Nr 118 (96e) czerwiec 2016

APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445

www.aptekarzpolski.pl

5 ŻEGLARSKIE MISTRZOSTWA POLSKI APTEKARZY

REGATY ODBĘDĄ SIĘ W HOTELU
„MAZURSKI RAJ HOTEL, MARINA & SPA"
W MALOWNICZYM ZAKĄTKU NAD JEZIOREM BEŁDANY
NIEDALEKO RUCIANEGO-NIDY, PIASKI 5

2.09-4.09.2016

REGATY FARMACEUTÓW 2-4 IX 2016

forsail
for passion • for life • forward

Współorganizatorzy

GRUPA NEUCA

HURTAP SA
Dystrybutor Farmaceutyczny

Okręgowa Rada Aptekarska w Łodzi

Okręgowa Izba Aptekarska w Warszawie

Kielecka Izba Aptekarska

Dolnośląska Izba Aptekarska

Okręgowa Izba Aptekarska w Olsztynie
www.olsztyn.oia.org.pl

Gdańska Okręgowa Izba Aptekarska

Patronat

NACZELNA RADA APTEKARSKA

KLUB ŻEGLARSKI APTEKARZ

Patronat medialny

APTEKARZ POLSKI

Farmacja praktyczna

magazyn aptekarski

Organizator

Okręgowa Izba Aptekarska w Olsztynie
www.olsztyn.oia.org.pl

forsail
for passion • for life • forward
WWW.FORSAIL.PL

Felieton Redakcji

Jesteśmy z Wami już dziesięć lat

Drodzy Czytelnicy! Pismo Aptekarz Polski istnieje już dziesięć lat. Przypominając ten fakt, chcemy zwrócić uwagę na jeden z aspektów działalności programowej Naczelnej Izby Aptekarskiej, którym jest wydawanie Aptekarza Polskiego. Aptekarz Polski jest częścią dorobku, którym w roku jubileuszu dwudziestopięciolecia może się pochwalić samorząd aptekarski.

Profil Aptekarza Polskiego jest ukształtowany. Tworzą go podstawowe linie programowe: zawodowa i samorządowa, które są wzbogacone opracowaniami dwóch uznanych instytucji analityczno – badawczych: IMS i PharmaExpert przedstawiającymi obraz rynku farmaceutycznego. Różnorodny zakres tematyczny publikowanych materiałów odzwierciedla zawodowe zainteresowania farmaceutów oraz aktualny tok wydarzeń w środowisku aptekarskim i w otoczeniu.

Aptekarz Polski zyskał uznanie u czytelników. Jednym z obiektywnych wskaźników tego uznania jest dzienna liczba tzw. wejść na nasze strony istniejące w sieci pod adresem – www.aptekarzpolski.pl. Średnio 2 tysiące dziennie. Ten imponujący rezultat zawdzięczać należy przede wszystkim autorom, których teksty cieszą się zainteresowaniem.

Aptekarza Polskiego redaguje i tworzy zespół w niezmienionym od dziesięciu lat składzie: Michał Grzegorczyk – redaktor wydawca, Zbigniew Solar – redaktor naczelny, Tomasz Baj – zastępca redaktora naczelnego i konsultant farmaceutyczny oraz Olga Sierpniowska – sekretarz redakcji, która później dołączyła do zespołu.

A w bieżącym numerze...?

W dziale Wszechnica Aptekarska publikujemy kolejny artykuł z cyklu „**Repetytorium do specjalizacji**". Artykuł, którego autorką jest doktor Regina Kasperek poświęcony jest technologii otrzymywania tabletek ulegających szybkiemu rozpadowi w jamie ustnej.

Michał Stawarczyk, przedstawia artykuł pod tytułem „**Zrównoważona konsumpcja**". Konstatując, że „*ludność na świecie zużywa dobra i usługi w tempie przekraczającym sumę wszystkich poprzednich pokoleń*" autor konkluduje, że „*świadomość i znajomość problemów środowiskowych powinna, więc stanowić bodziec do zmiany modelu życia, który musi być ukierunkowany na osiągnięcie poziomu zapewniającego zaspokojenie podstawowych potrzeb i uwzględniający założenia zrównoważonego rozwoju*". Ciekawy i pouczający tekst.

W dziale „**Rynek Leków**" zajmujemy się problemem tzw. leków sierocych, które stosuje się w terapii chorób rzadkich. Autorka artykułu, dr Anna Serafin pisze, że „*farmakoterapia chorób rzadkich staje się priorytetem dla krajów nie tylko Unii Europejskiej, które wprowadzają programy leczenia chorób rzadkich.(...), w 1999 roku Komisja Europejska rozpoczęła wdrażanie wspólnej polityki dotyczącą leków sierocych w państwach Unii Europejskiej. Parlament Europejski opracował, a następnie przyjął rozporządzenie Rady WE 141/2000 w sprawie sierocych produktów leczniczych, które zapewniło przemysłowi farmaceutycznemu istotne zachęty do inwestowania w opracowywanie leków stosowanych w chorobach rzadkich.*"

Na jednej z okładek publikujemy plakat informujący o drugiej edycji ogólnopolskiego konkursu fotograficznego – „**FotoFarm**", którego organizatorem jest Śląska Izba Aptekarska w Katowicach. Zachęcamy do wzięcia udziału w tym konkursie, zwłaszcza, że okoliczności – WAKACJE, stwarzają okazję do robienia zdjęć. Tym, z Państwa, którzy wyjeżdżają na urlop życzymy udanych wojaży, a wszystkich czytelników zapraszamy do czytania Aptekarza Polskiego, który online jest dostępny w każdym niemalże miejscu, gdzie Państwo jesteście. ■

Redakcja Aptekarza Polskiego

W bieżącym numerze:

Felieton Redakcji
Jesteśmy z Wami już dziesięć lat 3

Felieton Prezesa
Nic nowego pod słońcem 4

Wszechnica aptekarska
Receptura cytostatyków 5
Czysto, czyściej, aseptycznie 9
Tabletki ulegające szybkiemu rozpadowi lub rozpuszczeniu w jamie ustnej (ODT) 14
Zrównoważona konsumpcja 27

Rynek leków
Leki sieroce 24

W aptece
Złoty środek 32

Sport to zdrowie
Pod żaglami na jeziorze Bełdany 34

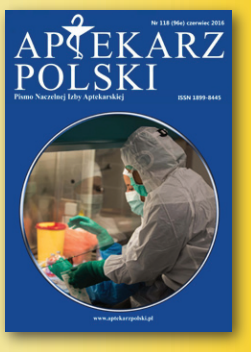
Panorama samorządu
Samorządowy peryskop 35
Biuro Prasowe NRA poinformowało 37

Historia farmacji – Aptekarskie tradycje
Szkoła polskiej farmacji. Uczeni i ich dzieła
Prof. dr hab. Stanisław Biniecki 39

Test wiedzy "Aptekarza Polskiego" 43

Barometr PharmaExperta
Maj 2016:
rynek utrzymuje trend wzrostowy 45

Nowe rejestracje i nowości na rynku 48



Nic nowego pod słońcem

Drodzy Czytelnicy,

w ostatnim czasie jesteśmy świadkami burzliwej dyskusji dotyczącej przyszłości i kształtu rynku aptecznego w Polsce. Z przykrością stwierdzam, że projekty przedstawione przez nasz samorząd spotkały się z oporem i atakami ze strony organizacji, bezpośrednio lub pośrednio reprezentujących interesy pracodawców aptek sieciowych. To właśnie z ust ich przedstawicieli dowiadujemy się, że nasz samorząd dąży do zamykania rodzimego rynku detalicznej sprzedaży leków, czy reinterpretuje na „własną" korzyść przepisy antykoncentracyjne. Jesteśmy obarczani również winą za działania, których celem jest doprowadzenie do „zapaści" sprzedaży pozaaptecznej.

Niestety, to dopiero początek negatywnej kampanii. Już od dawna spodziewaliśmy się podobnych działań - co więcej, przewidujemy, że w nadchodzących miesiącach częstotliwość podobnych zdarzeń może się nasilić. Dlaczego? Odpowiedź jest prosta: część naszych postulatów uderza w interesy pracodawców aptek sieciowych, których działalność skoncentrowana jest głównie na realizacji celów sprzedażowych.

Nie zważając jednak na okoliczności, pragnę wszystkich zapewnić, że Naczelna Izba Aptekarska konsekwentnie zabiega o poparcie postulatów naszego środowiska, dotyczących m.in. wprowadzenia większościowego udziału farmaceuty w strukturze właścicielskiej apteki, wpierania inspekcji farmaceutycznej w skuteczniejszej egzekucji przepisów antykoncentracyjnych (notorycznie łamanych przez sieci), czy wreszcie uporządkowania obrotu pozaaptecznego oraz regulacji rynku reklamy produktów leczniczych.

To szczególny moment dla naszej organizacji. Głęboko wierzę jednak w to, że konsekwencja w działaniu oraz skuteczna komunikacja naszych postulatów przyczyni się do umocnienia pozytywnego wizerunku samorządu aptekarskiego oraz całego środowiska farmaceutów. ■

Z wyrazami szacunku,
Elżbieta Piotrowska-Rutkowska
Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej

Naczelna Izba Aptekarska

Receptura cytostatyków

Słowo receptura oznacza wykaz składników, wzór, formułę lub przepis. Wytworem receptury jest lek recepturowy, czyli produkt leczniczy sporządzony w aptece według recepty lekarskiej lub jej odpisu, zgodnie z posiadaną przez farmaceutę wiedzą fachową i zasadami dobrej praktyki aptekarskiej. Przepisanie leku recepturowego umożliwia lekarzowi dobranie składu jakościowego i ilościowego preparatu do stopnia zaawansowania choroby i indywidualnych cech chorego.

Według polskich przepisów prawnych leki recepturowe w aptece sporządza farmaceuta lub technik farmaceutyczny. Technik farmaceutyczny nie może sporządzać leków z substancjami bardzo silnie działającymi (wykaz A) lub odurzającymi (wykaz N).

Sporządzenie leku recepturowego polega na:

- połączeniu w odpowiedni sposób składników, czyli rozpuszczeniu lub zdyspergowaniu substancji leczniczych i pomocniczych w odpowiednim rozpuszczalniku lub podłożu, rozdrobnieniu, zmieszaniu składników stałych, zmieszaniu składników płynnych;
- przeniesieniu do opakowania właściwego dla danej postaci leku;
- zaetykietowaniu.

Leki cytostatyczne, cytostatyki, leki cytotoksyczne, leki przeciwnowotworowe to grupa substancji naturalnych i syntetycznych używanych w chemioterapii nowotworów, działająca toksycznie na komórki nowotworowe charakteryzujące się szybkimi podziałami. Leki te uszkadzają jednak także inne szybko dzielące się, zdrowe komórki (szpik kostny, błony śluzowe, komórki włosów), stąd częste są działania niepożądane takie jak: anemia, nudności, wymioty czy łysienie.

Leki przeciwnowotworowe są z natury związkami bardzo toksycznymi. Stąd ich przygotowanie musi odbywać się w ściśle kontrolowanych warunkach, które pozwolą na wykonanie bezpiecznego dla pacjenta leku przy niewielkim ryzyku dla pracowników służby zdrowia. Warunki te muszą zapewnić jałowość wytwarzanego produktu i eliminować zanieczyszczenie środowiska pracy.

Spróbujmy połączyć recepturę z lekami cytotoksycznymi i utworzyć recepturę cytostatyków, czyli zarys przygotowywania leków onkologicznych w dawkach dziennych.

W tym miejscu należy podkreślić, że jest to „przygotowanie" a nie „sporządzanie". Użyte przez ustawodawcę wyrażenie „przygotowanie" ustanawia nową kategorię czynności – nie jest to sporządzanie leków recepturowych, nie jest to również sporządzanie leków aptecznych.

Biorąc pod uwagę jedynie językową wykładnię tych określeń, musimy zgodzić się, że sporządzanie oznacza wykonanie nowego leku, natomiast przygotowanie to takie działanie na gotowym leku, które umożliwia jego podanie pacjentowi.

Gdzie znajdziemy miejsce, w którym moglibyśmy przygotować taki lek?

