Nr 116 (94e) kwiecień 2016

APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445

www.aptekarzpolski.pl

Mistrzostwa Polski w Piłce Nożnej Halowej 2016

MISTRZOWIE POLSKI 2016

REPREZENTACJA

ŚLĄSKIEJ IZBY APTEKARSKIEJ

W KATOWICACH

Felieton Redakcji

Nadszedł czas reform

Zapowiedzi gruntownej reformy prawa regulującego sensu largo obszar farmacji przykuwają uwagę przede wszystkim tych środowisk, osób i podmiotów, których zmiany będą dotyczyć. Od niedawna te zagadnienia przedostały się za sprawą publikacji w poczytnych portalach internetowych, w wysokonakładowych gazetach i w mediach elektronicznych do szerokiego obiegu. Rozpoczęła się debata na tematy, które jeszcze do niedawna uznawano za mrzonki.

Przyjrzyjmy się konkretom. Niosącą się szerokim echem dyskusję wywołały słowa wiceministra zdrowia Krzysztofa Łandy, który w rozmowie z redaktor Luizą Jakubiak powiedział, *„zaproponujemy, żeby co najmniej 51 proc. udziałów w aptece miały osoby z tytułem magistra farmacji. Całościowy projekt zmian zaprezentujemy na początku sierpnia. Te zmiany mogłyby wejść w życie już od 2017 roku"*.

Do tej wypowiedzi nawiązują głosy ekspertów. Piotr Sędłak, prawnik specjalizujący się w dziedzinie prawa farmaceutycznego, *nota bene* autor Aptekarza Polskiego, ustosunkował się do słów wiceministra Łandy na łamach rynkuaptek.pl.

– *„Postulowana przez Ministerstwo Zdrowia zmiana (wprowadzenie minimalnego udziału co najmniej 51% udziałów w aptekach dla farmaceutów) ukróci wiele zjawisk niepożądanych, jakie występują na rynku aptecznym w Polsce, a przeprowadzona reforma realizować będzie istotne cele społeczne i służyć przede wszystkim pacjentom"* – twierdzi Piotr Sędłak i dodaje – *„model aptekarstwa danego kraju, opartego na założeniu przyznania ponad 51% udziałów/akcji w aptekach farmaceutom, jest dzisiaj regułą, a nie wyjątkiem"*.

Wróćmy jeszcze raz do słów pana Krzysztofa Łandy i wcześniejszych wypowiedzianych w tej samej sprawie w Jachrance przez ministra Konstantego Radziwiłła. To nie były, tak czujemy, słowa rzucone na wiatr. Nadszedł czas reform!

Na łamy Aptekarza Polskiego powrócił cykl publicystyczny nazwany Herbarium. Autorem artykułów publikowanych pod tą winietą jest dr Tomasz Baj. Tym razem doktor Baj podjął w artykule „Zioła na łagodną depresję„ temat będący w polu zawodowego zainteresowania terapeutów, lekarzy, psychologów, a także farmaceutów. Chodzi o depresję, która jest stanem psychiki mającym destrukcyjny wpływ na emocje i zachowania człowieka.

Depresja przeszkadza. Może nie boli, ale jest dotkliwa w skutkach. Dane Komisji Europejskiej wskazują, że zaburzenia psychiczne są bardzo rozpowszechnione. Najczęściej występujące problemy zdrowia psychicznego to zaburzenia lękowe i depresje. Przewiduje się, że do 2020 r. depresja będzie najczęstszym zaburzeniem psychicznym. Bez względu na wiek, miejsce zamieszkania, stan społeczny i status majątkowy – depresja może „dopaść" każdego. Co wtedy? Jak poradzić sobie z depresją? Leczyć. Nasz autor przedstawia temat terapii depresji naturalnymi antydepresantami, czyli ziołami.

W numerze publikujemy artykuł dr Agnieszki Zimmermann poświęcony substytucji aptecznej. Lektura bardzo ciekawa i użyteczna. Podjęcie decyzji przez farmaceutę w procesie substytucji aptecznej to *„czynność o charakterze intelektualnym, u podstawy której leży samodzielność działania"*

– *„Podczas dokonywania wyboru niezbędne jest rozumienie oraz przewidywanie ewentualnych konsekwencji swojego działania. Dokonanie wymiany leku na inny należy traktować jako ingerencję w terapię, co powoduje, że farmaceuta z biernego dystrybutora leku przechodzi do aktywnej roli osoby dobierającej terapię"* – konstatuje autorka.

Maj nie ma wad. Wszystko się zieleni, żyć się chce. W maju są matury, kwitną bzy a ludzie zakochują się w sobie wtedy najczęściej. Chyba nie ma człowieka, przynajmniej my takich nie znamy, który nie czekałby na ten miesiąc z utęsknieniem. I doczekaliśmy się. ■

Zapraszamy do lektury. Redakcja

W bieżącym numerze:

Felieton Redakcji
Nadszedł czas reform 3

Felieton Prezesa
Pięćdziesiąt i jeden procent 4

Manuał aptekarski
Zakres przedmiotowy decyzyjności farmaceuty w procesie substytucji aptecznej 5
Zioła w łagodnej depresji 13
Rola witamin w preparatach stosowanych na skórę 16

Wszechnica aptekarska
Technologia małych cząstek 20
Interakcje leków z żywnością 32
Herbata – liście o wielu smakach 38

Rynek leków
Dobra Praktyka Dystrybucyjna 45

Biblioteka farmaceuty
Podstawy receptury aptecznej. Materiały do ćwiczeń dla studentów farmacji 50

Test wiedzy "Aptekarza Polskiego" 51

Historia farmacji – Aptekarskie tradycje
Szkoła polskiej farmacji. Uczeni i ich dzieła
Prof. dr hab. Jan Muszyński 53

Sport to zdrowie
Magister farmacji Michał Marcinkowski mistrzem karate 60

Barometr PharmaExperta
Marzec 2016: rynek w I kwartale 2016 na plusie 61

Panorama samorządu
Samorządowy peryskop 64
Rynek aptek w Polsce – zjawiska, trendy, wyzwania 68

Forum wydarzeń
IX Kongres Młodej Farmacji w Łodzi, czyli Farmaceuta w przemyśle 70

Nowe rejestracje i nowości na rynku 71

Pięćdziesiąt i jeden procent

Kiedy rozum śpi budzą się demony. To stare powiedzenie stało się jak najbardziej aktualne w ostatnich tygodniach , kiedy w jednym z wywiadów wiceminister zdrowia Krzysztof Łanda zapowiedział rozpoczęcie prac nad zmiana przepisów, mających za zadanie zagwarantować farmaceucie lub spółce farmaceutów co najmniej 51% udziałów w aptece. Zmienione prawo według deklaracji powinno zacząć działać już od 2017 roku. Deklaracje ministra wywołały natychmiastową reakcję. Mimo, iż nie przedstawiono żadnego konkretnego projektu już zaczęto wywodzić z niego skutki finansowe i prawne. Pojawiło się szereg artykułów o dramatycznych żeby nie powiedzieć histerycznych tytułach. *„Zniknie pięć tysięcy tanich aptek”*, *„rząd chce oddać majątek wart pięć miliardów członkom samorządu aptekarskiego”* i kilka innych w podobnej tonacji. Każda z aptek sieciowych została wyceniona na milion złotych i skazana na zagładę. Zapowiedziano wielomiliardowe kary dla rządu za wywłaszczenie i likwidację kilkudziesięciu tysięcy miejsc pracy. W mniej lub bardziej poczytnych gazetach pojawiły się tabelki pokazujące jak niskie ceny obowiązują w aptekach „sieciowych”. Atrakcyjne ceny miały nawet refundowane paski testowe, których cena w każdej aptece jest taka sama. Z kilkugroszowych różnic często wywodzono, że apteki sieciowe są „nawet trzydzieści procent tańsze”. Przy okazji przedstawiono szereg danych delikatnie mówiąc niewiele mających wspólnego z prawdą. Sieci mających powyżej pięćdziesięciu aptek jest bowiem nie siedem tylko czternaście a do końca roku będzie dwadzieścia. Najszybciej rozwijające się w ciągu dwóch lat podwoiły ilość aptek. W 2005 roku w naszym kraju funkcjonowało 45 sieci aptecznych obecnie jest ich 380. Od lat systematycznie lekceważone są zapisy antykoncentracyjne. Proces monopolizacji przyspiesza, pomimo obowiązującego prawa które nakazuje cofanie zezwoleń każdemu podmiotowi bądź grupie kapitałowej posiadającej ponad 1% aptek w województwie. To moment w którym podejmowane będą decyzje chroniące detaliczny rynek obrotu lekami przed monopolizacją. Warto zaznaczyć , że wiceminister Łanda proponując 51% udziałów w aptece dla farmaceuty zaproponował najniższy, najmniejszy z możliwych udziałów, który gwarantuje farmaceucie kontrolę nad funkcjonowaniem apteki. Celem podejmowanych działań jest także zwiększenie nadzoru farmaceuty nad placówką ochrony zdrowia jaką jest apteka stawiając relacje z pacjentem nad biznes i marketing. Jeden procent powyżej połowy udziałów to „procent gwarancji”, że o merytorycznym funkcjonowaniu apteki decydować będzie osoba lub osoby merytorycznie do tego przygotowane. Dzisiaj wielokrotnie rola farmaceuty jest ograniczana przez menadżerów nie farmaceutów, często nakłaniających wprost do działań nieetycznych czy wręcz łamania prawa, jak budowanie „koszyka pacjenta” lub tajemniczy klient sprawdzający czy zaproponowano kolejny niepotrzebny preparat. Plany ministerstwa zmierzają do eliminowania takich patologii właśnie poprzez zapewnienie obecności farmaceuty lub spółki farmaceutów w strukturze własnościowej apteki. Uczestnicząc w pracach nad projektem liczymy na rzetelną dyskusję nad jego merytorycznymi aspektami i wygraną rozumu nad demonami. ■

Łączymy wyrazy szacunku NRA

Naczelna Izba Aptekarska

Zakres przedmiotowy decyzyjności farmaceuty w procesie substytucji aptecznej

Prawo do podejmowania autonomicznych decyzji osób wykonujących zawód medyczny związany jest z uprawnieniami zawodowymi przydzielonymi im przez regulacje prawne. Zakres samodzielności zawodowej farmaceuty jest w aktualnym stanie prawnym bardzo wąski. Wynika to z faktu archaicznego postrzegania ról zawodowych i usytuowania ich głównie w sferze dystrybucji i zaopatrzenia w lek, nie w sferze działań o charakterze klinicznym.

Samodzielność decyzyjna farmaceuty uwidacznia się w praktyce aptecznej m. in. w sytuacji wystawienia recepty farmaceutycznej. Trzeba jednak zauważyć, że możliwość autonomicznego działania jest wyjątkowo ograniczona – receptę może sporządzić farmaceuta posiadający prawo wykonywania zawodu w przypadku nagłego zagrożenia zdrowia pacjenta (art. 96 ust. 4 ustawy Prawo farmaceutyczne). Swoista autonomia zawodowa związana jest także z przyznaniem prawa do odmowy wydania leku. Zmieniony art. 96 ust. 5 ustawy Prawo farmaceutyczne precyzuje, że jest ona możliwa, gdy:

1) wydanie leku może zagrażać życiu lub zdrowiu pacjenta;
2) istnieje uzasadnione podejrzenie, że produkt leczniczy może być zastosowany w celu pozamedycznym;
3) istniej uzasadnione podejrzenie co do autentyczności recepty lub zapotrzebowania;
4) zachodzi konieczność dokonania zmian składu leku recepturowego i nie ma możliwości porozumienia się z autorem recepty;
5) od dnia sporządzenia leku recepturowego upłynęło co najmniej 6 dni;
6) osoba, która przedstawiła receptę do realizacji, nie ukończyła 13. roku życia;
7) zachodzi uzasadnione podejrzenie co do wieku osoby, dla której została wystawiona recepta.

Podejmowanie autonomicznych decyzji o dużym stopniu zaangażowania w terapię pacjenta wiąże się z prowadzeniem opieki farmaceutycznej, która niestety w obecnym stanie faktycznym rzadko spotykana jest w praktyce.

Decyzyjność zawodowa farmaceuty jest także przypisana do procesu substytucji aptecznej. Dokonanie wyboru zastosowanej u pacjenta farmakoterapii należy zazwyczaj do lekarza, który przy pełnej współpracy z pacjentem proponuje mu określone rozwiązanie i ordynuje lek. W sytuacji poszukiwania oszczędności pacjent może jednak w aptece zadecydować o zmianie zaordynowanego leku na tańszy i wtedy uruchamiany jest schemat działania składający się na proces zwany substytucją aptecznę. W procesie tym farmaceuta dokonuje fachowego wyboru leku, czyli musi poprawnie zarówno z punktu widzenia prawnego jak i zgodnego z aktualną wiedzą farmaceutyczną dobrać odpowiednik i dopasować go do potrzeb pacjenta.

W Polsce praktyka apteczna opiera się przede wszystkim na regulacjach prawnych i etycznych, nie odwołując się do pozaprawnych wytycznych ustalających standardy pracy. Tymczasem w wielu krajach jakość pracy farmaceuty w aptece wyznaczają specjalne dokumenty np. *guidelines* czy *professional practice standards*. Opierając się zatem na polskich aktach prawnych i Kodeksie Etyki Aptekarza RP (KEA) w niniejszym opracowaniu starano się dokonać opisu i analizy procesu substytucji aptecznej w aptece ogólnodostępnej wyznaczając zakres dopuszczalnej decyzyjności farmaceuty realizującego receptę.

Charakterystyka procesu substytucji aptecznej

Proces substytucji można podzielić na dwa etapy. Pierwszy polega na poinformowaniu pacjenta o możliwości dokonania w aptece zamiany refundowanego leku zapisanego na recepcie na inny, spełniający następujące kryteria ustawowe:

1. oba leki muszą być objęte refundacją;
2. lek przepisany i lek proponowany jako odpowiednik muszą mieć:
   - tę samą nazwę międzynarodową,
   - tę samą dawkę,
   - tę samą postać farmaceutyczną, przy czym dopuszczalne jest, aby zaproponowana postać farmaceutyczna była zbliżona, jednak niepowodująca powstania różnic terapeutycznych,
   - to samo wskazanie terapeutyczne
3. cena detaliczna proponowanego leku nie może przekraczać limitu oraz ceny detalicznej leku przepisanego;
4. apteka ma obowiązek posiadać lek zamienny.

Zasada powyższa odnosi się także do wyrobów medycznych i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (art. 44 ust.1 i 3 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – dalej nazywana ustawą refundacyjną).

Farmaceuta dokonujący wymiany leku powinien przekazać pacjentowi rzetelną, pełną i zrozumiałą informację. Informacja nie może przybrać postaci nachalnej perswazji czy nawet niedozwolonej reklamy. Elementem odróżniającym informację

od perswazji jest cel przekazu. Celem perswazji jest wywarcie zamierzonego wpływu, u podstaw którego leżą przyczyny finansowe. Zawód farmaceuty należy do zawodów zaufania publicznego, niestety aktualne prawo nie przyznaje aptekarzom instytucjonalnych form ochrony niezależności, służących suwerenności zawodowej. Wydaje się to w sytuacji liberalizacji rynku obrotu detalicznego lekiem nieuzasadnione. Dokonanie wymiany leku na inny, tańszy jest zawsze ingerencją w terapię i powinno być traktowane jak decyzja terapeutyczna a nie handlowa. Dlatego też osoby realizujące recepty powinny wydawać leki w sposób nieskrępowany np. poleceniem służbowym. Niezależność zawodowa, a więc nieuleganie jakimkolwiek wpływom, jest podstawą wysokiej jakości usług farmaceutycznych świadczonych przez aptekarzy. Farmaceuta w swoich decyzjach podczas wykonywania czynności zawodowych powinien podlegać przepisom prawa i zasadom etycznym. Normą etyczną jest wynikający z art. 7 ust. 2 KEA obowiązek przekazania pacjentowi rzetelnej, pełnej i zrozumiałej informacji o lekach i wyrobach medycznych. Informacja rzetelna przekazywana jest w sposób zobiektywizowany, bez użycia manipulacji i ukrywania wiadomości o ewentualnym ryzyku łączącym się ze stosowaniem leku stanowi ona bowiem podstawę wcielenia w życie prawa pacjenta do samodecydowania. Jednocześnie należy w pełni respektować prawo pacjenta do pełnej swobody wyrażania swojej woli, co wyklucza narzucanie mu określonego wyboru. Jakakolwiek manipulacja jest nie do przyjęcia tym bardziej, jeśli wynika z przyczyn finansowych. Tymczasem ukryta praktyka, wprowadziła systemy premiowania pracowników uzależniające ich zarobki od sprzedaży konkretnych preparatów, obecne są tzw. programy generyczne, w których pacjenci nakłaniani są do wymiany zapisanego leku na taki, który aktualnie jest dostępny z wyższą marżą. Osoba realizująca receptę powinna działać w granicach prawa, przestrzegając reguł etyki zawodowej, dodatkowo kierując się posiadaną fachową wiedzą. Oznaczać to powinno działanie wolne od perswazji, zakaz polecania i wydawania tylko określonych, wytypowanych przez właściciela, managera czy koordynatora preparatów przynoszących najwyższy zysk. Aptekarz, jak i technik farmaceutyczny powinni mieć pełną gwarancję swobody działania w kontaktach z pacjentem. Nie mogą być związywani poleceniem służbowym w zakresie rodzaju, nazwy i dawki proponowanych produktów leczniczych, a także rodzaju i nazwy wyrobów medycznych, środków spożywczych, suplementów diety i kosmetyków znajdujących się w ofercie apteki. Farmaceuta powinien wykonywać pracę według kryteriów gwarantujących mu niezależność intelektualną i bez możliwości ingerowania w metody działania stosowane w obrębie zawodu [1].

Pacjenci mogą reagować w różny sposób na sugerowaną terapię tańszym lekiem. W badaniu przeprowadzonym w Niemczech 37% pacjentów było sceptycznie nastawionych wobec proponowanych im tańszych zamienników leków zapisanych na recepcie [2]. Podobne wnioski prezentują także inne prace [3,4]. W badaniach norweskich 1/3 pacjentów zażywających tańsze zamienniki zgłaszała negatywne odczucia związane z ich stosowaniem [5]. Zauważono także, że osoby w wieku podeszłym bardziej niechętnie zgadzały się na zamianę leków niż pacjenci młodsi [6]. Rodzaj schorzenia a zwłaszcza przyjmowanie kilku leków jednocześnie wiąże się z różną oceną propozycji zamiany leków w aptece [7]. Wykazano, że pacjenci ze schorzeniami serca, z nadciśnieniem tętniczym rzadziej godzą się na substytucję niż pacjenci leczący jednorazowe dolegliwości np. kaszel czy ból [2,8]. Osoby chorujące przewlekle, stosujące kilka różnych leków jednocześnie, zazwyczaj czują się zagubione w sytuacji oferowania zamiennika [9]. Wykazano, że negatywne odczucia związane ze stosowaniem leków generycznych są zależne m.in. od niskiego poziomu wykształcenia, a także od złej jakości informacji uzyskanej w aptece [3]. Z powyższych względów podczas procesu substytucji osoba wydająca lek powinna przekazać pacjentowi niezbędne informacje, tak by zminimalizować jego obawy i wyeliminować ewentualną możliwość błędu (np. odstawienie leku w przeświadczeniu, że jest niewłaściwy).

Obowiązek farmaceuty (i technika farmaceutycznego) w pierwszym etapie procesu substytucji odnosi się do poinformowania pacjenta o możliwości dokonania zamiany leku. Natomiast o powinnościach apteki jako podmiotu traktuje przepis art. 43 ust. 1 pkt 5 ustawy refundacyjnej wskazując na obowiązek zamieszczenia w widocznym i łatwo dostępnym miejscu informacji o możliwości substytucji aptecznej (np. w formie plakatu).

Drugi etap procesu substytucji obejmuje wydanie leku zamiennego, w ściśle określonych prawem i zasadami etycznymi sytuacjach. Każde zachowanie ▶

aptekarza, które wykracza poza dobro nadrzędne, jakim jest dobro pacjenta jest naruszeniem godności zawodowej – *art. 1 ust. 4* KEA.Proces substytucji może mieć miejsce tylko wtedy, gdy na recepcie nie zaznaczono (przez lekarza lub uprawnioną do wystawienia recepty pielęgniarkę) adnotacji „NZ" czy równoważnej „Nie zamieniać". Trzeba podkreślić, że brak adnotacji jest równoznaczny z dorozumianą zgodą lekarza/pielęgniarki na dokonanie wymiany leku. Prawo dopuszcza swoiste "veto" lekarza względem substytucji. Na świecie lekarze są również wyposażeni w możliwość umieszczenia odpowiedniej adnotacji uniemożliwiającej dokonanie substytucji. Zapis DAW (*dispense as written*) jest stosowany na ok. 3% recept refundowanych w USA [10]. W Niemczach specjalny zapis figuruje na ok. 19% recept refundowanych [11]. W Czechach substytucja możliwa jest tylko za pełną zgodą i przyzwoleniem lekarza [10]. W wielu krajach farmaceuta konsultuje się z lekarzem zlecającym farmakoterapię, jak wykazały badania w Polsce zdarza się to bardzo rzadko [12]. Dokonanie wyboru konkretnego produktu bez możliwości jego zamiany może świadczyć o trosce lekarza o bezpieczeństwo stosowania leku. Dla przykładu istnieją zgłoszone w Polsce (w ośrodku monitorowania działań niepożądanych w Krakowie) przypadki działań niepożądanych związanych ze stosowaniem zamiennym różnych preparatów zawierających *gliclazidum*. Może być to także podyktowane wygodą stosowania np. określonego typu inhalatora czy wstrzykiwacza przez pacjenta, zwłaszcza w sytuacji jego obniżonej sprawności motorycznej.

Podjęcie decyzji przez farmaceutę w procesie substytucji aptecznej

Decyzje mogą być podejmowane przez farmaceutę tylko w ramach przysługujących uprawnień i posiadanych kompetencji, muszą być zgodne z obowiązującymi przepisami prawa i zasadami etycznymi. Podejmowanie decyzji to w istocie akt świadomego wyboru. Jest to czynność o charakterze intelektualnym, u podstawy której leży samodzielność działania.

Podczas dokonywania wyboru niezbędne jest rozumienie oraz przewidywanie ewentualnych konsekwencji swojego działania. Dokonanie wymiany leku na inny należy traktować jako ingerencję w terapię, co powoduje, że farmaceuta z biernego dystrybutora leku przechodzi do aktywnej roli osoby dobierającej terapię. Wystąpienie powikłań stanu zdrowia pacjenta spowodowanych wymianą zapisanego leku na inny rodzi konsekwencje prawne, związane z odpowiedzialnością osoby realizującej receptę. Wydanie innego leku niż przepisany powoduje, że farmaceuta przyjmuje na siebie odpowiedzialność za dokonaną zmianę. W tej sytuacji trzeba być świadomym swojej odpowiedzialności finansowej względem NFZ i odpowiedzialności względem pacjenta i w codziennej pracy przestrzegać wszystkich reguł gwarantujących poprawność i legalność substytucji. Poniżej w postaci algorytmu przedstawiono kolejne kroki decyzyjne w ramach procesu substytucji aptecznej.

ALGORYTM SUBSTYTUCJI APTECZNEJ

OBSZARY ZASTOSOWANIA – recepty na leki refundowane

KROK 1:

POINFORMOWANIE PACJENTA O MOŻLIWOŚCI WYMIANY LEKU REFUNDOWANEGO NA ODPOWIEDNIK

* dotyczy tylko recept nie oznaczonych adnotacją: „NZ" czy „Nie zamieniać"

Zasady:

- prawne: *art. 44 ust. 1 ustawy refundacyjnej* – poinformować pacjenta o możliwości nabycia leku objętego refundacją, innego niż lek przepisany na recepcie, o tej samej nazwie międzynarodowej, dawce, postaci farmaceutycznej, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych, i o tym samym wskazaniu terapeutycznym, którego cena detaliczna nie przekracza limitu finansowania ze środków publicznych oraz ceny detalicznej leku przepisanego na recepcie. Apteka ma obowiązek zapewnić dostępność tego leku.
- etyczne: *art. 7 ust. 2* KEA.

Aptekarz ma obowiązek przekazania pacjentowi rzetelnej, pełnej i zrozumiałej informacji

- ogólne: istnieje granica pomiędzy informacją a manipulacją, obowiązkiem jest uszanowanie autonomii pacjenta.

Możliwości:

a) pacjent odmawia wymiany – nie przystępować do zamiany

b) pacjent jest zainteresowany wymianą – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania

KROK 2:

WYDANIE LEKU ZAMIENNEGO ZGODNIE Z ZASADAMI WYNIKAJĄCYMI Z UREGULOWAŃ PRAWNYCH I ZASAD ETYCZNYCH ORAZ AKTUALNYMI WSKAZANIAMI WIEDZY MEDYCZNEJ I FARMACEUTYCZNEJ

* dotyczy tylko pacjentów zainteresowanych wymianą,

* dotyczy tylko recept nie oznaczonych adnotacją: „NZ" lub „Nie zamieniać"

Jeśli pomimo odmowy pacjenta następuje wymiana leku przepisanego na inny lub jeśli pacjent w ogóle nie został poinformowany o dokonaniu autorytarnej zamiany, należy takie działanie traktować jako sprzeczne z prawem, łamiące prawo pacjenta do autonomii, łamiące zasady etyki i zasady ogólnoludzkie (**Każde zachowanie aptekarza, które wykracza poza dobro nadrzędne, jakim jest dobro pacjenta jest naruszeniem godności zawodowej** – *art. 1 ust. 4* KEA).

Zasady:

- prawne: *art. 44 ust. 2 w związku z ust. 1 ustawy refundacyjnej* – Osoba wydająca leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne objęte refundacją ma obowiązek, na żądanie świadczeniobiorcy, wydać lek, o którym mowa w ust. 1 (czyli lek objęty refundacją, inny niż lek przepisany na recepcie, o tej samej nazwie międzynarodowej, dawce, postaci farmaceutycznej, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych, i o tym samym wskazaniu terapeutycznym, którego cena detaliczna nie przekracza limitu finansowania ze środków publicznych oraz jest niższa niż cena leku przepisanego na recepcie).
  Nie dotyczy to sytuacji, w której osoba uprawniona umieściła odpowiedni wpis w recepcie – w przypadku recepty w postaci elektronicznej lub adnotację na druku recepty – w przypadku recepty w postaci papierowej, wskazując na niemożność dokonania zamiany przepisanego leku („NZ" lub „Nie zamieniać").
- etyczne: Aptekarz ma obowiązek używać całej swej wiedzy i umiejętności dla przekazania pacjentowi odpowiednich w jego dolegliwościach środków leczniczych – *art. 7 ust. 2* KEA.
  Mechanizmy rynkowe nie zwalniają Aptekarza z obowiązku przestrzegania zasad etyki zawodowej – *art. 3 ust. 2* KEA.

1. Czy osoba wystawiająca receptę zastrzegła niemożność zamiany?

Możliwości:

a) istnieje adnotacja „NZ", „Nie zamieniać" – nie przystępować do zamiany

b) brak adnotacji „NZ", „Nie zamieniać" **należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.**

↘

2. Czy pacjent chce wydania odpowiednika leku zaordynowanego?

Możliwości:

a) **nie** – nie przystępować do zamiany

b) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.

↘

3. Czy lek jest refundowany?

Możliwości:

a) **nie** – nie przystępować do zamiany – regulacje prawne wskazują na możliwość zamiany leków ale tylko w obrębie leków refundowanych (art. 44 ust. 2 ustawy refundacyjnej), traktując substytucję jako wyjątkową sytuację i dlatego nie powinno się tego przepisu interpretować rozszerzająco na inne sytuacje (czyli wydanie leków 100% odpłatnych)

b) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.

↘

4. Czy lek zaordynowany ma odpowiednik o tej samej nazwie międzynarodowej?

Możliwości:

a) **nie** – nie przystępować do zamiany

b) **tak** – należy potwierdzić w dostępnych bazach tożsamość nazwy międzynarodowej leku zaordynowanego i leku wydawanego zamiennie mając świadomość, że nie ma w Polsce oficjalnych publikatorów nazw międzynarodowych; stworzyć listę możliwych alternatywnych produktów, następnie należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.

↘

5. Czy lek zaordynowany ma odpowiednik o tej samej dawce?

Możliwości:

a) **nie** – nie przystępować do zamiany

b) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.

↘

6. Czy lek zaordynowany ma odpowiednik o tej samej postaci farmaceutycznej?

Możliwości:

a) **nie** – nie przystępować do zamiany

b) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.

Postać farmaceutyczna może być przez osobę realizująca receptę zmodyfikowana ale tak, by nie wywołać powstania różnic terapeutycznych. Zmiana postaci leku może mieć wpływ na szybkość uwalniania substancji a to z kolei może mieć wpływ na skuteczność terapeutyczną. Według standardów substytucji (np. duńskich *Guidelines for generic substitution*) funkcjonujących w wielu krajach nie powinno się zamieniać postaci długodziałającej na krótkodziałającą lub też odwrotnie. Należy także zachować szczególną ostrożność przy lekach o zmodyfikowanym uwalnianiu – modyfikacja jednego parametru może spowodować istotne różnice w profilu uwalniania substancji leczniczej, co w konsekwencji może mieć wpływ na wyniki farmakoterapii lekiem zamienionym.

↘

7. Czy lek zaordynowany ma odpowiednik o tym samym wskazaniu?

Możliwości:

a) **nie** – nie przystępować do zamiany

b) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.

Wskazania do stosowania leku należy sprawdzić w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (www.urpl.gov.pl), nie trzeba znać jednostki chorobowej pacjenta, należy porównać zakres wskazań rejestracyjnych: leku zapisanego i możliwych leków alternatywnych.

↘

8. Czy lek zaordynowany ma odpowiednik we właściwej – spełniającej warunki ustawy refundacyjnej – cenie detalicznej?

Możliwości:

a) **nie** – nie przystępować do zamiany

b) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania.

Cena detaliczna leku zamienianego nie może przekraczać limitu finansowania ze środków publicznych oraz musi być niższa od ceny detalicznej leku przepisanego na recepcie.

↘

9. Czy jest to pierwsze wydanie pacjentowi leku (inicjacja terapii)?

Możliwości:

a) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania

b) **nie** – należy przeprowadzić wywiad mający na celu ustalenie wystąpienia w dotychczasowej terapii ewentualnych działań niepożądanych, poznanie doświadczeń z lekiem tak, by ustalić czy należy wykluczyć któryś z wariantów zaproponowanych odpowiedników, należy ustalić warunki stosowania ważne dla pacjenta (związane z jego wygodą).

Obowiązujące priorytety: bezpieczeństwo, skuteczność i wygoda pacjenta (trzeba brać pod uwagę wiek pacjenta, zdolności motoryczne, np. w chorobie Parkinsona, stan zdrowia: czy istnieje politerapia).

↘

10. Czy produkt zaordynowany i zamieniany ma taki sam skład substancji pomocniczych?

Możliwości:

a) **tak** – należy podjąć kolejne opisane poniżej działania

b) **nie** – zwrócić uwagę zwłaszcza na:

– **alergie pacjenta** – produkt leczniczy nie może zawierać substancji dodatkowych, na które pacjent jest uczulony; niewskazane jest zamienianie kropli do oczu bez środków konserwujących na krople do oczu zawierające taki dodatek;

– **nietolerancję** np. laktozy;

– **choroby współistniejące**:

* produkt leczniczy stosowany u pacjentów z fenyloketonurią nie może zawierać asparatamu;

* produkt leczniczy stosowany u pacjentów z cukrzycą nie może zawierać glukozy, sacharozy, fruktozy, galaktozy, miodu;

* produkt leczniczy stosowany u pacjentów z celiakią nie może zawierać skrobi pszennej;

* pacjenci z depresją, psychozami – zmiana w wyglądzie zewnętrznym leku, np. zmiana koloru, zapachu czy smaku tabletki, może spowodować porzucenie terapii, pacjent jest nieufny wobec jakichkolwiek zmian.

↘

11. Czy jest udowodniona i zbliżona biorównoważność leku wydawanego do zaordynowanego na recepcie?

Produkt zaordynowany na recepcie i produkt wydawany powinny być względem siebie biorównoważne – UWAGA: w Polsce nie są oficjalnie dostępne informacje o biorównoważności leków generycznych względem siebie.

Niewskazane zamienianie:

– leków o wąskim indeksie terapeutycznym,

– leków stosowanych w leczeniu padaczki.

