumab, ozymertynib) oraz substancji czynnych już stosowanych w lecznictwie. Produkty omówiono w ramach klasy ATC według WHO oraz substancji czynnej preparatu z uwzględnieniem wskazań i mechanizmu działania według Charakterystyki Produktu Leczniczego, pomijając inne szczegóły, które można znaleźć w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Produktów Leczniczych (http://www.ema.europa.eu).

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

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

Octocog alfa: Kovaltry i Iblias (oba: Bayer) to odpowiednio 5. i 6. zarejestrowana marka preparatów zawierających rekombinowany czynnik VIII. Wcześniej zarejestrowano 4 leki o tym składzie: Advate (Baxter), Helixate Nexgen (Bayer), Kogenate Bayer i Recombinate (Baxter). Leki są wskazane do leczenia i profilaktyki krwawień u chorych na hemofilię A (wrodzony niedobór czynnika VIII).

Oktokog alfa (pełnej długości rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII [rDNA]) jest oczyszczonym białkiem zawierającym 2332 ▶

aminokwasy, wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach nerki młodych chomików (ang. baby hamster kidney cells, BHK), do których wprowadzono gen ludzkiego czynnika VIII.

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda (vWF) składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i vWF) o odmiennych funkcjach fizjologicznych. Czynnik VIII, po podaniu pacjentowi z hemofilią, wiąże się w krążeniu pacjenta z vWF. 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, w wyniku czego dochodzi do obfitych 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.

B03 – Preparaty stosowane w niedokrwistości; B03A – Preparaty żelaza; B03AB – Preparaty żelaza trójwartościowego podawane doustnie

Ferric maltol: Feraccru (Iron Therapeutics) jest wskazany w leczeniu niedokrwistości z niedoboru żelaza u dorosłych chorych na chorobę zapalną jelit. Feraccru zawiera żelazo w postaci stabilnego żelaza trójwartościowego związanego kompleksowo z trzema ligandami maltolowymi. Struktura kompleksu umożliwia kontrolowane dostarczenie możliwego do wykorzystania żelaza, które jest wychwytywane przez ścianę jelita i przekazywane białkom transportującym i przechowującym żelazo w organizmie (odpowiednio transferynie i ferrytynie). Kompleks dysocjuje podczas wchłaniania z przewodu pokarmowego, a więc kompleks jako taki nie trafia do krążenia systemowego.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

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

Caspofungin: Caspofungin Accord (Accord Healthcare) to 2. zarejestrowana marka kaspofunginy. Do sprzedaży wprowadzono Cancidas (Merck Sharp & Dohme).

Caspofungin Accord jest wskazany w leczeniu: inwazyjnej kandydozy u pacjentów dorosłych lub dzieci i młodzieży; inwazyjnej aspergilozy u pacjentów dorosłych lub dzieci i młodzieży, u których występuje oporność na terapię lub nietolerancja terapii amfoterycyną B, preparatami lipidowymi amfoterycyny B i/lub itrakonazolem - brakiem odpowiedzi na terapię jest progresja zakażenia lub brak poprawy klinicznej po co najmniej 7 dniach właściwego leczenia przeciwgrzybiczego w dawkach terapeutycznych; empirycznym przy podejrzeniu zakażenia grzybiczego (jak zakażenia grzybami z rodzaju *Candida* lub *Aspergillus*) u pacjentów dorosłych lub dzieci i młodzieży z gorączką i neutropenią. Octan kaspofunginy jest półsyntetycznym lipopeptydem (echinokandyna), syntetyzowanym z produktu fermentacji *Glarea lozoyensis*. Octan kaspofunginy hamuje syntezę beta-(1,3)-D-glukanu, istotnego składnika ściany komórkowej wielu grzybów pleśniowych i drożdżaków. Beta-(1,3)-D-glukan nie występuje w komórkach ssaków. Wykazano działanie grzybobójcze kaspofunginy na drożdżaki z rodzaju *Candida*. Badania *in vitro* oraz *in vivo* wykazały, że ekspozycja grzybów z rodzaju *Aspergillus* na kaspofunginę prowadzi do rozpadu i śmierci części szczytowej grzybni i miejsc jej rozgałęziania, gdzie następuje wzrost komórek i ich podział.