Jedynym miejscem, o którym mówi ustawa jest Apteka Szpitalna – art. 86 ust. 3 pkt 3 ustawy Prawo farmaceutyczne (Dz. U. nr 45 poz. 271 z 2008 r. z późn. zmianami). Najlepiej aby nastąpiło to w Centralnej Pracowni Leku Cytotoksycznego (CPLC) mieszczącej się właśnie na terenie Apteki Szpitalnej. CPLC powinno być wydzielonym pomieszczeniem oddzielonym od innych pomieszczeń śluzami, tworząc boks aseptyczny, w którym wymagana jest klasa czystości B oraz minimum 10–krotna wymiana powietrza w ciągu godziny. Boks aseptyczny musi być wyposażony w loże przystosowane do pracy z lekami przeciwnowotworowymi. Loże takie posiadają nawiew laminarny i filtry HEPA oraz wyprowadzenie na zewnątrz pomieszczenia. Wewnątrz loży, gdzie odbywa się właściwe przygotowanie leków, wymagana jest klasa czystości A.

Kto może przygotować leki onkologiczne w dawkach dziennych?

Za przygotowywanie leków cytotoksycznych odpowiedzialność ponosi magister farmacji. Jedynie farmaceuci posiadają merytoryczne przygotowanie do sporządzania leków w szczególności leków z wykazu A, parenteralnych czy zawierających substancje odurzające. Należy dodać, iż wiele z leków przeciwnowotworowych np.: Cyclophosphamidum, Cytarabinum, Dacarbazinum, Doxorubicinum, Vinblastinum czy Vincristinum należy właśnie do wykazu A. Poza znajomością technik przygotowywania leków (w tym cytostatyków) pozyskaną w trakcie studiów farmaceutycznych, farmaceuci posiadają też wiedzę merytoryczną obejmującą znajomość zarówno farmakologii, toksykologii, farmakokinetyki czy właściwości fizykochemicznych leków cytotoksycznych.

Znajomość zagadnień takich jak stężenie maksymalne, iloczyn rozpuszczalności, stabilność po rozpuszczeniu, dobór rozpuszczalnika czy dobór opakowania (PVP, PCV, szkło) jest podstawą prawidłowej pracy z cytostatykami, a wiedzę i umiejętności w tym zakresie jak wskazano powyżej posiadają farmaceuci, a nie inny personel do tego przyuczony.

Jakich narzędzi i materiałów użyć do przygotowania leków cytotoksycznych?

Dla zapewnienia bezpieczeństwa podczas przygotowywania leków przeciwnowotworowych konieczne jest stosowanie odpowiednich, jałowych wyrobów medycznych.

Zaleca się stosowanie bezigłowego systemu zamkniętego w postaci przyrządów do transferu leków gwarantujących bezpieczne bezigłowe połączenie typu Luer Lock – zalecenie ISOPP 2007.

Jeżeli stosuje się system igłowy, to igły muszą być dużej średnicy tak, aby podczas procesu aseptycznego nie wytwarzało się nadmierne ciśnienie.

Strzykawki muszą zapewniać prawidłowe i bezpieczne połączenie z przyrządem do transferu leków lub z igłą (system igłowy), nawet przy wzroście ciśnienia w trakcie wykonywania leku. Zaleca się stosowanie:

- strzykawek typu Luer Lock, wykonanych z polipropylenu;
- podkładów chłonnych jednorazowego użytku do pokrycia powierzchni roboczej w loży, tak, aby nie wystawały poza powierzchnię roboczą;
- tac do przenoszenia preparatów wykonanych z materiałów łatwych do czyszczenia i dezynfekcji;
- ściereczek i gąbek jednorazowego użytku wykonanych z materiałów niepylących.

Co powinna zawierać recepta lekarska wewnątrzszpitalna na lek cytostatyczny?

- ❖ Dane pacjenta: imię, nazwisko pacjenta, data urodzenia lub PESEL, masa ciała pacjenta w kg, wzrost w cm, powierzchnia ciała w m^2 (BSA – ang. Body Surface Area) oraz nazwę oddziału lub poradni generującej zlecenie.
- ❖ Dane dotyczące leku: nazwa leku międzynarodowa lub handlowa, schemat terapeutyczny, dawka, rodzaj iniekcji, rodzaj rozpuszczalnika oraz jego objętość.
- ❖ Dane dotyczące lekarza: podpis i pieczątka lekarza.
- ❖ Dane pozostałe: data recepty oraz termin podania leku.

Przygotowanie leku cytotoksycznego

Farmaceuta kontroluje receptę pod względem merytorycznym, poprawność przepisanych leków i dawek, w oparciu o schemat leczenia. W przypadku pojawienia się wątpliwości farmaceuta wyjaśnia je z lekarzem, fakt konsultacji powinien być odnotowany na recepcie. Sprawdzona recepta musi być wpisana do dokumentacji pracowni i oddana do wykonania.

Dzienne dawki leków cytostatycznych przygotowuje się na podstawie informacji zawartych w CHPL (Charakterystyce Produktu Leczniczego) według zasady *ex tempore* (tj. bezpośrednio przed zastosowaniem).

Trwałość przygotowanego leku należy oceniać w wielu aspektach, głównie zwracając uwagę na ich trwałość mikrobiologiczną, fizyczną, chemiczną, terapeutyczną czy wreszcie toksykologiczną. Okres trwałości wyprodukowanego wlewu określa CHPL. Z mikrobiologicznego punktu widzenia leki te najlepiej wykorzystywać bezpośrednio po sporządzeniu, a jeśli nie jest to możliwe stosować maksymalnie 24-godzinny okres przechowywania. Przykładowo trwałość fizykochemiczna roztworu melphalanu (który był przygotowywany CPLC), w worku do iniekcji (PP) lub butelce (PE) wynosi (według monografii preparatu) 45 minut.

Nadto należy wyraźnie podkreślić, że w przypadku schematu terapeutycznego zawierającego kilka różnych leków przewciwnowotworowych nie przygotowuje się ich jako jednorodną mieszaninę w jednym pojemniku. Substancje te rozcieńczone w soli fizjologicznej lub 5% glukozie (w zależności od instrukcji producenta) podaje się kolejno w oddzielnych pojemnikach, nie mieszając ze sobą. Sporządzenie mieszaniny cytostatyków w jednym pojemniku byłoby błędem w sztuce i stanowiłoby zagrożenie dla zdrowia i życia pacjenta.

Dotyczy to również leków zawierających tę samą substancję aktywną, ale pochodzących od różnych producentów.

Jeżeli to możliwe (aspekt ekonomiczny), zaleca się stosowanie zamiast proszków liofilizowanych, koncentratów w postaci roztworów, co ogranicza ilość operacji i zmniejsza ryzyko powstawania aerozoli. Ze względów ekonomicznych zaleca się rów-▶

nież stosowanie roztworów o dużych stężeniach, czyli koncentratów leków.

Dużym ułatwieniem przy produkcji leków onkologicznych w dawkach dziennych dla pacjenta są wyspecjalizowane programy komputerowe. Pomagają zarówno farmaceucie w CPLC, jak również lekarzom zlecającym chemioterapię i pielęgniarkom potwierdzającym podanie leku. Specjalnie utworzona przez współpracę lekarzy i farmaceutów baza danych pozwala na wybór odpowiednich schematów terapii, wprowadzanie ograniczeń dawek dla konkretnych leków oraz wprowadzanie zasad modyfikacji dawki. Określenie dawki leku jest szczególnie ważne u pacjentów z niewydolnością wątroby, nerek i w przypadku zmian w obrazie krwi. Każdy krok procesu od zaplanowania przez lekarza poprzez weryfikację przez farmaceutę i produkcję cytostatyku aż do podania leku przez pielęgniarkę jest szczegółowo dokumentowany. Dzięki programowi możliwe jest także rozliczenie kosztów zorientowane na pacjenta lub jednostkę szpitala.

Jakie informacje powinna zawierać etykieta leku cytotoksycznego?

- nazwę apteki, w której preparat został wykonany;
- imię i nazwisko pacjenta;
- datę urodzenia lub PESEL pacjenta;
- nazwę oddziału lub jednostki prowadzącej leczenie;
- nazwę leku, dawkę, objętość, drogę podania;
- warunki przechowywania;
- datę i godzinę wykonania oraz okres trwałości gotowego preparatu.

Jak transportować przygotowane leki cytotoksyczne w dawkach dziennych dla pacjenta?

Leki cytotoksyczne sporządzone w CPLC należy pakować tak, aby zachowana była ich stabilność fizykochemiczna. Przygotowane opakowania zawierające leki cytotoksyczne należy umieścić w plastikowych, sztywnych, szczelnie zamkniętych, termostabilnych pojemnikach, umożliwiających bezpieczny transport. Osoba transportująca leki cytotoksyczne musi zostać przeszkolona z zakresu właściwego obchodzenia się z tymi lekami oraz z zakresu niebezpieczeństwa jakie one ze sobą niosą. Czas transportu powinien być możliwie krótki, a leki w odpowiedni sposób zabezpieczone przed osobami nieupoważnionymi oraz przed ewentualnym uszkodzeniem pojemników. Transport pojemników z lekami cytotoksycznymi powinien odbywać się w oznaczonych i przeznaczonych wyłącznie do tego celu kontenerach lub wózkach. Pojemniki, kontenery, wózki powinny być raz dziennie poddawane myciu detergentem oraz dezynfekcji zgodnie z procedurą wewnętrzną szpitala. Do CPLC mogą powrócić wyłącznie zdezynfekowane pojemniki. Zaleca się, aby pojemniki do transportu leków cytotoksycznych miały gładkie powierzchnie, łatwe do mycia i dezynfekcji.

Osoba odbierająca przygotowane w CPLC leki cytotoksyczne zobowiązana jest do potwierdzenia czytelnym podpisem wraz z datą i godziną odbioru wykonanego leku. ■

dr n. farm. Przemysław Rokicki

Fot. Fotolia.pl

Piśmiennictwo:

1. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, art. 5 ust. 11 (Dz. U. z 2004 r. Nr 210, poz. 2135).
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2012 r. w sprawie leków, które mogą być traktowane jako surowce farmaceutyczne przy sporządzaniu leków recepturowych (Dz. U. z 2012 r. poz. 1259).
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 lutego 2009 r. w sprawie kryteriów klasyfikacji produktów leczniczych, które mogą być dopuszczone do obrotu w placówkach obrotu poza aptecznego oraz punktach aptecznych (Dz. U. z 2009 r. Nr 24, poz. 151).
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 września 2014 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie recept lekarskich (Dz. U. z 2014 r. poz. 1239).
5. *Receptura apteczna. Podręcznik dla studentów farmacji*, Renata Jachowicz (red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007, ISBN 9788320035551
6. Przewodnik PIC/S w zakresie dobrych praktyk dotyczących sporządzania leków w aptekach szpitalnych i zakładowych
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 października 2008 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz.U. 2008 nr 184 poz. 1143 z późn. zm.)
8. Standardy jakościowe w farmacji onkologicznej QUAPOS 5
9. Jura K., „Dzienne dawki leków onkologicznych.", Aptekarz Polski, październik 2013, nr 86/64 online
10. Ustawa Prawo Farmaceutyczne z dnia 6 września 2001 r. (Dz.U. 2001 Nr 126 poz. 1381 z późn.zm.)

Fot. Fotolia.pl

Czysto, czyściej, aseptycznie

Zachowanie czystości mikrobiologicznej jest koniecznością i gwarantem odpowiednio wysokiej jakości, nie tylko w medycynie, ale i w przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym czy spożywczym. W zależności od tego, do jakiego poziomu konieczne jest zniwelowanie liczby drobnoustrojów, stosuje się różne metody pozwalające utrzymać reżim sanitarny.

W celu uzyskania odpowiedniej jakości produktów, producenci dostosowują się do wymogów stawianych przez GMP (*good manufacturing practice*). Jest to zestaw międzynarodowych standardów stosowanych w produkcji przemysłowej, gastronomii oraz innych obszarach działalności gospodarczej. Pierwsze standardy GMP wprowadzono w przemyśle farmaceutycznym. Aby produkt końcowy odpowiadał wymaganiom, opracowano i wdrożono w życie odpowiednie zmiany w procesach wytwarzania. Oprócz zaleceń mikrobiologicznych dotyczą one również procedur zabezpieczenia przed błędami, odpowiedzialności, kompetencji, zasad utrzymania jakości czy dokumentacji. Zalecenia te mają charakter ogólnych dyrektyw, dlatego w praktyce zakładowej czy aptecznej wymagają opracowania dla konkretnego przypadku.