UDZIELENIE WŁAŚCIWEJ INFORMACJI GWARANTUJĄCEJ UNIKNIĘCIE ZDUBLOWANIA DAWKI CZY ODSTAWIENIE TERAPII

MONITOROWANIE STANU ZDROWIA PACJENTA PO DOKONANIU SUBSTYTUCJI LEKU – ZWŁASZCZA W CHOROBACH PRZEWLEKŁYCH

dr hab. Agnieszka Zimmermann
Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu Prawa Medycznego

Piśmiennictwo:
1. Zimmermann A.: Niezależność zawodowa farmaceuty w procesie substytucji leku, Czasopismo Aptekarskie, 21(4), 13-17, 2014.
2. Himmel W., Simmenroth-Nayda A., Neibling W. i wsp.: What do primary care patients think about generic drugs? International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 43(10), 472-479, 2005.
3. Hakonsen H., Eilertsen M., Borge H., Toverud E.L.: Generic substitution: an additional challenge for adherence in hypertensive patients, Current Medical Research and Opinion, 25(10), 2515-2521, 2009.
4. Kjoenniksen I., Lindbaek M., Granas A.G.: Patients' attitudes towards and experiences of generic drugs substitution in Norway, Pharmacy World Science, 28(5), 284-289, 2006.
5. Shrank W.H., Cox E.R., Fischer M.A., Mehta J., Choudhry N.K.: Patients' perceptions of generic medications, Health Affairs, 28(2), 546-556, 2009.
6. Vallčs J.A. i współ.: A prospective multicenter study of the effect of patient education on acceptability of generic prescribing in general practice, Health Policy, 65(3), 269-275, 2003.
7. Figueiras M.J., Marcelino D., Cortes M.A.: People's views on the level of agreement of generic medicines for different illnesses, Pharmacy World and Science, 30(5), 590-594, 2008.
8. Ganther J.A., Kreling D.H.: Consumer perceptions of risk and required cost savings of generic prescription drugs, Journal of American Pharmacists Association, 40, 378-383, 2000.
9. Shrank W.H., Hoang T., Ettner S.L. i wsp.: The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions, Archives of Internal Medicine, 166(3), 332-337, 2006.
10. Maly J., Dosedel M., Kubena A., Vlcek J.: Analysis of pharmacists' opinions, attitudes and experiences with generic drugs and generic substitution in the Czech Republic, Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research, 70(5), 923-931, 2013.
11. Hoffman F., Glaeske G., Pfannkuche M.S.: The effect of introducing rebate contracts to promote generic drug substitution on doctors' prescribing practices, Deutsches Ärzteblatt International, 106, 783-788, 2009.
12. Zimmermann A.: Badanie roli oraz ocena funkcjonowania apteki ogólnodostępnej w polskim systemie ochrony zdrowia w świetle prawa farmaceutycznego, Annales Academiae Medicae Gedanensis, XLIV, supl. 1, 2014.

Akty prawne:
1. 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 z późn. zm.).
2. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (tekst jednolity Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 z późn. zm.).

Zioła w łagodnej depresji

„...Mam córkę wspaniałego męża. Ale czuje że niszczę swoją rodzinę choć tego nie chce. Nic mnie nie cieszy najchętniej nie wychodziłabym z domu, Nie mam planów na przyszłość, Nie potrafię nawet rozmawiać z najbliższymi. To straszne uczucie nic nie czuć. Nie mam emocji... tylko gniew..." [Pustka, 04.11.2015]

– takie i podobne osobiste komentarze można znaleźć na tysiącach stron internetowych poświęconych tematowi depresji. Depresja jest to choroba, która dotyczy różnych grup wiekowych, różnych ras i obu płci, przy czym, częściej dotyka ona kobiet niż mężczyzn. Szacuje się, że do roku 2020 depresja może stanowić drugą pod względem przypadków, po chorobach krążeniowych, chorobę cywilizacyjną.

W dniu 23 lutego obchodzone jest święto Ogólnopolskiego Dnia Walki z Depresją. Powyższe pokazuje, że depresja staje się problemem społecznym i należy zwracać na nią baczniejszą uwagę. Według WHO, na różne odmiany depresji cierpi blisko miliard ludzi na świecie. W krajach rozwiniętych na różne rodzaje depresji zapada do 12% populacji.

Nastrój depresyjny jako stan emocjonalny występuje u wszystkich ludzi. Przyjęło się stwierdzenie, że każdy z nas chociaż raz miał mniej lub bardziej nasilony stan depresyjny. Jako jednostka chorobowa, depresja różni się zdecydowanie czasem trwania oraz wpływem na funkcjonowanie naszego organizmu.

Nie ma wyraźnej linii pomiędzy określeniem potocznym depresji a terminem medycznym. Należy też odróżnić przygnębienie, które może być reakcją organizmu, a depresją jako chorobą. Jak podaje Nowak, Przygnębienie dotyczy złego samopoczucie, tzw. „chandry" i trwa ono krótko w odróżnieniu do depresji, która utrzymywać może się tygodniami lub miesiącami. W depresji często występuje również poczucie choroby i dezorganizacja aktywności złożone, objawy te zwykle nie występują przy stanach przygnębienia. Właściwa diagnoza jest bardzo istotna w późniejszym postępowaniu z pacjentem.

Depresję najczęściej dzieli się pod względem jej stopni: łagodna w której wyróżnia się subdepresje (zmęczenie, pogorszona jakość snu, gorszy apetyt) i depresję maskowaną w której może dominować jeden z objawów, brak jest wyraźnych innych zespołów psychopatologicznych; **o średnim nasileniu** – depresja umiarkowana (zniechęcenie do życia, brak motywacji społecznych); o dużym nasileniu – depresja ciężka w której wyróżniamy depresję bez objawów psychosomatycznych (smutek, lęk, niepokój) lub z objawami psychotycznymi do obrazu powyższego dochodzą: urojenia winy, kary, zahamowanie ruchowe, może wystąpić stupor (osłupienie depresyjne) lub podniecenie ruchowe.

Głównym kierunkiem leczenia depresji jest działanie farmakologiczne. Jednak istnieje wśród pacjentów obawa przed uzależnieniem i skutkami działań niepożądanych leków przeciwdepresyjnych. Na świecie prowadzi się szereg wiele badań, w tym klinicznych, nad poszukiwaniem naturalnych sposobów w walce z tą chorobą. Niestety nie fitoterapia nie ma w tym względzie wielu propozycji, które są udokumentowane. Badania kliniczne są co prawda randemizowane, ale wymagają jeszcze wielu prób mających na celu potwierdzenia mechanizmu ich działania.

Wśród substancji roślinnych mających zastosowanie w łagodnych stanach depresyjnych najczęściej, wręcz sztandarową substancją jest dziurawiec zwyczajny *Hypericum perforatum*. Działanie głównych związków zawartych w dziurawcu: hiperozydu i hiperycyny można porównać do działania przeciwdepresyjnego SSRI w leczeniu łagodnej depresji.

Zdania co do mechanizmu działania substancji chemicznych zawartych w dziurawcu są podzielone. W badaniach nauko-

Zapamiętaj!

- Depresja jest chorobą, którą można i należy leczyć.
- Depresję często można wyleczyć.
- Ze względu na poważne konsekwencje objawów depresji, nie można jej lekceważyć.
- Leczenie depresji powinno się rozpocząć jak najszybciej, pozwala to osiągnąć lepszy rezultat.
- Decyzję o podjęciu leczenia i rodzaju terapii podejmuj razem z lekarzem.
- Leczenie z reguły nie jest bardzo uciążliwe.
- Leczenie jest długotrwałe, dlatego bardzo ważna jest współpraca z lekarzem i przestrzeganie zaleceń.

http://psychiatria.mp.pl/choroby/69882,depresja

wych efekt przeciwdepresyjny hyperycyny uzyskano poprzez hamowanie aktywności MAO, zaś doświadczenia dotyczące działania hyperforyny wykazały efekt hamowania zwrotnego neuroprzekaźników: serotoniny, adrenaliny, noradrenaliny, GABA, oraz L-glutaminianu. Z tego też względu stosowane są ekstrakty z surowca. Należy jednak pamiętać, że efekt przeciwdepresyjny wykazują ekstrakty etanolowe lub olejowe zawierające oba związki chemiczne. Jak podaje Muszyńska i wsp. metaanaliza badań klinicznych wykazała wyższą skuteczność ekstraktów z dziurawca w porównaniu do placebo. Ich działanie było porównywalne z dostępnymi lekami antydepresyjnymi.

W badaniach przeprowadzonych wśród chorych z umiarkowaną depresją, którym podawano losowo imipraminę lub wyciąg z dziurawca, ten ostatni wykazywał przewagę nad placebo i skuteczność podobną do imipraminy.

Stosując, czy też polecając do stosowanie przeciwdepresyjnego preparatów zawierających wyciągi z dziurawca należy pamiętać o możliwości wystąpienia interakcji, szczególnie przy stosowanie wysokich dawek. Ze względu na indukowanie izoenzymu CYP3A oraz p-glikoproteiny zastosowanie ekstraktów z dziurawca z innymi lekami jest znacznie ograniczone. Co jest szczególnie istotne w leczeniu depresji ponieważ wykazują one interakcję z innymi lekami psychotropowymi: klomipraminą, citalopramem, alpazolamem, klozapiną, sertindolem, aripiprazolamem, zolpikolonem, diazepamem. Jak podaje Koszewska najczęstszymi objawami niepożadanymi przyjmowania preparatów z dziurawca są zaburzenia żołądkowo-jelitowe (8,5%), zawroty/ bóle głowy (6,3%) i zmęczenie (4,6%), suchość w ustach, zaburzenia snu, kołatanie serca, uczucie słabości występowało w blisko 7,5% kuracjach

Zalecane dawkowanie dziurawca w tabletkach to 3 razy dziennie po 300 mg. Standaryzowana dawka hiperycyny w ekstrakcie wynosi 0,3%, efekt powinien wystąpić po 10-14 dniach.

Niewiele osób wie, że oprócz dziurawca, w badaniach klinicznych właściwości przeciwdepresyjne wykazano w przypadku stosowania szafranu (*Crocus sativus).* Mechanizm jego działania przypisuje się m.in. składnikom: krocynie, która działa hamująco na wychwyt zwrotny monoamin – noradrenaliny i dopaminy oraz safranalowi, który hamuje wychwyt zwrotny serotoniny. W badaniach klinicznych wśród pacjentów przyjmujących ekstrakt z szafranu przez 6 tygodni zaobserwowano zmniejszenie nasilenia objawów depresji w porównaniu z grupą przyjmującą placebo.

Dawki szafranu stosowane w badaniach klinicznych w przypadku depresji wynosiły 30mg/dz. Przez 6-8 tygodni (kapsułki po 15 mg zawierały wyciąg standaryzowany o zawartości safranalu 0,3-0,35 mg.

W świecie naukowym wciąż trwają poszukiwania substancji o właściwościach przeciwdepresyjnych. Wstępne badania na zwierzętach, prowadzone przez Kumara i wsp., metanolowego ekstraktu z *Amaranthus spinosus* wykazały działanie antydepresyjne podobne do escitalopramu i imipraminy.

Wśród substancji roślinnych, które mogą mieć potencjalne działanie przeciwdepresyjne są m.in. lawenda, ogórecznik lekarski, różeniec górski, rumianek oraz żeń-szeń, jednak brak jest dostatecznych dowodów potwierdzających ich skuteczność w badaniach klinicznych.

Niezależnie od terapii należ pamiętać, że substancje roślinne w porównaniu z lekami syntetycznymi, to mieszanina wielu substancji chemicznych, które mogą działać wielokierunkowo w naszym organizmie, dlatego istotne jest zasięgnięcie specjalistycznej porady lekarza lub farmaceuty przed podjęciem fitoterapii.

Leczenie produktami leczniczymi ziołowymi powinno zatem być dalece przemyślane i odpowiednio skonsultowane, szczególnie dotyczy to przyjmowania preparatów zawierających ekstrakty z dziurawca. ■

dr n farm. Tomasz Baj

Katedra i Zakład Farmakognozji
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Piśmiennictwo:
Ashok Kumar, B.S i wsp. Antidepressant Activity of Methanolic Extract of *Amaranthus Spinosus*. Basic and Clinical Neuroscience 5.1, 11–17, 2014.. Print.
Jarema M., Psychiatria w praktyce, Medical Education sp. z o.o., 2011.
Koszewska I., Dziurawiec zwyczajny w depresji, Farmakoterapia w psychiatrii i neurologii, 1: 45-54, 2003.
Muszyńska B i wsp. Surowce naturalne mające znaczenie w profilaktyce i wspomagające leczenie depresji, Psychiatr. Pol., 49(3): 435-53, 2015
Pecenak J., Svestka J. Depresja, w: Psychiatria w praktyce, Jarem M. (Red.) Ofijc. Wyd. Medical Education sp. zz o o. 2011, 432 pp.
Pużyński S. Depresje i zaburzenia afektywne. PZWL, 2008, 249pp.
Szafrański T., Leki ziołowe w leczeniu depresji – aktualny stan wiedzy, Psychiatr. Pol., 48(1): 59-73, 2014
Szafrański t., Psychiatria. Pismo dla praktyków, maj, 2013.
www.m.poradnikzdrowie.pl

Rola witamin w preparatach stosowanych na skórę

Funkcje skóry

Skóra, pokrywająca ciało człowieka, jest przystosowana do pełnienia różnych ról. Jest to możliwe nie tylko dzięki złożonej budowie, ale również poprzez procesy fizjologiczne, zachodzące w różnych warstwach skóry i w różnych komórkach. Skóra nie tylko jest doskonałą barierą, chroniącą nasz organizm przed wszelkiego rodzaju ksenobiotykami, szkodliwymi czynnikami środowiska zewnętrznego, patogenami i alergenami, ale również pełni kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowej temperatury ciała, a co za tym idzie - zabezpiecza nas przed nadmierną utratą wody, jednocześnie umożliwiając usuwanie jej nadmiaru z organizmu. Skóra chroni nas również przed mikroorganizmami, które mogłyby spowodować infekcję, a umożliwia jej to szereg mechanizmów, takich jak między innymi utrzymanie pH skóry poniżej wartości 5,5, co hamuje rozwój patogenów, na przykład gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*). Ponadto keratynocyty naskórka wytwarzają peptydy o działaniu przeciwbakteryjnym, co dodatkowo zwiększa aktywność skóry w przeciwdziałaniu infekcjom. Inną funkcją skóry jest ochrona jej składników, takich jak białka czy lipidy, przed utlenieniem. Zadanie to spełnia wiele zawartych w skórze związków chemicznych o działaniu antyoksydacyjnym, między innymi witamina C czy witamina E. Dobrze znana jest również kolejna funkcja skóry, jaką jest ochrona przed szkodliwym wpływem promieniowania UV. Głównym związkiem, dzięki któremu skóra może nas chronić przed promieniami słonecznymi, jest kwas urokanowy (ang. *urocanic acid*), powstający z L-histydyny, który silnie absorbuje promienie UV, nie pozwalając im wnikać do głębszych warstw skóry [1].

Substancje niezbędne do prawidłowego funkcjonowania skóry

Skóra człowieka, aby pełnić bez zakłóceń swoje różnorakie funkcje, potrzebuje wielu związków chemicznych. Część z nich otrzymuje od organizmu w procesach metabolicznych. Jednym z takich związków jest glukoza, podstawowy cukier prosty, która stanowi główne źródło energii dla większości komórek w organizmach ssaków, również dla keratynocytów, czyli komórek tworzących naskórek. Jest niezbędna w syntezie białek i lipidów, tworzących macierz zewnątrzkomórkową (ang. *extracellular matrix*, ECM), a jej niedobór może prowadzić do zmian strukturalnych w naskórku i co za tym idzie - uszkodzenia funkcji barierowych skóry. Zbyt duże stężenie glukozy może jednak zaburzać proces proliferacji i różnicowania keratynocytów, co będzie prowadziło do zakłócenia i patologicznego wydłużenia gojenia się ran, co jest widoczne na przykład w przebiegu cukrzycy. Innymi podstawowymi związkami chemicznymi, niezbędnymi do prawidłowego funkcjonowania skóry, są aminokwasy, które pobudzają syntezę kolagenu w skórze, przez co opóźniają proces jej starzenia. Jednym z takich aminokwasów jest prolina. Poprzez stymulację syntezy kolagenu niektóre aminokwasy (np. arginina czy ornityna) przyspieszają również gojenie ran. Badacze wskazują, że oprócz korzystnego działania aminokwasów na skórę poprzez jej ochronę przed promieniowaniem UV, które niszczy zawarty w skórze kolagen, związki te mogą być również pomocne w leczeniu niektórych przewlekłych chorób skóry, takich jak na przykład atopowe zapalenie skóry (AZS, ang. *atopic dermatitis*, AD) poprzez zwiększenie hydratacji naskórka. Naskórek zawiera również duże ilości lipidów, głównie w postaci ceramidów, cholesterolu i kwasów tłuszczowych. Ceramidy, opisane dokładniej dopiero w latach osiemdziesiątych XX wieku, są głównym składnikiem macierzy pozakomórkowej w warstwie rogowej naskórka (*stratum corneum*), która ściśle wypełnia przestrzenie między martwymi komórkami tworzącymi tę warstwę [1, 2]. Ceramidy oraz ich metabolity pełnią również rolę mediatorów wpływających na wiele procesów w komórkach, między innymi na proliferację, różnicowanie oraz apoptozę keratynocytów naskórka. Promieniowanie UV nasila produkcję ceramidów, jednak zbyt duża jego dawka indukuje proces apoptozy, czyli powoduje śmierć komórki [1]. Wykazano również, że obniżony poziom ceramidów w naskórku występuje w przebiegu wielu przewlekłych chorób skóry, związanych z zaburzeniem jej funkcji barierowych, jak na przykład łuszczyca czy AZS [1, 2].

Udział witamin w procesach zachodzących w skórze

Witaminy są substancjami organicznymi, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania ludzkiego organizmu, jednak są związkami egzogennymi, czyli muszą być dostarczane z zewnątrz, np. w postaci prowitamin. Poniżej zostały opisane najważniejsze istotne dla skóry związki i rola, jaką pełnią w procesach zachodzących w komórkach skóry.

Witamina A

Nazwą tą określana jest grupa związków, tzw. retinoidów, w skład których wchodzi retinol oraz jego naturalne pochodne, takie jak retinal, kwas retinowy oraz estry retinylu (palmitynian, octan, propionian), jak również pochodne syntetyczne. Retinol w organizmie powstaje z dostarczanego wraz z pożywieniem β-karotenu. Już na początku XX wieku odkryto wpływ witaminy A na skórę i zachodzące w niej procesy, co dało początek stworzeniu syntetycznych pochodnych, określanych jako retinoidy pierwszej, drugiej lub trzeciej generacji, o znacznie silniejszym działaniu niż pierwotny związek. Substancje te wykorzystywane są powszechnie w leczeniu przewlekłych chorób skóry, takich jak trądzik czy łuszczyca, działając poprzez specyficzne receptory jądrowe [3]. Ostatnie badania dowodzą również, że retinoidy mogą być stosowane w profilaktyce i leczeniu takich chorób skóry jak rybia łuska czy nowotwory. Nieprawidłowy poziom retinoidów w skórze zaobserwowano ponadto u osób chorych na AZS [1].

Witamina A stymuluje proliferację keratynocytów i fibroblastów oraz hamuje ekspresję metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (ang. *matrix metalloproteinases*, MMPs), enzymów odpowiedzialnych za przebudowę (*remodeling*) i degradację składników ECM, przez co zwiększa efektywność mechanizmów naprawczych skóry po ekspozycji na promieniowanie UV i wykazuje działanie prze-▶

ciwstarzeniowe [1]. Dodatkowo, indukuje w skórze ekspresję genów prokolagenu typu I oraz III, co powoduje zwiększenie ilości włókien kolagenu. Działanie witaminy A na skórę powoduje zwiększenie ilości glikozaminoglikanów (ang. *glycosaminoglycans*, GAGs) w naskórku oraz w jego warstwie rogowej, co jest widoczne w zagęszczeniu struktury epidermalnej i poprawie klinicznego i histologicznego wyglądu tkanki. Innymi słowy, poprawia się znacząco wygląd skóry, jednak zgodnie z danymi literaturowymi takie działanie wykazują produkty przeznaczone do stosowania miejscowego, zawierające od 0,3% do 1,0% retinolu [4].

Witamina B_3

Pod tą nazwą kryją się dwa związki – niacyna, czyli kwas nikotynowy, oraz jej amidowa pochodna, czyli nikotynamid. Wykorzystanie nikotynamidu w preparatach kosmetycznych rozpoczęło się stosunkowo niedawno, jednak cieszy się on dużą popularnością z uwagi na jego udowodnione działanie przeciwzapalne i przeciwtrądzikowe [4]. Wykazano, że żel zawierający 4% nikotynamidu wykazuje działanie przeciwzapalne w terapii trądziku porównywalne z żelem zawierającym 1% klindamycyny [5].

Uważa się, że korzystne działanie nikotynamidu na skórę wynika z jego udziału w syntezie substancji lipidowych, występujących w skórze, takich jak na przykład sfingolipidy, wolne kwasy tłuszczowe, ceramidy czy cholesterol, co skutkuje zmniejszeniem przeznaskórkowej utraty wody (ang. *Transepidermal Water Loss*, TEWL). Uważa się również, że nikotynamid hamuje transport melanosomów (organella komórkowe, odpowiedzialne za syntezę i transport melaniny, czyli pigmentu nadającego skórze barwę) z melanocytów do keratynocytów, dzięki czemu poprawia koloryt skóry. Dodatkowo, witamina ta stymuluje syntezę kolagenu w fibroblastach, co zwiększa elastyczność skóry i redukuje drobne zmarszczki. Efektywne stężenie nikotynamidu w preparatach stosowanych miejscowo mieści się w zakresie od 3,5% do 5,0% [4].

Witamina B_5

Nazwą tą określany jest kwas pantotenowy i jego pochodne. Aktywną biologicznie formą kwasu pantotenowego jest koenzym A (CoA), który bierze udział w wielu niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu procesach fizjologicznych. Analogiem kwasu pantotenowego, często występującym w produktach stosowanych miejscowo na skórę z uwagi na dobrą wchłanialność jest deksopantenol (D-pantenol) [6]. Aplikacja tego związku na skórę przyspiesza procesy ziarninowania i epitelizacji, co ułatwia gojenie ran, łagodzi świąd, a ponadto poprawia nawodnienie warstwy rogowej naskórka, zmniejsza TEWL i łagodzi objawy podrażnienia skóry [6, 7].

Witamina C

Chemiczna nazwa tego związku to kwas askorbinowy. W ludzkim organizmie pełni rolę przeciwutleniacza, który między innymi hamuje reakcje tworzenia wolnych rodników, co chroni komórki przed stresem oksydacyjnym. Dodatkowo, witamina ta jest niezbędna do syntezy kolagenu, co poprawia wygląd skóry i przyspiesza gojenie ran [4]. Wykazano również, że poprawia poziom nawilżenia skóry poprzez zwiększenie ilości wody w naskórku [1] oraz poprzez udział w syntezie lipidów, co poprawia barierowe funkcje skóry [6]. Znane jest również rozjaśniające skórę działanie witaminy C, związane z jej udziałem w procesie melanogenezy [8].

Miejscowe stosowanie witaminy C lub jej pochodnych o zwiększonej stabilności powoduje zwiększenie syntezy kolagenu w skórze, rozjaśnienie przebarwień [4, 6], jak również ochronę przed szkodliwym wpływem promieniowania UV (działanie fotoprotekcyjne) oraz zmniejszenie stanów zapalnych poprzez działanie przeciwzapalne [4, 6, 9]. Kwas askorbinowy znajduje się we wszystkich warstwach skóry, a jego stężenie w naskórku jest wyższe niż w skórze właściwej. Ekspozycja na promieniowanie UV powoduje obniżenie zawartości witaminy C w skórze [6]. W preparatach stosowanych miejscowo na skórę stężenie witaminy C sięga 20% [4].

Witamina D

Cholekalcyferol, czyli witamina D_3, powstaje w skórze z 7-dehydrocholesterolu pod wpływem promieniowania UVB, a następnie ulega reakcjom hydrolizy w celu przekształcenia do postaci biologicznie aktywnej, jaką stanowi 1,25-dihydroksycholekalcyferol, czyli kalcytriol [9]. Substancja ta jest niezbędna do prawidłowego przebiegu pro-

cesów molekularnych zachodzących w keratynocytach, wpływa korzystnie na proces gojenia ran oraz chroni komórki naskórka przed szkodliwym promieniowaniem UV, hamując proces apoptozy [6]. Witamina D również stymuluje obronę przeciwbakteryjną skóry poprzez zwiększenie poziomu katelicydyn (peptydów o działaniu bakteriobójczym), hamuje proliferację keratynocytów [1], a ponadto zwiększa zdolność skóry do magazynowania wody [8]. Analogi witaminy D są od lat wykorzystywane z powodzeniem w terapii łuszczycy [9, 10], a ostatnie badania dowodzą, że obniżony poziom witaminy D w skórze występuje u chorych na AZS [1]. Witamina D opóźnia proces starzenia skóry z uwagi na działanie fotoprotekcyjne poprzez stymulację melanogenezy [11].

Witamina E

Występuje w ośmiu postaciach molekularnych, rozpuszczalnych w tłuszczach – cztery z nich to tokoferole, natomiast cztery pozostałe to tokotrienole. Najbardziej aktywną formą jest a-tokoferol, który chroni lipidy błony komórkowej przed utlenieniem przez wolne rodniki. Witamina E po utlenieniu może ulec regeneracji do poprzedniej postaci, wykazującej działanie antyoksydacyjne, a reakcję tę wspomaga witamina C. W preparatach stosowanych miejscowo na skórę występuje octan tokoferolu lub a-tokoferol w stężeniu od 1,0% do 5,0% [4]. Z uwagi na fakt, że nawet pojedyncza ekspozycja na słońce powoduje zmniejszenie ilości witaminy E w skórze, jest ona bardzo czułym markerem stresu oksydacyjnego. Substancja ta hamuje również rozpad kolagenu poprzez hamowanie ekspresji MMPs. Warto zauważyć, że witamina E wykazuje działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie produkcji mediatorów stanu zapalnego, takich jak prostaglandyny czy cytokiny [1]. Podobnie jak w przypadku witaminy C, stężenie witaminy E w naskórku jest wyższe niż w skórze właściwej [6].

Witamina E zastosowana miejscowo poprawia hydratację warstwy rogowej naskórka i zwiększa zdolność skóry do wiązania wody. Wykazano również synergizm działania między witaminą A, C oraz E, zwiększający działanie fotoprotekcyjne i antyoksydacyjne [4], natomiast jednoczesna suplementacja witaminy E i C zapobiega oparzeniom słonecznym [6].

Witamina K

Nazwą tą określane są organiczne związki chemiczne, pochodne 2-metylo-1,4-naftochinonu. Z uwagi na udział w procesie krzepnięcia krwi witamina ta stosowana jest miejscowo na skórę w kremach przeznaczonych do aplikacji pod oczy lub po zabiegach medycyny estetycznej – jej działanie polega na niwelowaniu cieni pod oczami, przywracaniu prawidłowego kolorytu skóry i poprawie jej nawilżenia [6]. Ponieważ pochodne witaminy K mogą powodować reakcje alergiczne, należy wykazać rozwagę i ostrożność w ich stosowaniu na skórę [12, 13].

Podsumowując, skóra do prawidłowego funkcjonowania potrzebuje związków egzogennych, takich jak witaminy, które normalizują zachodzące w niej procesy, pozwalając nie tylko na utrzymanie lub przywrócenie jej zdrowego wyglądu, ale przede wszystkim na zachowanie wszystkich jej funkcji, niezbędnych dla zdrowia całego organizmu. ■

dr n. farm. Maria Żebrowska

mgr farm. Weronika Krzynówek

Piśmiennictwo:

1. Park K.: „Role of micronutrients in skin health and function" Biomolecules & Therapeutics, 2015, 23, 207-17
2. Madison K. C.: "Barrier function of the skin: «La raison d'être» of the epidermis" Journal of Investigative Dermatology, 2003, 121, 231-41
3. Mukherjee S., Date A., Patravale V., Korting H. C., Roeder A., Weindl G.: "Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety" Clinical Interventions in Aging, 2006, 1, 327-48
4. Manela-Azulay M., Bagatin E.: "Cosmeceuticals vitamins" Clinics in Dermatology, 2009, 27, 469-74
5. Shalita A. R., Smith J. G., Parish L. C., Sofman M. S., Chalker D. K.: "Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris" International Journal of Dermatology, 1995, 34, 434-7
6. Sivalenka R., Dayan N.: "Rola witamin w postępowaniu ze skórą starczą". W: Rhein L. D., Fluhr J. W. „Starzenie skóry – aktualne strategie terapeutyczne" (red. W. Placek), wydanie I, MedPharm Polska 2013, 357-81
7. Camargo F. B., Gaspar L. R., Maia Campos P. M. B. G.: „Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations" Journal of Cosmetic Science, 2011, 62, 361-9
8. Draelos Z. D.: "Nutrition and enhancing youthful-appearing skin" Clinics in Dermatology, 2010, 28, 400-8
9. Shapiro S. S., Saliou C.: "Role of vitamins in skin care" Nutrition, 2001, 17, 839-44
10. Bikle D. D.: "Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications" Chemistry & Biology, 2014, 21, 319-29
11. Piotrowska A., Wierzbicka J., Żmijewski M. A.: „Vitamin D in skin physiology and pathology" Acta Biochimica Polonica, 2016, 63, 1–12
12. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_014.pdf
13. García-Gavín J., Goossens A., Tennstedt D.: "Allergic contact dermatitis due to cosmetics containing vitamin K1 oxide" Contact Dermatitis, 2010, 62, 248-50.

REPETYTORIUM DO SPECJALIZACJI

TECHNOLOGIA MAŁYCH CZĄSTEK

Zakres wiedzy obejmujący technologię postaci leku, niezbędny do powtórzenia wiadomości przed egzaminem specjalizacyjnym z farmacji aptecznej, jest dość obszerny i dlatego dobrze byłoby uporządkować sobie tematycznie wiadomości. W obecnym artykule będzie skupiona uwaga na technologii otrzymywania małych cząstek jak liposomy, mikrocząstki, które mogą być często mylone pod względem ich wielkości, budowy czy sposobu otrzymywania, a nawet zastosowania. Właśnie te aspekty technologiczne pojawiały się na teoretycznej części egzaminu specjalizacyjnego.

Liposomy

Liposomy to struktury o kształcie kulistym, których ściany tworzą dwuwarstwowe błony stanowiące otoczkę, wewnątrz których znajduje się faza wodna. Błony tworzące ścianę liposomu są zbudowane z amfifilowych lipidów, uporządkowanych w postaci podwójnej warstwy lipidowej (bilaminarnej). Hydrofilowe komponenty lipidów warstwy podwójnej są skierowane w stronę fazy wodnej, lipofilowe komponenty obu warstw lipidowych są skierowane do siebie, tworząc wewnętrzną warstwę hydrofobową tej błony. W skład otoczki wchodzą głównie fosfolipidy, a także cholesterol i glikolipidy.

Glikolipidy są zbudowane z reszt sacharydowych połączonych kowalencyjnie z lipidami i są składnikiem błon komórkowych. Fosfolipidy to związki będące składnikami błony komórkowej, należące do lipidów, które są estrami glicerolu, kwasów tłuszczowych, kwasu fosforowego oraz związków azotowych: seryny, etanolaminy lub choliny. Otoczka fosfolipidowa może być obojętna, może mieć na powierzchni ładunek dodatni (przez dodatek stearyloaminy, bromku cetylotrimetyloamoniowego) lub ujemny (przez dodatek kwasu fosfatydowego lub diacetylofosforanu).

Liposomy mogą być zbudowane z pojedynczej otoczki (jednowarstwowe) lub z kilku błon fosfolipidowych układających się koncentrycznie na przemian z warstwami wody (wielowarstwowe). Mogą być stosowane jako nośniki substancji leczniczych lub też służyć jako modelowe błony komórkowe. Substancje lecznicze rozpuszczalne w wodzie są umiejscowione w warstwie wodnej liposomu, a substancje hydrofobowe w części lipidowej fosfolipidu.

Liposomy można podzielić na:

- małe liposomy jednowarstwowe – SUV (*small unilamellar vesicles*);
- duże liposomy jednowarstwowe – LUV (*large unilamellar vesicles*);
- duże liposomy wielowarstwowe – MLV (*multilamellar large vesicles*);
- oligoliposomy wielowarstwowe – OLV (*oligolamellar large vesicles*);
- liposomy multipęcherzykowe – MVV (*multivesicular vesicles*).

SUV mają średnicę od 20-50 nm. Objętość podwójnej warstwy lipidowej jest w nich około 5 razy większa niż wewnętrznej przestrzeni wodnej, dlatego stosowane są głównie jako modelowa błona komórkowa. Z powodu małej objętości wewnętrznej fazy wodnej mogą inkorporować tylko niewielką ilość substancji hydrofilowych.

LUV mają średnicę powyżej 50 nm. Wykazują większą trwałość podczas przechowywania, bo nie występują duże naprężenia w podwójnej warstwie lipidowej ze względu na ich większy rozmiar. Mogą być stosowane jako model błony komórkowej oraz jako nośniki dla substancji leczniczych ze względu na korzystną proporcję fazy wodnej do lipidowej. Błona lipidowa LUV jest bardzo podobna do błony komórkowej, stąd mogą być stosowane do pomiaru dyfuzji substancji leczniczych przez błony biologiczne, a także do badania podziału substancji leczniczych między lipidowe błony biologiczne a fazę wodną.

OLV powstają jako produkty uboczne otrzymywania LUV. Posiadają wiele nakładających się podwójnych warstw lipidowych. Uwalnianie z nich substancji leczniczej może być opóźnione.

MLV mają średnicę 100-1000 nm. Powłoczka jest utworzona z wielu podwójnych warstw lipidowych, co może być wykorzystane do uzyskania opóźnionego uwalniania substancji leczniczych.

MVV powstają podczas otrzymywania MLV, a w związku z tym, MVV to liposomy, w których dwa lub więcej mniejszych liposomów jest otoczonych dodatkową wspólną podwójną błoną lipidową.

Zastosowanie liposomów wynika z możliwości zamknięcia w nich hydrofilowych substancji leczniczych w ich wewnętrznej fazie wodnej, zaadsorbowaniu na podwójnej błonie lipidowej substancji amfifilowych czy inkorporowaniu lipofilowych substancji do podwójnej warstwy lipidowej błony.