J07 – Szczepionki; J07C/J07CA – Szczepionki bakteryjne i wirusowe w połączeniach

Diphtheriae+haemophilus+hepatitidis B+pertussis+poliomyelitidis+tetani vaccinum: Vaxelis (Sanofi Pasteur MSD) to 3. zarejestrowana szczepionka o podanym składzie. Na rynku w Polsce od października 2013 pojawił się preparat Hexacima (Sanofi Pasteur). Nie

ma jeszcze w sprzedaży preparatu Hexyon (Sanofi Pasteur MSD).
Vaxelis (Sanofi Pasteur MSD) to to skoniugowana szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona: toksoid krztuścowy + hemaglutynina włókienkowa + pertaktyna + fimbrie typu 2 i 3), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (antygen powierzchniowy wirusa wzw B wytwarzany w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae* metodą rekombinacji DNA), poliomyelitis (inaktywowane wirusy typów 1, 2 i 3 namnożone w komórkach Vero) i *Haemophilus* typ b (fosforan polirybozylorybitolu Hib skoniugowany z białkiem meningokokowym), przy czym toksoidy błoniczy i tężcowy oraz antygeny *Bordetella pertussis* adsorbowane są na fosforanie glinu (0,17 mg Al^{3+}), a antygen powierzchniowy wzw B i polisacharyd *Haemophilus influenzae* typ b skoniugowany z białkiem meningokokowym adsorbowane są na amorficznym siarczanie hydroksyfosforanu glinu (0,15 mg Al^{3+}). Szczepionka Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) jest wskazana do szczepienia pierwotnego i przypominającego przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), poliomyelitis oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) u niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 tygodni i powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.
Hexacima (Sanofi Pasteur) i Hexyon (Sanofi Pasteur MSD) to skoniugowane szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona: toksoid krztuścowy + hemaglutynina włókienkowa), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (antygen powierzchniowy wirusa wzw B wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA), poliomyelitis (wirusy typów 1, 2 i 3 namnożone w komórkach Vero, inaktywowane) i *Haemophilus* typ b (fosforan polirybozylorybitolu Hib skoniugowany z białkiem tężcowym), adsorbowane na wodorotlenku glinu. Są wskazane do szczepienia pierwotnego i uzupełniającego niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do 24 miesięcy przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), *poliomyelitis* oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b.

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

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

Necitumumab: Portrazza (Eli Lilly) w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną jest wskazana w leczeniu płaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) wykazującego ekspresję receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, ang. epidermal growth factor receptor), w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, u dorosłych pacjentów, którzy wcześniej nie otrzymywali chemioterapii w tym wskazaniu.
Necytumumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 wytwarzanym w komórkach mysich (NS0) metodą rekombinacji DNA. Necytumumab z wysokim powinowactwem i swoistością wiąże się z ludzkim receptorem 1 naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i blokuje miejsce wiązania ligandu, zapobiegając jego aktywacji przez wszystkie znane ligandy i hamując *in vitro* zależne procesy biologiczne. Pobudzenie receptorów EGF jest wiązane z progresją nowotworów złośliwych, stymulacją angiogenezy oraz hamowaniem apoptozy i śmierci komórki. Necytumumab prowadzi ponadto w warunkach *in vitro* do nasilenia internalizacji i degradacji receptorów EGF. Badania *in vivo* prowadzone z użyciem modeli ksenograftów wywodzących się z linii komórkowych raka człowieka (w tym niedrobnokomórkowego raka płuca) wykazały przeciwnowotworowe działanie necytumumabu zarówno podczas stosowania w monoterapii, jak i w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną.