Proces mycia i dezynfekcji spełnia zasadniczą rolę w utrzymaniu ustalonych warunków higienicznych w każdym procesie wytwórczym. Usunięcie zanieczyszczeń fizycznych i chemicznych oraz mikroorganizmów z całej przestrzeni produkcyjnej jest środkiem i celem do utrzymania odpowiedniej jakości produkcji. Skuteczna dezynfekcja musi być poprzedzona czyszczeniem i myciem. Łączenie mycia i dezynfekcji skraca proces, choć może nie przynieść oczekiwanych rezultatów. Zbyt długie stosowanie jednego typu preparatów zawierających związki chemiczne należące do tej samej grupy może wzbudzać proces narastania oporności drobnoustrojów. W procesie produkcyjnym również woda i powietrze poddawane są dezynfekcji. Woda musi spełniać warunki stawiane wodzie pitnej lub do celów gospodarczych, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej. Powietrze dezynfekowane jest tam, gdzie w trakcie procesu technologicznego półprodukt lub produkt ma bezpośredni kontakt z otoczeniem. Konieczny jest wówczas mikrobiologiczny monitoring stanu powietrza i dezynfekcja odpowiednią metodą.

Mycie urządzeń produkcyjnych

1 **Czyszczenie** polega na usunięciu wszystkich zbędnych sprzętów oraz ewentualnym ich rozmontowaniu w celu pozbycia się brudu. Etap ten ma istotny wpływ na skuteczność i koszty mycia.

Odmianą czyszczenia jest czyszczenie kriogeniczne z wykorzystaniem stałego dwutlenku węgla. Obniżenie temperatury do kilkudziesięciu stopni poniżej zera, zmienia właściwości wielu substancji w tym białek i lipidów, powodując ich zwiększoną kruchość i łamliwość. Cząstki dwutlenku węgla są w tej metodzie zasysane pneumatycznie i rozdrabniane do wielkości kilku mikronów, a strumień ten jest kierowany pod ciśnieniem na czyszczoną powierzchnię. Wadą tej metody są stosunkowo wysokie koszty i duże natężenie hałasu podczas jej stosowania.

2 **Płukanie wstępne** – sprzyja mu podwyższona temperatura od 45 do 60°C. Poniżej 45°C nie rozpuszczają się lipidy, powyżej 60°C denaturuje białko, co utrudnia jego usuwanie. Płukanie ułatwia podwyższone ciśnienie. Przy zbyt wysokim jego wzroście powstają jednak aerozole, które mogą po czasie osiadać na umytych powierzchniach, zanieczyszczając je wtórnie.

3 **Mycie wodą z dodatkiem środków myjących** – w przemyśle spożywczym, farmaceutycznym i kosmetycznym należy uznać ten etap za część procesu produkcyjnego.

Konieczne jest w tym procesie oderwanie cząstek brudu od powierzchni, również tych, które tworzą warstwę adhezyjną w postaci biofilmów. Wewnątrz biofilmu znajdować się bowiem mogą patogeny niewrażliwe na działanie środków myjących i dezynfekujących. Pozostawienie nie umytych powierzchni dłużej niż przez 8 godzin utrudnia usuwanie biofilmu i osłabia efekt dezynfekcji, gdyż jego tworzenie rozpoczyna się już w 10°C po upływie tego czasu.

Warunkami sprzyjającymi tworzeniu biofilmu są zanieczyszczenia zawierające białka, kationy wapnia sieciujące polisacharydy oraz pH zbliżone do obojętnego, w którym rozwija się większość mikroorganizmów.

Skuteczne mycie może nastąpić tylko przy odpowiednio dużym nakładzie energii (mechanicznej, kinetycznej, termicznej, chemicznej) w określonym czasie. Źródłem energii może być skrobanie, szczotkowanie, ultradźwięki (20-40kHz), strumień roztworu myjącego, wzrost temperatury, zastosowanie odpowiedniego środka myjącego.

Dodatek surfaktantów, czyli środków powierzchniowo czynnych ma na celu rozpuszczenie substancji nierozpuszczalnych bez dalszego pod-

noszenia temperatury. Im większy jest stopień zwilżalności powierzchni, tym większa jest zdolność związku powierzchniowo czynnego do penetracji zanieczyszczeń i ich emulgowania.

4 **Płukanie pośrednie** – każde mycie, niezależnie od rodzaju użytego środka powinno kończyć się spłukaniem powierzchni, co zapobiega późniejszym interakcjom ze środkami myjącymi.

5 **Suszenie** – powinno nastąpić niezwłocznie po zakończeniu płukania, tak aby nie rozcieńczać i nie zmniejszać tym samym stężenia środka dezynfekującego, który ma być następnie zastosowany.

Przeprowadzenie prawidłowo wszystkich etapów mycia pozwala na zmniejszenie od 100 do 1000 razy liczy drobnoustrojów na mytych powierzchniach.

Usuwanie drobnoustrojów

Sterylizacja, inaczej wyjaławianie jest procesem polegający na inaktywacji wszystkich form życia drobnoustrojów, w ich formach wegetatywnych lub przetrwalnikowych. Wyjaławianiu poddaje się ciała stałe, płynne i gazowe, dobierając metodę do właściwości materiału, który chcemy wyjałowić.

Środki antyseptyczne – hamują wzrost drobnoustrojów lub je zabijają bez uszkodzenia tkanek ludzkich. Stosuje się je miejscowo.

Środki dezynfekcyjne – zabijają drobnoustroje, lecz mogą uszkadzać tkanki ludzkie, dlatego stosowane są do przedmiotów. W zależności od rodzaju środka dezynfekującego działają one tylko na formy wegetatywne bakterii lub również na spory czy wirusy.

Chemiczne metody usuwania drobnoustrojów

Środki chemiczne przeciw drobnoustrojom dzielimy na:

1 **powierzchniowo czynne**:
- kationowe – czwartorzędowe sole amoniowe, które łączą się z ujemnie naładowanymi błonami fosfolipidów, penetrując przez błonę prowadzą do zwiększenia jej przepuszczalności;
- anionowe – mydła i kwasy tłuszczowe, które dysocjują w roztworze, przerywają błonę lipidową;
- niejonowe – rozpuszczalniki organiczne – alkohole i fenole, działają również przez uszkodzenie błony komórkowej. Optymalne stężenie etanolu do celów dezynfekcyjnych wynosi 70%.

2 **denaturujące**:
- denaturujące białko kwasy lub zasady – skrajne pH zaburza trójwymiarową strukturę białka, powodując jego denaturację;
- metale ciężkie (np. srebro) – łączą się z grupami sulfhydrylowymi białek;
- środki utleniające (np. nadtlenek wodoru) – działają zarówno na białka jak i na kwasy nukleinowe;
- środki alkilujące (np. formaldehyd, tlenek etylenu) – denaturują białka i kwasy nukleinowe, powszechnie używane do odkażania narzędzi i powierzchni oraz sterylizacji niskotemperaturowej.

Wyjaławianie gazami stosuje się, gdy nie można zastosować innych metod, ze względu na to, że możliwa jest sorpcja gazów przez wyjaławiany materiał oraz reagowanie gazów z wytworzeniem związków toksycznych.

Środki chemiczne oznaczone są odpowiednimi piktogramami, po których można szybko określić, jakie zagrożenie niesie ze sobą postępowanie z danym środkiem.

Fizyczne metody niszczenia drobnoustrojów

1 **Temperatura –** w zależności od wysokości, jaką zastosujemy drobnoustroje ulegają całkowitemu spaleniu albo utlenieniu ulegną elementy wewnątrzkomórkowe, denaturacji ulegną białka, tworząc koagulaty, nastąpi rozerwanie nici kwasów nukleinowych.

A. **Spalanie** – tego typu metoda to np. **wyżarzanie** w płomieniu palnika. Wyjaławianie takie jest skutecznie stosowane przy niszczeniu skażonego materiału. Zapobiega rozprzestrzenianiu się drobnoustrojów poprzez całkowite zniszczenie.

B. Gorąca para wodna – prowadzi do hydrolizy ważnych dla życia struktur komórkowych. Wykonuje się ją w autoklawach wypełnionych gorącą parą wodną pod ciśnieniem, w temperaturze 121°C, przez 15 min. Niezbędnym warunkiem skuteczności jest usunięcie powietrza z komory sterylizacyjnej autoklawu przed rozpoczęciem właściwego procesu. Temperatura mieszaniny pary wodnej i powietrza jest zawsze niższa niż temperatura samej pary wodnej. Obecność powietrza wydłuża też czas potrzebny do zabicia drobnoustrojów.

W przypadku wyjaławiania płynów za pomocą autoklawu przyjmuje się, że płyn powinien zajmować nie więcej niż 85% objętości pojemnika, w którym podlega wyjałowieniu. Podczas ogrzewania hermetycznie zamkniętego opakowania z roztworem wytwarza się nadciśnienie, którego wielkość zależy od stopnia wypełnienia. Zbyt duża ilość płynu wewnątrz stwarza ryzyko rozerwania pojemnika. Bezzasadne jest wyjaławianie zamkniętych pustych butelek tą metodą, gdyż to nasycona para wodna warunkuje działanie wyjaławiające w hermetycznie zamkniętym pojemniku. W autoklawie nie powinno się wyjaławiać olejów i innych płynów, które nie są układami wodnymi.

C. Suche gorące powietrze – wyjaławianie tą metodą prowadzi się w zamkniętych komorach zwanych sterylizatorami powietrznymi. Odpowiednio długi czas konieczny do wyjałowienia przy danej temperaturze określa Farmakopea. Suche gorące powietrze wolno penetruje, dlatego czas ten jest stosunkowo długi. Liczony musi być od osiągnięcia określonej temperatury wewnątrz sterylizatora. Parametry zależne są oczywiście od rodzaju materiału poddawanego sterylizacji. Zaletą tej metody jest to, że nie koroduje metali i nie wpływa na powierzchnie szklane.

D. Pasteryzacja – umiarkowana temperatura prowadzi do zmniejszenia lub usunięcia wegetatywnych form drobnoustrojów. Stosowana głównie w przemyśle spożywczym.

2 Promieniowanie – energia elektromagnetyczna o określone długości fali powoduje jonizację wody w cytoplaźmie prowadząc do tworzenie wolnych rodników, które uszkadzają kwasy nukleinowe i białka. Krótsze długości fal mają silniejsze właściwości bakteriobójcze.

A. Dezynfekcja powierzchni produkcyjnych. Promieniowanie UV jest emitowane sztucznie przez lamy rtęciowe. Stosowane jest do dezynfekcji powierzchni urządzeń produkcyjnych, narzędzi, opakowań foliowych, tekturowych, dezynfekcji ścian, sufitów, powierza. Duża jest aktywność bójcza w zakresie fal 240-280nm, szczególnie 254nm. Działa letalnie na formy wegetatywne i przetrwalniki bakterii oraz wirusy. Dezynfekcja właściwa za pomocą UV zachodzi poprzez zmiany fotochemiczne w kwasach nukleinowych. Zasady pirymidynowe i purynowe, aminokwasy aromatyczne białek, silnie pochłaniają promieniowanie UV. Poszczególne grupy drobnoustrojów wykazują różną aktywność na działanie UV, najbardziej wrażliwe są formy wegetatywne. Wartość dawki niezbędnej do redukcji liczby żywych komórek w populacji określonych drobnoustrojów o 90% wyrażana jest w mJ/cm2, jako wielkość dawki naświetlenia. Skuteczność działania UV jest mniejsza w stosunku do bakterii wytwarzających żółte i czerwone barwniki oraz zabarwionych zarodników grzybów pleśniowych. Największą wrażliwość wykazują zwykle komórki w fazie wzrostu logarytmicznego, w temperaturze 27-40°C oraz przy względnej wilgotności powietrza 30-70%. UV rozprasza się i jest mniej skuteczne w pomieszczeniu zawierającym kurz lub bardzo wilgotnym.

B. Dezynfekcja powietrza. Powietrze dezynfekuje się najczęściej za pomocą promieniowania UV lub preparatów chemicznych.

Prowadzi się ją najczęściej w pomieszczeniach szpitalnych – salach operacyjnych lub gabinetach zabiegowych. W przemyśle dezynfekcję powietrza stosuje się wewnątrz instalacji wentylacyjnych, klimatyzacji lub do higienizacji powietrza w przestrzeniach produkcyjnych.

Skuteczność promieniowania maleje w miarę oddalania się od źródła promieniowania UV.