Liposomy mogą być stosowane w formie: *depot* (o kontrolowanym uwalnianiu) lub *targeting* (jako nośniki leków do określonych narządów). Mogą także być podawane pozajelitowo lub na skó- ▶

rę. Są mało odporne na odczyn soku żołądkowego, enzymy przewodu pokarmowego i kwasy żółciowe w jelicie cienkim, dlatego nie można stosować ich doustnie. Nie wprowadza się ich także podskórnie lub domięśniowo, bo pozostają one w miejscu podania, co może prowadzić do uszkodzenia tkanek.

Z substancji leczniczych w postaci liposomów podaje się dożylnie daunorubicynę, doksorubicynę, amfoterycynę B, cytarabinę. Do stosowania zewnętrznego na skórę podawane są liposomy zawierające ekonazol i heparynę. Liposomy są też stosowane jako nośniki środków kontrastujących, wykorzystywanych w diagnostyce rentgenowskiej lub rezonansu jądrowego.

Liposomy do podawania pozajelitowego powinny być jałowe i apirogenne oraz izotoniczne i izohydryczne. Wielkość liposomów do celów pozajelitowych powinna wynosić poniżej 0,2 μm. Wybór lipidu powinien być tak dobrany, aby zapobiec zwiększeniu ich wielkości podczas przechowywania.

Po podaniu dożylnym zawiesina liposomów ulega destabilizacji z powodu wymiany tłuszczowej fosfolipidów pod wpływem lipoprotein osoczowych, przede wszystkim przez frakcję HLD. Z tego powodu stosuje się dodatek cholesterolu do preparatu, co zapobiega wymianie lipidów i ma korzystne działanie stabilizujące. Wadą stosowania pozajelitowego liposomów jest ich natychmiastowy wychwyt przez komórki fagocytarne układu siateczkowo-śródbłonkowego (RES). Po dożylnym podaniu liposomów już po kilku minutach znaczna ich część znajduje się w układzie siateczkowo-nabłonkowym w wątrobie i śledzionie. Jest to spowodowane adsorpcją na powierzchni liposomów białek osoczowych (opsonin), a następnie ich wychwytem przez makrofagi tkankowe. Komórki te rozpoznają liposomy na podstawie swoistości opsonin i eliminują je jako ciała obce.

W celu zapobiegania adsorpcji liposomów przez RES powierzchnię liposomów pokrywa się hydrofilowymi polimerami, np. polietylenoglikolem, PEG o masie cząsteczkowej ok. 2000. PEG wiąże się kowalencyjnie jednym końcem cząsteczki na ok. 10% powierzchni lipidów i zapobiega adsorpcji białek. Tak zmodyfikowane liposomy określa się jako preparaty o przedłużonym krążeniu, RES-odporne. Charakteryzują się one biologicznym okresem półtrwania w krwiobiegu do 20 godzin.

Podanie celowane (*targeting*) liposomów do określonych tkanek stwarza ograniczone możliwości ich stosowania, bo lipofilowe substancje lecznicze, które rozpuszczają się w powłoczkach liposomów nie są w sposób trwały związane i ulegają szybkiemu podziałowi do otaczających komponentów lipofilowych, np. albumin osoczowych lub błon komórkowych.

Po podaniu na skórę liposomy dzięki działaniu okluzyjnemu mogą zwiększyć hydratację zrogowaciałego naskórka i przez to wpływają na zwiększenie penetracji substancji lipofilowych, ale nie przedostają się do krążenia ogólnego. Liposomy nie przechodzą przez skórę i dlatego nie mogą pełnić funkcji hydrofilowych nośników dla substancji leczniczych. Liposomy znacznie różnią się od składu lipidowego skóry, stąd przy dłuższym stosowaniu mogą zakłócić funkcję ochronną skóry.

Otrzymywanie liposomów

Do sporządzania liposomów są stosowane lipidy naturalne, syntetyczne i półsyntetyczne. Wykorzystywane są fosfolipidy pochodzące z żółtka jaja kurzego lub z soi. Są to mieszaniny fosfolipidów o kwasach tłuszczowych powyżej 16 atomów węgla, różnej długości i o różnym stopniu nasycenia. Mają dobrą jakość, jeśli nie występują dodatkowo lizolipidy i składniki niefosfolipidowe i inne składniki takie jak: fosfatydyloetanoloamina i sfingomielina. Fosfolipidy z jaj i soi tworzą w temperaturze 0°C i powyżej temperatury ciała płynno-krystaliczne filmy. Płynność i związaną z tym przepuszczalność filmu można zmniejszyć przez dodatek cholesterolu lub stosowanie fosfolipidów z nasyconymi kwasami tłuszczowymi. Fosfolipidy z nasyconymi kwasami tłuszczowymi otrzymuje się na drodze redukcji katalitycznej fosfatydylocholin z jaj i soi.

Liposomy można otrzymać w wyniku:

A. procesu spontanicznego;

B. procesu mechanicznego;

C. z zastosowaniem rozpuszczalników organicznych;

D. z zastosowaniem detergentów;

E. z modyfikacją powierzchni.

A. Proces spontaniczny

Po dodaniu wody do suchych filmów lipidowych ulegają one hydratacji, a następnie pęcznieniu. Pod wpływem wody tworzą się spontanicznie MLV wielowarstwowe, OLV oligoliposomy oraz o strukturze mieszanej, które pod wpływem niewielkiego mechanicznego oddziaływania, np. wytrząsania przeobrażają się w liposomy.

B. Procesy mechaniczne

Do tych procesów zalicza się metody, dzięki którym wielowarstwowe MLV są rozrywane z wytworzeniem liposomów o innej budowie, przy zastosowaniu siły ścinania, ciśnienia lub ultradźwięków. Zmniejszenie powstających MLV można uzyskać za pomocą aparatu do homogenizacji. Przez zastosowanie ultradźwięków o dużej energii, z użyciem głowic ultradźwiękowych, tworzą się SUV, co można stwierdzić już po około 10 minutach na podstawie klarowania się zawiesiny lipidowej. Zastosowanie łaźni ultradźwiękowej pozwala jedynie na otrzymanie mniejszych MLV.

Przy zastosowaniu innych aparatów takich jak homogenizator szczelinowy, aparat do otrzymywania mikroemulsji czy homogenizator wysokociśnieniowy, tworzą się większe MLV i LUV.

Wykazano, że nakład zastosowanej energii ma istotny wpływ na wielkość przyrządzanych liposomów, na przykład pod wpływem ciśnienia ok. 700 barów i w 5-krotnym cyklu homogenizacyjnym uzyskuje się liposomy o średnicy około 40 nm. Pod wpływem wyższego ciśnienia powstają najpierw mniejsze liposomy, które z powodu napięcia ich błony, w krótkim czasie mogą ulec fuzji z wytworzeniem niehomogennej mieszaniny LUV i OLV. Zastosowanie ekstruzji, czyli przetłaczania zawiesiny liposomów przez błony poliwęglanowe o określonej wielkości porów umożliwia otrzymywanie mieszaniny liposomów LUV i OLV.

C. Zastosowanie rozpuszczalników organicznych

Filmy lipidowe, po rozpuszczeniu w rozpuszczalnikach organicznych, a następnie wprowadzeniu ich do roztworów buforowych, tworzą liposomy, których mechanizm powstawania zależy od mieszania się tego rozpuszczalnika z wodą (roztwory alkoholowe czy eterowe). Jeżeli stosuje do tego celu roztwory alkoholowe – to powstają głównie liposomy SUV, a gdy roztwory eterowe – powstają LUV i OLV.

D. Zastosowanie detergentów

Do otrzymywania liposomów nadają się detergenty, które przy stężeniach powyżej ich krytycznego stężenia micelarnego (CMC) tworzą z lipidami płytkowate agregaty. Związane z micelami mieszanymi detergenty pozostają w równowadze z ich wolną formą cząsteczkową w roztworze dyspergującym.

Jeżeli w roztworze zostanie zmniejszone stężenie wolnych cząsteczek detergentów, ustala się nowy układ równowagi w wyniku desorpcji detergentów z mieszanych miceli do roztworu dyspergującego. Prowadzi to do łączenia się miceli mieszanych. Usuwanie wolnej formy cząsteczkowej detergentów prowadzi do zwiększenia miceli laminarnych. Po przekroczeniu pewnej krytycznej wielkości tych miceli wytwarzają się w nich napięcia, które zapoczątkowują ich zaokrąglanie — prowadzi to do procesu formowania się liposomów.

W procesie tym wielkości otrzymywanych liposomów są uzależnione od rodzaju detergentu, proporcji detergentu do stężenia początkowego użytych lipidów, szybkości usuwania detergentu z roztworu i temperatury prowadzenia procesu.

E. Modyfikacja powierzchni liposomów

Powierzchnię liposomów można zmodyfikować w celu ich swoistego rozpoznania przez docelowe tkanki, komórki. W celu „uwidocznienia" liposomów opracowano różne metody ich sprzęgania ze znacznikami za pomocą przeciwciał, enzymów lub innych cząsteczek.

Inkorporowanie substancji leczniczej do liposomów

Lipofilowe substancje lecznicze rozpuszcza się w rozpuszczalnikach organicznych razem z lipidami tworzącymi błonę. Po odparowaniu rozpuszczalnika i rozproszeniu pozostałości w roztworze buforowym, lipofilowa substancja lecznicza wbudowuje się do błony lipidowej liposomów.

Substancje hydrofilowe sprzęga się za pomocą wiązania kowalencyjnego z użyciem„ pośredni- ▶

ków" z błonami lipidowymi, wiążąc je z kwasami tłuszczowymi lub fosfolipidami i jako proleki wbudowuje je do błon lipidowych.

Substancje hydrofilowe można również inkorporować do wewnętrznej wodnej przestrzeni liposomów. Stosując mechaniczne metody produkcji, należy w uprzednio przyrządzonych liposomach przejściowo zwiększyć przepuszczalność ich błon. Można to osiągnąć za pomocą destabilizacji błony przez usunięcie jej powłoczki hydratacyjnej, co prowadzi do jej częściowego rozluźnienia, w wyniku czego znacznie się zwiększa przepuszczalność. Taką modyfikację błon lipidowych uzyskuje się przez liofilizację i rehydratację, bądź przez cykliczny proces zamrażania i rozmrażania, z ewentualnym dodatkowym oddziaływaniem ultradźwiękami.

Znaczne ilości niektórych substancji leczniczych można inkorporować, stosując gradient pH, który powoduje ich transport przez błony liposomów. Dobierając odpowiednie pH w wewnętrznej i zewnętrznej fazie zawiesiny liposomów można w nich zamykać słabe kwasy i zasady. Przez błony lipidowe liposomów dyfundują z zewnętrznej fazy ciągłej do wewnętrznej fazy wodnej liposomu niezjonizowane cząsteczki substancji leczniczych o właściwościach lipofilowych, gdzie pod wpływem innego pH ulegają ponownie jonizacji, przyjmując formę hydrofilową, pozostając w ich wnętrzu.

Inny sposób inkorporowania substancji leczniczej do gotowych liposomów polega na wywołaniu krótkotrwałej przepuszczalności ich błon przez dodatek minimalnych ilości substancji powierzchniowo czynnych.

Mikrocząstki

Przechodząc do kolejnej grupy małych cząstek stosowanych w technologii należy określić ich definicje. Termin mikrocząstki jest definiowany jako pojęcie wyższego rzędu w stosunku do mikrokapsułek i mikrosfer, odnoszące się do cząstek o średnicy od 1 do 1000 μm. Nanocząstki – są to w szerszym znaczeniu koloidalne układy ciał stałych zbu-

dowane z substancji czynnej i polimeru o średnicy od 50 nm do 500 nm. Wyróżnia się nanokapsułki i nanosfery.

Mikrokapsułki

Mikrokapsułki są to kapsułki wielkości 5-1000 μm, zwykle 100-500 μm. Składają się z rdzenia i otoczki. Rdzeń może stanowić substancja stała, ciekła (roztwór, zawiesina, emulsja) lub gazowa. Masa rdzenia wynosi zwykle 30-95% masy mikrokapsułki. W zależności od rodzaju rdzenia mikrokapsułki mają kształt kulisty lub nieregularny. Otoczki tworzą związki naturalne lub syntetyczne, takie jak: żelatyna, guma arabska, szelak, kalafonia, octanoftalan celulozy, etyloceluloza, karboksymetyloceluloza, metyloceluloza, nitroceluloza, octan celulozy, polialkohol winylowy, poliamidy, glikol polioksyetylenowy, polipropylen, poliwinylopirolidon, a także mieszaniny polimerów.

1. Metody otrzymywania mikrokapsułek:
   A. metoda koacerwacji: w środowisku wodnym lub bezwodnym;
   B. metoda polimeryzacji międzyfazowej;
   C. metoda topliwej dyspersji;
   D. metoda z zastosowaniem obrotowego bębna;
   E. metody powlekania w warstwie fluidalnej lub w bębnie drażerskim.

A. Metoda koacerwacji – wykorzystuje się tu zjawisko koacerwacji, czyli rozdzielania faz w roztworze koloidów lub polimerów z utworzeniem 2 lub więcej faz ciekłych. Koacerwację można przeprowadzić w środowisku wodnym i środowisku bezwodnym.

Koacerwacja w środowisku wodnym polega na tym, że w wodnym roztworze materiału otoczkującego (np. żelatyny) zawiesza się lub emulguje rdzenie, po czym pod wpływem jednego z czynników: zmiany temperatury, stężenia, pH, dodatku soli, następuje wydzielanie koloidu substancji wielkocząsteczkowej w postaci ciekłych kropelek, które osadzają się na rdzeniach, łączą się ze sobą i tworzą wokół nich ciekłą ściankę. Ścianki zestala się przez dalszą desolwatację tworzywa. Koacerwacja może również przebiegać w układzie złożonym z więcej niż jednej substancji koloidalnej, np. gumy arabskiej z żelatyną.

Koacerwacja w środowisku bezwodnym – polega na tym, że koacerwacja następuje pod wpływem dodatku płynu mieszającego się z roztworem polimeru, lecz nie będącego rozpuszczalnikiem dla rdzenia i polimeru. W przypadku polimeru rozpuszczającego się dobrze na gorąco koacerwację można zapoczątkować obniżając temperaturę układu. Podczas schładzania tworząca się otoczka stopniowo traci rozpuszczalnik i zestala się na rdzeniach. Tą metodą można mikrokapsułkować zarówno substancje nierozpuszczalne, jak i rozpuszczalne w wodzie. Jednak substancje te nie mogą się rozpuszczać w rozpuszczalniku organicznym, w którym przeprowadza się koacerwację. Do uzyskania otoczek używa się najczęściej pochodne celulozy.

B. Metoda polimeryzacji międzyfazowej – polega na wytworzeniu otoczek w wyniku polimeryzacji monomerów na granicy fazy rozpraszającej i rozproszonej. Fazą rozpraszającą jest woda, glicerol, etanol, a fazą rozproszoną – tłuszcze zwierzęce, oleje roślinne i syntetyczne, w których rozpuszcza się lub rozprasza substancję leczniczą oraz monomer (np. metakrylan metylu, octan winylu, mieszaninę styrenu i winylobenzenu). Mieszaninę tę emulguje się, np. wodą, tworząc emulsję typu o/w, dodając katalizatorów reakcji polimeryzacji. W wyniku reakcji tworzy się polimer nierozpuszczalny w oleju, który gromadzi się na granicy faz. Wytworzone mikrokapsułki oddziela się, przemywa i suszy.

C. Metoda topliwej dyspersji – polega na tworzeniu otoczek ze stopionego tworzywa rozproszonego w cieczy, która nie rozpuszcza ani rdzenia, ani tworzywa. Substancję, która ma stanowić otoczkę (woski, tłuszcze, parafinę stałą), rozprasza się w cieczy (oleje silikonowe, fluorowane etery cykliczne) i ogrzewa układ do jej stopienia. Następnie wprowadza się substancję leczniczą i podczas stałego mieszania układ się schładza. Stopione tworzywo otoczki w tym czasie zestala się na rdzeniach. Otrzymane mikrokapsułki oddziela się, przemywa i suszy.

D. Metoda z zastosowaniem obrotowego bębna – proces otrzymywania przeprowadza się ▶

- w aparacie, składającym się z obrotowego bębna, mającego na obwodzie otwory, oraz z tarczy obracającej się w przeciwnym kierunku niż bęben. Do otworów doprowadza się płyn powlekający. Rdzenie podaje się na środek tarczy, skąd są odrzucane w warstwę substancji powlekającej. Mikrokapsułki zostają wyrzucone na zewnątrz do odbieralnika. Następnie utwardza się ścianki mikrokapsułek metodami fizycznymi lub chemicznymi.

E. Metody powlekania w warstwie fluidalnej lub w bębnie drażerskim – stosowany jest aparat Würstera, zwłaszcza dla rdzeni o średnicy mniejszej niż 100 μm.

Mikrokapsułki można tabletkować, dzięki czemu poprawia się właściwości postaci leku, można też uzyskać modyfikację uwalniania substancji leczniczych. W mikrokapsułkach można umieszczać substancje w postaci ciekłej lub nawet gazowej, a otoczkowanie ma swoje zalety takie jak w innych stałych postaciach (oddzielenie substancji wzajemnie reagujących, maskowanie smaku i zapachu).

Nanokapsułki

Nanokapsułki są to zestalone układy micelarne, zestalone mikroemulsje lub otoczone osłonką koloidalne układy ciał stałych. Nie są one widoczne okiem nieuzbrojonym, widoczne są jedynie w mikroskopie elektronowym. Otrzymywanie ich polega na wytworzeniu miceli zawierających wodny roztwór substancji leczniczej w fazie organiczno-olejowej. Do otrzymywanej w ten sposób mikrodyspersji dodaje się monomeru.

Monomery osadzone na powierzchni kulistej miceli poddaje się utwardzeniu przez polimeryzację. Ze względu na ich wielkość rozpatrywana jest możliwość ich zastosowania we wstrzyknięciach dożylnych i w kroplach do oczu.

Mikrosfery

Mikrosfery są to porowate mikrokulki o wielkości 1-500 μm zbudowane są z polimerów, w których substancja lecznicza jest rozpuszczona lub zawieszona (inkorporowana) w matrycy polimerowej. Mikrosfery różnią się budową od mikrokapsułek i liposomów. W mikrokapsułkach substancja lecznicza występuje w postaci płynnej lub stałej i otoczona jest błoną polimerową. Cząstki te zbudowane na bazie matrycy, dlatego jej ewentualne uszkodzenie nie ma istotnego wpływu na profil uwalniania substancji leczniczej. W zależności od właściwości zastosowanego polimeru możliwe jest osiągnięcie pożądanego profilu działania.

Mikrosfery mogą być podawane różnymi drogami: pozajelitowo, domięśniowo, dożylnie, podskórnie, doustnie np. jako wypełnienie kapsułek czy tabletek, do inhalacji, w implantacyjnych systemach terapeutycznych, a także w medycynie do embolizacji naczyń krwionośnych, jako transport środków wykorzystywanych w diagnostyce lub transport substancji do określonych narządów.

Mikrosfery nadal najczęściej mają zastosowanie jako leki do podawania pozajelitowego. Polimery stosowane do wytwarzania mikrosfer powinny być zgodne z tkankami i ulegać całkowitej biodegradacji chemicznej i/lub fizycznej. Mechanizm chemiczny polega na hydrolizie polimeru i w wyniku tego tworzeniu małych, rozpuszczalnych w wodzie, oligomerów i monomerów. Mechanizm fizyczny polega na erozji matrycy polimerowej w wyniku wnikania płynu ustrojowego. Woda, wnikając w strukturę wewnętrzną polimeru, powoduje powolną degradację łańcucha polimerowego.

Polimery stosowane do wytwarzania mikrosfer powinny mieć takie cechy jak: biodegradowalność, biokompatybilność, plastyczność, łatwość dyfuzji substancji leczniczej, zgodność tkankowa. Do biozgodnych polimerów najczęściej stosowanych do wytwarzania mikrosfer podawanych pozajelitowo należą syntetyczne poliestry β- i α-hydroksykwasów, np. kwasu polimlekowego i kwasu poliglikolowego, jak również kopolimery z obu tych grup oraz polietylenowęglany. Dzięki występowaniu różnej sekwencji monomerów istnieje wiele możliwości sterowania właściwościami polimeru. W celu zmniejszenia lipofilności i zwiększenia biodegradowalności polimerów zsyntetyzowano trójblokowe polimery takie jak: kopoli (L-mleczano-oksyetyleno-β-L-kwas mlekowy), a także pochodną polimleczano-ko-glikolanu o szczególnym przebiegu biodegradacji, który posiada gwiaździsto rozgałęzioną strukturę, w której łańcuchy kwasów poliglikolowych są związane z centralnie położoną cząsteczką glukozy.

Kopolimery kwasu mlekowego i glikolowego (PLGA) ulegają biodegradacji polegającej na hydrolizie wiązań estrowych. Produkty rozkładu kopo-

limeru są fizjologicznymi metabolitami. Szybkość biodegradacji zależy od proporcji ilościowych między jednostkami poszczególnych kwasów w układzie.

Do wytwarzania mikrosfer stosowane są też polimery pochodzenia naturalnego jak: albuminy, fibryna, kolagen, żelatyna, skrobia i chityna. Jednak te mają taką niedogodność, że mogą różnić się pod względem czystości i składu, a konieczność ich poprzecznego sprzęgania stwarza problemy z ich biokompatybilnością i immunogennością w zastosowanych matrycach polimerowych.

Mikrosfery z polimerami syntetycznymi można otrzymać metodą emulsyjną i metodą dyspersji. Metoda emulsyjna polega na emulgowaniu wodnego roztworu substancji leczniczej w niepolarnym roztworze polimeru. Metoda dyspersji polega na tym, że zawieszoną substancję leczniczą w organicznym roztworze polimeru rozprasza się za pomocą ultradźwięków lub homogenizatorów. W obu metodach mikrosfery tworzą się w trakcie usuwania rozpuszczalnika. Usunąć go można podczas procesu odparowania, ekstrakcji, wymrażania lub suszenia rozpyłowego.

– **przykład z ekstrakcją rozpuszczalnika** – wodny roztwór substancji leczniczej (w1) emulguje się w organicznym roztworze polimeru, potem otrzymaną emulsję w1/o rozprasza się w dużej objętości wodnego roztworu alkoholu poliwinylowego – faza (w2). Następnie apolarny rozpuszczalnik dyfunduje do fazy wodnej, w wyniku czego następuje koacerwacja polimeru na kropelkach fazy wodnej w1. Mikrosfery oddziela się i płucze.

– **przykład z rozdziałem faz** – w metodzie dodaje się do zawieszonej lub zemulgowanej substancji leczniczej tzw. separatora, zwykle oleju silikonowego. Separator zapoczątkowuje koacerwację polimeru na cząsteczkach substancji leczniczej. Po utworzeniu mikrosfer poddaje się je hartowaniu, następnie sączy i płucze.

– **przykład z suszeniem rozpyłowym** – w tym procesie roztwór lub zawiesinę polimeru i substancji leczniczej w rozpuszczalniku organicznym rozpyla się w strumieniu gorącego powietrza. Rozpuszczalnik powinien być łatwo lotny, a po odparowaniu jest regenerowany w odpowiednim urządzeniu. Suszenie rozpyłowe odbywa się w sposób ciągły, jest powtarzalną metodą i korzystnym procesem technologicznym. W procesie suszenia przerabia się znaczne ilości surowca, jest ona stosowana do produkcji w warunkach jałowych polimerowych mikrosfer z antybiotykami.

Mikrosfery wytworzone z albuminy lub żelatyny można otrzymać metodą żelowania. Po wytworzeniu emulsji wodnego albuminowego roztworu leku w oleju roślinnym wydziela się mikrosfery na drodze denaturacji termicznej albumin. Dla leków wrażliwych na temperaturę stosuje się żelowanie przez odwodnienie za pomocą rozpuszczalnika ekstrahującego wodę z kropli protein, np. alkoholu etylowego. We wszystkich metodach są używane rozpuszczalniki organiczne, które po sporządzeniu preparatu należy usunąć do ilości śladowych. Zwykle jest stosowana metoda suszenia próżniowego.

Długotrwałe uwalnianie z mikrosfer wykorzystuje się przede wszystkim w leczeniu nowotworów. Stosowane są mikrosfery z goserelіną, leuproreliną, a także z bromokryptyną. Mikrosfery można podać też dożylnie, bezpośrednio do tkanki nowotworowej, przez co dokonuje się embolizacji (zamknięcia naczynia). W celu uzyskania jałowych preparatów wykorzystuje się wyjaławianie za pomocą promieni Y. Preparaty z mikrosferami dostępne w lecznictwie składają się ze strzykawki i ampułek lub ampułkostrzykawki, w których obie fazy są osobno przechowywane.

Uwalnianie substancji leczniczej z matrycy polimerowej mikrosfer przebiega:

– **na zasadzie kontrolowanej dyfuzji (dyfuzja przez pory)** – woda przenika do mikrosfery i rozpuszcza pierwszą warstwę inkorporowanej substancji leczniczej. Wytworzone ciśnienie osmotyczne roztworu substancji leczniczej w głębszych warstwach matrycy polimerowej powoduje tworzenie się porów w kierunku powierzchni mikrocząstek. Pod wpływem wody wnikającej w głąb mikrocząstek tworzą się kanaliki, przez które substancja lecznicza dyfunduje z matrycy na zewnątrz. Nie występuje ubytek masy polimeru.

– **kontrolowanej erozji matrycy (erozja matrycy)** – następuje degradacja polimeru, w wyniku któ- ▶

rej inkorporowana substancja lecznicza zostaje uwolniona z matrycy.

– **na zasadzie kontrolowanego pęcznienia** – woda wnika do wnętrza i powoduje tworzenie się warstw spęczniałej matrycy, przez którą stopniowo dyfunduje substancja lecznicza.

Mikrosfery do podawania inhalacyjnego – pulmosfery – są to cząstki o bardzo dużej porowatości i niskiej gęstości. Pulmosfery otrzymuje się bez użycia polimeru metodą suszenia rozpyłowego przy udziale związku fluorowęglowego odpowiedzialnego za uzyskanie porowatej struktury oraz stabilizujących układ fosfolipidów. Dzięki swej strukturze pulmosfery łatwiej docierają do płuc w porównaniu do proszków.

Mikrocząstki (mikrosfery) do podawania doustnego – stosowane w celu poprawy wchłaniania substancji leczniczych lub w celu uzyskania przedłużonego działania. Mogą być też stosowane do doustnego podawania peptydów i białek, np. winkaminy i insuliny.

Do sporządzania doustnych mikrocząstek stosowane są:

- kopolimery kwasu mlekowego i glikolowego (PLGA);
- poli- ε-kaprolakton;
- poliestry uretanu i polietylenotereftalanu;
- polidioksanon;
- polifosforoestry;
- żelatyna.

Matrycę z PGLA zastosowano do inkorporowania antygenów i szczepionek, takich jak toksyna tężcowa, enterotoksyna B, szczepionka przeciwko malarii oraz dyfterytowi. Zaletą doustnego podania antygenów w postaci mikrocząstek jest wywoływanie silniejszej reakcji immunologicznej niż po podaniu antygenu w formie rozpuszczalnej. Jest to związane z wychwytywaniem mikrocząstek zawierających antygen przez kępki Peyera znajdujące się w ścianie jelit. W ten sposób uzyskuje się lepsze wchłanianie i kontrolowane uwalnianie. Aby mikrocząstki były wychwytywane przez limfocyty typu M pokrywające kępki Peyera, to ich wielkość oraz

właściwości fizykochemiczne ich powierzchni muszą zapewnić odpowiednie przyleganie.

Wykazano, że mikrocząstki o wielkości mniejszej niż 5-10 μm są najłatwiej wychwytywane przez limfocyty typu M i mogą być stosowane w celu poprawy wchłaniania substancji leczniczych przez błonę śluzową, a o wielkości powyżej 10 μm w celu kontrolowanego uwalniania substancji leczniczych w przewodzie pokarmowym.

Stałe lipidowe układy matrycowe, nanocząstki lipidowe (Solid Lipid Nanoparticles, SLN)

Wytworzone zostały w celu doustnego podania zwłaszcza trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych. Stałe nanocząstki lipidowe (SLN) to lipidowe nośniki o wielkości od 50 nm do 1000 nm, które powinny być stałe w temperaturze pokojowej oraz w warunkach fizjologicznych. SLN mogą mieć też postać dyspersji wodnej. Usunięcie rozpuszczalnika w procesie suszenia liofilizacyjnego lub rozpyłowego umożliwia uzyskanie formy proszku. Mogą być zamykane w kapsułkach, tabletkowane po połączeniu z innymi substancjami pomocniczymi lub pakowane w saszetki. Wodne zawiesiny SLN mogą być stosowane jako lepiszcza w procesie granulacji fluidyzacyjnej lub ekstruzji.

Zalety SLN:

- możliwość inkorporowania w matrycy lipidowej substancji leczniczych lipofilowych oraz w mniejszym stopniu hydrofilowych, a przez to zabezpieczenie ich przed degradacją chemiczną, np. hydrolizą;
- korzystny wpływ na trwałość oraz poprawę biodostępności;
- możliwość modyfikowania szybkości uwalniania substancji leczniczej.

Lipidy stosowane jako nośniki substancji leczniczych mogą zwiększać ich wchłanianie przez selektywny wychwyt w układzie limfatycznym. Szybkość uwalniania substancji leczniczej z SLN zależy też od aktywności enzymów lipaza/kolipaza. Małe nanocząstki, których wielkość mieści się w granicach od 120 nm do 200 nm, omijają krążenie wątrobowe oraz śledzionę.

Wadą dyspersji SLN jest:

- duża zawartość wody w układzie;
- możliwość inkorporowania do układu małej ilości substancji leczniczej;
- możliwość wypychania substancji leczniczej na powierzchnię matrycy lipidowej w czasie przechowywania, zwłaszcza jeżeli matryca lipidowa jest sporządzona z wysoko oczyszczonych lipidów, co może powodować zmianę profilu uwalniania substancji leczniczej lub tworzenie odmian polimorficznych.

SLN są sporządzane z:

- mieszaniny mono-, di-, triglicerydów (Witepsol, monostearynian glicerylu, behenian glicerylu, palmitynostearynian glicerylu) (korzystniejszy wpływ na poprawę rozpuszczalności w porównaniu do czystych triglicerydów);
- kwasów tłuszczowych (kwas stearynowy, kwas palmitynowy, kwas behenianowy);
- alkoholi tłuszczowych lub wosków (wosk pszczeli, palmitynian cetylu), które są stałe w temperaturze pokojowej oraz w temperaturze ciała ludzkiego.

W celu stabilizacji dyspersji SLN i zapobiegania ich aglomeracji stosuje się tenzydy (Lecytyny, Poloxamer 188 lub 407, Tyloxapol, Tween 20, 60, 80, cholan sodu, glikocholan sodu, sól sodową kwasu taurodeoksycholowego, butanol i kwas butyrowy, chlorek cetylopirydyniowy, laurylosiarczan sodu, oleinian sodu, alkohol poliwinylowy, Cremophor EL). Przy doborze tenzydów lub ich mieszaniny należy wziąć pod uwagę ich masę cząsteczkową, strukturę chemiczną, ładunek, wartość HLB.

Nanostrukturalne nośniki lipidowe (Nanostructured Lipid Carriers, NLC)

Wytworzone zostały w celu doustnego podania zwłaszcza trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych. Od SLN różnią się tym, że substancja lecznicza jest inkorporowana między łańcuchy kwasów tłuszczowych, warstwy lipidów lub gromadzi się w miejscach defektów warstwowych sieci krystalicznej matrycy lipidowej.

Matrycę NLC tworzą lipidy stałe i płynne o zróżnicowanej budowie przestrzennej. Lipidy takie krystalizują w niedoskonały sposób, tworząc przestrzenie, w których może być inkorporowana substancja lecznicza.

Zaletą NLC w porównaniu z SLN jest:

- możliwość wprowadzenia większej liczby cząstek stałych;
- większa zawartość substancji leczniczej;
- łatwość modyfikowania uwalniania;
- większa stabilność niż SLN.

Metody sporządzania stałych nanocząstek lipidowych:

- homogenizacja wysokociśnieniowa;
- emulgowanie i odparowanie/dyfuzja rozpuszczalnika
- emulgowanie i dyspergowanie z zastosowaniem ultradźwięków lub mieszadeł szybkoobrotowych;
- tworzenie mikroemulsji;
- podwójne emulgowanie z utworzeniem emulsji wielokrotnej.

Na skalę przemysłową największe znaczenie mają:

- metoda homogenizacji wysokociśnieniowej;
- emulgowanie z odparowaniem lub dyfuzją rozpuszczalnika.

Homogenizacja wysokociśnieniowa może przebiegać:

– **na ciepło** (rozpuszczanie substancji leczniczej w temp. wyższej niż temperatura topnienia lipidu);

– **na zimno** (rozpuszczanie lub zawieszanie, gwałtowne chłodzenie, np. w ciekłym azocie, suchym lodzie, mielenie). Następnym etapem w metodzie otrzymywania jest dyspergowanie w roztworze tenzydu (w metodzie na ciepło – na ciepło), po czym kilkakrotna homogenizacja wysokociśnieniowa. Ostatni etap to tworzenie zawiesiny SLN, a w metodzie na ciepło – tworzenie nanoemulsji, chłodzenie i krystalizacja lipidu.

W metodzie emulgowania z odparowaniem rozpuszczalnika lub z dyfuzją rozpuszczalnika może być emulgowanie:

- roztworu lipidu w rozpuszczalniku organicznym niemieszającym się z wodą;
- w rozpuszczalniku organicznym częściowo mieszającym się z wodą, wysyconym wodą do stanu równowagi termodynamicznej;
- w wodnym roztworze tenzydu.