L01XE – Inhibitory kinazy białkowej

Osimertinib: Tagrisso (AstraZeneca) jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub rozsianym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z obecną mutacją T790M w genie kodującym receptor dla naskórkowego czynni-▶

ka wzrostu (EGFR, ang. epidermal growth factor receptor).
Ozymertynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej (ang. tyrosine kinase inhibitor, TKI). Lek jest nieodwracalnym inhibitorem receptorów dla naskórkowego czynnika wzrostu (EGFRs) z obecną mutacją w genie kodującym te receptory prowadzącą do zwiększenia wrażliwości (EGFRm) lub mutacją T790M warunkującą oporność na TKI.

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

M04/M04A – Leki przeciw dnie moczanowej; M04AB – Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego

Lesinurad: Zurampic (AstraZeneca), w połączeniu z inhibitorem oksydazy ksantynowej, jest wskazany do stosowania w uzupełniającym leczeniu hiperurykemii u dorosłych pacjentów z dną moczanową (z guzkami lub bez), którzy nie osiągnęli docelowego stężenia kwasu moczowego w surowicy w wyniku leczenia inhibitorami oksydazy ksantynowej w odpowiednich dawkach stosowanymi w monoterapii.
Lezynurad jest wybiórczym inhibitorem reabsorpcji kwasu moczowego, który hamuje czynność transportera kwasu moczowego URAT1 (ang. urate anion exchanger transporter). Transporter URAT1 odpowiada za reabsorpcję ze światła kanalika nerkowego większości kwasu moczowego przesączonego w kłębuszkach. Poprzez hamowanie URAT1, lezynurad zwiększa wydalanie kwasu moczowego i w ten sposób prowadzi do zmniejszenia stężenia kwasu moczowego w surowicy (ang. serum uric acid, sUA). Lezynurad hamuje również OAT4 (ang. organic anion transporter), czyli transporter kwasu moczowego, który odpowiada za zwiększenie stężenia kwasu moczowego w moczu indukowane diuretykami. Lezynurad, gdy jest stosowany w skojarzeniu z inhibitorem oksydazy ksantynowej, zwiększa wydalanie kwasu moczowego oraz zmniejsza wytwarzanie kwasu moczowego, co skutkuje większego stopnia zmniejszeniem stężenia kwasu moczowego w surowicy (sUA). Lezynurad powinien być stosowany wyłącznie w skojarzeniu z inhibitorem oksydazy ksantynowej, ponieważ leczenie skojarzone zmniejsza ilość kwasu moczowego podlegającego wydalaniu i zmniejsza ryzyko występowania zdarzeń niepożądanych związanych z nerkami.

2016-03-23

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 2016", Oslo 2015; "ATC Index with DDDs 2016", Oslo 2015), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie od stycznia 2016 – 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 IMS Health;
- opisy wskazań i mechanizmów działania: Charakterystyki Produktów Leczniczych;
- pozostałe opinie i komentarze: autorskie.

imshealth™ INTELLIGENCE APPLIED.

BAZYL

NOWOŚCI NA RYNKU – LUTY 2016

W lutym 2016 r. na rynek farmaceutyczny w Polsce zostało wprowadzonych 13 nowych marek produktów leczniczych:

Klasa ATC/ WHO	Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa (marka)	Podmiot odpowiedzialny	Obszar i data 1. rejestracji
A07AA	Rifaximin	**Tixteller**	Alfa Wassermann	PL 03.2013
A16AB	Alglucosidase alfa	**Myozyme**	Genzyme	UE 03.2006
C10AA	Rosuvastatin	**Ivirosina**	Bioton	PL 06.2013 Rosuvastatin Sigillata, zm. 02.2015 Ivirosina
C10AX	Evolocumab	**Repatha**	Amgen	UE 07.2015
D06AX	Bacitracin + neomycin	**Altabactin**	Sandoz	PL 01.1994 Baneocin*, zm. 09. 2015 Altabactin
J01DH	Meropenem	**Meropenem ACIC**	ACIC	PL 06.2014
J01XX	Linezolid	**Linezolid Adamed**	Adamed	PL 08.2014 Gramposimide, zm. 05.2015 Linezolid Adamed
L01XC	Blinatumomab	**Blincyto**	Amgen	UE 11.2015
N03AX	Pregabalin	**Egzysta**	Adamed	PL 08.2015
N03AX	Pregabalin	**Pregabalin Pfizer**	Pfizer	UE 04.2014
N05CF	Zolpidem	**Zolpidem Vitama**	Vitama	PL 03.2014
R05CA	*Hederae helicis* folii extractum	**Tuspan**	Sopharma	PL 06.2015
S01EE	Travoprost	**Travoprost Genoptim**	Synoptis	PL 11.2014 Travoprost Pharmathen, zm. 01.2016 Travoprost Genoptim

* preparat pod wcześniejszą nazwą został wprowadzony na rynek

A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A07 – Leki przeciwbiegunkowe o działaniu przeciwzapalnym/przeciwzakaźnym stosowane w chorobach jelit; A07A - Leki przeciwzakaźne stosowane w chorobach jelit; A07AA – Antybiotyki

A16/A16A – Pozostałe produkty działające na przewód pokarmowy i metabolizm; A16AB – Enzymy

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C10 – Środki wpływające na stężenie lipidów; C10A - Środki wpływające na stężenie lipidów, leki proste;
C10AA – Inhibitory reduktazy hydroksymetyloglutarylokoenzymu A
C10AX – Inne środki wpływające na stężenie lipidów;

D – LEKI STOSOWANE W DERMATOLOGII

D06 – Antybiotyki i chemioterapeutyki stosowane w dermatologii; D06A – Antybiotyki stosowane miejscowo; D06AX – Inne antybiotyki stosowane miejscowo

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie;
J01D – Inne beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne; J01DH – Karbapenemy
J01X – Inne leki przeciwbakteryjne; J01XX – Inne leki przeciwbakteryjne

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

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

N – UKŁAD NERWOWY

N03/N03A – Leki przeciwpadaczkowe; N03AX – Inne leki przeciwpadaczkowe

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

R – UKŁAD ODDECHOWY

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

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

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

2016-03-26

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 2016", Oslo 2015; "ATC Index with DDDs 2016", Oslo 2015), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie od stycznia 2016 – tłumaczenie własne;
- nomenklatura nazw substancji czynnych dla preparatów roślinnych, galenowych i szczepionek: „Farmakopea Polska X"; "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 IMS Health;
- pozostałe opinie i komentarze: autorskie.

Opracowanie:
dr n. farm. Jarosław Filipek
Kierownik Działu Informacji o Produktach
Administrator Farmaceutycznej Bazy Danych

IMS Health
Krajowa Baza Produktów Ochrony Zdrowia (KBPOZ)

21ST - 25TH APRIL 2016

Lublin

travel DEVELOPMENT FRIENDSHIP SCIENCE PHARMACY

BEPROGRESS IN 2

INTERNATIONAL CONFERENCE OF PHARMACY STUDENTS

Organizatorzy

Patronat

Naczelna Izba Aptekarska
z siedzibą w Warszawie

Patronat medialny

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

Redakcja Aptekarza Polskiego:
Redaktor Wydawca – mgr farm. Michał Grzegorczyk; **Redaktor Naczelny** – Zbigniew Solarz;
Zastępca Redaktora Naczelnego, Konsultant farmaceutyczny – dr n. farm. Tomasz Baj;
Sekretarz redakcji, Webmaster witryny www.aptekarzpolski.pl – mgr farm. Olga Sierpniowska.
e-mail: olga@aptekarzpolski.pl
okładka: Fotolia.com