Dawka bójcza jest zależna wprost proporcjonalnie do czasu naświetlania. Stosowane mogą być lampy bakteriobójcze odkryte, służące do jednoczesnej dezynfekcji powierzchni i powietrza. Lampy bakteriobójcze przepływowe mają zabudowane promienniki i służą wyłącznie do dezynfekcji powietrza. Mogą być wbudowane w ścianę lub przenośne. Skuteczny czas pracy promiennika wynosi od 2500-8000 godzin, po tym czasie moc lampy zmniejsza się do 80%. Dlatego konieczne jest prowadzenie ewidencji czasu pracy lampy UV.

3. **Ultradźwięki** – fale w górnym zakresie słyszalności oraz ultradźwięki rozbijają komórki.

4. **Filtracja** – jest to wyjaławianie przez sączenie. Najczęściej stosowane są sączki membranowe o porach 0,22µm lub mniejszych. Ich zaletami jest to, że nie zmieniają pH i nie adsorbują sączonego roztworu, mogą być stosowane do filtracji płynów termolabilnych, nie wypłukują niepożądanych substancji z przegrody sączącej. Usunięcie drobnoustrojów polega na zatrzymaniu ich na sączku. Należy pamiętać o użyciu jałowego zestawu sączącego i jałowego odbieralnika.

   Sączenie wyjaławiające odbywa się w specjalnie do tego skonstruowanych zestawach. Bardzo duże objętości w przemyśle sączone są za pomocą urządzeń wielowarstwowych. W produkcji aptecznej stosuje się gotowe sączki membranowe nakładane na strzykawkę. Ma to szczególne zastosowanie do sączenia preparatów biologicznie czynnych i termolabilnych, na przykład witamin.

5. **Wyjaławianie powietrza za pomocą filtrów HEPA – High Efficiency Particulate Air.** Stosuje się w przestrzeniach produkcyjnych, gdzie konieczne jest spełnienie rygorów aseptyki. Filtry takie wykonane są z włókien szklanych, o średnicy 0,1µm, ułożone wielowarstwowo, z pofałdowaną płytą sączącą. Ma to na celu zwiększenie do maksimum powierzchni sączącej. Powszechnie filtry tego typu wbudowywane są w loże laminarne lub stosowane do boksów aseptycznych, tak aby zapewnić odpowiednią klasę czystości powietrza w miejscu przygotowywania leku do podania pozajelitowego.

Do pracy w przestrzeniach o wysokiej klasie czystości powietrza (A lub B), znalazły zastosowanie izolatory. Tworzą one miejsce, gdzie praca odbywa się w warunkach całkowicie izolowanych od otoczenia. Wykorzystywane są na przykład przy produkcji leków cytotoksycznych.

Istotną kwestią jest kontrola skuteczności dezynfekcji i sterylizacji przy użyciu dostępnych metod. Wykorzystać można w tym celu wskaźniki fizyczne (termometry, manometry), chemiczne (indykatory, paski wskaźnikowe), biologiczne (posiewy, wskaźniki biologiczne). Prowadzenie dokumentacji procesów wyjaławiania oraz badań kontrolnych pozwala na utrzymanie czystości mikrobiologicznej na odpowiednio wysokim poziomie.

Wyjałowione materiały muszą być też odpowiednio przechowywane, aby nie uległy ponownemu skażeniu. Prawidłowo zamknięte za pomocą zgrzewu materiały w opakowaniach typu folia-papier zachowują ważność minimum dwa lata. Przechowywanie tego typu opakowań musi mieć miejsce w pomieszczeniach suchych i o stałej temperaturze.

Zastosowanie się do wymogów GMP i utrzymywanie reżimu sanitarnego, zarówno na poziomie apteki, jak i przemysłu, pozwala na utrzymanie odpowiednio wysokiej jakości i powtarzalności produkcji. ■

mgr farm. Agata Luboińska
specjalista farmacji klinicznej

Piśmiennictwo
1. Farmakopea Polska X
2. Janicki S., Fiebig A., Sznitowska M., *Farmacja stosowana*, PZWL,Wydanie IV, Warszawa 2008, s.131-150
3. Libudzicz Z., Kowal K., Żakowska Z., *Mikrobiologia techniczna mikroorganizmy w biotechnologii, ochronie środowiska i produkcji żywności, tom 2*, PWN, Warszawa 2009, s. 399-470
4. Luce-Wunderle G., Debrand-Passard A., redaktor wydania polskiego Łukieńczuk T. *Pielęgniarstwo operacyjne*, Elsevier Urban &Partner, Wrocław, 2006, s 2-4, s. 49-68
5. Parnowska W. *Mikrobiologia farmaceutyczna problemy produkcji i kontroli leków,* Wyd. PZWL, Warszawa 1998, s 13-54
6. Virella G, wydanie polskie pod redakcją Heczko P., *Mikrobiologia i choroby zakaźne*, Urban & Partner, Wrocław 2000, 65-67
7. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/production/en/, 15.06.16
8. http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm, 15.06.16

Tabletki ulegające szybkiemu rozpadowi lub rozpuszczeniu w jamie ustnej (ODT)

Fot. Fotolia.pl

REPETYTORIUM DO SPECJALIZACJI

Kolejnym tematem do powtórzenia przed egzaminem specjalizacyjnym jest **technologia otrzymywania tabletek ulegających szybkiemu rozpadowi w jamie ustnej** – ODT. Właściwie na początku należy zwrócić uwagę na samo nazewnictwo tej formy leku. Skrót ODT pochodzi od nazwy angielskiej *orodispersible tablets* i pod taką nazwą widnieje w IV wydaniu Farmakopei Europejskiej z 2002 roku. Jednak występuje wiele synonimowych terminów angielskich określających ten rodzaj tabletek, takich jak: *fast melting tablets, fast dispersible tablets, fast disintegrating tablets*. W Farmakopei Polskiej X (FP X) z 2014 roku postać ta figuruje jako tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

Farmakopea Polska X definiuje dalej, że te formy są niepowlekanymi tabletkami przeznaczonymi do umieszczania w jamie ustnej, gdzie ulegają szybkiemu rozproszeniu przed połknięciem. W farmakopeach polskiej i europejskiej jest określone wymaganie czasu rozpadu – ma ono wynosić do 3 minut. Jednak według wytycznych FDA z 2008 roku wskazano na konieczność skrócenia czasu rozpadu tych tabletek do 30 sekund lub nawet poniżej tej wartości. Do takiego czasu rozpadu dąży się też w pracach preformulacyjnych przedstawianych przez badaczy w literaturze.

Tabletki o krótkim czasie rozpadu są korzystne dla pacjenta ze względu na wygodne stosowanie bez konieczności popijania wodą, eliminację trudności w połykaniu – zwłaszcza przez dzieci i osoby starsze, ale problem dotyczy też co najmniej połowy populacji, w tym również osób pracujących czy podróżujących. W porównaniu z innymi postaciami leku, forma ta nie wymaga żucia lub dłuższego przebywania w jamie ustnej.

Biorąc pod uwagę zalety tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, można im przypisać następujące cele terapeutyczne:

- szybkie działanie – istotny parametr w stanach bólowych, migrenie, biegunce;
- dogodna aplikacja – ważne w przypadku choroby Parkinsona, choroby Alzheimera, schizofrenii, nadciśnienia;
- dogodna aplikacja w terapii pediatrycznej – korzystna w stanach bólowych, przeziębieniu, alergii, ADHD.

Przykładowe substancje lecznicze występujące w postaci tabletek ODT zarejestrowanych w Polsce to ibuprofen, loperamid, mirtazapina, ondansetron, paracetamol, rizatriptan, risperidon czy desloratadyna.

W opracowaniu technologicznym tabletek tego typu ważne jest zachowanie nie tylko odpowiedniego czasu rozpadu, ale i wytrzymałości mechanicznej. Ścieralność jest obok czasu rozpadu kluczowym parametrem określającym jakość ODT.

Tabletki ODT sporządzane są:

- metodą liofilizacji;
- wylewania/wytłaczania;
- tabletkowania.

Metoda liofilizacji

Tabletki otrzymywane metodą liofilizacji charakteryzują się najkrótszym czasem rozpadu, czyli do około 10 sekund, co jest niewątpliwą zaletą. Jednak wadami są słaba wytrzymałość mechaniczna tabletek, możliwość umieszczenia tylko małych dawek substancji leczniczych rozpuszczalnych w wodzie i kosztowny proces wytwarzania.

Liofilizacja to proces wieloetapowy, w którym woda jest usuwana z zamrożonego materiału przez sublimację lodu pod zmniejszonym ciśnieniem. Etapy procesu to: zamrażanie materiału, suszenie właściwe, wymrażanie wytworzonej pary wodnej oraz usuwanie wody adsorpcyjnej. Liofilizację prowadzi się w blistrach jako bezpośrednim opakowaniu. Po rozdozowaniu płynu ze składnikami formulacji do gniazd blistrów, umieszcza się je w liofilizatorach. W wyniku suszenia sublimacyjnego pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskuje się preparaty odznaczające się zwiększoną rozpuszczalnością poprzez rozbudowaną powierzchnię właściwą. Silnie porowata tekstura tabletek ułatwia wnikanie wody do wnętrza, czego efektem jest szybki rozpad matrycy. Jakość tabletek sporządzanych metodą liofilizacji zależy od właściwości substancji leczniczej, substancji pomocniczych i parametrów procesu (szybkość zamrażania, parametry suszenia).

Opierając się na metodzie liofilizacji, do wytwarzania tabletek ODT opatentowano technologie Zydis®, Lyoc®, Quicksolv®, NanoCrystal® czy Kryotab® .

Technologia Zydis® oparta jest na suszeniu sublimacyjnym roztworu lub zawiesiny w rozpuszczalnej matrycy. Sama substancja lecznicza jest zawieszana lub rozpuszczana w roztworze, który może zawierać rozpuszczalne w wodzie połączenia alkoholi wielowodorotlenowych (zwykle mannitolu) oraz polimerów takich jak żelatyna, hydrolizowany dekstran, dekstryny, alginiany, PVA, PVP.

W przypadku tworzenia liofilizatów z rozpuszczalnych składników, temperatura zamrażania sporządzonego roztworu powinna odpowiadać tzw. temperaturze eutektycznej, w której roztwór zamarza jako mieszanina kryształów lodu i substancji rozpuszczonych (soli). Zapobiega to pozostawaniu części wody w obrębie kryształów. Przyjmuje się, że temperatura zamrażania powinna być o około 20°C niższa od temperatury eutektycznej. Obniżenie temperatury roztworu w porównaniu do samego rozpuszczalnika zależy od ilości substancji rozpuszczonej, dlatego zamrożenie roztworów zawierających duże ilości substancji leczniczych łatwo rozpuszczalnych w wodzie, może wymagać znacznego obniżenia temperatury. Ponadto rozpuszczona substancja lecznicza może przechodzić w odmianę bezpostaciową. Usunięcie lodu z układu w etapie suszenia właściwego może prowadzić do utraty tzw. sztywnej struktury podtrzymującej i powstawania liofilizatu o bardzo słabej wytrzymałości mechanicznej. Aby zapobiec temu zjawisku, do składników formulacji dodaje się substancje stanowiące zarodki krystalizacji lub tworzy się trudno rozpuszczalne kompleksy substancji czynnej z żywicami jonowymiennymi.

Z tego względu, w przypadku sporządzania preparatów zawierających rozpuszczalne substancje lecznicze zakłada się, że ich ilość w tabletce nie powinna przekraczać 60 mg. Jeżeli konieczne jest użycie większych ilości substancji czynnej, przygotowywany jest roztwór substancji leczniczej w rozpuszczalniku organicznym, który następnie jest nanoszony na liofilizowane obojętne matryce. Po odparowaniu rozpuszczalnika organicznego, substancja lecznicza rekrystalizuje w porach liofilizowanej matrycy placebo.

Wielkość cząstek inkorporowanej trudno rozpuszczalnej substancji leczniczej nie powinna przekraczać 50 µm, ze względu na możliwość sedymentacji podczas trwania suszenia sublimacyjnego. Tabletki odznaczają się słabą wytrzymałością mechaniczną, umieszczone na języku ulegają błyskawicznemu rozpuszczaniu.

Technologia Lyoc® polega na suszeniu sublimacyjnym emulsji typu o/w. Liofilizacji poddaje się emulsje o konsystencji pasty, które umieszcza sie bezpośrednio w gniazdach matrycy. Emulsja ta charakteryzuje się wysoką lepkością, co utrudnia sedymentację cząstek w trakcie procesu. Tabletki sporządzone tą technologią mają mniejszą porowatość i dłuższy czas rozpadu.