Następnym etapem jest odparowywanie rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem przy ciągłym mieszaniu lub dodawanie wody i dyfuzja rozpuszczalnika. Ostatni etap to wytrącanie lipidu i tworzenie SLN.

Wady i zalety metod:

- W przypadku zastosowania metody homogenizacji na zimno eliminowane są problemy związane z brakiem trwałości substancji leczniczej w podwyższonej temperaturze, także z krystalizacją lipidów. Wadą tej metody jest większy rozrzut wielkości cząstek w porównaniu z metodami homogenizacji wysokociśnieniowej na ciepło.
- W metodach homogenizacji wysokociśnieniowej na zimno i w metodzie emulgowania z odpowiedniego rozpuszczalnika unika się problemu rozkładu substancji leczniczej ze względu na niską temperaturę procesu.
- Wadą metody emulgowania jest konieczność całkowitego odparowania rozpuszczalnika organicznego.
- W metodzie emulgowania i dyspergowania z zastosowaniem ultradźwięków lub mieszadeł szybkoobrotowych wytworzona w czasie emulgowania fazy olejowej w fazie wodnej energia mechaniczna powoduje, że uzyskuje się emulsje o wielkości kropel fazy rozproszonej poniżej 1 μm. Wadą tej metody jest możliwość aglomeracji cząstek fazy lipofilowej podczas przechowywania. Zjawisku temu można zapobiec przez zwiększenie stężenia emulgatora, ale w bezpiecznym zakresie, ze względu na doustną drogę podania.

W metodzie tworzenia mikroemulsji stosowane jest łączenie dwóch faz o tej samej temperaturze, tj. ogrzanego wodnego roztworu tenzydu i koten-

zydu z roztworem lub zawiesiną substancji leczniczej w stopionym lipidzie. Proces jest prowadzony w temperaturze wyższej od temperatury topnienia lipidów. Pod wpływem łagodnego mieszania tworzy się mikroemulsja, która następnie jest dyspergowana w wodzie o temperaturze od 2 do 10°C, zazwyczaj w proporcji od 1:25 do 1:50. W niskiej temperaturze lipidy mikroemulsji krystalizują w postaci nanocząstek. Z dyspersji tej woda jest usuwana przez suszenie liofilizacyjne lub ultrafiltrację.

Metodą z utworzeniem wielokrotnej emulsji typu w/o/w sporządza się stałe nanocząstki lipidowe z hydrofilowymi substancjami leczniczymi. Faza wodna zawierająca substancję leczniczą, emulgowana w podwyższonej temperaturze ze stopionym lipidem, stabilizowana np. żelatyną, jest poddawana dyspergowaniu w fazie wodnej również z dodatkiem stabilizatorów.

SLN powstałe w tym procesie mają większe rozmiary niż sporządzone innymi metodami, dlatego mogą być ogólnie określane jako liposfery. Liposfery to stałe cząstki lipidowe o budowie matrycowej, tj. zarówno mikro-, jak i nanosfery lipidowe. Wielkość mikrosfer, jako cząstek o większych rozmiarach, nie przekracza 100 µm.

Biodostępność substancji leczniczych z nośników lipidowych może poprawiać podanie ich z pokarmami bogatymi w tłuszcz. W przewodzie pokarmowym nanocząstki lipidowe są trawione przez enzymy lipolityczne. Na powierzchni stałych cząstek lipidowych powstają mono- i diglicerydy. Po oderwaniu się ich od powierzchni cząstki lipidowej tworzą one micele, wewnątrz których znajduje się substancja lecznicza. Po wymieszaniu z solami kwasów żółciowych powstają mieszane micele, które ułatwiają wchłanianie substancji leczniczej do krwi lub limfy. W ten sposób postacie leku na bazie lipidów mogą zwiększać wchłanianie lipofilowych substancji leczniczych, jak również substancji o dużej masie cząsteczkowej.

Nanocząstki wchłaniają się łatwiej przez naczynia limfatyczne niż przez naczynia krwionośne. Substancje lecznicze, które są wchłaniane do limfy, omijają krążenie wątrobowe. Stopień wchłaniania substancji leczniczej przez naczynia limfatyczne zależy od długości łańcucha kwasu tłuszczowego. Wykazano, że triglicerydy długołańcuchowe są lepszymi promotorami wchłaniania niż triglicerydy średniołańcuchowe. Ich rozkład enzymatyczny jest spowolniony.

Zalety stosowania tych postaci leku to poprawa dostępności biologicznej, poprawa szybkości wchłaniania, ominięcie efektu pierwszego przejścia, przedłużone działanie. ■

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

Fot. Fotolia.pl

Piśmiennictwo:

1. Janicki S., Fiebig A., Sznitowska M. (red.). Farmacja stosowana. Podręcznik dla studentów farmacji. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
2. Jachowicz R. (red.). Postać leku. Optymalizacja leków doustnych i do oczu w nowoczesnej technologii farmaceutycznej. Wydawnictwo lekarskie. PZWL Warszawa 2013.
3. Bauer K.H., Frömming K.H., Führer C. (red. wyd. pol. Pluta J.). Technologia postaci leku z elementami biofarmacji. MedPharm Polska, Wrocław 2012.
4. Szymańska E., Winnicka K. Mikrocząstki w lecznictwie – właściwości i zastosowanie. Gazeta Farmaceutyczna 10, 40-42, 2009.
5. Muller R.H., Hildebrand G.E. (tłum. Jachowicz J., Kubis A.A., Klawe J.). Technologia nowoczesnych postaci leków. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.

INTERAKCJE LEKÓW Z ŻYWNOŚCIĄ

Współczesna apteka, aby być konkurencyjną na rynku, powinna zapewniać szeroki wachlarz usług w ramach opieki farmaceutycznej, nastawionej przede wszystkim na podniesienie skuteczności i bezpieczeństwo farmakoterapii. Potencjalne interakcje pomiędzy lekami pacjenta w znacznym stopniu sygnalizują już komputerowe programy apteczne, ale w ostatnich latach wysuwa się na czoło potrzeba zwrócenia uwagi na możliwość wystąpienia niekorzystnych interakcji pomiędzy przyjmowanymi lekami i spożywaną równocześnie żywnością.

Znajomość problematyki interakcji pomiędzy żywnością a lekami jest niezbędnym warunkiem skuteczności oraz bezpieczeństwa terapii. Przyjęty lek (zwłaszcza drogą doustną) traktowany jest przez organizm jak substancja obca (ksenobiotyk), toteż naturalną reakcją ustroju jest uruchomienie procesu jego eliminacji. Losy przyjętego leku w ustroju podlegają wielu przemianom, opisanym skrótem LADME, czyli: L – liberation (uwalnianie), A – absorption (wchłanianie), D – distribution (dystrybucja), M – metabolism (metabolizm) i E – elimination (eliminacja). Badania eksperymentalne i kliniczne wskazują, że prawie każdy z około 60 składników przeciętnej diety może oddziaływać na przyjęty lek na jednym bądź wszystkich etapach jego przemian w organizmie, powodując brak lub osłabienie efektu terapeutycznego oraz wzrost ryzyka toksyczności.

Podstawowe składniki żywności, jak np. białko, tłuszcze, błonnik, flawonoidy, minerały, witaminy i inne, mogą wpływać na nasilenie lub ograniczenie wchłaniania leku, jego metabolizm i wydalanie z organizmu. Czasami dochodzi także do synergicznego działania leku i składników żywności w wyniku czego siła działania leku może ulec zwielokrotnieniu. Znane są też reakcje antagonistyczne pomiędzy lekiem, a składnikiem pożywienia, w wyniku czego działanie leku zostaje osłabione lub wręcz zniesione. Zdobyto już wiele dowodów na to, że tego typu interakcje mają miejsce nadspodziewanie często i mogą prowadzić nawet do śmiertelnych powikłań (np. zaburzenia rytmu serca i przewodzenia). Zagadnienie to ma szczególne znaczenie w obliczu stałego wzrostu konsumpcji leków, które często są stosowane przez pacjentów bez porozumienia z lekarzem.

Duża skala tego negatywnego zjawiska wynika z małej świadomości i wiedzy na temat interakcji pomiędzy żywnością a lekami, zarówno w środowisku lekarskim, jak i wśród pacjentów. W badaniach amerykańskich wykazano, że tylko 60% lekarzy rodzinnych było w stanie prawidłowo wypowiedzieć się na temat tego typu interakcji. W badaniach polskich, spośród losowo wybranych kilkuset pacjentów, ponad 50% nie zdawało sobie sprawy z możliwości interakcji pomiędzy przyjmowanymi lekami, a spożywaną żywnością. Z praktyki klinicznej wynika, że co prawda skutki tego typu interakcji mogą mieć rożny stopień nasilenia, ale około 1/3 z nich w istotny sposób zaburza proces leczenia i naraża chorych na poważne powikłania.

INTERAKCJE LEKÓW Z ŻYWNOŚCIĄ NA ETAPIE WCHŁANIANIA

Najwięcej poznanych interakcji pomiędzy składnikami żywności a lekami zachodzi na etapie wchłaniania. Ma to miejsce wtedy, gdy lek przyjmowany jest podczas posiłku, tuż przed posiłkiem lub w ciągu krótkiego czasu od jego spożycia.

Zmniejszenie wchłaniania

Do czynników żywieniowych, zmniejszających wchłanianie leków, należą przede wszystkim: posiłek bogatobiałkowy (zwalnia opróżnianie żołądka i dwunastnicy), herbata (wiąże preparaty żelaza), produkty zawierające duże ilości jonów wapniowych (mleko i jego przetwory) oraz występujący w wielu produktach spożywczych błonnik. Mechanizm tych zaburzeń jest różny. Wspomniane jony wapnia mogą ograniczać lub całkowicie uniemożliwiać wchłanianie niektórych leków, ponieważ tworzą z nimi sole, które są nierozpuszczalne w wodzie.

Zwiększenie wchłaniania

Głównymi czynnikami żywieniowymi zwiększającymi wchłanianie leków jest ich przyjmowanie na pusty żołądek. Także posiłek bogatotłuszczowy sprzyja przyspieszonemu wchłanianiu leków. Dotyczy to głównie leków rozpuszczalnych w tłuszczach, np. przeciwgrzybiczych, przeciwdepresyjnych, a także preparatów teofiliny. Zwiększenie stężenia teofiliny we krwi może być przyczyną działań niepożądanych takich jak tachykardia, zaburzenia rytmu serca, bóle głowy i zaburzenia snu. Z kolei popijanie leków zobojętniających (zawierających glin) sokami owocowymi, powoduje wzrost wchłaniania tego pierwiastka, który w większych stężeniach jest toksyczny.

INTERAKCJE LEKÓW Z ŻYWNOŚCIĄ NA ETAPIE METABOLIZMU

Niektóre składniki żywności mogą wpływać na metabolizm leków w organizmie. Powstanie interakcji tego typu uzależnione jest od tego, czy obydwa składniki metabolizowane są przy współudziale tych samych enzymów cytochromu P-450. ▶

Tabela 1. Wybrane interakcje pomiędzy żywnością a lekami.

LEK (lub grupa leków)	SKŁADNIKI ŻYWNOŚCI	MECHANIZM I OBJAWY INTERAKCJI
Alkalizujące zawierające glin	kwas cytrynowy	zwiększenie wchłaniania glinu *(działanie toksyczne na O.U.N.)*
Antybiotyki makrolidowe *(azitromycinum, clarithromycinum)*	każdy posiłek *(zwłaszcza z węglowodanami)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
	soki cytrusowe	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Aspiryna i inne z ASA	napoje zawierające kofeinę	nasilenie działania leku *(wzrost ryzyka toksyczności)*
ß-adrenolityki *(alprenolol, atenolol, metoprolol, oksprenolol, pindolol, propranolol)*	pokarmy bogatotłuszczowe *(mleko, masło, smalec, bekon, smażone jajka)*	zwiększenie wchłaniania leku *(zaburzenia rytmu serca; nadmierny spadek ciśnienia)*
	sok grejpfrutowy *(flawonoidy)*	zmniejszenie metabolizmu leku *(brak lub osłabienie efektu terapeutycznego)*
Benzodiazepiny *(midazolam, triazolam)*	sok grejpfrutowy *(flawonoidy)*	zmniejszenie metabolizmu leku *(ryzyko depresji oddechowo-krążeniowej)*
Blokery kanału wapniowego *(nifedipina, amlodipina, nitrendipina, verapamil)*	sok grejpfrutowy *(flawonoidy)*	zmniejszenie metabolizmu leku *(spadek ciśnienia, bóle głowy zaczerwienienie twarzy)*
Cyklosporyna	sok grejpfrutowy *(flawonoidy)*	zmniejszenie metabolizmu leku *(wzrost ciśnienia, miopatia, drgawki, drżenie kończyn, bóle głowy)*
Fenofibrat	każdy posiłek *(zwłaszcza wysokotłuszczowy)*	wzrost ryzyka toksyczności
Fenytoina	skrobia kukurydziana, olej kokosowy, kazeiniany	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Flufenazyna	garbniki *(np. herbata, kawa)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Fluorochinolony *(ciprofloxacinum, norfloxacinum, pefloxacinum)*	każdy posiłek *(zwłaszcza bogaty w węglowodany i produkty mleczne)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Furazolidon	posiłek obfity w węglowodany	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Furosemid	każdy posiłek *(zwłaszcza wysokotłuszczowy)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
	lukrecja *(składnik tabletek wykrztuśnych, cukierków, herbatek)*	działanie synergistyczne *(zaburzenia rytmu serca, osłabienie skurczów; zaburzenia krążenia)*

Glikozydy naparstnicy	błonnik pokarmowy *(płatki owsiane, chleb razowy, otręby)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Griseofulvinum	pokarmy bogatotłuszczowe	zwiększenie wchłaniania leku *(reakcje alergiczne, bóle głowy, bezsenność, zmęczenie)*
Haloperidol	garbniki *(np. herbata, kawa)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności do 90%)*
Inhibitory ACE *(captoprilum, lisinoprilum, enalaprilum, chinapril)*	posiłek wysokotłuszczowy *(mięso, twarde sery, jajka)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zaburzenia rytmu serca)*
Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)	tyramina *(twarde sery, ryby, wątroba)*	zmniejszenie metabolizmu leku *(gwałtowny wzrost ciśnienia, udarkrwotoczny mózgu, tachykardia)*
Isoniazid	tyramina *(twarde sery, ryby, wątroba)*	zmniejszenie metabolizmu leku *(gwałtowny wzrost ciśnienia, udar krwotoczny mózgu, tachykardia)*
Metformina	każdy posiłek	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Statyny	sok grejpfrutowy	zmniejszenie metabolizmu leku *(miopatia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, reakcje alergiczne)*
Statyny	posiłek wysokotłuszczowy	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Teofilina	tłuszcz pokarmowy papryka	zwiększenie wchłaniania leku *(tachykardia, niepokój, hipotonia, zaburzenia snu, bóle głowy)*
	smażone lub grillowane mięso	zwiększenie metabolizmu *(zmniejszenie skuteczności)*
Trójpierścieniowe leki p-depresyjne	błonnik pokarmowy *(płatki owsiane, chleb razowy, otręby)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
Trójpierścieniowe leki p-depresyjne	posiłek bogatotłuszczowy	zwiększenie wchłaniania leku *(tachykardia, napady drgawek, pobudzenie, hipotonia)*
Warfaryna	dieta bogata w wit. K *(wątróbka, awokado, imbir, czosnek, soja, ryby, żółtka jaj, mięso)*	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności)*
	zielone warzywa liściaste,	wzrost wchłaniania witaminy K (*ryzyko powstania zakrzepów)*
Żelazo *(preparaty doustne)*	tanina *(np. herbata)* oraz mleko i jego przetwory	zmniejszenie wchłaniania leku *(zmniejszenie skuteczności do 50%)*

Tabela 2. Wpływ leków na wchłanianie składników odżywczych.

LEK (lub grupa leków)	SKŁADNIKI POKARMOWE	MECHANIZM WPŁYWU
przeciwpadaczkowe	wit. B6, B9, D, K	zmniejszenie wchłaniania
antykoncepcyjne	wit. B6, B9	zmniejszenie wchłaniania
kortykosteroidy	wit. B6, B9	zmniejszenie wchłaniania
inhibitory pompy protonowej	wit. B12	zmniejszenie wchłaniania
sulfasalazyna	wit. B9	zmniejszenie wchłaniania
metformina	wit. B9, wit. B12	zmniejszenie wchłaniania
statyny	wit.A, B12, D, K, wapń, żelazo, cynk	zmniejszenie wchłaniania
kortykosterydy	białko, glukoza, tłuszcze, wit. D	zaburzenie metabolizmu
wit. C (w dawce > 2g/dobę)	szczawiany	zaburzenie metabolizmu
tetracykliny	wit. C w leukocytach	zaburzenie metabolizmu
moczopędne	potas, wapń, magnez	zwiększenie wydalania
salicylany	wit. C	zwiększenie wydalania
salicylany	żelazo	zwiększenie wydalania
NLPZ	żelazo	zwiększenie wydalania
kortykosteroidy	potas, wapń, cynk	zwiększenie wydalania
alkalizujące	fosfor	zwiększenie wydalania

Do tej grupy czynników żywieniowych należy m.in. sok grejpfrutowy, suszone lub grillowane mięso, dieta wysokobiałkowa i niskowęglowodanowa. Najgroźniejszym z nich jest sok grapefruitowy, gdyż popicie nim niektórych leków powoduje blokadę działania grupy enzymów, które są odpowiedzialne za ich metabolizm. Doprowadza to do zwiększenia ich stężenia we krwi i może wywołać poważne zatrucia. Odpowiedzialnością za tego typu interakcje obarcza się zawarte w soku grejpfrutowym flawonoidy i furanokumaryny. Jednak sok grejpfrutowy jest cennym środkiem spożywczym i nie ma potrzeby eliminowania go z diety. Aby uniknąć interakcji leku z sokiem, nie należy go pić co najmniej 4 godziny przed przyjęciem leku i 4 godziny po jego przyjęciu. Warto pamiętać, że także soki z niektórych gatunków pomarańczy (czerwone, gorzkie) mogą działać podobnie jak sok grejpfrutowy.

ANTAGONIZM POMIĘDZY SKŁADNIKAMI ŻYWNOŚCI A LEKAMI

Pomiędzy składnikami żywności a lekami również może dochodzić do zjawiska antagonizmu, czyli działania przeciwstawnego. Przykładem jest osłabienie działania leków przeciwzakrzepowych (np. acenokumarolu) u osób stosujących dietę bogatą w witaminę K, gdyż leki te działają poprzez zahamowanie syntezy tej witaminy w wątrobie. Efekt ten jest znoszony poprzez dostarczenie z pożywieniem dużej ilości wspomnianej witaminy.

WPŁYW LEKÓW NA WCHŁANIANIE SKŁADNIKÓW ODŻYWCZYCH

Podczas prowadzenia coraz bardziej wnikliwych badań nad wpływem pożywienia na przyj-

mowane leki okazało się, że zachodzą także interakcje odwrotne, wywołujące niedobory żywieniowe. Działania takie wykazuje znaczna grupa leków, wpływająca na wchłanianie, metabolizm i wydalanie wielu składników pokarmowych. Wymienić tu można m.in. pankreatynę, sulfasalazynę i kolestipol, które stosowane przewlekle, mogą doprowadzić do niedoborów kwasu foliowego. Z kolei wiadomo, że niski poziom tej witaminy powoduje m. in. zaburzenia przemiany homocysteiny, odpowiedzialnej za wzrost ryzyka miażdżycy naczyń tętniczych i żylnych. Istotne dla zdrowia osłabienie wchłaniania wielu składników odżywczych występuje głównie wtedy, gdy leki odpowiedzialne za to zjawisko przyjmowane są o nie odpowiedniej porze w stosunku do posiłków.

WPŁYW DODATKÓW DO ŻYWNOŚCI NA METABOLIZM PRZYJMOWANYCH LEKÓW

Rozpatrując zagadnienie wpływu żywności na metabolizm przyjmowanych leków należy mieć świadomość, że powszechnie dostępne na rynku środki spożywcze zawierają oprócz składników zasadniczych także znaczne ilości substancji o dużej aktywności biologicznej i szerokim spektrum potencjalnie szkodliwego działania dla człowieka. Mowa tu o ulepszaczach, konserwantach, pozostałościach pestycydów, nawozów sztucznych, antybiotyków, hormonów wzrostu i.t.p. Te wszystkie związki chemiczne, często kumulujące się w organizmie, nie tylko zatruwają organizm ale także wpływają w istotny sposób na przemiany przyjmowanych leków, osłabiając efekt terapeutyczny oraz zwiększając ich działania uboczne. Niestety, większość badań nad tym zagadnieniem jest skutecznie blokowana przez producentów tzw. „żywności śmieciowej".

PODSUMOWANIE

Współczesny farmaceuta powinien mieć świadomość, że skuteczne i bezpieczne leczenie nie jest możliwe bez udzielania informacji o tym, jak pacjent ma zażywać leki. Zalecenia te nie mogą sprowadzać się tylko do podania szczątkowych wskazówek typu: 3 razy dziennie po jednej tabletce. Chorego należy poinformować także o tym, czy leki ma zażywać na czczo czy w określonym odstępie od posiłków (lub w czasie posiłków). W niektórych przypadkach konieczna jest również informacja, jakich pokarmów chory powinien unikać w trakcie zażywania leków. Aby uniknąć interakcji pomiędzy lekiem a żywnością należy przestrzegać następujących zasad:

- leki należy popijać wodą (herbata, kawa, mleko mogą zmieniać wchłanianie leków);
- należy unikać popijania leków gorącymi płynami (wysoka temp. może osłabić ich skuteczność);
- bezwzględnie przeciwwskazane jest zażywnie leków równocześnie z napojami alkoholowymi;
- jeśli posiłek zaburza działanie leku to należy go zażywać 1-2 godziny przed lub 2 godziny po posiłku;
- należy unikać równoczesnego przyjmowania leków z preparatami witaminowo-mineralnymi. ■

dr n. przyr., mgr farm. Karol Adamkowski

Piśmiennictwo:
1. Gawęcki J., Mossor – Pietraszewska T. (red).: *Kompendium wiedzy o żywności, żywieniu i zdrowiu*. PWN, Warszawa, 2004, 341.
2. Jarosz M., Dzieniszewski J.: *Interakcje leków z żywnością i alkoholem*. Warszawa, Borgis, 2004, 1.
3. Jarosz M., Dzieniszewski J.: *Interakcje między żywnością a lekami. 1. Zaburzenia wchłaniania.* Pol. Merk. Lek., 2000, 9, 53, 791.
4. Jarosz M., Dzieniszewski J.: *Interakcje między żywnością a lekami. 2. Zaburzenia metabolizmu leków i działania synergiczne.* Pol. Merk. Lek., 2000, 9, 53, 795.
5. Korzeniowska K., Jabłecka A.: *Interakcje leków z pożywieniem.* Farm. Współczesna .2008, 1, 24.
6. Sobotta Ł., Suliburska J. M.: *Interakcje lek – żywność.* Bromat. Chem. Toksykol. 2011, 1, 95.

Herbata – liście o wielu smakach

Przypuszczam, że wśród czytelników nie znajdzie się osoba, która nigdy nie spożywała naparu herbacianego. Dzięki wspaniałemu smakowi i specyficznym właściwościom, herbata stała się jednym z najpopularniejszych napojów w kraju i na świecie. Polska nazwa „herbata" wywodzi się z łacińskiego *herba* – zioło. Europejskie określenie ma swój źródłosłów w południowochińskim – „*te*", a rosyjskie słowo „*czaj*" wywodzi się ze słowa północnochińskiego – „*cha*". Definicja towaroznawcza mówi, iż herbata to produkt spożywczy uzyskiwany z młodych listków, nierozwiniętych pączków i delikatnych łodyżek z różnych odmian wiecznie zielonych krzewów herbacianych (*Camellia sinensis*). I takowy jedynie asortyment zostanie opisany w poniższym artykule.

Jak wynika z badań rankingowych prowadzonych przez Euromonitor International, Bank Światowy oraz innych opracowań statystycznych, nasi rodacy herbatę piją najczęściej do pierwszego śniadania (26%) i kolacji (24%), ale do innych posiłków i między posiłkami również (19%). Daje to blisko 20 tysięcy ton herbaty w ciągu roku, co plasuje nasz kraj na czwartym miejscu w europejskim zestawieniu pod względem jej spożycia. Z rezultatem około 1 kg herbaty rocznie na mieszkańca, Polska ulega tylko Irlandii (2,18 kg), Wielkiej Brytanii (1,93 kg) oraz Rosji (1,38 kg). W skali całego Świata, Polacy plasują się na bardzo wysokim, bo dziewiątym miejscu, pokonując w herbacianym rankingu takie kraje jak Japonia, Chiny czy też Arabia Saudyjska, gdzie herbata uważana jest za narodowy napój. W Polsce to wciąż czarna herbata stanowi największy segment rynku. Jak dowiadujemy się z danych GUS, w roku 2014 Polska sprowadziła łącznie 32 tysiące ton herbaty, a 28 tysięcy stanowiła właśnie wspominana czarna. Z raportu prezentowanego przez firmę badawczą Nielsen, udział czarnej herbaty w sprzedaży kształtuje się na poziomie ok. 60% całego rynku, na drugim miejscu plasuje się herbata ziołowa (14% sprzedaży), kolejno Earl Grey (10%), dalej jest miejsce dla herbaty zielonej (8%), owocowej (7%) i czerwonej (1%), pozostałe to zaledwie 0,4% całego rynku. Rusinek – Prystupa i Samolińska (publikacja z roku 2013) podają, iż przeciętny Polak wypija około 50 filiżanek naparu w ciągu miesiąca. Jeśli chodzi o rodzaj, to wyniki badań ankietowych na temat preferencji konsumenckich dotyczących spożycia między innymi właśnie herbaty wnoszą, iż najczęściej kupowane są herbaty ekspresowe (ok. 60%) oraz na zbliżonym poziomie znajduje się zbyt zarówno herbat liściastych jak i pozostałych (ziołowych, owocowych oraz kwiatowych) tj. ok. 38%.

Nikt nie jest w stanie określić czasu, w którym to na świecie rozpoczęto spożywanie herbaty. W literaturze odnajdujemy informację, iż miało to miejsce ponad 3 tysiące lat temu w Chinach, gdzie napój nazywany „cha" był uzupełnieniem codziennej strawy. Istnieje wiele legend, w których niektórzy szukają początków spożywania naparów z *Camellia* sp. Wedle jednej z nich chiński cesarz i mędrzec Shen – nong w trakcie odpoczynku pod drzewem herbacianym dostrzegł, że kilka listków wpadło do czajnika, w którym wrzała woda. Niebywały zapach skłonił go do spróbowania tak powstałej mikstury, a niebawem cały dwór rozsmakowywał się w aromatycznym, dodającym wigoru i chęci do życia napoju. W wersji indyjskiej parzenie herbaty tłumaczono zdarzeniem medytującego przez 7 lat mnicha Bodhidharma. Założył on, że podczas umartwiania się nie zmruży oka, jednak w ostatni dzień opanowało go wielkie znużenie. Wówczas zerwał on kilka listków z drzewa, pod którym siedział i zaczął je żuć, a zmęczenie szybko minęło. Japońskie podanie niesie natomiast, iż Darma, syn króla indyjskiego po dotarciu w roku 510 ery chrześcijańskiej do Chin, w umartwieniu i wstrzemięźliwości wciąż poddawał się modlitwie. Pewnego dnia złamał śluby i ze zmęczenia usnął. Po tym zdarzeniu postanowił poobcinać sobie powieki i wyrzucił je na ziemię. Nazajutrz, wróciwszy w to samo miejsce, znalazł tam krzew, jakiego nigdy wcześniej nie widział. Skosztował jego liści, a te dziwnym sposobem pokrzepiły go, od tego odzyskał siły i zaczął chwalić i polecać ów krzew wśród uczniów i swoich zwolenników. Informacji na temat herbaty w dokumentach europejskich upatruje się w relacji podróżnika arabskiego, który stwierdza, że po 879 roku najważniejsze źródło dochodów w Kantonie stanowiły opłaty celne za sól i właśnie herbatę. Marko Polo w 1285 roku podał informację na temat zdjęcia z urzędu chińskiego ministra finansów, jako karę za podwyższenie podatku od ziela herbacianego. Tak naprawdę dopiero jednak końcem XVI wieku Holendrzy na szerszą skalę rozpowszechnili wieść, iż na Wschodzie sporządza się przyjemny napój z liści pewnego krzewu. W 1610 roku herbata dotarła do tego kraju, początkowo jako środek leczniczy przeciw zimnicy. W 1636 znano ją we Francji, a od 1638 w Rosji. W Anglii przedstawiono ją w 1650 roku jako „*wyborny i przez wszystkich lekarzy zalecany chiński napój, zwany przez Chińczyków Tcha a przez inne narody Tay lub Tee*". W Polsce pierwszą wzmiankę odnajdziemy w liście króla Jana Kazimierza do żony, Marii Ludwiki, z roku 1662. Król Jan prosi królową by podpytała swych francuskich przyjaciół „*ile należy wziąć łyżeczek herbaty i cukru dla tych, co zechcą jej używać*". Ale jej powszechna konsumpcja w naszym kraju rozpoczęła się na dobre dopiero w wieku XIX. Nie omieszkam wspomnieć, iż pierwotnie herbatę traktowano wyłącznie jako lekarstwo. Ksiądz Benedykt Chmielowski pisał, że „*skutki tego ziela takie, że letkość głowy sprawuje, grube humory tłumi, żołą-*

dek posila, od kamieni prezerwuje i nań leczy, głowy ból uśmierza, torsje uspokaja oraz ociężałość oddala, krew zastanawia, na wrzody leczy". Zielona herbatę natomiast *Chen Zang* farmaceuta z dynastii *Tang* (618 – 907 r.) opisał słowami „*Każde lekarstwo jest specyficznym lekiem przeciwko jednej chorobie, ale herbata jest lekiem na wszystkie choroby*".

Krzew herbaciany, często nazywany również drzewkiem należy do rodzaju *Camellia* z rodziny *Theaceae* (Herbatowate) Inaczej nazywany jest *Camellia asamica* (J. W. Masters) W. Wight, *C. bohea* (L.) Sweet, *C. chinensis* (Sims) Kuntze, *Thea sinensis* Sims, *Thea sinensis* L. Ze względu na odmienne cechy morfologiczne i obszar występowania wyróżnia się między innymi chińską i assamską, które stały się podstawą wszystkich odmian herbaty. W dzisiejszych czasach uprawia się ją w blisko 30 krajach na Świecie. Do najważniejszych producentów herbaty należą Chiny, Indie, Sri Lanka, ale również Kenia czy Indonezja. Dawniej uprawę tę prowadzono w oparciu o tradycyjne zabiegi rozmnażania z nasion. Obecnie, produkcja odbywa się sposobem rozkrzewiania wegetatywnego z liści, za pomocą techniki klonowania. Sadzonki herbaty rosną w szkółce, a następnie te 15-to centymetrowe przesadzane są na plantacje. Pierwszy zbiór liści następuje po 3 latach w czasie, kiedy pojawiają się tzw. *flesze* – młode pędy, które determinują porę zbioru. Eksploatacja takowej plantacji trwa od 30 do 50 lat. Tradycyjne otrzymywanie najpopularniejszej w naszym kraju herbaty czarnej związane jest z kilkuetapową technologią tj. więdnięciem liści, ich skręcaniem,

fermentacją, suszeniem, sortowaniem i pakowaniem. W trakcie więdnięcia, trwającego od 3 do 12 godzin liście traktuje się ciepłym powietrzem o temperaturze bliskiej 50°C, wówczas tracą one 30 – 40% wilgoci. Skręcanie, czyli proces trwający ok. 30 minut, powtarzany od 3 do 5 razy, odbywa się w maszynach zwijających, zgniatających, skręcających tkankę liści, tak, by wydobył się z nich sok. Dzięki temu wyciekowi liście zaczynają ciemnieć, co początkuje proces fermentacji. Utlenianie (fermentacja), która nie powinna przekraczać 4 godzin i odbywa się w specjalnych pomieszczeniach to najważniejszy z etapów, w trakcie którego zmniejsza się zawartość garbników, a zwiększa ilość olejków eterycznych. Ponadto polifenole w wyniku działania oksydazy ulegają kondensacji do tanin, a te są wyznacznikiem cech sensorycznych herbaty. Zależnie od czasu trwania fermentacji otrzymuje się herbatę żółtą, czerwoną lub czarną. Suszenie to proces prowadzony w suszarniach, gdzie pod gorącym powietrzem o temperaturze 85 – 88°C, przez ok. 20 minut suszy się sfermentowane liście. W tym czasie następuje zahamowanie działania enzymów. Później już tylko ze względu na właściwości higroskopijne herbacianego surowca, w jak najkrótszym czasie, winno prowadzić się sortowanie i krojenie. Oczywiście, jak podaje m.in. *PN–ISO–6078:1996* istnieją także pewne zmodyfikowane procesy technologiczne w wyniku których finalnie również otrzymujemy herbatę czarną. Należą do nich między innymi metoda CTC (*slow Crush, Tear Curl*), *Legg – cut*, LTP (*Lawrie Tea Processor*) czy też tzw. metoda *Rotorvane*. Oddzielna grupa produktów powstających z liści *Camellia* to herbaty zielone – nie poddawane fermentacji, bardziej gorzkie od czarnej herbaty mające jasną barwę. Otrzymuje się je poprzez działanie - po przeprowadzonym wstępnie procesie więdnięcia - gorącej pary wodnej na liście. W takich warunkach dochodzi do inaktywacji oksydazy polifenolowej. Dlatego też produkt finalny zachowuje barwę oliwkowo-zieloną. Taka herbata po odparowaniu wody poddawana jest lekkiemu zwijaniu (skręcaniu) liści, a kolejno już tylko suszona, sortowana i pakowana. W przypadku herbaty białej (wciąż niestety niedocenianej przez polskich konsumentów), tej najbardziej wykwintnej, pąki

i najmłodsze liście z których powstaje, poddawane są wyłącznie procesowi więdnięcia i suszenia, co determinuje jej zabarwienie, smak, zapach, oraz wpływa na właściwości zdrowotne.

Obecnie na świecie herbaty klasyfikuje się według wielu różnych kryteriów. Najważniejsze z nich to: kraj pochodzenia i tak wyróżnia się między innymi herbaty chińskie, cejlońskie, indyjskie, brazylijskie, afrykańskie, azerbejdżańskie, gruzińskie. Kolejno rozpatruje się ten asortyment przez pryzmat regionów uprawy, np. *Assam*, *Cejlon*, *Madras*, *Darjeeling*. Ważny podział jakości dotyczy również rodzaju i kolejności zebranych liści, najważniejsze to: *Tippy Golden Flowery Orange Pekoe* – nierozwinięte pączki liściowe – najlepsze, *Flowery Orange Pekoe* – tzw. herbaty kwiatowe, które zawierają głównie nierozwinięte cienkie pączki liściowe i młodziutkie pierwsze liście – wysokogatunkowe, *Orange Pekoe* – gatunek bardzo dobry, otrzymywane z pierwszych i drugich listków, *Pekoe* – gatunek dobry – herbaty pochodzące z drugich i trzecich listków, *Pekoe Souchong* – gatunek średni – otrzymywane z liści od trzeciego do szóstego, *Souchong* – niskogatunkowe, ze zbioru liści krótkich, twardych zawierających również gałązki. Istotny jest także podział herbat ze względu na formy końcowego produktu, obejmuje on herbaty liściaste tzw. *Flowery*, także *Golden* i *Tippy* zawierające całe listki i pąki liściowe; herbaty łamane, określane jako *Broken* – to herbaty drobne, krojone w celu łatwiejszego i lepszego naparzania po wcześniejszym wysuszeniu odpowiednich liści; *Fannings* – bardzo drobne – stanowiące odsiew i odpadki liści herbat łamanych; *Dust* – pył herbaciany, najbardziej rozdrobniony odsiew. Z tych najniższych gatunków – *Fannings* oraz *Dust* produkt otrzymuje się w postaci sproszkowanych cegiełek ulepionych przy pomocy wody ryżowej (herbaty granulowane). Często wyznacznikiem odmienności herbat jest także sposób obróbki. Dzieli on herbaty na czarne – pełni fermentowane, *Pu-erh* – fermentowane w 70%; czerwone – fermentowane w 30 – 50%; żółte – fermentowane w 13% oraz białe i zielone – niefermentowane. Oprócz wyżej wymienionych istnieje również podział lokalny. I tak Chińczycy

swą tradycyjną herbatę podzielili ze względu na różnice w procesie wytwarzania. Wyróżniają oni sześć głównych typów: biała *(baicha*), zielona (*lucha)*, czarna (*hongcha),* aromatyzowana (*xunhuacha),* prasowana (*jinyacha)* i *oolong* (*wulongcha).* Rozdziału tego dokonano na podstawie różnic w procesie wytwarzania. Europejczycy stworzyli natomiast odrębny od tradycyjnego podział, dzieląc herbaty kolorystycznie na białą, żółtą, zieloną, czerwoną i czarną. Dodatkowo, na naszym kontynencie miano tegoż napoju wciąż niesłusznie nadaje się wielu surowcom roślinnym i mieszankom ziołowym. Jako przykład może posłużyć nazywanie herbatą między innymi naparu z liści krzewu *Aspalathus linearis* (*Rooibos*), naparu otrzymywanego z liści drzewa *Ilex paragguaiensis* (popularna *Yerba Mate*) czy naparu *Honeybusch* z liści, łodyg, kwiatów drzewa *Cydopia* (głównie *Cydopia intermedia* i *Cyklopia subternata),* oraz *La Pacho*, naparu z kory rosnącego w rejonie Argentyny i Brazylii długowiecznego drzewa *Tabebuia avellanede*. Powszechnie także stosuje się pojęcia herbata miętowa, rumiankowa, z dziurawca itp., także używając zdrobnienia „Herbatka na..." Oprócz tego mianem tym w Europie określa się również herbaty mrożone, instant (rozpuszczalne), aromatyzowane i owocowe.

Działanie herbaty, tej prawdziwej z definicji, związane jest z zawartością w niej gamy związków. Bogata jest w alkaloidy (kofeina, teobromina, teofilina), związki polifenolowe i garbniki (katechiny, taniny). Na aromat i smak herbat wpływają dodatkowo związki białkowe, wolne aminokwasy oraz enzymy ▶

i olejki eteryczne. Stwierdza się także witaminy oraz niewielką ilość związków mineralnych takich jak K, Ca, Mg, Na, Cu, I, P, F. Ponadto w herbatach można także wyodrębnić pigmenty, związki żywiczne, związki nieorganiczne, kwasy organiczne, związki pektynowe oraz węglowodany.

Regularne picie herbacianego naparu poza oczywistym efektem w zależności od sposobu parzenia – pobudzającym przy krótkim zaparzaniu liści, trwającym 2-3 minuty, oraz kojącym i uspokajającym – przy dłuższym zaparzaniu, może wpływać także bardzo korzystne na zdrowie. W literaturze wymieniane są dolegliwości, w których leczeniu pomocny może być napar herbaciany. Do takowych należą między innymi infekcje i stany zapalne, leukemia, cukrzyca czy problemy z trawieniem i układem kostnym. Badania dowodzą także, że regularne spożywanie naparu z herbaty może uchronić organizm przed rozwojem nowotworów, chorób sercowo-naczyniowych i neurodegradacyjnych. Wykazano także, że zielona herbata dzięki zapobieganiu łączeniu wirusa HIV z limfocytami T może być stosowana dodatkowo w leczeniu AIDS. Udowodniono także, że herbatę można stosować w leczeniu chronicznych stanów wirusowego zapalenia wątroby. Wartościowe polifenole determinują również jej właściwości antybakteryjne i przeciwwirusowe, z tego też względu napary herbaciane spożywa się w trakcie leczenia wspomagającego grypy, przeziębienia, biegunki. Stosowane są one także w leczeniu stanów zapalnych śluzówki jamy ustnej lub dziąseł. Dowiedziono również, że regularne picie zarówno zielonej

jak i czarnej herbaty może uchronić konsumenta przed próchnicą zębów. Napar z zielonej i czerwonej herbaty natomiast, poprzez pobudzanie wydzielania soków żołądkowych, ułatwia trawienie i usuwa uczucie przepełnionego żołądka, a ponadto napar z zielonej herbaty ma odczyn zasadowy, przez co może uchronić organizm przed zakwaszeniem. Spożywanie umiarkowanych ilości herbat spowalnia procesy starzenia w organizmie. Dodatkowo, napar herbaciany dobroczynnie wpływa także na nerki i drogi moczowe. Pobudza on ich czynność, z tego też względu może być wykorzystywany jako delikatny środek moczopędny. Dostępne wyniki badań wskazują także, iż miejscowa aplikacja na skórę ekstraktów białej lub też zielonej herbaty, może działać wspomagająco na układ odpornościowy oraz że zastosowana wraz z kosmetykami przeciwsłonecznymi może chronić nas przed promieniowaniem słońca. Działanie prozdrowotne herbat jest również wykorzystywane w suplementach diety zawierających w swoim składzie jej wyciągi. Do takowych należą między innymi preparaty wspomagające odchudzanie czy też regulujące stężenie cholesterolu. Coraz to częściej obserwujemy także stosowanie ekstraktów, przeważnie zielonej i białej herbaty do produkcji pielęgnacyjnych środków kosmetycznych, kremów, środków myjących czy też toników. Oprócz wiadomego przeznaczenia, tytułowy produkt może być także stosowany jako cenny dodatek do innych artykułów spożywczych. Coraz częściej można odnaleźć wyniki badań świadczące o pozytywnym wpływie herbaty na cechy jakościowe różnego asortymentu. Wykazano, że dodatek zielonej herbaty do masła prowadzi do wydłużenia jego stabilności oksydacyjnej. Takie same, pozytywne efekty otrzymano po dodaniu herbaty do surowego mięsa drobiowego, wieprzowego oraz ryb. Udowodniono też, że zastosowanie herbacianego ekstraktu w trakcie produkcji słodyczy może być doskonałym sposobem na wzbogacenie ich w zdrowe polifenole. Badano również wpływ obłożenia liśćmi herbaty asortymentu przeznaczonego do grillowania. Okazało się, że zabieg ten w znaczący sposób ogranicza ilość mutagennych związków w mięsie pieczonym na otwartym ogniu. Dzięki różnorod-

nym właściwościom liści *Camellia* można użyć także w inny sposób, np. do oczyszczenia naczyń kuchennych z obcego zapachu. Wykorzystując ich neutralizujący charakter, wystarczy przetrzeć je wilgotnymi liśćmi herbaty. Cechę te można zastosować także do zneutralizowania zbyt intensywnej woni, np. śledzi poprzez moczenie ich w herbacie. Suszone owoce zaś namoczone w naparze herbacianym cechują się bardziej szlachetnym smakiem niżeli te będące wyłącznie w wodzie. Napar herbaciany tradycyjnie stosowany jest także jako środek wzmacniający cebulki włosów, zapobiegający ich wypadaniu i powstawaniu łupieżu. A w niektórych domostwach napar ów stosuje się do przemywania luster czy okien. Dzięki temu zabiegowi zyskują one piękny połysk.

Niestety jak każdy produkt w naszych czasach na prawdziwą, gatunkową, aromatyczną herbatę często spada trend, którego celem jest „ulepszanie", aby wydłużyć czas przydatności do spożycia czy też nadać słabemu jakościowo towarowi lepszy wymiar. Do najczęstszych zafałszowań herbaty należą: dodatek zepsutych liści, sklejanie lub też zwijanie herbaty albo odpadków herbacianych przy użyciu gliny, skrobi, dekstryn, perfumowanie herbaty np. olejkiem bergamotowym, dodatek obcych liści (borówki lub jeżyny), wzbogacanie herbatą wyekstrahowaną (*spita*), czy też dodatek obcych barwników, np. do herbaty czarnej daje się grafitu, wyciągu z drzewa kampeszowego, do zielonej – błękitu indyjskiego, kurkumy czy chromianu ołowiu. Wszystko to, by obniżyć koszty produkcji. Niestety większość z tych zafałszowań jest

trudna do wykrycia na poziomie gospodarstwa domowego. Służą do tego metody i techniki analityczne. Z tego też względu nabywajmy naszą ulubioną herbatę od wiadomych producentów, w pewnych miejscach oferujących towar wysokiej jakości i o takowy zabiegajmy. Nie bójmy się próbować nowości. Przecież nie musimy nabywać od razu dużej ilości nieznanego nam asortymentu. W herbaciarniach można zakupić nawet małe porcje w postaci kilku gram suszu. Pamiętajmy o prawidłowym magazynowaniu. Herbatę w warunkach domowych najlepiej przechowywać w hermetycznie zamykanych pojemnikach (puszkach lub słojach). Należy pamiętać, aby pomieszczenie, gdzie znajduje się susz były przewiewne, suche, najlepiej chłodne, bez dostępu światła i obcych zapachów (głównie tych o intensywnym aromacie, np. przypraw). Pamiętajmy także, że herbaty nie powinno przechowywać się dłużej niż rok, ze względu na to, iż czas wpływa na utratę przez nie aromatu i po długim magazynowaniu są one zwietrzałe. Ważny jest również sposób przyrządzania herbat. Jeśli nabywamy towar w herbaciarni, najlepiej poradzić się sprzedawcy, jeśli kupujemy w marketach - trzymajmy się zasady, że czarne herbaty zalewamy wrzątkiem, czego nie robimy absolutnie z herbatami zielonymi i białymi.

Pomimo wiadomych właściwości prozdrowotnych, z herbatą, jak ze wszystkim - nie należy przesadzać. Dzienna porcja tegoż naparu nie powinna być większa niż pojemność 10 szklanek. Zbyt duża ilość garbników poprzez podrażnienie błony śluzowej może negatywnie wpłynąć na ograniczenie wchłaniania składników pokarmowych, głównie białek. Wiążą one też wapń, magnez, żelazo, cynk, miedź i inne ważne dla organizmu biopierwiastki. Garbniki niszczą witaminę B_1, która zawarta jest w treści pokarmowej żołądka. Warto w tym miejscu pochylić się także nad częstym błędem popełnianym przez pacjentów zażywających leki (szczególnie te podczas posiłku). Wielu popija je tym „co jest pod ręką", a jak wskazują wyniki badań przytoczone we wstępie, większość respondentów jedzenie, a śniadanie najczęściej - popija właśnie herbatą. Niestety nie wszyscy wiedzą, że podaż

kofeiny z niektórymi rodzajami leków może prowadzić do nadmiernej reakcji organizmu, a co za tym idzie do nasilonych działań niepożądanych. Przykładowo dawkowanie preparatów z teofiliną i jej pochodnymi zalecanych między innymi w astmie oskrzelowej wraz z konsumpcją nawet jedynie 2 – 3 filiżanek naparu herbacianego w ciągu dnia, może stać się przyczyną zaburzeń rytmu serca, niepokoju, bólów głowy. Szczególnie groźne są także interakcje herbaty z lekami wskazanymi przy leczeniu chorób psychicznych. W niektórych przypadkach jednoczesne spożywanie herbaty i tychże medykamentów może obniżyć działanie leków nawet aż o 90%. Kofeina wzmacnia również działanie leków przeciwbólowych, między innymi kwasu acetylosalicylowego. Wspomnieć należy także, że popijanie preparatów z żelazem mocną herbatą wpływa na jego wchłanianie. Ciągle powtarzanie tego błędu skutkuje często brakiem efektów leczenia. Z tego też względu konieczne jest zachowanie ostrożności, a najlepiej odstępów czasowych pomiędzy używką herbacianą, a spożyciem wielu leków. Każdą wątpliwość co do stosowania farmaceutyków należy rozwiać konsultując ją z lekarzem lub farmaceutą. On zaleci nam prawidłowy i najbardziej bezpieczny sposób i doradzi jak stosować używane przez nas leki. ■

mgr Michał Stawarczyk

Piśmiennictwo

1. Wolfgang J., Zawadzki J. *Rzecz o herbacie*: czytana na posiedzeniu Cesarskiego Towarzystwa Lekarskiego w Wilnie dnia 12 grudnia 1822 przez Jana Wolfganga, drukiem Józefa Zawadzkiego, Wilno, 1823
1. Bolland A. *Towaroznawstwo w monografiach*. Herbata. Kraków, Nakładem autora, Gebethner i Sp.; Warszawa: Gebethner i Wolff, 1913
2. Caprari M. *Herbaty*. Bauer–Weltbild Media Sp z o.o., Sp. K., Warszawa 2009
3. Kazuo O. *Księga herbaty*. Państw. Inst. Wyd., Warszawa, 1986
4. Świderski F. [red.] *Towaroznawstwo żywności przetworzonej*. Wyd. SGGW, Warszawa, 2003
5. [online] Ministerstwo Skarbu Państwa www.msp.gov.pl: *Obraz polskiego rynku herbaty*. [dostęp: 21.04.2016]
6. Miazga-Sławińska M., Grzegorczyk A. *Herbaty — rodzaje, właściwości, jakość i zafałszowania*. Kosmos: Problemy Nauk Biologicznych. 2014. 63(3): 473 – 479
7. Cichoń Z., Miśniakiewicz M. *Analiza jakości czarnych herbat liściastych*. Zeszyty Naukowe Akademii Ekonomicznej w Krakowie. 2005. 678: 103 – 127
8. Rusinek-Prystupa E., Samolińska W. *Preferencje konsumenckie dotyczące spożycia herbaty i kawy wśród respondentów zamieszkałych w Lublinie i okolicach – doniesienie wstępne*. Problemy Higieny i Epidemiologii. 2013. 94(3): 653 – 657
9. Michalak-Majewska M. *Właściwości herbaty. Część 1. Znaczenie żywieniowe*. Nauka Przyroda Technologie. 2011. 5(6): #114
10. Całka J., Zasadowski A., Juranek J. *Niektóre aspekty leczniczego działania zielonej herbaty*. Bromatologia Chemia Toksykologia. 2008. XLI(1): 5 – 14
11. Bobilewicz-Bryś G. *Ceremonia picia herbaty w życiu i twórczości artystów rosyjskich na przełomie XIX i XX wieku*. Slavica Wratislaviensia. 1993. 1531: 65 – 85
12. Stańczyk A. *Właściwości zdrowotne wybranych gatunków herbat*. Bromatologia Chemia Toksykologia. 2010. XLIII(4): 498 – 504
13. Ostrowska J. *Herbaty – naturalne źródło antyoksydantów*. Gazeta Farmaceutyczna 1/2008

DOBRA PRAKTYKA DYSTRYBUCYJNA

Dobra Praktyka Dystrybucyjna – DPD (ang. *Good Distribution Practice*), jest to zbiór zasad, których stosowanie w praktyce gwarantuje, że przez całą drogę produktu leczniczego od wytwórcy do apteki zachowana będzie jego jakość i niezmienność oraz, że będzie on pochodził z legalnego źródła dostawy. DPD obejmuje w swoim zakresie przyjmowanie, transportowanie, przechowywanie i wydawanie produktów leczniczych. Zgodnie z artykułem 78 ust.1 pkt. 4 Prawa farmaceutycznego przestrzeganie Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej należy do obowiązków przedsiębiorcy prowadzącego hurtownię farmaceutyczną. Taki obowiązek ustawodawca nakłada na pośrednika w obrocie produktami leczniczymi zgodnie z artykułem 73e ust. 2. Prawa farmaceutycznego. Zagadnienie związane z pośrednictwem nie będzie opisane w artykule, ale zdaniem autora powinno być omówione w odrębnym opracowaniu.

Wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (DPD)

Wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej zostały określone w wytycznych Komisji Europejskiej („*Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use*" 2013/C 68 /01) i są oparte na art. 84 i art. 3 Dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. W polskim prawie wymagania zostały zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2015 roku w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (Dz. U. z 2015 r. poz.381) na podstawie art. 79 Prawa farmaceutycznego.

Przepisy rozporządzenia, tak jak opisano we wstępie, obejmują swoim zakresem:

- **przedsiębiorców prowadzących obrót hurtowy produktami leczniczymi** z wyłączeniem produktów leczniczych weterynaryjnych;
- **pośredników produktów leczniczych.**

Wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej nakładają na przedsiębiorcę prowadzącego obrót hurtowy produktami leczniczymi szereg obowiązków i definiują, jak ma wyglądać system zarządzania jakością.

System jakości musi obejmować swoim zakresem wszystkie aspekty działalności wymagane przez DPD. Zawiera on strukturę organizacyjną, procedury i zasoby, a także działania niezbędne do zapewnienia, że dostarczony produkt leczniczy utrzymuje wymaganą przepisami jakość oraz pochodzi z legalnego źródła dostaw i pozostaje w legalnym łańcuchu dostaw podczas przechowywania i transportu. System jakości musi być udokumentowany i monitorowany. Wszystkie działania z nim związane muszą być zdefiniowane i opisane w księdze jakości. Przedsiębiorca ma obowiązek wyznaczyć Osobę Odpowiedzialną za wprowadzenie i stosowanie systemu jakości. Nadaje takiej osobie wystarczające i jasno określone kompetencje i uprawnienia.

Należy podkreślić, że to przedsiębiorca jest odpowiedzialny za ustanowienie systemu jakości, jego prawidłowe funkcjonowanie i żadne okoliczności nie zwalniają go z tego obowiązku.

Wymaga podkreślenia fakt, że system jakości powinien być dostosowany do konkretnego przedsiębiorstwa oraz winien brać pod uwagę skalę, strukturę i złożoność przedsiębiorstwa. W tym wypadku inaczej będzie wyglądał system jakości w małej hurtowni, a inaczej w dużej, która posiada na przykład dodatkowo w swojej ofercie produkty lecznicze z zimnego łańcucha dostaw czy substancje kontrolowane.

Tworzony system jakości w przedsiębiorstwie powinien zapewniać:

a) zamawianie, dostawy, przyjmowanie, przechowywanie, wydawanie lub wysyłkę produktów leczniczych zgodną z wymogami Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (GDP);
b) jasne określenie zakresu obowiązków i uprawnień kierownictwa;
c) dostarczanie produktów leczniczych uprawnionym odbiorcom w odpowiednim terminie;
d) bieżące dokumentowanie działań;
e) dokumentowanie i badanie odstępstw od ustalonych procedur;
f) podejmowanie działań naprawczych i zapobiegawczych w celu usunięcia odstępstw i zapobiegania im zgodnie z procedurami zarządzania ryzykiem w zakresie jakości.

System jakości musi obejmować działania zlecane podmiotom zewnętrznym w zakresie związanym z zamawianiem, zakupem, przechowywaniem, dostawą, eksportem i transportem produktów leczniczych. Przedsiębiorca zajmujący się obrotem hurtowym zlecając działania podmiotom zewnętrznym musi ocenić ich kompetencje. Powinien określić obowiązki i sposób wymiany informacji między hurtownią, a podmiotem zewnętrznym podejmującym się określonych działań. Na podmiot zlecający nałożono obowiązek monitorowania i przeglądu realizacji zlecenia oraz w przypadkach koniecznych - przeprowadzenie wymaganych zmian.

Wdrożony system jakości w zakresie Dobrej Praktyki Dys-

trybucji powinien być na bieżąco monitorowany i okresowo poddawany przeglądowi zarządczemu który powinien obejmować swoim zakresem:

a) ocenę realizacji celów systemu jakości;

b) monitorowanie efektywności procesów w ramach systemu jakości, takich jak reklamacje, odstępstwa, działania naprawcze i zapobiegawcze;

c) zmiany procesów, informacje zwrotne dotyczące działań zlecanych podmiotom zewnętrznym;

d) procesy samooceny, w tym ocenę ryzyka i audyty, oraz oceny zewnętrzne - niezgodności zaobserwowane w trakcie inspekcji czy audytów przeprowadzanych przez zleceniodawców;

e) nowe przepisy, wytyczne i kwestie związane z jakością, które mogą wpływać na system zarządzania jakością;

f) innowacje, które mogą usprawniać system jakości;

g) zmiany otoczenia biznesowego.

Wyniki okresowego przeglądu systemu jakości (przeglądu zarządczego) powinny być udokumentowane w postaci papierowej lub elektronicznej, o wynikach przeglądu należy poinformować odpowiedni personel.

Ostatnim elementem systemu jakości wymaganym w hurtowni farmaceutycznej jest zarządzanie ryzykiem. Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości jest systematycznym procesem oceny, kontroli, wymiany informacji i przeglądu ryzyka związanego z jakością produktów leczniczych.

Wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej odnoszą się także do innych obszarów takich jak:

- personel;
- pomieszczenia i sprzęt;
- dokumentacja;
- reklamacje, zwroty, podejrzenia sfałszowania produktów leczniczych, wstrzymanie i wycofanie produktów leczniczych;
- działania zlecane podmiotom zewnętrznym;
- kontrole wewnętrzne;
- transport.

Przedsiębiorca prowadzący hurtownię farmaceutyczną musi zatrudnić wystarczającą ilość kompetentnego personelu do wykonywania zadań związanych z obrotem produktami leczniczymi. Pracownicy zatrudnieni w hurtowni farmaceutycznej muszą przejść szkolenia wstępne przed przystąpieniem do pracy oraz być szkoleni w sposób ciągły zgodnie z pisemnym programem szkoleń. Każdy z pracowników musi posiadać ściśle określony zakres obowiązków.

Każdy przedsiębiorca prowadzący obrót hurtowy wyznacza Osobę Odpowiedzialną. Osoba Odpowiedzialna musi posiadać odpowiednie uprawnienia niezbędne do wykonywania jej obowiązków i dysponować dostępem do niezbędnych zasobów. Należy podkreślić, że nowelizacja Prawa farmaceutycznego i nowe rozporządzenie w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej znacznie zwiększyły uprawnienia i obowiązki Osoby Odpowiedzialnej, a co za tym idzie wzrosło jej znaczenie. Obecnie pełni ona kluczową rolę w systemie jakości i z tego powodu powinna zająć istotną pozycję w strukturze organizacyjnej przedsiębiorstwa prowadzącego obrót hurtowy produktami leczniczymi.

Zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej przedsiębiorca prowadzący hurtownię farmaceutyczną jest zobowiązany do dysponowania odpowiednim lokalem, to znaczy wyposażonym i zaprojektowanym tak, aby zapewnić należyte przechowywanie oraz dystrybucję produktów leczniczych. Należy tu również wspomnieć, iż punkt rozporządzenia dotyczący pomieszczeń hurtowni farmaceutycznej budzi wiele kontrowersji w porównaniu z odpowiednimi zapisami znajdującymi się w wytycznych Komisji Europejskiej. Brak definicji ustawowej pomieszczenia, co powoduje wątpliwości. W europejskich wytycznych mówi się o obszarach, a w naszych przepisach o pomieszczeniach, co znacznie ogranicza sposoby przechowywania produktów leczniczych. Wymaga to budowania nowych pomieszczeń w obrębie lokalu hurtowni farmaceutycznej, powodując konieczność ponoszenia dodatkowych kosztów przez przedsiębiorcę. Według wytycznych europejskich obszar może być wydzielony na przykład liniami na podłodze (taki sposób postępowania jest dopuszczony w Dobrej Praktyce Wytwarzania) i nie wiadomo, dlaczego polski ustawodawca takiej możliwości nie dopuścił w omawianym rozporządzeniu.

Wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej nakładają na przedsiębiorcę prowadzącego hurtownię farmaceutyczną wiele obowiązków dotyczących prowadzenia dokumentacji, w szczególności: ▶

- ma być ona sporządzana na piśmie lub w formie elektronicznej i obejmować: procedury, instrukcje, umowy, ewidencje i inne niezbędne dokumenty oraz dane;
- musi obejmować cały zakres działalności i być prowadzona w języku polskim, z wyłączeniem listów przewozowych, faktur i innych dokumentów księgowych od kontrahentów zagranicznych.

Należy podkreślić, że przedsiębiorca bezwzględnie musi zapewnić na żądanie osób uprawnionych **natychmiastowy dostęp do dokumentacji lub możliwość jej powtórnego odtworzenia.** Dokumenty muszą być przechowywane nie krócej jak pięć lat od ich utworzenia.

W zakresie czynności, jakie przedsiębiorca podejmuje z produktami leczniczymi, musi on zapewnić:

- zachowanie tożsamości produktu leczniczego oraz prowadzenie dystrybucji produktów leczniczych zgodnie z informacjami na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym;
- dostępne środki w celu ograniczenia do minimum ryzyka wprowadzenia sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dostaw;
- że produkty lecznicze, które przedsiębiorca dystrybuuje w Unii Europejskiej, posiadają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu udzielone przez Unię Europejską lub przez państwo członkowskie Unii Europejskiej.

Przedsiębiorca prowadzący obrót produktami leczniczymi musi poddać kwalifikacji każdego nowego dostawcę, odbiorcę w zakresie ich uprawnień do prowadzenia takich działań, kompetencji i wiarygodności, a następnie poddawać ich systematycznej rekwalifikacji w ustalonych odstępach czasu wynikających z przeprowadzonej analizy oraz oceny ryzyka.

Wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej regulują także kwestie związane z reklamacjami, zwrotami, podejrzeniami fałszowania produktów leczniczych, wstrzymania oraz wycofania z obrotu. Wszystkie wymienione działania muszą być dokumentowane, ewidencjonowane i rozpatrywane zgodnie z obowiązującymi procedurami oraz udostępniane odpowiednim organom.

Wymagania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej wprowadziły znaczne zaostrzenia w zakresie przyjmowania zwrotów przez hur-

townie farmaceutyczną w szczególności produktów zimnego łańcucha. W zakresie tych produktów ustawodawca postawił następujące wymagania:

- produkty lecznicze wymagające specjalnych warunków przechowywania mogą wrócić do zapasów przeznaczonych do sprzedaży lub zbycia tylko pod warunkiem przedstawienia dokumentów poświadczających, że przez cały czas przechowywania były zachowane wymagane warunki. Jeżeli doszło do odstępstwa, należy wykazać integralność produktu leczniczego poprzez przeprowadzenie oceny ryzyka, obejmującej następujące elementy:

a) dokumenty dostawy;
b) wyniki oceny produktu leczniczego;
c) dokumenty poświadczające otwarcie opakowania zbiorczego zewnętrznego;
d) dokumenty poświadczające ponowne umieszczenie produktu leczniczego w opakowaniu zbiorczym zewnętrznym;
e) dokumenty w zakresie pobrania produktu leczniczego i jego zwrot do dystrybutora;
f) powrót produktu leczniczego do lodówki w miejscu dystrybucji;
g) czas przechowywania, jeżeli do niego doszło.

W tym miejscu należy postawić bardzo ważne pytanie! W jaki sposób hurtownia farmaceutyczna powinna przyjmować zwroty produktów leczniczych od swoich odbiorców niebędących hurtowniami farmaceutycznymi, na przykład aptek ogólnodostępnych, punktów aptecznych czy aptek szpitalnych? Należy podkreślić również, że dla tego rodzaju podmiotów nie przewidziano i nie nałożono wymagań dobrej praktyki w zakresie jakości produktów leczniczych przez nich posiadanych. Nie wszystkie apteki i punkty apteczne posiadają zmapowane lodówki i całodobowy monitoring temperatury (w obecnie obowiązującym prawie nie ma takiego wymogu). Na obecną chwilę wydaje się najlepszym rozwiązaniem oświadczenie kierownika apteki, że zwracane produkty lecznicze były przechowywane w wymaganych przepisami warunkach. Pozostaje kwestią otwartą, czy jest to wystarczający dowód?

W rozporządzeniu w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej nałożono na hurtownie farmaceutyczne specjalne obowiązki dotyczące postępowania z produktami sfałszowanymi. Hurtownia farmaceutyczna musi posiadać odpowiednią procedurę w przypadku stwierdzenia, a nawet tylko podejrzenia sfałszowania produktu leczniczego. W tym wypadku należy niezwłocznie poinformować właściwe organy Inspekcji Farmaceutycznej oraz Podmiot Odpowiedzialny.

Wytyczne Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej nakładają na przedsiębiorcę prowadzącego hurtownię farmaceutyczną nowy obowiązek przeprowadzania kontroli wewnętrznych, mających na celu monitorowanie wdrażania i przestrzegania GDP.

Rozporządzenie w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej szczegółowo reguluje zasady transportu produktów leczniczych. Przedsiębiorca dostarczający produkty lecznicze odpowiada za ich zabezpieczenie przed uszkodzeniem, fałszowaniem i kradzieżą oraz za zapewnienie, aby podczas transportu temperatura była utrzymywana w dopuszczalnych granicach. Przy planowaniu transportu przedsiębiorca musi stosować podejście oparte o analizę i ocenę ryzyka.

Podsumowanie

W przedstawionym opracowaniu opisano najważniejsze, zdaniem autora zmiany jakie wprowadza Rozporządzenie Ministra Zdrowia w zakresie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej. Należy podkreślić, że nowe regulacje przynoszą potrzebne i oczekiwane rozwiązania. Niestety niektóre uregulowania wprowadzone do rozporządzenia w sprawie wymagań dobrej Praktyki Dystrybucyjnej wydają się zbyt rygorystyczne w porównaniu z wytycznymi zatwierdzonymi przez Komisję Europejską. ■

mgr farm. Jakub Dorociak
Koordynator Komisji
ds. Hurtowni Farmaceutycznych NRA

Piśmiennictwo:
1. Wytyczne z dnia 7 marca 2013 r. w sprawie Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania u ludzi (2013/C 68/01)
1. Dyrektywa 2001/83/we parlamentu europejskiego i rady z dnia 6 listopada 2001r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi
2. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2001 Nr 126 poz. 1381 z późn. zm.)
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2015 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki dystrybucyjnej
4. Wojciech Werpachowski „Podstawy zarządzania w przedsiębiorstwie", Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa 2011.

Zaprezentowany w publikacji ***„Podstawy receptury aptecznej. Materiały do ćwiczeń dla studentów farmacji"*** repertuar dydaktyczny jest owocem przeszło 25 lat doświadczeń w nauczaniu receptury aptecznej. Publikacja adresowana jest przede wszystkim do studentów i zawiera tematycznie wszystkie działy, jakie powinny znaleźć się w skrypcie do ćwiczeń, będącym naturalnym uzupełnieniem podręczników z farmacji stosowanej. Autorzy zadbali, aby pod względem struktury treści i zakresu informacji, książka była kompletna. Omówiono pełen przekrój postaci leku wraz z informacjami niezbędnymi lub pomocnymi do ich praktycznego wykonania. Zwrócono uwagę na najpowszechniejsze trudności, jakie można napotkać podczas sporządzania leków: korygowanie masy porcji mieszanki, właściwa kolejność rozpuszczania, uwzględnienie odpowiedniego nośnika na konkretnej substancji czynnej, obliczenia związane z rozcieńczeniem etanolu czy wykonywaniem roztworów formaliny. W osobny, krótki rozdział ujęto postaci leku o znaczeniu historycznym – wysycenia i pigułki. Opisano ponadto zasady wyceny i realizacji recept na lek recepturowy z uwzględnieniem aktualnych przepisów. Przypomniano skróty terminów łacińskich stosowanych w recepturze oraz synonimy substancji leczniczych i pomocniczych, a także metodologię obliczanie dawek według wzorów Clarka, Younga, Cowlinga, Frieda i według powierzchni ciała wraz z normogramami do jej wyznaczania. Kontrola dawek w przykładowej recepcie poparta została wyczerpującymi obliczeniami i sposobem jej poprawy w przypadku przekroczenia dawek.