Technologia Quicksolv® polega na suszeniu sublimacyjnym z uwzględnieniem ekstrakcji wody z matrycy przy pomocy rozpuszczalnika organicz-

nego, mieszającego się z wodą, np. acetonu, etanolu, izopropanolu lub metanolu. Do zamrożonego roztworu lub zawiesiny (substancja lecznicza - nośnik) wprowadza się nadmiar rozpuszczalnika organicznego, w którym substancja czynna i nośnik są nierozpuszczalne. Po kilku godzinach woda ulega ekstrakcji z układu, a jej mieszanina z rozpuszczalnikiem organicznym jest usuwana. Sporządzone w ten sposób tabletki mają jednorodną, porowatą teksturę, krótki czas rozpadu i odpowiednią wytrzymałość mechaniczną. Technologia ta jest stosowana do sporządzania tabletek zawierających małe dawki substancji leczniczej.

Technologia NanoCrystal® polega na liofilizacji koloidalnych rozproszeń substancji leczniczej o wielkości cząstek < 2 μm, z użyciem łatwo rozpuszczalnej w wodzie substancji pomocniczej. W ten sposób mogą być wytwarzane preparaty zawierające substancje lecznicze w szerokim zakresie dawek, od bardzo małych, gdyż proces zapobiega stratom substancji leczniczej do nawet 200 mg. Metoda ta jest korzystna dla substancji leczniczych łatwo ulegających pyleniu.

Technologia Kryotab® polega na liofilizacji mieszaniny substancji leczniczej, substancji pomocniczych oraz cząstek rozdrobnionego lodu. Substancja lecznicza, substancje pomocnicze oraz cząstki rozdrobnionego lodu o określonej średnicy są mieszane w niskiej temperaturze, a następnie tabletkowane. Woda jest usuwana z układu w procesie liofilizacji. Średnica cząstek lodu ma wpływ na porowatość tabletek. Płynne lub półstałe substancje wiążące, które są wprowadzane do masy tabletkowej w postaci mikrokapsułek, zapewniają dobrą wytrzymałość mechaniczną tabletek.

Ujemną cechą tabletek wytworzonych tymi metodami jest kruchość i możliwość degradacji w środowisku o wilgotności względnej powyżej 65%. Opracowano specjalny rodzaj blistrów z perforacją wokół każdej jednostki leku, po to, żeby ze względu na kruchość tabletek po oderwaniu wieczka blistra wyjmować je z gniazda, a nie wypychać. W celu zabezpieczenia przed wpływem wilgoci, stosuje się wielowarstwowe folie lub dodatkowe opakowania. W przypadku niektórych preparatów pojedyncze blistry są pakowane w torebki aluminiowe, a te z kolei są umieszczane w plastikowym pudełku.

Metoda wytłaczania

Metoda ta polega na formowaniu tabletek poprzez wtłaczanie plastycznej masy utworzonej z mieszaniny proszków zwilżanych np. wodą lub etanolem do odpowiednich form. Rozpuszczalnik zazwyczaj jest usuwany przez suszenie w podwyższonej temperaturze lub suszenie mikrofalowe. Można też tą metodą otrzymać tabletki przez wypełnianie form stopioną, płynną masą składników formulacji, zawierającą rozproszoną substancję leczniczą, np. wypełnianie form zawiesiną substancji leczniczej w żelu agarowym zawierającym laktozę lub mannitol i suszenie pod próżnią w podwyższonej temperaturze. Jako substancje pomocnicze stosowane są również gumy (akacjowa, ksantanowa, guar), karageniany, cukry (maltoza, glukoza, maltodekstryny).

Tabletki sporządzone metodą wytłaczania charakteryzują się mniejszą odpornością mechaniczną niż tabletki uzyskane w wyniku kompresji masy tabletkowej, czas rozpadu wynosi poniżej 15 sekund. Można stosować większe dawki substancji leczniczych niż w procesie liofilizacji.

Metoda tabletkowania

Pod względem technologicznym tabletkowanie jest procesem łatwiejszym niż poprzednie metody. Tabletki mogą być sporządzane metodą bezpośredniego tabletkowania lub przez uprzednią granulację (na mokro, na sucho, topliwą, suszenie rozpyłowe, stapianie – wirowanie). Tabletki uzyskane tą metodą dzięki dobrym parametrom mechanicznym mogą być pakowane w standardowe blistry lub umieszczane w pojemnikach.

Istotny jest wybór substancji pomocniczych, ułatwiających proces tabletkowania i zapewniających uzyskanie krótkiego czasu rozpadu. Trwałe związanie proszków w metodzie bezpośredniego tabletkowania następuje w wyniku nadtapiania substancji pod wpływem energii podczas kompresji, a także wiązania cząstek proszków w wyniku plastycznej deformacji na skutek wytwarzanego ciśnienia w procesie tabletkowania lub wiązania cząstek przez wodę krystalizacyjną, której wydzielanie z substancji krystalicznych następuje pod wpływem prasowania.

W celu ułatwienia bezpośredniej kompresji stałych składników proponowane jest użycie substancji pomocniczych charakteryzujących się porowatą strukturą. Zmianę cech fizycznych można uzyskać w procesie suszenia rozpyłowego.

Szybki rozpad tabletek uzyskuje się przez odpowiedni dobór substancji rozsadzających (superdezitegrantów) takich jak: kroskarmeloza sodu, krospowidon, glikolan sodowy skrobi, zapewniających szybkie pęcznienie w kontakcie z wodą. Dobre właściwości rozsadzające mają pochodne skrobi, celulozy oraz poliwinylopirolidonu. Krótki czas rozpadu można uzyskać po wprowadzeniu ich do masy tabletkowej w ilości od 1 do 10%.

Ważną grupę substancji pomocniczych stanowią: cukry oraz alkohole wielowodorotlenowe, np. glukoza, fruktoza, izomalt, maltitol, mannitol, sorbitol, ksylitol, które charakteryzują się dobrą rozpuszczalnością w wodzie i zdolnością maskowania smaku.

Wykazano przydatność aminokwasów jako substancji ułatwiających zwilżanie powierzchni tabletek i skrócenie ich czasu rozpadu. Rozpad tabletki po umieszczeniu w wodzie zazwyczaj jest procesem dwuetapowym. Początkowo następuje zwilżanie powierzchni tabletki, woda wnika do jej wnętrza przez pory znajdujące się na powierzchni. Proces ten zależy np. od wielkości i kształtu porów, hydrofilowości powierzchni tabletki i od lepkości cieczy zwilżającej. Dalszy etap rozpadu tabletki może być związany z pęcznieniem cząstek substancji rozsadzających, egzotermiczną reakcją ich zwilżania, wydzieleniem gazu, odpychaniem lub odtwarzaniem pierwotnego kształtu cząstek zdeformowanych.

Substancje rozsadzające (superdezintegranty)

Glikolan sodowy skrobi – otrzymywany ze skrobi ziemniaczanej lub kukurydzianej poprzez jej karboksymetylację oraz poprzeczne usieciowanie. Proces karboksymetylacji polega na reakcji skrobi z chlorooctanem sodu w środowisku alkalicznym i neutralizacji przy użyciu kwasu cytrynowego lub octowego, co sprzyja zwiększeniu hydrofilowości cząsteczki. W wyniku poprzecznego sieciowania zmniejsza się rozpuszczalność polimeru. W ten sposób zmodyfikowane cząsteczki skrobi szybciej i w większym stopniu chłoną wodę niż niemodyfikowane. Kulisty kształt cząstek polimeru polepsza właściwości nasypowe masy tabletkowej.

Kroskarmeloza sodu – anionowy polimer, jego pęcznienie następuje w największym stopniu w środowisku pH < 7. Kształt cząstek jest wydłużony, co wpływa niekorzystnie na płynięcie_masy tabletkowej. W celu poprawy jej właściwości nasypowych proponuje się np. kriogeniczne mielenie włókien.

Krospowidon – poprzecznie usieciowana odmiana poliwinylopirolidonu o bardzo dobrych właściwościach rozsadzających. W wodzie pęcznieje w niewielkim stopniu (ze względu na słabą rozpuszczalność), natomiast dzięki systemowi kapilar jego gąbczasta struktura szybko chłonie wodę. Natychmiastowe chłonięcie wody poprzez sieć kapilar sprzyja szybkiemu rozpadowi tabletek. Właściwości rozsadzające krospowidonu różnią się w zależności od masy cząsteczkowej i gęstości polimeru. Czas rozpadu tabletek zależy także od wielkości siły zgniotu użytej do tabletkowania.

Sposoby modyfikacji substancji pomocniczych pod kątem ich zastosowania w procesie bezpośredniego tabletkowania można podzielić na chemiczne i fizyczne. Chemiczna modyfikacja znanych substancji pomocniczych wiąże się zwykle z koniecznością wykazania bezpieczeństwa ich stosowania i wykonania badań toksykologicznych oraz z wysokimi kosztami. Z tego powodu częściej stosowane są fizyczne metody modyfikacji.

Wyróżnia się następujące fizyczne procesy modyfikacji:

- rozdrabnianie i/lub przesiewanie – proces ten ma wpływ na ściśliwość cząstek, np. wodorofosforan wapnia, monohydrat α-laktozy;
- krystalizacja – wpływa na zdolność płynięcia proszków lub możliwość tworzenia odmian polimorficznych, np. Di-Pac®;
- suszenie rozpyłowe – kulisty kształt cząstek wpływa korzystnie na zdolność płynięcia, np. laktoza suszona rozpyłowo, Emdex®, laktoza FastFlo®, Avicel® PH;
- granulacja/aglomeracja – poprawia zdolność płynięcia oraz właściwości wiążące substancji, np. Tablettose®, laktitol granulowany;
- dehydratacja termiczna lub chemiczna – po-

prawia właściwości wiążące, np. bezwodna α-laktoza, pochodne celulozy mikrokrystalicznej o średnicy cząstek od 7 do 32 μm (Avicel® PH-M-06).

Innym sposobem uzyskania substancji pomocniczych ułatwiających bezpośrednie tabletkowanie jest tworzenie mieszanek złożonych z kilku substancji pomocniczych (*co-processed excipient systems; All-in-One Direct Compression* Vehicles). Łączone są składniki o udowodnionym bezpieczeństwie stosowania, co zapewnia uzyskanie układów o nowych właściwościach i eliminuje konieczność ich analizy toksykologicznej. Złożone substancje pomocnicze do sporządzania ODT metodą bezpośredniego tabletkowania są to aglomeraty substancji pomocniczych o znanych właściwościach, tj. celulozy mikrokrystalicznej (MCC), cukrów prostych, substancji o silnych właściwościach rozsadzających z dodatkiem substancji nieorganicznych, takich jak wodorofosforany wapnia, związki z grupy krzemianów.

Przykłady złożonych substancji pomocniczych:

- Cellactose® – MCC, laktoza – modyfikacja przez suszenie rozpyłowe – zastosowanie do tabletek o dużej zawartości substancji czynnej;
- Starlac® – laktoza, skrobia kukurydziana – suszenie rozpyłowe – do bezpośredniego tabletkowania;
- Avicel® CE 15 – MCC, guma guar – suszenie rozpyłowe – do tabletek do żucia;
- Prosolv® – MCC, krzemionka koloidalna – suszenie rozpyłowe – do tabletek o małych rozmiarach;
- Di-Pac® – sacharoza, modyfikowana dekstryna – krystalizacja – do bezpośredniego tabletkowania;
- Pharmaburst® – zastrzeżony US Patent – do otrzymywania ODT;
- F-Melt® – mannitol, ksylitol, MCC, krospowidon, wodorofosforan wapnia; Neusilin® US2 (glinometakrzemian magnezowy) – suszenie rozpyłowe – do ODT;
- Ludiflash® – mannitol, krospowidon, poliwinylooctan; Kollicoat® SR 30D – suszenie rozpyłowe – do ODT.

Opatentowano następujące technologie wytwarzania tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej metodą tabletkowania:

- Flashtab®
- Orasolv®;
- Durasolv®;
- Ziplets®;
- Wow-tab®;
- Technologia przejścia fazowego;
- OraQuick™;
- Flashdose®;
- Qdis™.

Flashtab® – tabletki otrzymane tą metodą zawierają substancję leczniczą w formie mikrokryształów lub mikrogranulek otrzymanych np. w procesie koacerwacji, ekstruzji-sferonizacji, powlekania lub mikrokapsułkowania. Substancja czynna łączona jest ze zgranulowaną mieszaniną substancji pomocniczych i poddana tabletkowaniu. Do preparatów sporządzanych według tej technologii stosowano m.in. granulat dwóch substancji rozsadzających o różnych właściwościach, tj. substancję silnie pęczniejącą (np. krospowidon lub kroskarmelozę sodu) oraz słabo pęczniejącą (np. celulozę mikrokrystaliczną lub modyfikowaną skrobię). Zamiast słabo pęczniejących substancji można zastosować rozpuszczalne w wodzie alkohole wielowodorotlenowe, np. mannitol, sorbitol, maltitol lub ksylitol o właściwościach wiążących.