Dla farmaceutów pracujących już w aptekach skrypt może z powodzeniem spełniać rolę repetytorium oraz receptariusza (podano w nim ponad 650 różnych przepisów). Książkę uzupełniono ponadto w składy leków z Receptarium Polonicum (m.in. *Mixtura nervina, Unguentum nigrum*), przepisy z FP X i kilka z wydań wcześniejszych, a także receptury tak zwanych „przepisów zwyczajowych" (m.in, mieszanka Parmy, mikstura Pawłowa). Zamieszczono także kilka receptur, które w starszych, znanych mi podręcznikach do receptury nie były uwzględniane, takie jak roztwory nawadniające (wskazanie: hypohydratio), czy roztwory do jonoforezy.

W potrzebnych miejscach do przepisów dodane są komentarze, uwagi, wskazówki co do sposobu wykonania i zastosowania preparatu, a pod tzw. gwiazdką („*") dodatkowe informacje – na przykład o innych przepisywanych stężeniach danego preparatu. Z takiego zapisu dowiemy się na przykład, że roztwór chlorowodorku papaweryny na ogół zlecany jest w stężeniu 0,05%, ale także 0,1% i 0,8%. W uwagach co do wykonania leku – oczywiście przypomnienie o konieczności rozpuszczenia na gorąco.

Jak można przeczytać we wstępie przygotowanym przez Autorów *„Lek magistralny wymaga coraz częściej użycia nowych, korzystniejszych dla pacjenta materiałów i substancji pomocniczych, takich jak kapsułki żelatynowe, opakowania i systemy dozujące jednorazowego użytku czy gotowe fazy rozpraszające do sporządzania zawiesin pediatrycznych*." Ten dokonujący się postęp znalazł odzwierciedlenie w treści publikacji, w której uwzględniono opisy wykonania z zastosowaniem unguatora oraz opisano zasadę użycia kapsułkarki ręcznej. Pokuszono się ponadto o umieszczenie kilkunastu fotografii, które podnoszą wartość edukacyjną podręcznika – chciałoby się, aby było ich jeszcze więcej. Sama formuła publikacji posiada także cechy nowości – między innymi w niektórych przepisach podano składy wariantowe – uwzględniając w jednym wierszu różne możliwe dla danego przepisu ilości poszczególnych składników. Stanowi to nie tylko oszczędność miejsca, ale pozwala uruchomić bardziej elastyczne, ale i krytyczne myślenie o stężeniu, dawce i składzie leku. Zabiegiem ułatwiającym – szczególnie osobom uczącym się – analizę recepty – jest oznaczenie symbolem czarnego karo leków gotowych, których pełny skład można odszukać w rozdziale 23. Na zakończenie załączono gotowy wzór protokołu sporządzenia leku recepturowego, zgodny z wymaganiami dobrej praktyki wytwarzania. Materiał zamyka wykaz piśmiennictwa, w którym – jak z dumą stwierdzamy – znalazła się także pozycja z „Aptekarza Polskiego". ■

mgr farm. Olga Sierpniowska

Test wiedzy.

Sprawdź co zapamiętałeś!

❶ Witamina B3 to wspólne określenie dla:

A. kwasu pantotenowego i jego pochodnych
B. retinalu, kwas retinowego oraz estrów retinylu
C. zespołu nienasyconych kwasów tłuszczowych: linolowego, linolenowego i arachidowego
D. kwasu nikotynowego i nikotynamidu

❷ Leków nie należy popijać herbatą, ponieważ może dojść do interakcji na skutek zawartości w naparze:

A. garbników i kofeiny
B. polifenoli i olejków eterycznych
C. dużej ilości związków mineralnych
D. białek i enzymów

❸ Profesor Muszyński był znanym badaczem alkaloidów widłaka. Z ziela widłaka wrońca otrzymał mieszaninę alkaloidów, którą nazwał:

A. apigeniną
B. selaginą
C. trehalozą
D. rutyną

❹ W ramach Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej nie kontroluje się:

A. transportu produktów leczniczych
B. postępowania z produktami sfałszowanymi
C. sporządzania leków recepturowych
D. przyjmowania reklamacji i zwrotów

❺ Liposomy można podawać:

A. dożylnie, doustnie i na skórę
B. doustnie i na skórę
C. podskórnie lub domięśniowo
D. dożylnie i na skórę

❻ Wybierz odpowiedź nieprawdziwą. Niedobory kwasu foliowego:

A. mogą być rezultatem popijania tabletek Acidum folicum sokiem grapefruitowym
B. skutkują zaburzeniami metabolizmu homocysteiny, zwiększając ryzyko miażdżycy
C. mogą być efektem przewlekłego przyjmowania leków zaburzających wchłanianie
D. przyczyniają się do powstania anemii i zaburzeń rozwoju cewy nerwowej u płodu

❼ Zastosowanie octanu deksametazonu w leczeniu objawowego szpiczaka mnogiego opiera się na:

A. jego aktywności apoptotycznej w dużych dawkach
B. jego niewielkiej aktywności mineralokortykoidowej
C. jego zdolności do inhibicji proteasomów
D. jego właściwościach przeciwzapalnych

❽ Zonisamid to:

A. lek sierocy stosowany w cukrzycy
B. nowa substancja o działaniu wykrztuśnym
C. pochodna brinzolamidu, leku przeciwjaskrowego
D. lek przeciwpadaczkowy bez podobieństwa do struktury innych związków antyepileptycznych

Odpowiedzi.

Pyt. 1. Prawidłowa odpowiedź: D. Pod nazwą „witamina B3" kryją się dwa związki – niacyna, czyli kwas nikotynowy, oraz jej amidowa pochodna, czyli nikotynamid.

Pyt. 2. Prawidłowa odpowiedź: A. Zawarta w naparze herbacianym kofeina może doprowadzić do nadmiernej reakcji organizmu na niektóre leki. Zaś garbniki zawarte w napoju ograniczają wchłanianie wielu składników pokarmowych, ale także ksenobiotyków.

Pyt. 3. Prawidłowa odpowiedź: B. Mieszanina alkaloidów otrzymanych z Lycopodium selago otrzymała od nazwy rośliny miano selaginy.

Pyt. 4. Prawidłowa odpowiedź: C. Dobra Praktyka Dystrybucyjna jest to zbiór zasad regulujących całą drogę produktu leczniczego od wytwórcy do apteki. Sporządzanie leków recepturowych należy do dziedziny dobrej praktyki wytwarzania.

Pyt. 5. Prawidłowa odpowiedź: D. Liposomy są mało odporne na odczyn soku żołądkowego, enzymy przewodu pokarmowego i kwasy żółciowe w jelicie cienkim, dlatego nie można stosować ich doustnie. Nie wprowadza się ich także podskórnie lub domięśniowo, bo pozostają one w miejscu podania, co może prowadzić do uszkodzenia tkanek.

Pyt. 6. Prawidłowa odpowiedź: A. Wszystkie leki najlepiej popijać wodą, jednak sok grapefruitowy blokując enzymy cytochromu P-450 może doprowadzić do zwiększonego stężenia niektórych substancji, a nie do ich niedoborów.

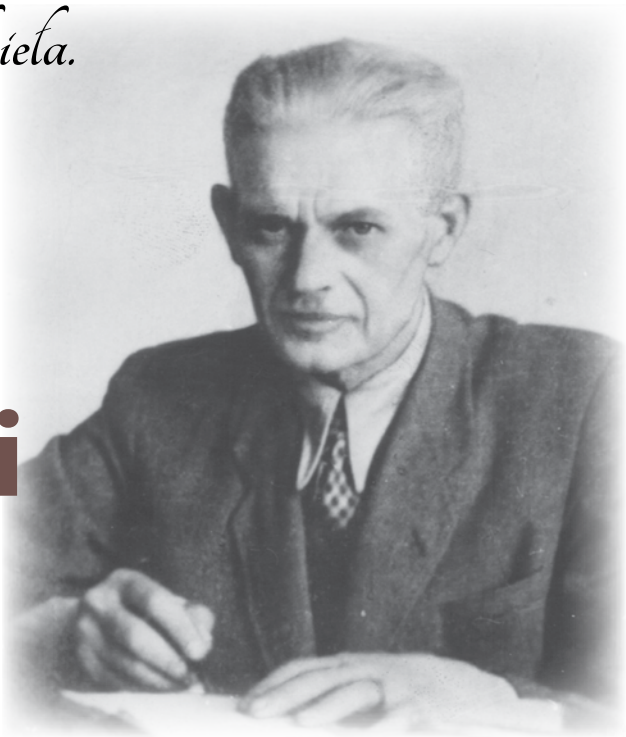
Pyt. 7. Prawidłowa odpowiedź: A. Wykazano, że deksametazon indukuje śmierć (apoptozę) komórek szpiczaka mnogiego przez obniżenie aktywności czynnika jądrowego κB oraz aktywację kaspazy-9 za pośrednictwem drugiego mitochondrialnego aktywatora kaspazy (Smac, czynnika stymulującego apoptozę).

Pyt. 8. Prawidłowa odpowiedź: D. Zonisamid jest pochodną benzizoksazolu. Jest to lek o działaniu przeciwpadaczkowym wykazujący słabą aktywność anhydrazy węglanowej w warunkach *in vitro*. Struktura chemiczna leku nie wykazuje podobieństwa do struktury innych leków przeciwpadaczkowych.

Szkoła polskiej farmacji. Uczeni i ich dzieła.

Prof. dr farm. Jan Muszyński

(1884-1957)



Prof. dr farm. Jan Muszyński należał do najwybitniejszych przedstawicieli polskiej farmacji, którzy w pierwszej połowie XX wieku kształtowali działalność naukową w dziedzinie leku roślinnego. Wszechstronną wiedzą i pracą wzbogacił nauki farmaceutyczne, wskazał drogi ich dalszego rozwoju. Odznaczał się najwyższymi walorami moralnymi, społecznymi i obywatelskimi.

Urodził się 3 lipca 1884 roku w Wólce Nosowskiej na ówczesnej Lubelszczyźnie. Gimnazjum ukończył w 1903 roku w Warszawie, gdzie również stawiał pierwsze kroki w zawodzie aptekarskim. W okresie walk niepodległościowych, w 1905 roku został aresztowany za działalność konspiracyjną i osadzony na kilka miesięcy w warszawskiej cytadeli. Po złożeniu w 1907 roku egzaminów na stopień pomocnika aptekarskiego rozpoczął studia farmaceutyczne w Dorpacie (obecnie Tartu) w Estonii. Już wtedy wyróżniał się wyjątkowymi umiejętnościami naukowo-badawczymi. Został nawet asystentem wolontariuszem botaniki ogólnej na uniwersyteckich kursach farmaceutycznych, brał udział w badaniach florystycznych prowadzonych w pracowni znanego rosyjskiego botanika prof. Mikołaja Kuźniecowa. Współpraca z tym wybitnym uczonym zadecydowała ostatecznie o kierunku jego przyszłej drogi naukowej.

W 1909 roku otrzymał dyplom prowizora farmacji z odznaczeniem „*cum eximia laude*" i objął stanowisko inspektora ogrodu botanicznego przy dorpackim uniwersytecie. Po wybuchu pierwszej wojny światowej został powołany do wojska i w 1915 roku nakazem władz wojskowo – sanitarnych objął zarząd nad państwową plantacją roślin leczniczych i wytwórnią chemiczno – farmaceutyczną w Suchumi na Kaukazie. Prowadził tam badania nad aklimatyzacją wydajnych odmian roślin leczniczych, kierował produkcją naturalnej kamfory i olejku eukaliptusowego. W tym czasie miał już w swoim dorobku ponad 40 publikacji naukowych o tematyce botanicznej i farmakognostycznej oraz gotową rozprawę magisterską o modligroszku prawdziwym (*Abrus precatorius*) i modligroszkach rzekomych. W związku z działaniami wojennymi, dyplom magistra farmacji otrzymał dopiero w 1917 roku w Dorpacie. Był to wówczas najwyższy stopień naukowy ▶

Student J. Muszyński, Dorpat ok. 1909 r.

Prow. farm. J. Muszyński, ok. 1915 r.

Autoportret J. Muszyńskiego z czasów studenckich

dla farmaceutów w carskiej Rosji, odpowiadający tytułowi doktora farmacji w innych krajach.

Po powrocie do Polski w 1920 roku pracował początkowo w Spółdzielni Zielarskiej „Planta", a następnie w Ministerstwie Zdrowia Publicznego w Warszawie. Rok później wyjechał do Wilna, gdzie zorganizował Oddział Farmaceutyczny przy Wydziale Lekarskim Uniwersytetu im. Stefana Batorego, a w nim pierwszą w kraju samodzielną Katedrę Farmakognozji i Uprawy Roślin Leczniczych wraz ze specjalistycznym ogrodem. W 1923 roku uzyskał tytuł profesora nadzwyczajnego oraz stanowisko dyrektora wileńskiego Oddziału Farmaceutycznego. Nominację na profesora zwyczajnego otrzymał w 1937 roku.

Prof. Jan Muszyński rozwinął w Wilnie szeroką działalność naukową i dydaktyczną. Jego zainteresowania naukowe skoncentrowały się wokół roślin leczniczych i otrzymywanych z nich związków naturalnych. Prowadził doświadczenia uprawowe, odmianowe i aklimatyzacyjne. Miały one ogromne znaczenie praktyczne, zwłaszcza w okresie wielkiego kryzysu gospodarczego, kiedy poszukiwanie krajowych roślin mogących zastąpić surowce importowane oraz uzyskanie rodzimych surowców nie ustępujących wartością surowcom sprowadzanym z zagranicy było pilną potrzebą gospodarczą. Pionierskie były jego badania nad wyselekcjonowaniem odpowiednio wydajnej odmiany kozłka lekarskiego (*Valeriana officinalis*). Wiele uwagi poświęcił uprawie naparstnicy purpurowej (*Digitalis purpurea*), często wówczas stosowanej w leczeniu nerwic i chorób serca. Uzyskał krajową odmianę mięty pieprzowej (*Mentha piperita*), zawierającej więcej olejków eterycznych niż importowany. Szczególne znaczenie miały prace prof. Muszyńskiego nad aklimatyzacją soi – rośliny o walorach odżywczych, które doprowadziły do wyhodowania kilku jej odmian, dojrzewających w naszym kraju. Jedna z nich, szczególnie odporna na surowe warunki klimatyczne rejonów północno-wschodnich otrzymała nazwę soi wileńskiej (*Soja vilnensis*). Polską sojąą zainteresowały się inne kraje, jak: Niemcy, Holandia, Francja, Szwecja, a nawet daleka Kanada i Japonia. Prof. Jan Muszyński należał do grona pierwszych polskich farmakognostów, którzy włączyli do programu swoich badań tematykę fitochemiczną. Tym samym stał się współtwórcą przeobrażeń, jakie dokonały się w tej dziedzinie w latach międzywojennych. U schyłku lat 30-tych prof. Muszyński zyskał sławę i uznanie jako jeden z najwybitniejszych badaczy leków roślinnych w kraju. Był też czołową postacią polskiej farmacji. Reprezentował ją w kraju i za granicą, aktywnie uczestnicząc w wielu kongresach, zjazdach i sympozjach na-

Prof. J. Muszyński przed budynkiem Oddziału Farmaceutycznego Uniwersytetu im. Stefana Batorego w Wilnie, lata 20-te XX w.

Prof. J. Muszyński ze swoimi współpracownikami i studentami w Wilnie, 1936 rok.

ukowych, między innymi we Francji, Szwajcarii, Belgii, Bułgarii. Brał udział w przygotowaniach do reformy studiów farmaceutycznych, współtworzył Farmakopeę Polską II z 1937 roku. W uniwersytecie, oprócz prowadzenia własnych dyscyplin to jest farmakognozji, uprawy roślin leczniczych i botaniki lekarskiej, wykładał dodatkowo chemię sądową, farmację stosowaną, historię farmacji i ustawodawstwo apteczne, a pod koniec lat 30-tych obronę przeciwgazową. Dyrektorem Oddziału Farmaceutycznego w Wilnie był aż do wybuchu wojny, kierując jednocześnie tamtejszą Katedrą Farmakognozji i Uprawy Roślin Leczniczych. W grudniu 1939 roku został zmuszony do oddania majątku Oddziału w ręce pełnomocnika litewskiego, a sam podjął pracę w miejscowej fabryce chemiczno – farmaceutycznej na stanowisku kierownika naukowego.

W 1942 roku wyjechał do Warszawy, gdzie z wielkim zaangażowaniem włączył się w nurt spraw publicznych i politycznych. W okupowanej stolicy był jednym z najaktywniejszych wykładowców konspiracyjnego studium farmaceutycznego. W czasie Powstania Warszawskiego pełnił cywilną służbę w powstańczych oddziałach sanitarnych.

Po zawierusze wojennej w 1945 roku prof. Jan Muszyński przyjechał do Łodzi, gdzie jako założyciel Wydziału Farmaceutycznego w tworzącym się Uniwersytecie Łódzkim, a także pierwszy jego dziekan skupił wokół siebie grono przedwojennych profesorów - entuzjastów odbudowy polskiej nauki, którzy w trudnych powojennych warunkach wspólnie z nim organizowali pierwsze katedry i zakłady naukowe. Dzięki ogromnemu zaangażowaniu i wysiłkom dziekana Muszyńskiego łódzki Wydział Farmaceutyczny stał się wkrótce przodującą tego typu uczelnią w kraju i najlepiej zorganizowanym wydziałem w Uniwersytecie Łódzkim. Jednocześnie podjął się trudnego w tamtych czasach zadania utworzenia w Łodzi silnego ośrodka badań nad lekami roślinnymi. W tym celu zorganizował od podstaw Katedrę Farmakognozji i Uprawy Roślin Leczniczych, którą kierował aż do końca swojego pracowitego życia w 1957 roku. W wyniku jego usilnych starań już pod koniec

Prof. J. Muszyński obok zielarek na targu w Wilnie, ok. 1933 rok.

1945 roku powstał w Łodzi Miejski Ogród Botaniczny, a w jego wydzielonej części Ogród Roślin Leczniczych, stanowiący integralną część Katedry Farmakognozji. W krótkim czasie ogród ten stał się nie tylko bazą szkoleniową dla studentów, ale również znaną w świecie placówką eksperymentalną. W 1948 roku zaczęto wydawać w nim katalog wymienny nasion, co zaowocowało stałym kontaktem naukowym z wieloma ogrodami botanicznymi i innymi placówkami naukowo – badawczymi na różnych kontynentach. Profesor Muszyński wypełniając liczne obowiązki organizacyjne, nie mniej uwagi poświęcał dydaktyce. W pamięci studentów i pracowników uczelni zapisał się jako doskonały wykładowca i pedagog. Jego wykłady reprezentujące zawsze najwyższy aktualny poziom wiedzy, prowadzone doskonałą polszczyzną cieszyły się dużym zainteresowaniem i niemal stuprocentową frekwencją Wychował wiele pokoleń farmaceutów będąc ich przyjacielem i troskliwym opiekunem.

Rozległa wiedza, intuicja naukowa, pracowitość i ogromny autorytet prof. Muszyńskiego zainspirowały początkowo niewielki zespół jego współpracowników i uczniów do wytężonej pracy naukowej. Prowadzono prace doświadczalne z zakresu uprawy i aklimatyzacji roślin leczniczych, prace anatomiczno – farmaceutyczne i fitochemiczne. Łódzki ośrodek farmakognostyczny w każdym z wymienionych kierunków mógł poszczycić się znaczącymi osiągnięciami, przy czym szczególnie imponujący był dorobek naukowy profesora Muszyńskiego. W ocenie dzisiejszych farmakognostów, tematyka podejmowanych przez niego prac była głęboko osadzona w ówczesnej światowej problematyce badań farmakognostycznych ze znaczącym aspektem praktycznego ich wykorzystania na potrzeby polskiego lecznictwa. Wśród prac agrotechnicznych obiecujące wyniki uzyskano w badaniach nad aklimatyzacją rącznika pospolitego (*Ricinus communis*), aminka egipskiego (*Ammi visnaga*), gorzknika kanadyjskiego (*Hydrastis canadensis*). W sumie przebadano ponad 20 gatunków roślin dostarczających surowców lekospisowych i pozalekospisowych, w tym kilka pochodzących ze znacznie cieplejszych niż nasza stref klimatycznych. W ośrodku łódzkim podjęto pionierskie w Polsce próby hodowli sporyszu (*Secale cornutum*) metodą sztucznego zakażenia kwit-

Pierwsza Rada Wydziału Farmaceutycznego UŁ.
siedzą od lewej: prof. J. Muszyński, prof. Z. Jerzmanowska,
prof. A. Czartkowski, stoją od lewej: mgr W. Ostrowska, mgr Cz. Dybowski,
prof. E. Michalski, prof. W. Karaffa-Korbutt, prof. S. Kiełbasiński,
dr R. Rembieliński, prof. F. Modrzejewski

nącego żyta zarodnikami buławinki czerwonej. W późniejszym czasie badania te zostały rozwinięte w Instytucie Przemysłu Zielarskiego „Herbapol" w Poznaniu, gdzie opracowano metodę wielkoareałowej uprawy sporyszu. Szukając łatwo dostępnych krajowych źródeł glikozydów kardenolidowych, prof. Muszyński zainteresował się pszonakiem pospolitym (*Erysimum cheiranthoides*), występującym w Polsce jako chwast. Przeprowadzono podstawowe badania tej rośliny wykazując, że najwięcej glikozydów nasercowych zawierają nasiona pszonaka. Prace te kontynuował ośrodek poznański wraz ze światowej sławy zespołem Tadeusza Reichsteina, uzyskując materiał poznawczy na wysokim poziomie naukowym. Prof. J. Muszyński był znanym badaczem alkaloidów widłaków. Już w okresie międzywojennym z ziela widłaka wrońca (*Lycopodium selago*) otrzymał mieszaninę alkaloidów, którą nazwał selaginą. Doświadczenia te kontynuował w okresie powojennym w Łodzi, publikując cenne doniesienia w czasopismach krajowych i zagranicznych. Jego pierwsze spostrzeżenia w których wykazał, że selagina ma zdolność wywoływania zwężenia źrenicy oka znalazły potwierdzenie w badaniach klinicznych. Prowadząc dalsze obserwacje widłaków stwierdził występowanie flawonoidów w zielu widłaka torfowego i widłaka wrońca. Kolejne łódzkie prace izolacyjne, oparte na surowcach pozyskiwanych z krajowych lub egzotycznych roślin leczniczych aklimatyzowanych wnosiły nowe elementy technologiczne mające walor aplikacyjny. Pod koniec drugiej wojny światowej zainteresowanie badaczy wzbudziły flawonoidy, występujące w wielu roślinach leczniczych. Wśród nich uwagę profesora Muszyńskiego zwróciła rutyna, ze względu na właściwości uszczelniania śródnabłonka naczyń włosowatych i usprawniania krążenia krwi. Pod jego kierunkiem opracowano metodę laboratoryjnego otrzymywania rutyny z ziela gryki zwyczajnej (*Fagopyrum sagittatum*) i jej oczyszczenia przez krystalizację. Osiągnięcie to zostało wykorzystane w Warszawskich Zakładach Farmaceutycznych, gdzie podjęto produkcję rutyny z ziela gryki na skalę przemysłową. Na początku lat 50-tych związek ten był już dostępny w polskich aptekach po nazwami: „Rutina", „Rutinoscorbin" i „Rutisol". W 1949 roku prof. J. Muszyński zainteresował się bodźcowym działaniem wyciągów z liści aloesu drzewiastego (*Aloe arborescensi*). W następstwie tego opracowano w Łodzi metodę otrzymywania z aloesu wyciągu płynnego do wstrzykiwań, odznaczającego się trwałością i wysoką aktywnością terapeutyczną. W latach 50-tych produkcję przemysłową wyciągu z aloesu w ampułkach pod nazwą „Biostymina" podjęły Przemysłowo – Rolne Zakłady w Klęce.

Powszechnie uważa się prof. Jana Muszyńskiego za współtwórcę polskiej szkoły farmakognozji. Uczniami i godnymi kontynuatorami jego myśli naukowej byli późniejsi profesorowie i kierownicy katedr farmakognozji w czterech uczelniach farmaceutycznych: Wacław Strażewicz w Poznaniu, Tadeusz Bodalski we Wrocławiu, Regina Zielińska – Sowicka w Łodzi, Aleksander Ożarowski w Lublinie i w Instytucie Przemysłu Farmaceutycznego w Warszawie.

Jak wynika z powyższego opisu, okres łódzki w życiu prof. J. Muszyńskiego charakteryzował się wytężoną działalnością naukową. Znalazła ona odzwierciedlenie w licznych artykułach ogłoszonych w czasopismach fachowych polskich i zagranicznych oraz w wydawnictwach książkowych. Spod jego pióra wyszły pierwsze po wojnie

Prof. J. Muszyński w swoim gabinecie w Łodzi, 1948 r.

doniesienia naukowe dotyczące leków roślinnych. Opracował kilka wartościowych podręczników i skryptów, z których przez wiele lat korzystali studenci farmacji z różnych ośrodków akademickich w Polsce. Niektóre z nich były kilkakrotnie wznawiane, np. opracowanie zatytułowane *„Ziołolecznictwo i leki roślinne"* doczekało się aż sześciu wydań, a pierwszy pełny polski podręcznik farmakognozji z 1957 roku do dzisiaj jest poszukiwany przez wielu farmaceutów. Biografowie określają prof. Jana Muszyńskiego jako niestrudzonego propagatora i popularyzatora zielarstwa i ziołolecznictwa w Polsce oraz współtwórcę krajowego przemysłu zielarskiego. Opublikował wiele artykułów i kilka broszur o tej tematyce. Cieszył się autorytetem nie tylko wśród farmaceutów, popularyzował wiedzę o leku roślinnym również w innych zawodach. Był zapraszany do prowadzenia wykładów dla lekarzy oraz organizowania kursów zielarskich dla plantatorów, leśników i pszczelarzy.

Poza pracą zawodową i naukową dużo wysiłku i czasu poświęcał działalności społecznej. Był członkiem wielu towarzystw, rad i komitetów naukowych w których pełnił odpowiedzialne funkcje. W latach 1945 – 1950 przewodniczył zespołowi farmaceutycznemu Rady Naukowej Ministerstwa Oświaty, współtworząc uniwersyteckie szkolnictwo farmaceutyczne w powojennej Polsce. Od 1953 roku brał udział w pracach Komitetu Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk. Ściśle współpracował z Komisją Farmakopei Polskiej III z 1954 roku. Zapisał piękną kartę w powstaniu i rozwoju Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego. Był jego współzałożycielem i pierwszym prezesem (1947 –1950) oraz twórcą Oddziału Łódzkiego PTFarm. W 1956 roku został członkiem honorowym tej ważnej organizacji naukowej. Interesował się wszystkimi problemami polskiej farmacji, w tym sprawami zawodu aptekarskiego i młodzieży farmaceutycznej. Domagał się podniesienia rangi zawodu farmaceutycznego, walczył o poprawę warunków socjalnych pracowników aptek. Zarówno w Dorpacie, jak i w Wilnie i w Łodzi był emocjonalnie związany ze stowarzyszeniem studenckim o charakterze społeczno – patriotycznym,

Prof. J. Muszyński w Miejskim Ogrodzie Botanicznym w Łodzi, wiosna 1951 rok.

Pomnik prof. J. Muszyńskiego w patio gmachu Wydziału Farmaceutycznego UM w Łodzi

działającym początkowo pod nazwą „Lechicja", a następnie „Lechia". Za zasługi dla „Lechitów" został wyróżniony ich członkostwem honorowym.

Profesor Jan Muszyński był uczonym o szerokich zainteresowaniach humanistycznych, które realizował poprzez propagowanie języka esperanto, zgłębianie historii farmacji oraz twórczość poetycką. Był zapalonym bibliofilem, gromadził starodruki i inne cenne pozycje książkowe polskie i zagraniczne. Swobodnie posługiwał się kilkoma językami obcymi: rosyjskim, niemieckim, francuskim, angielskim, włoskim. Do dzisiaj określa się profesora „człowiekiem renesansu", „tytanem pracy", „osobą o niepospolitej energii i sile charakteru". Prof. dr hab. Henryk Bukowiecki wspomniał go w następujących słowach: *„Wychowawcą i nauczycielem był niezrównanym bo uczył własnym przykładem... Dla wyższych, nieprzemijających wartości pracował bez wytchnienia dzięki czemu otaczał go szacunek powszechny i urok, który przyciągał wielu..."* ■

dr n. farm. Katarzyna Hanisz

Piśmiennictwo:
1. Daniela Kaszczyk-Grodzicka: Jan Kazimierz Muszyński (1884 – 1957) i jego pozycja w polskich naukach farmaceutycznych. „Annales Academiae Medicae Lodzensis" T. 23, supl. 24, Łódź 1984.
2. Katarzyna Hanisz: Łódzka szkoła farmakognozji Jana Muszyńskiego (w:) Rola nauczycieli w tworzeniu dziedzictwa kulturowego w Łodzi pod red. Sławomira Gali, wyd. ŁTN 1998.
3. Katarzyna Hanisz: Prof. dr Jan Muszyński (1884 – 1957). „Kronikarz". Semestralny biuletyn informacyjny UM w Łodzi, R. 5, 2006/2007, 2, 392-400.
4. Witold Jabłonowski: Prof. dr Jan Muszyński – życie i działalność (1884-1957) „Annales Academiae Medicae Lodzensis", R. 9, 1967, 9, 185-94.
5. Stanisław Kohlmünzer: Badania nad lekiem naturalnym (w:) Dzieje nauk farmaceutycznych w Polsce 1918-1978 pod red. Zofii Jerzmanowskiej i Barbary Kuźnickiej, wyd. PAN 1986, 251-94.
6. Henryk Pankiewicz: Prof. dr farm. Jan Muszyński (1884-1957). „Archiwum Historii Medycyny", R. 37, 1974, 3, 375-7.
7. Robert Rembieliński: Jan Muszyński (1884 – 1957). Wyd. ZG PTFarm 1960.

II Rajd Rowerowy Aptekarzy Szlakiem Jezior Pałuckich i Geocaching na Pałukach - ekscytująca przygoda w poszukiwaniu skarbów lasu

Zgłoszenia przyjmujemy na adres e-mail biawo@wp.pl

Program rajdu oraz szczegółowe informacje dotyczące imprezy można znaleźć na www.facebook/pałucka wypożyczalnia kajaków

Magister farmacji Michał Marcinkowski mistrzem karate

Magister farmacji Michał Marcinkowski został mistrzem karate KYOKUSHIN.

W dniach 23 – 24 kwietnia 2016 roku odbywał się w Tokio prestiżowy turniej International Senior Karate Championships'2016 z udziałem Michała Marcinkowskiego i ponad 1300 innych zawodników z całego świata.

Michał Marcinkowski występujący w tym turnieju w kategorii wiekowej 35-39 lat, w wadze do 70kg zajął pierwsze miejsce. Michał stoczył trzy pojedynki. Pierwszą walkę wygrał z Japończykiem już w 5 sekundzie walki zdobywając ippon poprzez wykonanie okrężnego kopnięcia w głowę (w karate kyokushin ippon, czyli pełen punkt, zdobywa się za spowodowanie dłuższej niezdolności do walki niż 5 sekund). W drugiej walce pokonał również Japończyka zdobywając wazari, czyli pół punku (w karate kyokushin wazari, czyli pół punktu, zdobywa się za spowodowanie krótszej niż 3 sekundy niezdolności do walki) poprzez wykonanie obrotowej techniki nożnej na wątrobę po której wykonał kombinację technik ręcznych. W walce finałowej okazał się lepszy od Rosjanina i decyzją sędziów 5:0 został zwycięzcą zawodów.

Magister Michał Marcinkowski jest członkiem Gdańskiej Okręgowej Rady Aptekarskiej. Pracuje w aptece ogólnodostępnej w Redzie jako jej kierownik. Pełni funkcję Wojewódzkiego Konsultanta w dziedzinie farmacji aptecznej.

Gratulując Mistrzowi zwycięstwa jesteśmy dumni, albowiem takiego sukcesu odniesionego przez naszego kolegę, aptekarza i sportowca-karatekę zarazem, jeszcze nie było. ■ **Z.S.**

PHARMA | EXPERT
10 LAT WSPÓLNYCH SUKCESÓW

Fot. Fotolia.com

Marzec 2016: rynek w I kwartale 2016 na plusie

Rynek apteczny w marcu 2016 r. zanotował sprzedaż na poziomie 2 785 mln PLN. Jest to o 215 mln PLN (+8,36%) więcej niż w analogicznym okresie ubiegłego roku. Natomiast w porównaniu do lutego br. wartość sprzedaży zmniejszyła się o 7 mln PLN (-0,26%).

W marcu, podobnie jak w poprzednich miesiącach bieżącego roku nastąpił wzrost wartości sprzedaży całego rynku względem analogicznego okresu poprzedniego roku. Wartość sprzedaży rynku aptecznego w I kwartale 2016 r. była o 478 mln PLN wyższa od analogicznego okresu ub. r. (średniomiesięczny wzrost wyniósł 159,3 mln PLN). Rynek apteczny osiągnął w tym okresie wzrost o 6,24%.