Orasolv® – w tej technologii łatwe rozproszenie tabletek w ślinie uzyskano przez wprowadzenie do masy tabletkowej mieszaniny musującej, której obecność może dodatkowo korzystnie wpływać na zamaskowanie nieprzyjemnego smaku substancji leczniczej. Stosuje się również powlekanie cząstek substancji leczniczej.

Tabletki wytwarza się przy użyciu niskich sił zgniotu, co sprzyja uzyskaniu krótkiego czasu rozpadu poniżej 30 sekund. Wadą tej metody jest mała wytrzymałość mechaniczna tabletek. W związku z tym konieczne jest stosowanie jako opakowania specjalnych blistrów, tzw. PackSolv®.

Durasolv® – uzyskano poprawę parametrów mechanicznych tabletek o krótkim czasie rozpadu, przy użyciu większych sił zgniotu, stosując jako substancje wypełniające m.in. dekstrozę, mannitol, sorbitol, laktozę lub sacharozę. Ilość substancji wy-

pełniających o wielkości cząstek od 20 do 65 µm powinna stanowić przeważającą część masy tabletkowej, tj. od 60% do 95%. Wadą tej technologii jest brak możliwości tabletkowania substancji leczniczych w większych dawkach. Z uwagi na dużą siłę nacisku otoczka powlekanych cząstek substancji leczniczej może ulec zniszczeniu. W porównaniu z technologią Orasolv® tabletki te mogą być pakowane w zwykle stosowane blistry lub opakowania szklane, ponieważ charakteryzują się dobrą wytrzymałością mechaniczną. W optymalizacji może mieć korzystny wpływ dodatek hydrofilowych substancji poślizgowych (stearylofumaranu sodu), zamiast substancji hydrofobowych (stearynianu magnezu), które ułatwiają zwilżanie tabletek.

Ziplets® – w tej technologii zastosowano nierozpuszczalne, nieorganiczne sole, np. wodorofosforan wapnia, o różnym stopniu uwodnienia w połączeniu z substancjami o silnych właściwościach rozsadzających. Tabletki sporządzone tą metodą charakteryzują się dobrą wytrzymałością mechaniczną i krótkim czasem rozpadu. Do sporządzania matrycy tabletek stosuje się jako substancje wypełniające cukry oraz alkohole wielowodorotlenowe. W wielu składach receptur pojawia się mannitol. Endotermiczna reakcja rozpuszczania mannitolu w ślinie daje uczucie chłodzenia w jamie ustnej. Mannitol nie poddaje się łatwo prasowaniu, a jego zwiększona ilość wpływa na zmniejszenie porowatości tabletek, dlatego do masy tabletkowej wprowadza się dodatkowe substancje ułatwiające proces tabletkowania. Zwiększenie porowatości tabletek można uzyskać też po wprowadzeniu do masy tabletkowej np. substancji sublimujących lub lotnych, tj: wodorowęglan amonu, węglan amonu, kamfora, naftalen, mocznik, uretan.

Wowtab® – w tej technologii połączono cukry o różnej ściśliwości do wytworzenia granulek w procesie granulacji, które następnie tabletkowano. Dwie substancje pomocnicze o różnej ściśliwości są zastosowane ze względu na to, że jedna ułatwia tabletkowanie, a druga ułatwia rozpuszczanie. Daje to efekt rozpuszczania tabletek w czasie do 15 sekund. Ściśliwość ma wpływ na wytrzymałość mechaniczną i czas rozpadu tabletek. Wykazano korzystny wpływ na czas rozpadu tabletek takich substancji pomocniczych, jak: sacharoza, glukoza, laktoza, maltoza, sorbitol, trehaloza, fruktoza, laktilol – zastosowanych w formie amorficznej. Substancje te charakteryzują się większą ściśliwością niż odmiany krystaliczne, przez co wytrzymałość tabletek jest lepsza. Do substancji o wysokiej ściśliwości zalicza się: maltozę, sorbitol, maltitol i trehalozę. Do substancji o niskiej ściśliwości zalicza się: mannitol, laktozę, glukozę, sacharozę, ksylitol i erytritol.

Fot. Fotolia.pl

Technologia przejścia fazowego – do sporządzania granulatu zastosowano dwie substancje, znacznie różniące się temperaturą topnienia, np. ksylitol (o niskiej temp. topnienia) i erytritol (o wysokiej temp. topnienia). Z granulatów sporządzono tabletki, które następnie dodatkowo umieszczano w suszarkach, w temperaturze podwyższonej do temperatury topnienia składnika łatwo topliwego – ksylitolu. Topnienie ksylitolu skutkowało zwiększeniem wielkości porów w tabletkach. W miarę zwiększania ilości ksylitolu w masie tabletkowej, zwiększała się twardość tabletek, co wiązało się z topnieniem, dyfuzją i zestalaniem cząstek ksylitolu oraz tworzeniem nowych połączeń.

OraQuick™ – w tej technologii roztwory cukrów z dodatkiem żelatyny lub albuminy, sporządzone przy użyciu wody, etanolu, izopropanolu lub ich mieszanin, poddawano suszeniu rozpyłowemu. Uzyskany w ten sposób porowaty produkt łączono z substancją leczniczą w formie mikrosfer oraz z pozostałymi składnikami formulacji i prasowano. Tabletki ogrzewano w suszarce od 10 minut do kilku godzin, zależnie od założonej temperatury w zakresie 50-100°C. Uzasadnieniem ostatniego etapu było zapewnienie dobrej odporności mechanicznej tabletek. Użyty w formulacji glikol polietylenowy ulegał stopieniu, wiążąc silniej cząstki składników masy tabletkowej.

Flashdose® – technologia ta polega na tworzeniu włókien z mono–, di– lub polisacharydów, np. glukozy, sacharozy, dekstrozy, maltodekstryny w połączeniu np. z ksylitolem lub sorbitolem, pod wpływem podwyższonej temperatury i działania siły odśrodkowej. Wytworzone włókna po odpowiednim rozdrobnieniu są mieszane z substancją leczniczą, substancjami wiążącymi oraz poślizgowymi, a następnie prasowane. Substancje lecznicze, które nie są wrażliwe na temperaturę, mogą być również dodawane na etapie tworzenia włókien. W ten sposób możliwe jest sporządzanie tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej zawierających substancje lecznicze w dużych dawkach.

Qdis™ – technologia ta polega na sporządzaniu tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej przez tabletkowanie granulatów zawierających ponad 10% substancji rozsadzających. Zakłada się wielkość cząstek aglomeratów większą niż 50 µm. Granulat wymieszany z substancją leczniczą o wielkości cząstek od 50 do 300 µm jest tabletkowany. W celu zwiększenia wytrzymałości mechanicznej tabletki są powlekane proszkami w polu elektrostatycznym.

Maskowanie smaku

Do maskowania smaku stosuje się różne zabiegi technologiczne.

1. **Stosowanie substancji poprawiających smak i zapach.**

   Substancje słodzące: sacharoza, glukoza, fruktoza, mannitol, sorbitol, maltitol, ksylitol, erytrytol, maltoza, sacharyna, aspartam.

   Substancje poprawiające lub nadające smak: naturalne, np:. kardamon, aromat anyżkowy, miętowy, cytrynowy, rożany, z pomarańczy gorzkiej/słodkiej lub syntetyczne, np.: wanilina, etylowanilina, propionian metylu, walerianian izopropylu.

   Dobór substancji w zależności od smaku:
   – słodki – aromat waniliowy, aromaty owocowe;
   – kwaśny – aromat cytrynowy, limonowy, pomarańczowy, wiśniowy, grejpfrutowy;
   – metaliczny – aromat winogronowy, miętowy;
   – gorzki – wyciągi z lukrecji, aromat kawowy, czekoladowy, miętowy, brzoskwiniowy, malinowy, pomarańczowy, cytrynowy, limonkowy, grejpfrutowy, wiśniowy.
   – mieszaniny musujące: kwasy organiczne (kwas cytrynowy, winowy, jabłkowy)/bezwodniki kwasowe/kwaśne sole + węglany/wodorowęglany.

2. **Modyfikacja rozpuszczalności.**

   Zmniejszenie rozpuszczalności substancji leczniczej uzyskuje się przez:
   – modyfikację cząsteczki, np. monohydrat erytromycyny 2 mg/ml (gorzki smak) – etyloburszynian erytromycyny 50 µg/ml (brak gorzkiego smaku),
   – zmianę pH w miejscu rozpuszczania – użycie tzw. inhibitorów rozpuszczania, np. NaOH, $CaCO_3$, $NaHCO_3$ lub Na_2CO_3 dla sildenafilu.

3. **Powlekanie, mikrokapsułkowanie.**

   Substancje pomocnicze z grupy:
   – polimerów: pochodne polimetakrylanów, EC ▶

(etyloceluloza), HPMC (hydroksypropylometyloceluloza), HPC (hydroksypropyloceluloza), PVA (alkohol poliwinylowy), octan poliwinylu, żelatyna, CMC, PVP (powidon),
– uwodornionych olejów/wosków: uwodorniony olej bawełniany, kukurydziany, estry kwasów tłuszczowych, Witepsol H32.

Stosowane procesy technologiczne to suszenie rozpyłowe, rozpryskiwanie w komorze oziębiającej, koacerwacja, polimeryzacja międzyfazowa, ekstruzja, powlekanie rdzeni. Wadą jest możliwa rekrystalizacja substancji leczniczej w formie odmian polimorficznych.

4. Kompleksowanie.

Do tego celu wykorzystuje się cyklodekstryny, PEG (polietylenoglikole), żywice jonowymienne (np. pochodne kwasu metakrylowego, diwinylobenzen, kompolimery diwinylobenzenu oraz styrenu).

Maskowanie smaku podlega kontroli. W warunkach *in vitro* proponuje się m.in. użycie aparatu łopatkowego lub koszyczkowego do badania szybkości uwalniania substancji leczniczej. Badanie prowadzi się przez 5 min. Rozpuszczalnik stanowi bufor o pH 7.

Metody oceny smaku:

- analiza uwalniania substancji leczniczej z użyciem detektorów smaku, np. biochemicznych (metoda potwierdza skuteczność powlekania lub mikrokapsułkowania);
- ocena biochemiczna – pomiar aktywacji nukleotydów guaninowych (białka G wiążące na powierzchni komórek kubków smakowych): gustducyny lub trans-ducyny;
- biomimetyczne detektory smaku;
- badania na zdrowych przeszkolonych ochotnikach – ocena fizjologiczna, psychofizyczna;
- badania elektrofizjologiczne;
- analiza preferencji smakowych zwierząt, np. model szczurzy do oceny smaku gorzkiego.

Metody oceny czasu rozpadu ODT

Z powodu zmiennego składu naturalnej śliny ważny jest odpowiedni dobór metody oceny czasu rozpadu oraz rodzaj i ilość stosowanego rozpuszczalnika. Proponowanych jest kilkadziesiąt zamienników naturalnej śliny. **Sztuczne śliny** stanowią roztwory lub zawiesiny zawierające związki organiczne i nieorganiczne. Różnią się znacznie pH oraz siłą jonową. W skład niektórych wchodzą także enzymy. Trudności w odwzorowaniu warunków panujących w jamie ustnej stwarzają konieczność poszukiwania nowych metod oceny czasu rozpadu in vitro dla tabletek szybko rozpadających się (ODT).

- Metoda farmakopealna: Badanie czasu rozpadu tabletek rozpadających się w jamie ustnej zgodnie z FP X (Monografia: Czas rozpadu tabletek i kapsułek). Badanie jest wykonywane w temp. 37°C. Wymagana duża objętość rozpuszczalnika w tej metodzie, tj. 800-900 ml utrudnia uzyskanie odpowiedniej korelacji wyników *in vitro i in vivo*.