Statystyczna apteka

W marcu 2016 r. wartość sprzedaży dla statystycznej apteki wyniosła 188,5 tys. PLN. Średnia wartość przypadająca na aptekę była wyższa o 10,5 tys. PLN (+5,90%) od wartości z marca 2015 r. Natomiast względem lutego br. nastąpił nieznaczny spadek wartości o 0,5 tys. PLN (-0,26%). Statystyczna apteka w I kwartale br. osiągnęła wzrost wartości o 3,66% względem analogicznego okresu ub. r.

Średnia cena produktów sprzedawanych w aptekach w marcu 2016 r. wyniosła 17,22 PLN. Zmiany cen w tym miesiącu nie były znaczne. W porównaniu do marca 2015 r. średnia cena spadła o 0,24%, a wobec poprzedniego miesiąca br. zwiększyła się o 0,22%.

Marża apteczna w marcu br. wyniosła 25,67% i była o 0,48 pp niższa od marży z analogicznego okresu ubiegłego roku. Natomiast względem lutego br. marża zmniejszyła się o 0,08 pp. Marża wciąż ma trend malejący. W porównaniu do I kwartału roku ubiegłego była po pierwszych trzech miesiącach bieżącego roku niższa o 0,64 pp.

Pacjent

W marcu 2016 r. statystyczną aptekę odwiedziło średnio 3 900 pacjentów. To o 6,85% więcej niż w analogicznym okresie 2015 r. Jednakże w po- ▶

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

Rynek apteczny	Wartość sprzedaży do pacjenta							
Kluczowe segmenty rynku	03'2016	02'2016	zmiana	trend	03'2016	03'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	999	993	6	0,64%	999	970	29	3,04%
Leki pełnopłatne (Rx)	620	618	2	0,31%	620	575	45	7,75%
Sprzedaż odręczna (OTC)	1 149	1 164	-15	-1,31%	1 149	1 008	140	13,92%
Całkowita sprzedaż	**2 785**	**2 792**	**-7**	**-0,26%**	**2 785**	**2 570**	**215**	**8,36%**

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	03'2016	02'2016	zmiana	trend	03'2016	03'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	67,64	67,21	0,43	0,64%	67,64	67,17	0,47	0,70%
Leki pełnopłatne (Rx)	41,93	41,80	0,13	0,31%	41,93	39,82	2,11	5,30%
Sprzedaż odręczna (OTC)	77,74	78,78	-1,03	-1,31%	77,74	69,83	7,92	11,34%
Całkowita sprzedaż	**188,50**	**189,00**	**-0,50**	**-0,26%**	**188,50**	**178,00**	**10,50**	**5,90%**

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	03'2016	02'2016	zmiana	trend	03'2016	03'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	27,16	27,16	0,00	0,02%	27,16	27,55	-0,38	-1,39%
Leki pełnopłatne (Rx)	22,87	22,68	0,19	0,85%	22,87	21,97	0,90	4,11%
Sprzedaż odręczna (OTC)	11,96	12,01	-0,06	-0,47%	11,96	11,75	0,21	1,78%
Całkowita sprzedaż	**17,22**	**17,18**	**0,04**	**0,22%**	**17,22**	**17,26**	**-0,04**	**-0,24%**

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	03'2016	02'2016	zmiana	trend	03'2016	03'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	18,59%	18,49%	0,11%	0,58%	18,59%	18,36%	0,23%	1,25%
Leki pełnopłatne (Rx)	25,89%	26,00%	-0,11%	-0,41%	25,89%	28,90%	-3,00%	-10,40%
Sprzedaż odręczna (OTC)	30,56%	30,08%	0,48%	1,60%	30,56%	30,85%	-0,29%	-0,94%
Całkowita sprzedaż	**25,67%**	**25,75%**	**-0,08%**	**-0,30%**	**25,67%**	**26,15%**	**-0,48%**	**-1,83%**

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

Statystyczna apteka	Liczba pacjentów							
Kluczowe segmenty rynku	03'2016	02'2016	zmiana	trend	03'2016	03'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	790	790	0	0,00%	790	790	0	0,00%
Leki pełnopłatne (Rx)	880	880	0	0,00%	880	860	20	2,33%
Sprzedaż odręczna (OTC)	3 230	3 260	-30	-0,92%	3 230	2 970	260	8,75%
Całkowita sprzedaż	**3 900**	**3 930**	**-30**	**-0,76%**	**3 900**	**3 650**	**250**	**6,85%**

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							
	03'2016	02'2016	zmiana	trend	03'2016	03'2015	zmiana	trend
Sprzedaż na pacjenta	48,33	48,09	0,24	0,50%	48,33	48,77	-0,43	-0,89%
Zapłata przez pacjenta	36,21	36,41	-0,20	-0,55%	36,21	36,07	0,14	0,38%
Dopłata refundatora	12,12	11,68	0,44	3,79%	12,12	12,69	-0,57	-4,50%

równaniu do poprzedniego miesiąca br. liczba pacjentów zmalała o 0,76%. Od początku roku apteki odwiedziło o 10,19% więcej pacjentów niż w analogicznym okresie 2015 r.

Średnia wartość sprzedaży przypadająca na pacjenta wyniosła w marcu 48,33 PLN i była o 0,89% niższa niż w marcu 2015 roku (48,77 PLN). Względem lutego br. (48,09 PLN) wartość ta wzrosła o 0,50%.

Poziom współpłacenia pacjentów za leki refundowane w marcu br. wyniósł 30,11%. Wskaźnik ten był niższy o 1,60 pp niż w lutym 2016 r. Udział pacjenta w dopłacie do leków refundowanych był o 0,92 pp mniejszy niż w analogicznym miesiącu 2015 roku. W marcu pacjenci wydali na leki refundowane 300,9 mln PLN, tj. o 14,0 mln PLN mniej niż miesiąc wcześniej oraz zaledwie o 0,03 mln PLN mniej niż w marcu 2015 r.

W marcu pacjenci zapłacili 74,92% z 2 785 mln PLN, stanowiących całkowitą wartość sprzedaży w aptekach (pozostałą część stanowi refundacja ze strony Państwa). Względem poprzedniego miesiąca udział ten zmniejszył się o 0,80 pp, a wartościowo wydatki pacjentów zmniejszyły się wobec poprzedniego miesiąca o 27,7 mln PLN. W marcu pacjenci wydali na wszystkie produkty lecznicze zakupione w aptekach ponad 2 087 mln PLN. To o 185,3 mln PLN więcej niż w analogicznym okresie 2015 r. Udział pacjentów w zapłacie za leki był o 0,95 pp wyższy od udziału z marcu 2015 r.

Prognoza

Wartość sprzedaży dla całego rynku aptecznego na koniec 2016 roku wyniesie (prognoza) ponad 30,7 mld PLN i będzie wyższa o 2,8% 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 42 563. Będzie ich o 2,1% więcej niż w ub. r. Średnio (prognoza) w aptece pacjent wyda podczas jednej transakcji 48,73 PLN (-1,7%), a za jedno opakowanie zapłaci 17,32 PLN, tj. o 1,4% więcej niż ubiegłym roku.

Prognozowana marża apteczna wyniesie na koniec roku 26,91% i będzie o 4,4% wyższa od marży za rok 2015. ■

dr Jarosław Frąckowiak
Prezes PharmaExpert

Samorządowy Peryskop

Fot. Fotolia.com

Beskidzka Okręgowa Izba Aptekarska [www.bielsko.boia.pl] udostępniła przydatne opracowanie - Uzupełniony wykaz substancji bardzo silnie działających - wykaz A wraz z porównaniem wykazu A z FP VIII z wykazem A z FP X. Autorzy opracowania zwracają uwagę na substancję Brimonidini tartras, ponieważ są w aptece krople oczne o tym składzie.

Okręgowa Izba Aptekarska w Białymstoku [www.oiab.com.pl] opublikowała „Stanowisko nr 4/2016 Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku z dnia 21 marca 2016r. ws. wycofania z Trybunału Konstytucyjnego stanowiska na temat zakazu reklamy aptek." W dokumencie tym możemy przeczytać między innymi przypomnienie, iż *„Zakaz reklamy działalności aptek i punktów aptecznych jest normą prawną szczególną, związaną ściśle z ochroną życia i zdrowia ludzkiego, co tłumaczy jej bezwzględny i obostrzony restrykcjami charakter"*. W tym samym duchu utrzymane jest „Pismo Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku do Zbigniewa Ziobro - Ministra Sprawiedliwości i Prokuratora Generalnego, dotyczące wycofania z Trybunału Konstytucyjnego stanowiska na temat zakazu reklamy aptek". Stosowne stanowisko w tej sprawie zajęła także Naczelna Izba Aptekarska.

W odpowiedzi na prośbę Prezesa NRA Częstochowska Okręgowa Izba Aptekarska [www.czestochowa.oia.org.pl] przesłała pismo z uwagami do rozporządzenia w sprawie recept lekarskich i innych przepisów odnoszących się do realizacji recept i wydawania leków. Możemy w nim przeczytać między innymi: *„Odnosząc się do kwestii, jaką są wątpliwości w stosowaniu przepisów, zwłaszcza w sprawie realizacji recept lekarskich, należy podkreślić, iż podstawowym problemem z jakim stykają się farmaceuci jest hermetyczny, prawniczy język rozporządzeń oraz wprowadzanie zbyt szczegółowych, wręcz drobiazgowych regulacji jednego zagadnienia w wielu różnych normach prawnych. W efekcie przepisy są z jednej strony niejasne i wieloznaczne, nie uwzględniają specyfiki pracy apteki, wielokrotnie odwołują się do innych dokumentów, a z drugiej strony przytłaczają ilością danych, które należy przeanalizować i zastosować w codziennej pracy. Niejednokrotnie ta sama kwestia jest normowana przez więcej niż jeden przepis."* Autorzy dokumentu zwracają także uwagę na nowe wyzwania i trudności, jakie mogą się w najbliższym czasie pojawić podczas realizacji recept w związku z przyjęciem ustawy „75+" oraz ustawy o systemie informacji w służbie zdrowia.

Krakowska Okręgowa Izba Aptekarska [www.oia.krakow.pl] przygotowuje się na Światowe Dni Młodzieży - międzynarodowe spotkanie młodych całego świata. W tym roku odbędą się one w dniach 27-31 lipca w Krakowie. Prezes Okręgowej Rady Aptekarskiej w Krakowie, mgr farm. Barbara Jękot zwróciła się z prośbą do członków swojej Izby o *„rozważenie możliwości wydłużeniu pracy aptek w okresie pobytu pielgrzymów w Krakowie"*. Jak pisze dalej pani prezes *„Fakt podjęcia decyzji o wydłużeniu pracy aptek byłby wspaniałym gestem właścicieli aptek wynikającym zarówno z zasad etyki farmaceuty, jak i przeświadczenia o misji apteki jako placówki ochrony zdrowia. Jestem przeświadczona, że zaangażowanie się w takiej formie w niesienie pomocy pacjentom, którzy przybędą do nas z całego świata, będzie też powodem do satysfakcji zawodowej farmaceutów"*. Z podobnym apelem zwrócił się Prezes ORA w Częstochowie, mgr farm. Przemysław Orlikowski. Przypominając o tym wydarzeniu prosi *„wszystkie osoby odpowiedzialne o przemyślane zaplanowanie urlopów, tak by mieć pełną obsadę i by magister farmacji był na każdej zmianie obecny w aptece"*.

Śląska Izba Aptekarska [www.katowice.oia.pl] udostępniła *„Odpowiedź Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z 20 kwietnia 2016 roku na pismo Śląskiej Izby Aptekarskiej* ***SIAKat-0021-2016*** *w sprawie zasad realizacji recept po dniu wejścia w życie zmian zawartych w ustawie z dnia 9 października 2015r. o zmianie ustawy o systemie informacji w ochronie zdrowia oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2015r., poz. 1991)."* Korespondencję tę można przeczytać na stronie www.katowice.oia.pl w zakładce „Korespondencja SIA".

Śląska Izba Lekarska i Śląska Izba Aptekarska zorganizowały panel poświęcony suplementom diety. W czasie obrad zaprezentowano „Dekalog racjonalnego wyboru" skierowany do kupujących suplementy diety. Dekalog ten ma ułatwić pacjentom bezpieczne i efektywne stosowanie suplementów diety. Warto, aby o „Dekalogu" pamiętali nie tylko pacjenci, ale również farmaceuci:

1. Reklama nie leczy.
2. Zapytaj farmaceutę czy kupowany preparat jest suplementem czy lekiem.
3. Suplementy diety są żywnością (tak jak chleb czy sery), choć ich forma i miejsce sprzedaży nie kojarzą się nam z artykułami spożywczymi.
4. Konsultuj z lekarzem lub farmaceutą dobór suplementów diety.
5. Jeżeli niedobór ważnych dla zdrowia składników spowodował chorobę, to wówczas potrzebny jest lek, a nie suplement.
6. Suplementy diety przyjmowane w nieuzasadnionych przypadkach niekorzystnie wpływają na zdrowie.
7. Suplementy wchodzą w niebezpieczne dla zdrowia i życia interakcje z lekami.
8. Suplement można przedawkować.
9. Suplementy w odróżnieniu od leków nie podlegają odpowiednim badaniom, rejestracji i ścisłemu nadzorowi.
10. Nie kupuj suplementów diety w internecie.

Wątek suplementów diety podjęła także Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, prezes NRA. Skierowała ona do Marka Posobkiewicza, Głównego Inspektora Sanitarnego wystąpienie wzywające do podjęcia działań mających na celu stosowanie się przez producentów suplementów diety do przepisów określających zasady reklamy oraz informowania konsumentów o tych produktach.

Na stronie Kieleckiej Okręgowej Izby Aptekarskiej [www.koia.kielce.pl] w zakładce „Najczęściej zadawane pytania" pojawiło się około trzydziestu nowych wątków. Wiele z nich dotyczy sposobu wyceny i możliwości wydania leków na zniżkę, dokonywania substytucji oraz postępowania przy brakach danych na recepcie. Przykładowe pytania, to: *Które postaci leków recepturowych wyceniamy jako jałowe? Czy obowiązkowe jest pisanie kodu zamieszkania pacjenta? Czy można zrealizować receptę weterynaryjną (pacjent - pies lub kot), na której wypisana jest antykoncepcja?*

Ukazał się Biuletyn Lubelskiej Okręgowej Izby Aptekarskiej Nr 3 (260) marzec 2016 [www.loia.pl]. W nim między innymi istotny dla wszystkich pracujących w aptece przypominający *Komunikat Lubelskiego Oddziału Wojewódzkiego NFZ ws. zasad udzielania świadczeń poza kolejnością osobom szczególnie uprawnionym zgodnie z ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2015 r. poz.581 z późn. zm.).* W dalszej części Biu-▶

letynu, pod winietą „Historia farmacji" możemy zapoznać się ze sprawozdaniem rocznym z pracy Apteki-Muzeum w Lublinie. Opracowanie, przygotowane przez kustosza, mgr farm. Zbigniewa Rudzkiego, okazało się uroczym opisem codziennego życia tej placówki - przyjęcie darowizn (historyczne kartoniki po lekach, książki), drobne zakupy eksponatów, wypożyczenia do innych placówek (jak się okazuje nie zawsze rozliczone), zajęcia ze studentami. W Aptece-Muzeum - jak się okazuje - dba się nawet o zapach pomieszczeń: „*Względnym postępem wydaje się przygotowanie mieszanin zawierających olejki eteryczne celem naśladowania zapachów dawnej apteki. Wiosną próbowałem tego z kroplową ilością czystych olejków oraz kawałkami naowocni pomarańczy, wskutek uwagi P. Z. Bartoszewskiego. 22 maja Państwo Bartoszewscy dostarczyli swoją mieszaninę, którą rozpyliliśmy w powietrzu. Po wyczerpaniu porcji, 12 sierpnia przynieśli następną, o innym składzie. Wynik był i jest dość wyraźny, co zaświadczyło w księdze honorowej kilka osób zwiedzających Aptekę-Muzeum, nie uprzedzonych o zabiegu (...)*".

Ponadto na stronie www.loia.pl w Zakładce „Biuro prawne LOIA radzi" można zapoznać się z odpowiedziami na pytania ze spotkania aptekarzy, które odbyło się 12 kwietnia 2015r.

Z problemem prawidłowej realizacji recept borykają się aptekarze w całej Polsce. Jak donosi serwis Okręgowej Izby Aptekarskiej w Łodzi [www.oia.lodz.pl], nawiązała ona *współpracę z łódzkim oddziałem NFZ w sprawie wyjaśniania zawiłości i udzielania odpowiedzi na pytania dotyczące prawidłowej realizacji recept na leki refundowane. Z ramienia Izby sprawę będzie prowadzić Komisja ds. aptek ogólnodostępnych. Członkowie Izby mogą wysyłać zapytania dotyczące prawidłowej realizacji recept na leki refundowane na adres: biuroizby@oia.lodz.pl (...).*

Na stronie Okręgowej Izby Aptekarskiej w Olsztynie [www.olsztyn.oia.org.pl] można zapoznać się z krótką relacją mgr farm. Łukasza Puchały ze spotkania, które odbyło się w dniu 5 kwietnia w siedzibie Naczelnej Izby Aptekarskiej w Warszawie z Ambasadorami Koalicji Medycznej Marihuany (KMM). Było to pierwsze z serii spotkań. Jak możemy przeczytać w sprawozdaniu: *„W toku ożywionej dyskusji udało się zaproponować drogi szybkiego rozwiązania problemów wskazanych przez Ambasadorów, z którymi to borykają się pacjenci. Szczególnie istotny okazało się bardzo długi czas oczekiwania na realizację wniosków na import docelowy, oraz wysoki koszt suplementów diety zawierających kanabinoidy wykorzystywanych do wytwarzania postaci recepturowych."*

Ponadto OIA w Olsztynie udostępniła wydawany przez siebie Biuletyn Informacyjny nr 1/101 październik 2015 - marzec 2016. Oprócz bieżących spraw Izby można się zapoznać się w nim z opracowaniem pod tytułem „Recepty pielęgniarskie. Najważniejsze informacje - opracowanie dla aptek" autorstwa mgr farm. Konrada Okurowskiego. Zamieszczono także interesujący artykuł mgr farm. Katarzyny Martyniuk dotyczący farmakoterapii HIV. Magister farm. Łukasz Puchała opublikował w Biuletynie innowacyjny artykuł dotyczący nietypowego - poza onkologią i hematologią - zastosowania cytostatyków.

Pomorsko-Kujawska Okręgowa Izba Aptekarska [www.bydgoszcz.oia.org.pl] ostrzega przed możliwym oszustwem. Jak czytamy na stronie www.bydgoszcz.oia.org.pl: *„W ostatnim czasie setki tysięcy właścicieli firm w całej Polsce - w tym również właścicieli aptek - otrzymuje maile, z których wynika, iż muszą dokonać rejestracji w GIODO (Generalny Inspektor Ochrony Danych Osobowych) swoich stron internetowych. Od kilku dni ma miejsce zmasowane rozsyłanie maili z groźbami i wezwaniem do rejestracji w GIODO w terminie 3 dni zbioru danych osobowych pod groźbą złożenia doniesienia*." Generalny Inspektor Ochrony Danych Osobowych (GIODO) przestrzega, żeby nie odpowiadać na tę korespondencję.

Prezes Okręgowej Rady Aptekarskiej P-K OIA, mgr farm. Małgorzata Pietrzak sygnowała pismo adresowane do Ministra Zdrowia, zawierające głos protestu w reakcji na wystąpienie p. Ireny Rej z Izby Gospodarczej Farmacja Polska. Protest dotyczy proponowanych zmian w zakresie usunięcia zapisów o zakazie koncentracji oraz postulatu zniesienia zakazu reklamy aptek.

Okręgowa Izba Aptekarska w Warszawie [www.warszawa.oia.org.pl] udostępniła swój Biuletyn Informacyjny, nr 1/2106 (50). Oprócz spraw lokalnych na szczególną uwagę zasługuje artykuł dr n. farm. Macieja Strzemskiego pod tytułem „Receptura w praktyce: czopki".

Zjazd Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie, liczącej ponad 5000 członków przyjął bez głosu sprzeciwu Uchwałę nr VIII jako stanowisko całego mazowieckiego środowiska aptekarskiego dotyczące obecnej sytuacji aptek i aptekarzy. Uchwała powstała w nawiązaniu do prowadzonej w przestrzeni medialnej dyskusji na temat roli farmaceuty oraz planowanych zmian w przepisach.

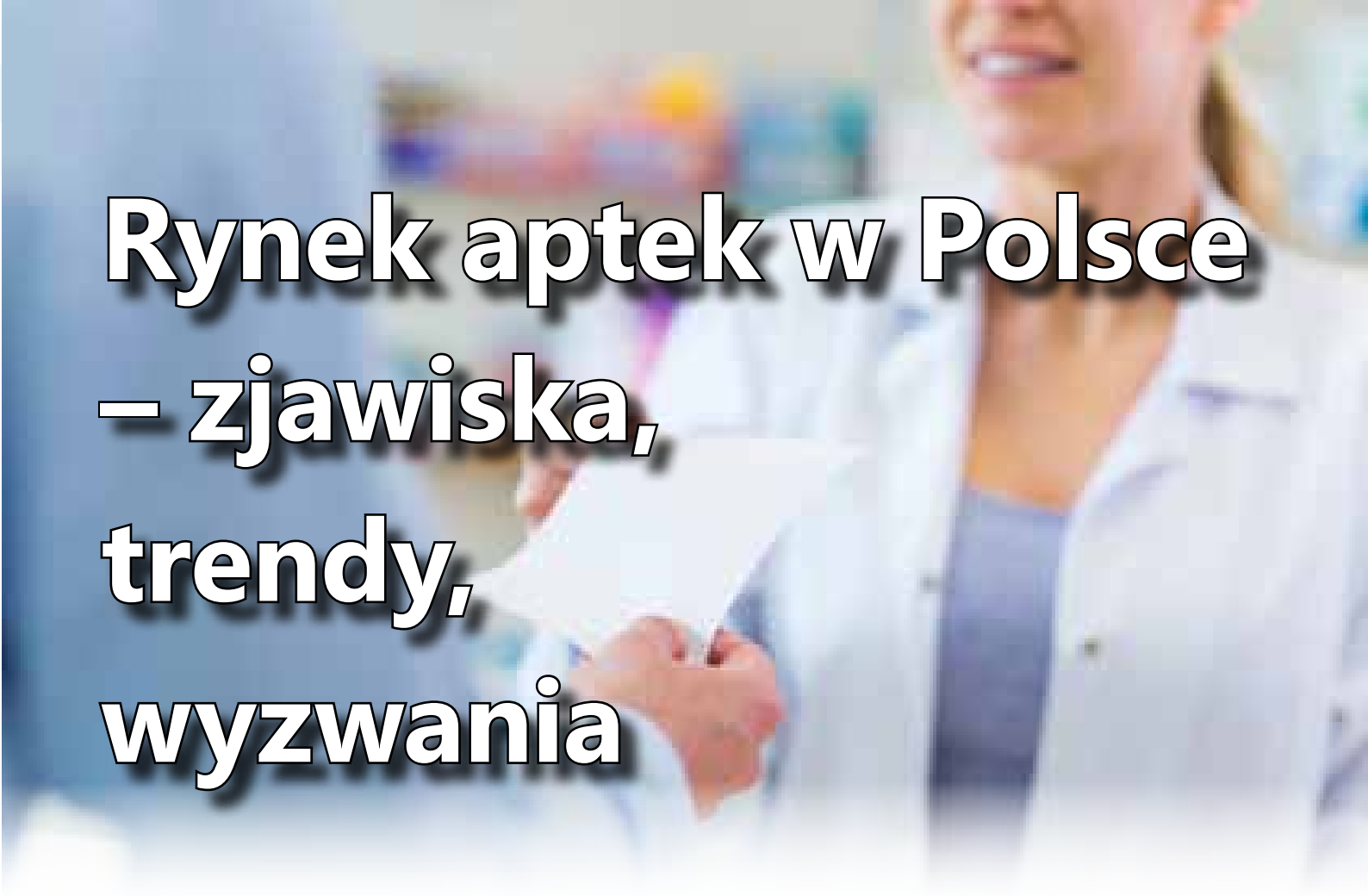
O możliwości potencjalnego oszustwa informuje Michał Byliniak, Prezes ORA OIA w Warszawie. Ktoś powołując się na zlecenie otrzymane od samorządu usiłuje przeprowadzać ankiety telefoniczne. Czujność zachować powinni wszyscy aptekarze. Nie przekazujmy przez telefon żadnych wrażliwych danych, bez uprzedniej weryfikacji uprawnień podmiotu zwracającego się z zapytaniem.

Na stronie warszawskiej izby można znaleźć link umożliwiający odsłuchanie audycji w radio TOK FM: „Jak wygląda opieka farmaceutyczna w Polsce?" W audycji wzięli udział: p. Katarzyna Stabiłło oraz p. Marek Tomków (Z-ca Prezesa NRA).

Ponadto, na stronach okręgowych izb aptekarskich można znaleźć doniesienia dotyczące następujących dokumentów i zdarzeń:

- Decyzją Prezesa URPL zmianie uległa kategoria dostępności z „Rp" na „OTC" dla preparatów: Dexatussin Junior syrop, Levopront syrop, Viburcol Plus krople.
- W Dzienniku Ustaw z 13 kwietnia 2016r poz. 493, został ogłoszony tekst jednolity rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wydawania z apteki produktów leczniczych i wyrobów medycznych.
- „Komunikat z 07.04.2016r w sprawie warunków przechowywania oraz sposobu prowadzenia dokumentacji w zakresie ich posiadania i obrotu oraz warunków wystawiania recept i zapotrzebowań oraz warunków wydawania z aptek leków złożonych o kategorii dostępności „Rp" zawierających substancje kontrolowane np. fenobarbitalum" w produktach leczniczych znalazł szeroki wydźwięk wśród farmaceutów. Sprawa dotyczy produktów leczniczych wieloskładnikowych zawierających luminal, należący do grupy IV-P (substancje psychotropowe). Komunikat jednoznacznie informuje, że produkty te nie stanowią wyjątku, jako że przepisy nie wskazują, że dotyczą wyłącznie leków jednoskładnikowych.
- Wiceminister Zdrowia Krzysztof Łanda wystosował pismo do Naczelnej Rady Aptekarskiej, w którym wypowiada się na temat korygowania aptekom cen zakupu leków refundowanych przez hurtownie. Wyraża w nim otwarcie na dialog, stwierdzając jednocześnie, że „w obecnym stanie prawnym brak jest regulacji obligujących hurtownie farmaceutyczne do wystawiania faktur korygujących przedsiębiorcom prowadzącym apteki czy też przyjmow*ania zwrotu zakupionych produktów leczniczych, w przypadku obniżenia ich urzędowej ceny zbytu (...)*". Jednocześnie Ministerstwo Zdrowia w odrębnej korespondencji potwierdziło opinię Warszawskiej OIA, według której faktura korygująca wystawiona aptece po obniżce ceny urzędowej leku nie stanowi naruszenia ustawy refundacyjnej.
- Dostępne jest, sygnowane między innymi przez Naczelną Izbę Aptekarską opracowanie „Jak się skutecznie poruszać w systemie ochrony zdrowia. Poradnik dla pacjentów." Rekomendujemy zapoznanie się z tym poradnikiem także aptekarzom. ■

opracowała mgr farm. Olga Sierpniowska



Rynek aptek w Polsce – zjawiska, trendy, wyzwania

25 kwietnia 2016 roku odbyła się w Bydgoszczy, już po raz trzeci, Ogólnopolska Konferencja Farmaceutyczna organizowana przez Wojewodę Kujawsko-Pomorskiego i Pomorsko-Kujawską Okręgową Izbę Aptekarską.

Uczestnikami konferencji byli farmaceuci reprezentujący okręgowe izby aptekarskie i Naczelną Izbę Aptekarską. W gronie uczestników obecni byli także przedstawiciele inspekcji farmaceutycznej, posłowie i dziennikarze.

W imieniu samorządu aptekarskiego uczestników konferencji powitała występująca w roli organizatora Małgorzata Pietrzak, prezes Okręgowej Rady Aptekarskiej oraz Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej, która nawiązując do program spotkania powiedziała - "*doceniam, że dwa wykłady będą poświęcone opiece farmaceutycznej, która stanowi jeden z dużych tematów oczekujących na nadanie im wymiernego, w sensie prawnym, kształtu. Samorząd aptekarski zajmuje się tym zagadnieniem od wielu lat. Prawie dziesięć lat temu opracowaliśmy strategię wdrażania opieki farmaceutycznej. Nie mamy już czasu do stracenia. Przyszła pora na uzgodnienia i decyzje w tej sprawie*".

Spotkanie otworzył jej współorganizator i gospodarz miejsca, w którym odbywało się spotkanie, wojewoda Mikołaj Bogdanowicz, który nakreślił, jako wprowadzenie do konferencji, kierunki polityki zdrowotnej i lekowej rządu.

„Rynek aptek w Polsce – zjawiska, trendy, wyzwania",

– to temat przewodni konferencji, której celem było, jak napisała Małgorzata Pietrzak we wstępie do broszury przygotowanej dla uczestników „*przedstawienie najważniejszych problemów nurtujących środowisko aptekarskie*". Problemy te stanowiły tematy wykładów, które wypełniły program konferencji. Uczestnicy konferencji wysłuchali następujących wykładów:

"Perspektywa wprowadzenia refundowanej opieki farmaceutycznej w Polsce. Czy warto czekać?"

Wykład przedstawili: Piotr Brukiewicz, prezes Śląskiej Okręgowej Rady Aptekarskiej i Grzegorz Zagórny, przewodniczący powołanego przez Ministra Zdrowia zespołu roboczego do spraw opieki farmaceutycznej. Zdaniem prelegentów opieka farmaceutyczna, która powinna być świadczeniem gwarantowanym „*może być nowym, bardzo skutecznym narzędziem wdrożenia filozofii i profilaktyki zdrowotnej. Kosz-*

ty wdrożenia oraz utrzymywania - finansowania opieki farmaceutycznej refundowanej są bardzo niewielkie w porównaniu z potencjalnymi korzyściami, jakie ona przyniesie".

"Rola państwa w ochronie rynków strategicznych. Prawo kontra monopol"

Wykład przedstawili: Marek Tomków, wiceprezes NRA, prezes ORA w Opolu i Michał Byliniak, wiceprezes NRA, prezes ORA w Warszawie. Posługując się licznymi przykładami wykładowcy przeprowadzili analizę rynku aptecznego konfrontując spotykane na rynku zjawiska z literą prawa. Wnioski tej konfrontacji są następujące: *„Rynek aptek, podobnie jak sektor energetyczny czy bankowy jest rynkiem strategicznym z punktu widzenia bezpieczeństwa państwa. Należy chronić go przed monopolizacją. Obowiązujące prawo powinno być bezwzględnie przestrzegane*".

"Apteka szpitalna, czy dział farmacji?"

Wykład przedstawiła Ewa Steckiewicz-Bartnicka, koordynator komisji NRA ds. farmacji szpitalnej. Zdaniem prelegentki j kierując się wymogami racjonalnej farmakoterapii kierownictwo szpitala lub innej placówki lecznictwa zamkniętego musi, bez względu na wybór formy organizacyjnej, zagwarantować bezpieczną farmakoterapię.

"Opieka Farmaceutyczna szansą dla zawodu farmaceuty-aptekarza"

Wykład przedstawiła prof. Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska, która jest, jak się nie po raz pierwszy przekonaliśmy, gorącą orędowniczką wdrożenia opieki farmaceutycznej a nie gadania o niej. Pani profesor twierdzi, że *„brak wdrożenia paradygmatu opieki farmaceutycznej do aptek spowoduje dalszą deprecjację zawodu. Farmaceuta ukierunkowany na lek nie będzie nikim więcej niż dobrze wykształconym sprzedawcą*". Pani profesor przedstawiła propozycje wprowadzenia opieki farmaceutycznej przygotowane przez Wydział Farmacji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

"Dynamika zmian na rynku aptek w Polsce"

Wykład przedstawił dr Stanisław Kasprzyk, dyrektor w IMS Poland. Sytuacja na rynku aptecznym w roku 2016 charakteryzuje się dużą dynamiką. Działa 14600 aptek. Z tej liczby 5524 aptek tworzy tzw. sieci. Sieci aptek przejęły już większą część rynku (54%wielkości obrotów).

Organizatorzy zapowiedzieli, że za rok odbędzie się IV ogólnopolska konferencja farmaceutyczna. ■

Z.S.

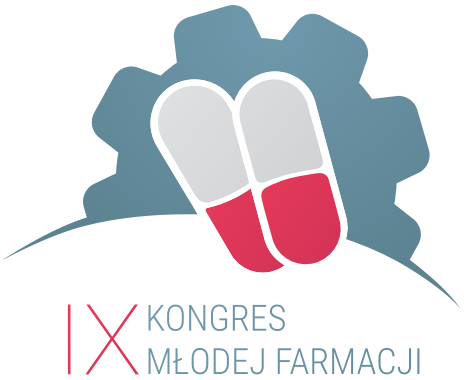
FARMACJA 21
FARMACEUCI W OCHRONIE ZDROWIA

KONGRES POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMACEUTYCZNEGO

FARMACJA 21
FARMACEUCI W OCHRONIE ZDROWIA

Miejscem obrad będzie Wydział Farmaceutyczny Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Kongres odbędzie się w dniach 23-24 września 2016 roku.

IX Kongres Młodej Farmacji w Łodzi, czyli Farmaceuta w przemyśle



Młoda Farmacja jest Zespołem Sekcji Studenckich Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego. Celem Towarzystwa jest ciągłe podnoszenie naukowego i fachowego poziomu farmaceutów, propagowanie postępów nauki wśród farmaceutów, oraz zachęcanie i wdrażanie farmaceutów do pracy naukowej.

W szeregach Młodej Farmacji znajdują się studenci farmacji z całej Polski. W tym roku to właśnie w Łodzi odbędzie się IX edycja Ogólnopolskiego Kongresu Młodej Farmacji. Tak ważne przedsięwzięcie to świetna promocja dla miasta i Uniwersytetu Medycznego, jak również korzyści naukowe i zawodowe dla studentów oraz przyszłych pracodawców. Kongres będzie trwał od 28 września do 2 października bieżącego roku. Zaproszeni zostaną przedstawiciele wszystkich oddziałów Młodej Farmacji w Polsce, a także wielu ciekawych gości.

Tematem przewodnim tegorocznego Kongresu jest „Farmaceuta w przemyśle". Prelegenci w szczegółach opowiedzą uczestnikom o wadach i zaletach wyboru tej ścieżki kariery. Poprowadzą oni wykłady i warsztaty dla studentów. Wydarzeniu będzie towarzyszył również Studencki Konkurs Prac Naukowych oraz Sesja Plakatowa. Celem akcji jest ukazanie studentom możliwości pracy w przemyśle farmaceutycznym na wielu stanowiskach, a firmom przedstawienie dobrego przygotowania farmaceutów do proponowanego zawodu. Nawiązanie tego typu współpracy poszerza horyzonty i zmienia spojrzenie wielu osób na zawód farmaceuty, który często jest niesłusznie kojarzony jedynie z pracą w aptece. Z obserwacji wynika, że tego typu komunikacja i uświadomienie obu stron o wzajemnych zaletach, korzystnie wpływa na rozwój przemysłu farmaceutycznego.

Kongres jest organizowany przez studentów i dla studentów farmacji. Tematy wykładów obejmują zatem najbardziej interesujące zagadnienia, dotyczące przede wszystkim przyszłego zawodu, możliwości rozwoju i roli farmaceuty w procesie tworzenia leków. Na warsztatach można będzie zdobyć praktyczne umiejętności, przydające się w poszukiwaniu i wykonywaniu przyszłej pracy.

Patronat nad wydarzeniem objęli m.in.: Rektor Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Dziekan Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Prezes Łódzkiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, Okręgowa Izba Aptekarska w Łodzi, Narodowy Instytut Leków i wielu innych.

Jest to ogromne logistyczne przedsięwzięcie, wymagające świetnej organizacji na wielu płaszczyznach. Nie ograniczamy się jedynie do sfery naukowej. Chcemy pokazać naszym gościom z całej Polski, jak pięknym miastem jest Łódź i jak wiele może im zaproponować rozwijający się tu przemysł. Zapraszamy wszystkich do Łodzi na nasze wydarzenie! ■

Katarzyna Świniarska, Krzysztof Słomiak

Nowe rejestracje – PL – MARZEC 2016

W marcu 2016 r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał 42 pozwolenia na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu w Polsce. Pozwolenia dla nowych produktów leczniczych obejmują 17 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 marcu 2016 r." został opublikowany przez Urząd 11 kwietnia 2016.

A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A10 – Leki stosowane w cukrzycy; A10B – Leki obniżające poziom glukozy we krwi, z wyłączeniem insulin; A10BB – Sulfonamidy, pochodne mocznika

Gliclazide: Gliclazide Sigillata i Salson (Sandoz) to 15. i 16. zarejestrowana marka gliklazydu, a Gliclada (Krka) w nowej dla gliklazydu dawce 90 mg o zmodyfikowanym uwalnianiu to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej dawek 30 mg i 60 mg. Na rynek wprowadzono 3 leki o standardowym uwalnianiu: Diabrezide (Molteni), Diaprel (Servier) i Diazidan (PharmaSwiss), a także 5 leków o zmodyfikowanym uwalnianiu: Diaprel MR w 2 dawkach (Anpharm i Servier), od sierpnia 2008 Gliclada (Krka), od października 2012 Diagen (Generics), od lipca 2013 Symazide MR (SymPhar; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Tabuk Poland pod nazwą Corazide MR) i od października 2014 Gliclastad (Stada; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Gliclazide Lupin).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży preparaty: Clazistada (Stada), Diamicron (Servier), Gliclagamma MR (Wörwag), Gliclazide Actavis, Gliclazide Krka, Gliclazide Zentiva, Oziclide MR (Ranbaxy).

Skreślono z Rejestru: Diabezidum (Jelfa), Glazide (Galena; lek był obecny na rynku), Gliclabare (Disphar), Gliclazide-1A Pharma, Gliclazide Gentian Generics, Glimatin SR (Polpharma), Glisan MR (Apotex), Gluctam MR (Egis; dawka 30 mg zarejestrowana wcześniej pod nazwą Gliclazide MR Servier), Glydium MR (Anpharm), Normodiab MR (Actavis; lek był obecny na rynku od czerwca 2011), Salson (Sandoz), Zeglidia (+Pharma).

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

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

Cilostazol: Stepcil (Aflofarm) to 5. zarejestrowana marka cilostazolu. Na rynek wprowadzono 4 marki: od kwietnia 2014 Decilosal (Sandoz), od lipca 2014 Noclaud (Egis), od sierpnia 2014 Cilozek (Adamed) i od listopada 2014 Cilostop (Biofarm).

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C09 – Leki działające na układ renina-angiotensyna;

C09B - Inhibitory konwertazy angiotensyny w połączeniach; C09BX - Inhibitory konwertazy angiotensyny w innych połączeniach; C09BX02 – Peryndopryl i bisoprolol

Perindopril+bisoprolol: Scaliant (Proterapia) w 4 kombinacjach dawek to 2. zarejestrowany lek o podanym składzie. Nie pojawił się jeszcze w sprzedaży Prestilol (Servier).

C09C/C09CA – Antagoniści angiotensyny II, leki proste

► ***Valsartan***: Valsartan Genoptim (Synoptis) to 23. zarejestrowana marka walsartanu. Na rynku pojawiło się 17 leków: Diovan (Novartis; lek oryginalny), od marca 2008 Valsacor (Krka), od marca 2009 Valzek (Celon), od października 2009 Tensart (Egis; zarejestrowany wcześniej przez Nucleus pod nazwą Ramartan), od marca 2010 Zelvartan (PharmaSwiss), od lipca 2010 Bespres (Teva), od listopada 2010 Valtap (Zentiva), od lutego 2011 Avasart (Polfarmex), Valsotens (Actavis; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Valsartan Nucleus) oraz Vanatex (Polpharma), od czerwca 2011 Axudan (Sandoz), od lutego 2012 Valsargen (Generics), od kwietnia 2012 Apo-Valsart (Apotex), od grudnia 2012 Valsartan Ranbaxy, od października 2013 Valsartan 123ratio (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Valsartan Teva), od maja 2014 Valsartan Aurobindo i od września 2015 Walsartan Krka.

Nie zostały jeszcze wprowadzone do obrotu preparaty: Avalsan (Liconsa), Ivisart (Bioton; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Metrival), Simaldoz (Liconsa), Valcatuna (Liconsa), Valsartan-Richter (Gedeon Richter Polska).

Skreślono z Rejestru: Anartan (Ratiopharm; lek był obecny na rynku od grudnia 2009), Cezoryn (Labormed; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Yosovaltan), Nortivan (Gedeon Richter Polska; lek był obecny na rynku od marca 2010), Nuclaval (Sigillata), Valitazin (Mepha), Valpress (Actavis), Valsanorm (+Pharma), Valsaran (Sun-Farm), Valsargamma (Wörwag), Valsartan-1A Pharma, Valsartan Arrow (Arrow Poland; lek był obecny na rynku od maja 2012), Valsartan Bluepharma, Valsartan Orion (lek był obecny na rynku od stycznia 2014), Valsartan Pfizer, Valsartan-Ratiopharm, Valsartan Tecnimede, Valsavil (Stada).

C09D – Antagoniści angiotensyny II w połączeniach; C09DB - Antagoniści angiotensyny II w połączeniach z blokerami kanału wapniowego; C09DB01 – Walsartan i amlodypina

Valsartan+amlodipine: Wamlox (Krka) to chronologicznie 5. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Copalia, Dafiro, Exforge i Imprida (wszystkie cztery: Novartis Europharm) oraz Amlodipine/Valsartan Mylan zarejestrowany centralnie w Unii Europejskiej również w marcu 2016 (jako 6. marka na rynku).

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

Rosuvastatin: Astrium (Accord Healthcare) to 19. zarejestrowana marka rosuwastatyny. Na rynek wprowadzono 14 marek: Crestor (AstraZeneca; lek oryginalny), od czerwca 2010 Zaranta (Gedeon Richter Polska), od sierpnia 2010 Rosucard (Zentiva) i Suvardio (Sandoz), od grudnia 2010 Zahron (Adamed), od maja 2011 Rosuvastatin Teva, od października 2011 Roswera (Krka), od grudnia 2011 Romazic (Polpharma), od marca 2013 Ridlip (Ranbaxy), od lipca 2013 Crosuvo (PharmaSwiss) i Rosuvastatin Ranbaxy (lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Pharma-EU pod nazwą Rosuvastatin Pharma), od marca 2014 Rosutrox (Biofarm), od lipca 2014 Rosuvastatin Krka i od lutego 2016 Ivirosina (Bioton; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Rosuvastatin Sigillata).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży preparaty: Actarosin (Actavis), Rossta (Tchaikapharma High Quality Medicines), Rosugen (Generics), Rosuvastatin Aurobindo.

Skreślono z Rejestru: Arterios (Farma-Projekt), Rosuvastatin Medana (Medana Pharma), Rosuvastatin Pfizer, Rosuvastatin-Ratiopharm (lek był obecny na rynku od października 2012), Surval (Glenmark), Tintaros (Actavis), Uwatin (+Pharma).

D – LEKI STOSOWANE W DERMATOLOGII

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

Lidocaine: Lidiam (PharmaSwiss) to 1. zarejestrowana w tej klasie marka lidokainy.

Lidiam jest lekiem miejscowo znieczulającym przeznaczonym do znieczulania powierzchniowych warstw skóry przed: cewnikowaniem i nakłuciem żył u osób dorosłych oraz u dzieci i młodzieży od 1 miesiąca życia; bolesnym zabiegiem miejscowym na większych powierzchniach nieuszkodzonej skóry, w przypadku gdy stosowanie produktu leczniczego miejscowo znieczulającego jest odpowiednie wyłącznie u osób dorosłych.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

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

Voriconazole: Voriconazole Fresenius Kabi to 17. zarejestrowana marka worykonazolu. Do sprzeda-

ży wprowadzono 5 marek: Vfend (Pfizer; lek oryginalny), od września 2014 Voriconazole Accord (Accord Healthcare), od kwietnia 2015 Voriconazol Polpharma, od lipca 2015 Voriconazole Sandoz i od stycznia 2016 Voriconazole Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Voriconazole Pharmathen).
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Volric (Polpharma), Vopregin (Egis), Voriconazole Actavis, Voriconazole Glenmark, Voriconazole Hospira, Voriconazole Mylan, Voriconazole Richter (Gedeon Richter Polska), Voriconazole Stada, Voriconazole Teva, Voriconazole Zentiva, Voricostad (Stada).
Skreślono z Rejestru: Voriconazole Tiefenbacher (Alfred E. Tiefenbacher).

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe;
L01A – Środki alkilujące; L01AA – Analogi iperytu azotowego

Bendamustine: Bendamustine Zentiva to 11. zarejestrowana marka bendamustyny. Do sprzedaży wprowadzono 3 marki: od marca 2011 Levact (Astellas), od lutego 2015 Bendamustine Accord (Accord Healthcare) i od stycznia 2016 Bendamustine Intas.
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Bendamustine Actavis, Bendamustine Glenmark, Bendamustine Helm, Bendamustine Sandoz (lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Helm pod nazwą Rhomustin), Bendamustine Stada, Ledufan (Egis), Lynetoril (Chiesi; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Helm pod nazwą Bendinfus).

L01B – Antymetabolity; L01BA – Analogi kwasu foliowego

Pemetrexed: Pemetrexed Stada i Trixid (Egis) to 11. i 12. zarejestrowana marka pemetreksedu. Do sprzedaży wprowadzono 3 marki: Alimta (Eli Lilly) oraz od marca 2016 Pemetreksed Adamed i Pemetrexed Sandoz.
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Armisarte (Actavis; lek zarejestrowany początkowo pod nazwą Pemetrexed Actavis), Ciambra (Menarini), Pemetrexed Accord (Accord Healthcare), Pemetrexed Alvogen, Pemetrexed Hospira, Pemetrexed Lilly (Eli Lilly), Pemetrexed medac.

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

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

Ibuprofen: Ibured i Ibured Forte (Amara) to 5. zarejestrowana w tej klasie marka ibuprofenu. Na rynek wprowadzono 4 leki: Dolgit krem (Dolorgiet), Ibuprom żel (US Pharmacia; lek wprowadzony wcześniej na rynek pod nazwą Ibutop, następnie pod nazwą Dolgit, a później pod nazwą Ibuprom żel – obecna nazwa to Ibuprom Sport, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się na rynku), Metafen żel Forte (Medana Pharma; lek wprowadzony wcześniej na rynek pod nazwą Ibufen), Nurofen (Reckitt Benckiser).
Skreślono z Rejestru: Diverin (Lek; preparat był obecny na rynku), Solpaflex (GlaxoSmithKline; lek był obecny na rynku).

N – UKŁAD NERWOWY

N04 – Leki przeciw chorobie Parkinsona; N04B – Leki dopaminergiczne; N04BD – Inhibitory monoaminooksydazy typu B

Rasagiline: Rasagiline Accord (Accord Healthcare) i Rasagiline Egis to 4. i 5. zarejestrowana marka rasagiliny. Do sprzedaży wprowadzono Azilect (Teva). Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Rasagiline ratiopharm (Teva) i Ralago (Krka).

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

Aripiprazole: Aricogan (G.L. Pharma) to 24. zarejestrowana marka arypiprazolu, zaś Apra (Adamed) w postaci tabletek to rozszerzenie w stosunku do wprowadzonych wcześniej tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej. 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 Orion, Aripiprazole Pharmathen, Aripiprazole Stada, Aripiprazole Teva, ▶

▶ Aripsan (Pro.Med.CS), Lazurex (Polpharma), Lemilvo (Actavis), Preheftari (Actavis), Restigulin (Gedeon Richter Polska).

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

Duloxetine: Duloxetine Sandoz to 11. 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, Duloxgamma (Wörwag), 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.

R – UKŁAD ODDECHOWY

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

Ambroxol: Mucosolvan Max (Boehringer Ingelheim) w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 75 mg to rozszerzenie w stosunku do wprowadzonych wcześniej niższych dawek o nazwie Mucosolvan. Zarejestrowano 22 marki ambroksolu. W postaci doustnej jednodawkowej do sprzedaży wprowadzono 9 marek: Ambro (1A Pharma), AmbroHexal (1A Pharma), Ambrosan (Pro.Med.CS), Deflegmin (PharmaSwiss), Flavamed (Berlin-Chemie), Mucosolvan (Boehringer Ingelheim; lek oryginalny), Tussal Expectorans (Biofarm), od sierpnia 2012 Envil kaszel (Aflofarm; lek wprowadzony wcześniej na rynek przez Polfę Grodzisk pod nazwą Mukobron, a następnie przez Aflofarm pod nazwą Entus Max) i od kwietnia 2015 Medox (Zentiva). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Neo-Bronchin (Divapharma; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Neo-Bronchol) i Omnisolvan (Actavis).

W postaci doustnej wielodawkowej (roztwór i syrop) do sprzedaży wprowadzono 11 marek: Ambroksol Takeda (preparat wprowadzony wcześniej pod nazwą Ambroksol Nycomed), Ambrosol Teva (Teva; poprzednia nazwa preparatu: Ambrosol Pliva), Deflegmin syrop (PharmaSwiss) i od grudnia 2013 Deflegmin płyn (PharmaSwiss; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Mukambro), Entus Junior i Entus Max (Aflofarm; poprzednia nazwa preparatu: Ambroxol), Flavamed i Flavamed Max (Berlin-Chemie), Mucosolvan i Mucosolvan Mini (Boehringer Ingelheim; lek oryginalny), od października 2011 Ambrotaxer (Sopharma), od sierpnia 2012 Envil kaszel i Envil kaszel junior (Aflofarm; lek wprowadzony wcześniej na rynek przez Polfę Grodzisk pod nazwą Mukobron, a następnie przez Aflofarm pod nazwą Ambroxol Aflofarm), od października 2013 Ambroxol 123ratio, od kwietnia 2015 Medox (Zentiva) oraz od lipca 2015 Ambroksol Hasco i Ambroksol Hasco Junior (Hasco-Lek). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Ambroxol hydrochloride Cyathus (Cyathus Exquirere Pharmaforschungs), Ambroxoli hydrochloridum Fontane (Berlin-Chemie), Flegamina ambroxolum (Teva; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ambrosolvan), Omnisolvan mini i Omnisolvan max (Actavis).

W postaci iniekcji na rynek wprowadzono 2 leki: Aflegan (PharmaSwiss) i AmbroHexal (Sandoz).

W postaci inhalacyjnej wielodawkowej do sprzedaży wprowadzono preparat Mucosolvan inhalacje (Boehringer Ingelheim).

Skreślono z Rejestru: Ambro tabl. (1A Pharma), Ambro S (1A Pharma), Flavamed Max krople (Berlin-Chemie; lek był obecny na rynku od listopada 2010), Medox krople (Zentiva; poprzednia nazwa preparatu: Mucosin), Mucosolvan granulat (Boehringer Ingelheim) i iniekcyjny Mucosolvan i.v. (Boehringer Ingelheim).

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

S01 – Leki oftalmologiczne; S01E – Leki przeciw jaskrze i zwężające źrenice; S01EC – Inhibitory anhydrazy węglanowej

Brinzolamide: Brinzolamide Actavis to 7. zarejestrowana marka brynzolamidu. Do sprzedaży wprowadzono 3 marki: Azopt (Alcon; lek oryginalny), od

czerwca 2015 Brinzolamide Sandoz i od marca 2016 Optilamid (Polpharma). Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Brinzapt (Teva), Brinzolamide Pharmathen, Brizadopt (PharmaSwiss).

V – PREPARATY RÓŻNE

V03/V03A – Pozostałe środki stosowane w lecznictwie; V03AF – Środki odtruwające stosowane podczas chemioterapii przeciwnowotworowej

Calcium folinate: Calcium Folinate Kabi (Fresenius Kabi) to 3. zarejestrowana marka folinianu wapnia. Na rynek wprowadzono 2 leki: Calciumfolinat-Ebewe, Leucovorin Ca Teva.

Skreślono z Rejestru: Antrex (Orion; lek był obecny na rynku), Calcium folinate Actavis (lek był obecny na rynku od listopada 2012, zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Calcium folinate ESP Pharma), Calcium folinate Hospira (lek został wprowadzony na rynek od września 2007 pod wcześniejszą nazwą Rescuvolin, a następnie od czerwca 2012 pod nazwą Calcium folinate Hospira).

2016-04-29

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 – MARZEC 2016

W marcu 2016 r. Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała 5 decyzji o dopuszczeniu do obrotu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Dotyczą one 2 substancji czynnych oznaczonych jako leki sieroce (ludzki X czynnik krzepnięcia krwi i pitolizant), w tym 1 nowej substancji czynnej (pitolizant), a także 4 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

Coagulation factor X: Coagadex (Bio Products Laboratory) to 1. zarejestrowany lek zawierający ludzki X czynnik krzepnięcia krwi. Coagadex jest wskazany w leczeniu i profilaktyce epizodów krwawienia oraz w postępowaniu okołooperacyjnym u pacjentów z dziedzicznym niedoborem czynnika X.

Czynnik X to nieaktywny proenzym, który może zostać aktywowany przez czynnik IXa (przez szlak wewnątrzpochodny) lub przez czynnik VIIa (przez szlak zewnątrzpochodny). Czynnik X ulega konwersji z formy nieczynnej do czynnej (czynnika Xa) przez odcięcie 52-aminokwasowego peptydu od łańcucha ciężkiego. Czynnik Xa wiąże się z czynnikiem Va na powierzchni fosfolipidowej tworząc kompleks protrombinazy, aktywujący protrombinę do trombiny w obecności jonów wapnia. Następnie trombina działa na rozpuszczalny fibrynogen i czynnik XIII, tworząc usieciowany skrzep fibrynowy. Substancja czynna została wyekstrahowana z ludzkiego osocza i zastosowana jako zastępstwo dla naturalnie występującego czynnika krzepnięcia X u pacjentów z dziedzicznym niedoborem czynnika X.

Decyzją Komisji Europejskiej z 17 września 2007 ludzki X czynnik krzepnięcia krwi został oznaczony ▶

▶ jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie od 18 marca 2016 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C09 – Leki działające na układ renina-angiotensyna; C09D – Antagoniści angiotensyny II w połączeniach; C09DB - Antagoniści angiotensyny II w połączeniach z blokerami kanału wapniowego;

C09DB01 – Walsartan i amlodypina

Valsartan+amlodipine: Amlodipine/Valsartan Mylan to 6. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Copalia, Dafiro, Exforge i Imprida (wszystkie cztery: Novartis Europharm) oraz Wamlox (Krka) zarejestrowany w Polsce również w marcu 2016.

Wskazaniem do stosowania wymienionych leków jest leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych, u których nie udało się doprowadzić do normy ciśnienia krwi za pomocą monoterapii amlodypiną lub walsartanem.

Leki zawierają dwa składniki o dopełniających się mechanizmach kontrolowania ciśnienia krwi: amlodypina należy do grupy antagonistów kanału wapniowego, a walsartan do grupy leków będących antagonistami angiotensyny II. Kombinacja tych substancji wykazuje dodatkowe działanie przeciwnadciśnieniowe, zmniejszając ciśnienie krwi w większym stopniu, niż każdy ze składników osobno. Proces kurczenia mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych zależy od przemieszczania się zewnątrzkomórkowych jonów wapnia do komórek mięśni poprzez specjalne kanały jonowe. Amlodypina hamuje wejście jonów wapnia przez błony komórkowe do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Działa bezpośrednio rozkurczająco na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodując zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej. Walsartan jest silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II typ AT_1.

H – LEKI HORMONALNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE, Z WYŁĄCZENIEM HORMONÓW PŁCIOWYCH I INSULIN

H02 – Kortykosteroidy działające ogólnie; H02A - Kortykosteroidy działające ogólnie, leki proste; H02AB – Glukokortykoidy

Dexamethasone: Neofordex (CTRS) to 5. zarejestrowana marka preparatów deksametazonu. Do sprzedaży wprowadzono 1 preparat doustny zawierający deksametazon w dawkach 0,5 mg i 1 mg: Pabi-Dexamethason (Polfa Pabianice). Ponadto w tej klasie wprowadzono na rynek leki iniekcyjne zawierające fosforan sodowy deksametazonu: Dexaven (PharmaSwiss) i od października 2014 Demezon (Sun-Farm). Nie pojawił się jeszcze w sprzedaży Dexamethasone phosphate SF (Sun-Farm).

Neofordex zawiera octan deksametazonu odpowiadający dawce 40 mg deksametazonu. Neofordex jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu objawowego szpiczaka mnogiego w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi.

Deksametazon jest syntetycznym glikokortykoidem łączącym działanie przeciwzapalne z małą aktywnością mineralokortykoidową. Duże dawki tego produktu leczniczego (np. 40 mg) zmniejszają odpowiedź układu odpornościowego. Wykazano, że deksametazon indukuje śmierć (apoptozę) komórek szpiczaka mnogiego przez obniżenie aktywności czynnika jądrowego κB oraz aktywację kaspazy-9 za pośrednictwem drugiego mitochondrialnego aktywatora kaspazy (Smac, czynnika stymulującego apoptozę). Osiągnięcie stężenia maksymalnego markerów apoptozy wraz ze zwiększoną aktywacją kaspazy-3 oraz fragmentacją DNA wymaga długotrwałego narażenia. Deksametazon zmniejsza również ekspresję genów antyapoptotycznych oraz zwiększa stężenie białka IκB-α. Stosowanie deksametazonu w skojarzeniu z talidomidem lub jego analogami oraz z inhibitorem proteasomów (np. bortezomibem) zwiększa jego aktywność apoptotyczną.

Szpiczak mnogi jest rzadką, postępującą chorobą krwi. Charakteryzuje się nadmierną liczbą nieprawidłowych komórek osocza wytwarzanych w szpiku kostnym oraz nadmiernym wytwarzaniem kompletnych immunoglobulin monoklonalnych (IgG, IgA, IgD lub IgE) lub wyłącznie białka Bence'a-Jonesa (wolnych łańcuchów lekkich κ i λ immunoglobulin monoklonalnych).

N – UKŁAD NERWOWY

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

Zonisamide: Zonisamide Mylan to 2. zarejestrowana marka zonisamidu. Na rynek wprowadzono lek oryginalny Zonegran (Eisai).

Zonisamide Mylan jest wskazany: w monoterapii, jako leczenie napadów częściowych z uogólnionymi napadami wtórnymi lub bez napadów wtórnych uogólnionych u dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną padaczką; w leczeniu wspomagającym napadów częściowych z uogólnionymi napadami wtórnymi lub bez napadów wtórnych uogólnionych u dorosłych, młodzieży oraz dzieci w wieku 6 lat i starszych.

Zonisamid jest pochodną benzizoksazolu. Jest to lek o działaniu przeciwpadaczkowym wykazujący słabą aktywność anhydrazy węglanowej w warunkach *in vitro*. Struktura chemiczna leku nie wykazuje podobieństwa do struktury innych leków przeciwpadaczkowych. Mechanizm działania nie został w pełni wyjaśniony, niemniej jednak uważa się, że zonisamid działa na zależne od potencjału elektrycznego kanały sodowe oraz wapniowe, powodując przerwanie wyładowań neuronalnych i ograniczając rozprzestrzenianie wyładowań napadowych oraz przerywając następczą aktywność padaczkową. Zonisamid wykazuje również działanie modulacyjne na proces hamowania neuronalnego w układzie GABA-ergicznym.

N07 – Inne leki wpływające na układ nerwowy; N07X/N07XX – Inne leki wpływające na układ nerwowy

Pitolisant: Wakix (Bioprojet) jest wskazany do stosowania u dorosłych chorujących na narkolepsję z katapleksją lub bez.

Pitolizant jest silnie działającym, czynnym po podaniu doustnym antagonistą receptora histaminowego H3/odwrotnym agonistą, który poprzez blokadę autoreceptorów histaminowych poprawia aktywność neuronów histaminergicznych mózgu – głównego układu pobudzenia rozpowszechniającego projekcje do całego mózgu. Pitolizant moduluje również różne układy neuroprzekaźników, zwiększając uwalnianie acetylocholiny, noradrenaliny i dopaminy w mózgu. Nie stwierdzono jednak, by pitolizant zwiększał uwalnianie dopaminy w prążkowiu, w tym w jądrze półleżącym. U pacjentów z narkolepsją z katapleksją lub bez pitolizant poprawia jakość i wydłuża stan czuwania oraz zwiększa czujność w ciągu dnia zmierzonych przy użyciu obiektywnych miar zdolności do utrzymania stanu czuwania, np. testu utrzymania czuwania (ang. Maintenance of Wakefulness Test, MWT) oraz testu uwagi (np. test SART, ang. Sustained Attention to Response Task).

Decyzją Komisji Europejskiej z 10 lipca 2007 pitolizant został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie od 4 kwietnia 2016 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

Niektóre decyzje porejestracyjne Komisji Europejskiej:

- decyzja z 2 III 2016 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza z 15 II 2016, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Nuedexta (Jenson Pharmaceutical Services), zarejestrowanego 24 VI 2013 – substancje czynne: dekstrometorfan + chinidyna, klasa N07XX.

2016-04-21

Źródła:
- klasyfikacja ATC i nomenklatura nazw substancji czynnych na podstawie opracowania WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ("Guidelines for ATC Classification and DDD assignment 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 – MARZEC 2016

W marcu 2016 r. na rynek farmaceutyczny w Polsce zostało wprowadzonych 20 nowych marek produktów leczniczych:

Klasa ATC/ WHO	Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa (marka)	Podmiot odpowiedzialny	Obszar i data 1. rejestracji
A02BC	Pantoprazole	**Pantoprazol Vitama**	Vitama	PL 12.2014
B01AC	Acetylsalicylic acid	**Anacard Protect**	Hasco-Lek	PL 05.2013 Hascopiryn Cardio*, zm. 11.2015 Anacard Protect
H05BX	Cinacalcet	**Cinacalcet Accord**	Accord Healthcare	PL 01.2016
L01BA	Pemetrexed	**Pemetreksed Adamed**	Adamed	PL 12.2015
L01BA	Pemetrexed	**Pemetrexed Sandoz**	Sandoz	UE 09.2015
L01DB	Mitoxantrone	**Mitoxantron Accord**	Accord Healthcare	PL 09.2015
L04AB	Etanercept	**Benepali**	Samsung Bioepis	UE 01.2016
M01AC	Meloxicam	**Mel**	Hasco-Lek	PL 07.2015
M03AC	Cisatracurium	**Cisatracurium Accord**	Accord Healthcare	PL 12.2014
M05BA	Ibandronic acid	**Ibandronic acid Accord**	Accord Healthcare	UE 11.2012
N01AX	Propofol	**Propofol Sandoz**	Sandoz	PL 08.2014

N02BE51	Paracetamol + pseudoephedrine	**Gripblocker Zatoki**	Hasco-Lek	PL 04.2004 Grippokaps*, zm. 12.2015 Gripblocker Zatoki
N04BC	Pramipexole	**Oprymea**	Krka	UE 09.2008
N04BD	Rasagiline	**Rasagiline Ratiopharm**	Teva	UE 01.2015
N05BB	Hydroxyzine	**Hydroxyzinum Polfarmex**	Polfarmex	PL 07.2015
R06AE	Cetirizine	**Cetirizine Dr. Max**	Dr. Max	PL 03.2015
R06AE	Levocetirizine	**Levocetirizine Dr. Max**	Dr. Max	PL 06.2015
S01EC	Brinzolamide	**Optilamid**	Polpharma	PL 05.2015
S01EE	Bimatoprost	**Treprovist**	Sandoz	PL 11.2013
S01GX	Olopatadine	**Alerpalux**	PharmaSwiss	PL 05.2014

* preparat pod wcześniejszą nazwą został wprowadzony na rynek

Ponadto w marcu 2016 r. wprowadzono do sprzedaży 2 nowe wersje marek już obecnych na rynku:

- A03AA, trimebutine – **Tribux Bio** (Biofarm), PL 06.2001 Tribux*, zm. 12.2015 Tribux Bio;
- N05AH, quetiapine – **Ketilept Retard** (Egis), PL 06.2015.

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

A03/A03A – Leki stosowane w czynnościowych zaburzeniach żołądkowo-jelitowych; A03AA – Syntetyczne leki przeciwcholinergiczne, estry z grupą aminową trzeciorzędową

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

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

H – LEKI HORMONALNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE, Z WYŁĄCZENIEM HORMONÓW PŁCIOWYCH I INSULIN

H05 – Homeostaza wapnia; H05B – Antagoniści hormonów przytarczyc; H05BX – Inni antagoniści hormonów przytarczyc

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe;
L01B – Antymetabolity; L01BA – Analogi kwasu foliowego
L01D – Antybiotyki cytotoksyczne i substancje o zbliżonym działaniu; L01DB – Antracykliny i substancje o podobnej budowie

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

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

M01 – Leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; M01A – Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; M01AC - Oksykamy ▶

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

M05 – Leki stosowane w chorobach kości; M05B – Leki wpływające na strukturę i mineralizację kości; M05BA - Bifosfoniany

N – UKŁAD NERWOWY

N01 – Środki znieczulające; N01A – Środki do znieczulenia ogólnego; N01AX – Inne środki do znieczulenia ogólnego

N02 – Leki przeciwbólowe; N02B – Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; N02BE – Anilidy; N02BE51 – Paracetamol w połączeniach z wyłączeniem leków psychotropowych

N04 – Leki przeciw chorobie Parkinsona; N04B – Leki dopaminergiczne;

N04BC – Agoniści dopaminy

N04BD – Inhibitory monoaminooksydazy typu B

N05 – Leki psychotropowe;

N05A – Leki neuroleptyczne; N05AH – Diazepiny, oksazepiny, tiazepiny i oksepiny

N05B – Leki przeciwlękowe; N05BB – Pochodne difenylometanu

R – UKŁAD ODDECHOWY

R06/R06A – Leki przeciwhistaminowe działające ogólnie; R06AE – Pochodne piperazyny

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

S01 – Leki oftalmologiczne;

S01E – Leki przeciw jaskrze i zwężające źrenice;

S01EC – Inhibitory anhydrazy węglanowej

S01EE – Analogi prostaglandyn

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

2016-04-21

Źródła:
- klasyfikacja ATC i nomenklatura nazw substancji czynnych na podstawie opracowania WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ("Guidelines for ATC Classification and DDD assignment 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)

Mistrzostwa Polski w Piłce Nożnej Halowej 2016

Prezentacja zespołów.

Mistrzostwa otwiera Burmistrz Miasta Łęczyca p. Krzysztof Lipiński.

Paweł Stelmach, prezes ORA w Łodzi otwiera Mistrzostwa.

PKOIA vs OIA Łódź.

GOIA vs OIA Łódź.

Widownia, prezes PKOIA, Małgorzata Pietrzak prezentuje pamiątkę za udział we wszystkich edycjach Mistrzostw.

Wicemistrzowie Polski 2016 – reprezentacja OIA w Krakowie.

Brązowi medaliści – reprezentacja OIA w Poznaniu.

Fot. KS Hurtap

Akwarelowe miasta mgr farm. Anny Głowniak-Lipy

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