- Metody niefarmakopealne:
  - Modyfikowany aparat łopatkowy do badania szybkości uwalniania substancji leczniczej.
  Tabletka jest umieszczana w metalowym koszyczku o średnicy oczek 3-3,5 mm x 3,5-4 mm, który jest umocowany w taki sposób, aby znajdował się 6 cm od górnej powierzchni zlewki i opierał się o ściankę okrągłodennej zlewki. Zalecane jest użycie 900 ml wody o temp. 37°C, przy prędkości obrotów mieszadła 100 obr./min. Za czas rozpadu uznaje się moment, w którym w koszyczku nie stwierdza się obecności niezwilżonych cząstek tabletki.

  - Ocena czasu rozpadu na podstawie analizy obrazu zapisanego przy użyciu fotograficznego aparatu cyfrowego.
  Badanie jest prowadzone w naczyniu dwukomorowym. Zewnętrzną część stanowi płaszcz wodny. Wewnętrzna komora, wypełniona 200 ml rozpuszczalnika, jest wyposażona w siatkę z trzema wgłębieniami do pozycjonowania tabletek oraz w mieszadło magnetyczne. Dynamikę procesu rozpadu tabletek ocenia się na podstawie zmian wielkości powierzchni tabletki w czasie.

  - Badanie przy użyciu analizatora tekstury.
  Komora z płaszczem grzewczym jest wypełniona 18 ml rozpuszczalnika. Tabletka umieszczona w komorze jest poddawana działaniu siły nacisku płasko zakończonej cylindrycznej sondy. Wyznaczane są profile zależności pokonanej przez sondę

odległości względem czasu, na podstawie których określa się początek procesu rozpadu tabletki oraz moment jego zakończenia. Rejestrowane są także zmiany grubości tabletek w czasie.

- Aparat nowej konstrukcji (produkowany w Japonii).

Zasadnicze elementy tworzą: obrotowy trzpień, płytka perforowana o średnicy otworów ok. 1 mm oraz zbiornik z rozpuszczalnikiem. Płytka, przedzielona na dwie części, jest połączona z dwiema elektrodami. Ilość rozpuszczalnika jest dobierana w taki sposób, aby dolna powierzchnia płytki stykała się z powierzchnią rozpuszczalnika znajdującego się w zbiorniku. Po umieszczeniu tabletki na płytce trzpień, obracając się wokół własnej osi, dotyka jej powierzchni. Tabletka ulega stopniowo rozpadowi pod wpływem oddziaływania sił tarcia, nacisku oraz kontaktu z wodą. Po całkowitym rozpadzie tabletki pierścień styka się z dwiema częściami płytki, powodując przepływ prądu. Zamontowany elektroniczny czujnik służy do rejestracji czasu rozpadu.

- Metoda strzykawkowa.

Na powierzchnię tabletki nanosi się strzykawką 1 ml wody. Po 30 sekundach palpacyjnie sprawdza się stopień zwilżenia masy tabletkowej.

- Metoda zwilżania.

Rozpuszczalnikiem może być woda destylowana lub roztwór barwnika, którym zwilża się podwójnie złożoną bibułę umieszczoną na szalce Petriego. Od momentu ułożenia tabletki na środku zwilżonej bibuły jest dokonywany pomiar czasu, po upływie którego cała powierzchnia tabletki ulega zwilżeniu. Zostaje wyznaczony współczynnik zwilżalności, który określa ilość rozpuszczalnika zaabsorbowanego przez tabletkę w trakcie badania.

- Symulowany test zwilżania.

Ilość rozpuszczalnika do badania (np. 0,1% roztworu barwnika) dobiera się w zależności od masy tabletki, tj. od 0,75 do 1,75 ml, odpowiednio dla tabletek o masie poniżej 49 mg lub powyżej 800 mg. Tabletka jest umieszczana na krążku bibuły, na który przy użyciu pipety automatycznej odmierzana jest określona ilość roztworu barwnika. Czas zwilżania jest określany w momencie, gdy cała powierzchnia tabletki ulega zwilżeniu.

Optymalizacja technologii sporządzania ODT ma na celu:

- skrócenie czasu rozpadu;
- poprawę wytrzymałości mechanicznej tabletek;
- możliwość wprowadzenia do masy tabletkowej substancji leczniczych w ilości powyżej 100 mg;
- modyfikację uwalniania substancji leczniczej;
- skuteczne zamaskowanie nieprzyjemnego smaku substancji leczniczych lub nieprzyjemnego uczucia nierozpuszczonej pozostałości w ustach;
- zapewnienie stabilności postaci leku przechowywanych w różnych warunkach wilgotności i temperatury powietrza, niezależnie od rodzaju opakowania;
- opracowywanie nowych substancji pomocniczych lub modyfikowanie już stosowanych w celu ułatwienia procesu bezpośredniego prasowania tabletek.

Należy zaznaczyć, że ze względu na kosztowną technologię, produkcja ODT jest uzasadniona tylko wówczas, gdy istnieje znaczna korzyść z punktu widzenia farmakokinetycznego. W porównaniu z tradycyjnymi tabletkami, formy te są korzystne tylko wówczas, gdy szybkość uwalniania zapewni szybkie osiągnięcie miejsca działania. ■

dr n. farm. Regina Kasperek

Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Fot. Fotolia.pl

Piśmiennictwo:

1. Farmakopea Polska X. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, PTF Warszawa 2014.
2. Jachowicz R. (red.). Postać leku. Optymalizacja leków doustnych i do oczu w nowoczesnej technologii farmaceutycznej. Wydawnictwo lekarskie. PZWL Warszawa 2013.
3. Jachowicz R., Krupa A.: Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Kierunki badań, technologie. Cześć I. Farm. Pol. 66, 6, 443-47, 2010.
4. Krupa A., Jachowicz R.: Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Kierunki badań, technologie. Cześć II. Farm. Pol. 66, 7, 521-27, 2010.
5. Kokoszka A., Barbič-Žagar B., Brus S., Dular-Meglič T.: Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej: zalety i ograniczenia użyteczności. Wiad. Psychiatr. 13, 2, 70-77, 2010.
6. Desai C., Prabhakar B.: Development and evaluation of orally disintegrating tablets of cilostazol-β-CD inclusion complexes. Drug Dev. Ind. Pharm., 28, 1-19, 2014.
7. Katsuno E., Tahara K., Takuechi Y., Takeuchi H.: Orally disintegrating tablets prepared by a co-processed mixture of micronized crospovidone and mannitol using a ball mill to improve compactibility and tablet stability. Powder Tech. 241, 60-66, 2013.
8. Pabari RM, Ramtoola Z.: Application of face centred central composite design to optimise compression force and tablet diameter for the formulation of mechanically strong and fast disintegrating orodispersible tablets. Int. J. Pharm. 430(1-2), 18-25, 2012.

LEKI SIEROCE

Choroby rzadkie (ang. *rare disease*) to jednostki chorobowe o charakterze przewlekłym, które występują u niewielkiej liczby osób w odniesieniu do całkowitej populacji (nie więcej niż u 5 osób na 10 000). Choroby rzadkie stanowią bardzo niejednorodną grupę schorzeń, które różnią się objawami i sposobem leczenia. Charakteryzuje je ciężki przebieg i często stanowią zagrożenie życia lub powodują przewlekłą niepełnosprawność. Około 80% chorób rzadkich ma podłoże genetyczne i mimo, iż postęp medycyny w poznawaniu mechanizmów wielu chorób na poziomie molekularnym jest ogromny, tylko około 5% chorób rzadkich może być skutecznie leczonych.

Dzięki wprowadzonemu przez Komisję Europejską 29 kwietnia 1999 roku wspólnotowemu programowi działania, chorobom rzadkim nadano szczególny status. Rozporządzenie nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z 16 grudnia 1999 roku podkreśla, że pacjenci z chorobami rzadkimi powinni mieć prawo do takiej samej jakości leczenia jak pozostali pacjenci. Niestety do tej pory w Polsce nie została przyjęta żadna oficjalna definicja chorób rzadkich.

Zgodnie z danymi do chwili obecnej wyodrębniono sześć - siedem tysięcy chorób rzadkich, które dotykają 6-8% populacji. Oznacza to, że na całym świecie z chorobami rzadkimi zmaga się 350 mln ludzi, w samej Unii Europejskiej cierpi na nie około 30 mln osób, a w Polsce może być tych osób ponad 2 miliony. Cierpią na nie osoby w każdym wieku, jednak aż 75% z nich dotyka dzieci, jak np. rdzeniowy zanik mięśni, neurofibromatoza, wrodzona łamliwość kości, chondrodysplazja czy zespół Retta. Jednakże część chorób rzadkich pojawia się w wieku dorosłym i są to np. choroba Huntingtona, choroba Crohna, dziedziczne neuropatie ruchowo-czuciowe, stwardnienie zanikowe boczne, mięsak Kaposiego czy rak tarczycy. Zdecydowana większość chorób rzadkich ma podłoże genetyczne. Wśród innych przyczyn wylicza się zakażenia, uszkodzenia tkanek i teratogenne działanie niektórych substancji, nowotwory, podłoże autoimmunologiczne. Liczba chorób rzadkich stale rośnie, a w literaturze medycznej regularnie opisywane są kolejne nowe przypadki.

Wśród najczęściej diagnozowanych chorób rzadkich na świecie wymienia się: fenyloketonurię, hemofilię, mukowiscydozę, chorobę Leśniowskiego-Crohna, miastenię, zespół Pradera-Williego, zespół Marfana, szpiczaka mnogiego, rybią łuskę. Lista chorób rzadkich znanych w Polsce znajduje się na stronie internetowej www.nadziejawgenach.pl, jak również na stronie portalu Orphanet. Orphanet istnieje od 1997 roku i stanowi wielojęzyczną bazę informacji na temat chorób rzadkich i leków sierocych.

Pacjenci, u których występują choroby rzadkie mają prawo do wysokiej jakości bezpiecznych oraz skutecznych terapii, tak jak pacjenci z chorobami występującymi częściej. Jednak ze względu na fakt, że na choroby rzadkie cierpi stosunkowo nieduża liczba osób rozproszonych nie tylko w Polsce, ale i na całym świecie, charakteryzują się one odmiennym obrazem klinicznym i tym samym wdrożona jest różna farmakoterapia, osoby cierpiące na choroby rzadkie są narażone na szczególne trudności w dostępie do świadczeń zdrowotnych. Zdecydowana większość lekarzy nie posiada wystarczającej wiedzy niezbędnej do postawienia traf-

nej i szybkiej diagnozy. Ponadto, same procedury diagnostyczne niezbędne do prowadzenia rozpoznawania chorób rzadkich są w wielu placówkach medycznych niedostępne. Należy również podkreślić, że nie wszyscy mogą zostać poddani czasochłonnym i kosztownym badaniom diagnostycznym, ponieważ budżet ośrodków opieki zdrowotnej na to nie pozwala. W związku z tym diagnoza i leczenie chorób rzadkich stanowiąc problem, zarówno medyczny, jak i finansowy są ograniczone i opóźnione. O ile w przypadku chorób objętych badaniami przesiewowymi, takimi jak fenylokotenuria wśród noworodków, pacjenci mogą liczyć na przeprowadzenie badań potwierdzających chorobę w krótkim czasie, o tyle pozostałe choroby skazują pacjentów na długoletnią diagnostykę. Niedostateczna wiedza o objawach klinicznych, procesie i możliwościach terapeutycznych w połączeniu z niedużą liczbą specjalistów w zakresie chorób rzadkich sprawę jeszcze bardziej komplikuje. Dlatego też ta grupa pacjentów, których leczenie wymaga ścisłej współpracy wielu specjalistów, stanowić powinna szczególne wyzwanie dla nie tylko dla systemu opieki zdrowotnej, ale również dla środowisk naukowych, jak i przemysłu farmaceutycznego.

Farmakoterapia chorób rzadkich staje się priorytetem dla krajów nie tylko Unii Europejskiej, które wprowadzają programy leczenia chorób rzadkich. W terapii chorób rzadkich stosuje się tzw. leki sieroce (ang. *orphan drug*). Pierwszym na świecie krajem, w którym stworzono system zachęt dla firm farmaceutycznych

Farmakoterapia chorób rzadkich staje się priorytetem dla krajów nie tylko Unii Europejskiej, które wprowadzają programy leczenia chorób rzadkich.

w inwestowanie w rozwój leków sierocych były Stany Zjednoczone. W 1983 roku została wprowadzona regulacja prawna *Orphan Drug Act* ułatwiająca wprowadzenie na rynek leków sierocych, do którego kilkanaście lat później dołączyły Japonia i Australia. 16 lat później, w 1999 roku Komisja Europejska rozpoczęła wdrażanie wspólnej polityki dotyczącą leków sierocych w państwach Unii Europejskiej. Parlament Europejski opracował, a następnie przyjął rozporządzenie Rady WE 141/2000 w sprawie sierocych produktów leczniczych, które zapewniło przemysłowi farmaceutycznemu istotne zachęty do inwestowania w opracowywanie leków stosowanych w chorobach rzadkich. Prowadzone są działania, które walczą z dyskryminacją tych pacjentów i chronią ich prawa. Dążą one do tego, aby ograniczyć liczbę chorych, zmniejszyć umieralność noworodków i małych dzieci z powodu chorób rzadkich, poprawić jakość życia osób cierpiących na te choroby. 27 kwietnia 2000 roku Komisja Europejska przyjmując rozporządzenie 847/2000, w którym określono warunki i kryteria przyznania statusu leków sierocych, stworzyła system zachęt wspierających prace rozwojowe i procedurę rejestracji tych leków. Od 2001 roku na mocy tego rozporządzenia działa przy Europejskiej Agencji Rejestracyjnej (EMA) Komitet ds. Sierocych Produktów Leczniczych (COMP), który rozpatruje wnioski o nadanie statusu leku sierocego produktom leczniczym. Ponadto, komitet ten pełni funkcję doradczą oraz współpracuje z grupami wsparcia pacjentów cierpiących na rzadkie choroby.

Firma (podmiot odpowiedzialny), która chce zarejestrować lek sierocy może przed złożeniem wniosku zwrócić się do Agencji z prośbą o wsparcie w zakresie merytorycznym dotyczącym rodzaju badań niezbędnych do potwierdzenie odpowiedniej jakości, skuteczności oraz bezpieczeństwa. Ponadto, produkt takim ma automatyczny dostęp do rejestracji w procedurze centralnej, dzięki której lek może zostać dopuszczony do obrotu we wszystkich krajach Unii Europejskiej. Co więcej, firmy mogą zostać zwolnione z części opłat związanych z procesem rejestracji oraz uzyskać wyłączność na obrót lekiem przez 10 lat. Zgodnie z raportem Orphanet od 2010 roku liczba leków sierocych rejestrowanych w Unii Europejskiej z każdym rokiem rośnie. Wszystkie leki sieroce zarejestrowane w UE dostępne są również w Polsce i 22 z nich objęte zostały w 2015 roku refundacją. ■

dr n. farm. Anna Serafin
Starszy Specjalista ds. Pharmacovigilance

Fot. Fotolia.com

Zrównoważona konsumpcja

W ostatnim czasie szybki rozwój techniki w sferze produkcji, istotne podwyższenie poziomu życia oraz zwiększenie zamożności społeczeństw, a co za tym idzie - znaczący wzrost konsumpcji (rozumianej w kategorii makroekonomicznej jako każde zaspokojenie ludzkich potrzeb), doprowadziły do tego, że ludność na świecie zużywa dobra i usługi w tempie przekraczającym sumę wszystkich poprzednich pokoleń. Wzrost procesów industrializacji, masowa urbanizacja, pędzący przemysł i szalona konsumpcja sprzyjają wzrostowi gospodarczemu. Wszystko to prowadzi do tego, że w miarę upływu czasu potrzeby ludzi stają się coraz to większe, a ingerencja w przyrodę coraz to silniejsza. Nie wszędzie oddziaływanie to jest tak silne.

Jak podaje literatura, wzorce konsumpcji znacznie różnią się między krajami rozwiniętymi a rozwijającymi się. Najbogatsza jedna piąta świata odpowiada za 86% zużycia, podczas gdy najbiedniejsza jedna piąta to około 1% całej konsumpcji. Ten bardzo nierównomierny postęp, związany ze wzrostem zamożności i poprawą jakości życia, ale także obejmujący niezrównoważone wykorzystywanie dóbr i usług do zaspokojenia potrzeb mimo, iż dotyczył jedynie 20% światowej ludności stał się przyczyną wielu negatywnych, nieodwracalnych zmian w przyrodzie i prowadzi do szybkiej degradacji środowiska na całej planecie. Jednym z kierunków, aby ograniczyć straty w naturze w przyszłości jest życie zgodnie z zasadami zrównoważonej konsumpcji. Aby zrozumieć czym jest ten nurt konsumpcji, należy zapoznać się z filozofią, ideą zrównoważonego rozwoju (ang. *Sustainable Development*).

Idea zrównoważonego rozwoju postrzegana wina być przede wszystkim jako forma świadomego, właściwego, odpowiedzialnego stylu życia dotyczącego zarówno jednostki (indywidualnego) jak i ogółu (całego społeczeństwa), egzystencji, która powinna być oparta na zasadzie rozwoju wraz z otoczeniem – społecznym i przyrodniczym z uwzględnieniem ograniczeń ekologicznych, jak również oczekiwań społecznych. Powszechnie przyjmuje się, iż idea zrównoważonego rozwoju ma swój początek w latach 60-tych i pojawiła się w odpowiedzi na pojawiające się już w tym czasie pytania o niebezpieczeństwa związane z szybkimi zmianami rozrastającej się gospodarki, obawą o wyczerpywanie nieodnawialnych zasobów naturalnych, strachem o zanieczyszczenie środowiska, przepaścią pomiędzy dobrobytem krajów rozwiniętych, a biedą i ubóstwem reszty, rozpadem, rozchwianiem i zbytnią, nachalną ingerencją człowieka w układy ekologiczne. Jednak działania, często intuicyjne, antycypujące ideę zrównoważonego rozwoju można odnaleźć dużo wcześniej.

Temat ładu leśnego i zrównoważonego rolnictwa został już podjęty na łamach pracy von Carlowitza z 1713 roku - *Sylvicultura economica*. W dziele tym autor proklamował konieczność trwałego utrzymywania drzewostanu w niemieckiej gospodarce leśnej. A encyklika *Rerum novarum* ogłoszona w roku 1891 niesie przesłanie: *Chroniąc [...] prawa poszczególnych osób, państwo winno mieć w sposób szczególny na względzie maluczkich i biednych. Warstwa bowiem bogatych, dostatkami obdarowana, mniej potrzebuje opieki państwa; klasy natomiast ubogie pozbawione ochrony, jaką daje majątek, szczególnie tej opieki potrzebują. Dlatego państwo powinno bardzo pilnym staraniem i opieką otoczyć pracowników najemnych, stanowiących masy ludności biednej.*

Wstępem do stworzenia ostatecznej koncepcji i założeń zrównoważonego rozwoju były także podejmowane na całym globie działania zmierzające do stworzenia alternatywy dla przemysłowej organizacji produkcji. Należy tu wspomnieć m.in. o idei rolnictwa biodynamicznego, propagowanego w Niemczech i Austrii już w latach 20-tych przez Steinera, czy szwajcarskich uprawach bioorganicznych Mullera oraz Rusha. W latach 40-tych także do gospodarowania organicznego na obszarze Stanów Zjednoczonych zachęcał Rodale.

W tym samym czasie w Anglii Howard i Balfour stworzyli koncepcję zintegrowanej gospodarki rolnej. Pod koniec lat 50-tych we Francji natomiast Lemaire i Boucher założyli stowarzyszenie *Nature et Progrès* zajmujące się głównie wprowadzaniem zasad rolnictwa biologicznego. Ogromne znaczenie dla formułowania się założeń zrównoważonego rozwoju przypisuje się również wywodom przedstawicieli nauk społecznych, głównie tych pozycji literaturowych, które pojawiły się na rynku w drugiej połowie XX wieku.

Istnieje wiele opracowań z m.in. z ekonomii, politologii, socjologii, filozofii czy nauki społecznej Kościoła, poruszających te zagadnienia. W roku 1968 na łamach Science ukazał się ciekawy artykuł Hardina *The tragedy of the commons*. Autor zwrócił w nim uwagę na postępujące w szybkim tempie wyniszczanie się powszechnie dostępnych dóbr, które dzieje się przez nadmierne powiększanie się liczby ich użytkowników. Wydanie w 1971 roku książki Rawlsa *Teoria sprawiedliwości* to kolejna próba udzielenia odpowiedzi na zbyt szybko pędzący świat. Ponadto, w obawie o kondycję i perspektywy światowego ekosystemu wysuwano ekonomiczne sugestie związane z „zerowym wzrostem", „stanem stacjonarnym" czy wprowadzeniem „nowego międzynarodowego ładu ekonomicznego".

Każdy z tych nurtów miał swoich czołowych przedstawicieli i konkretne cele, jednak ogólnie rzecz ujmując chodziło o to, by kierować działaniami w taki sposób, by doprowadzić do stworzenia równowagi procesów ekonomicznych, społecznych

i przyrodniczych. Ekorozwój i technologie dostosowawcze polegania na własnych siłach, rozwoju endogenicznego to kolejne prądy, które wpłynęły na finalne wyklarowanie się koncepcji zrównoważonego rozwoju.

W tym miejscu powinno się także wspomnieć o dokumentach, w których jeszcze w latach 70–tych ubiegłego stulecia zwracano uwagę na potrzebę zbliżenia rozwoju gospodarczego do wymogów ochrony środowiska. Należą do nich m.in.: raport *Posłanie z Cocoyoc* z konferencji zorganizowanej przez Organizację Narodów Zjednocznonych w roku 1974, raport *Inny rozwój* wykonany przez Fundację im. Daga Hammarskjolda dla ONZ w 1975 roku, jak również trzeci raport dla Klubu Rzymskiego z 1976 roku pt. *O nowy ład ekologiczny*. Względem wyżej zaprezentowanych można wnioskować, że przesłanek do stworzenia nowej koncepcji zachowań było co niemiara.

Samo pojęcie zrównoważonego rozwoju zyskało na popularności i powoli w literaturze przedmiotu zaczęło zastępować sformułowanie ekorozwój już końcem lat 80. XX wieku. Po raz pierwszy definicja pojawiła się na Zgromadzeniu Ogólnym Narodów Zjednoczonych w roku 1983, a dokument Światowej Komisji ds. Środowiska i Rozwoju ONZ – *Our Common Future* (*Nasza Wspólna Przyszłość*) zwany Raportem Brundtland opublikowano w 1987 roku. Napisano tam, że (...) *stabilny rozwój oznacza rozwój, który zaspokaja potrzeby obecne, nie pozbawiając przyszłych pokoleń możliwości zaspokojenia ich potrzeb*. Oficjalnie jednak koncepcja zrównoważonego rozwoju została przyjęta do realizacji czerwcu 1992 roku w Rio de Janeiro na drugim *Szczycie Ziemi*. Z tego okresu pochodzi też najczęściej obowiązująca definicja zrównoważonego rozwoju, która ma brzmienie: *Rozwój zrównoważony jest strategią przekształceń ekologicznych, społecznych, techniczno-technologicznych i organizacyjnych, których celem jest osiągnięcie racjonalnego i trwałego poziomu dobrobytu społecznego, umożliwiającego przekazanie go następnym pokoleniom bez obawy zagrożenia destrukcją zasobów przyrody i ekosystemów*.

Definicja ta stoi na stanowisku, iż zarówno gospodarczy jak i cywilizacyjny postęp obecnego pokolenia nie powinien odbywać się kosztem wyczerpywania zasobów nieodnawialnych i niszczenia otaczającego środowiska w którym żyjemy, dla dobra przyszłych pokoleń, gdyż one także będą posiadały prawa do swego rozwoju. W literaturze przedmiotu opisywane są zwykle dwa główne podejścia do zrównoważonego rozwoju. Pierwsze z nich ma wymiar ekonomiczny i jest często utożsamiane z wzorcem ochrony i kształtowania środowiska, czyli kierowaniem wzrostu gospodarczego ze zwróceniem uwagi na uwarunkowania ekologiczne. Drugie natomiast kwestionuje dotychczasowe spojrzenie i sposób rozwoju cywilizacji i odnosi się do wyszukiwania nowych zachowań, celów społecznych, a co za tym idzie, nowych form rozwoju cywilizacyjnego.

Holistycznie zrównoważony rozwój to zasób elementów, działań i metod obejmujących racjonalne gospodarowanie zasobami środowiskowymi, ekonomicznymi i ludzkimi, rozwiązania na poziomie instytucjonalnym, przestrzennym, włącznie ze sferą moralną, kształceniem, edukowaniem czy obieraniem drogi, modelu życia. Na Szczycie w Rio na światło międzynarodowe wypłynęły także dwa bardzo ważne dokumenty. Deklaracja z Rio - stanowiąca ogólną filozofię zrównoważonego rozwoju oraz *Agenda 21* – dokument, będący załącznikiem do Deklaracji prezentujący sposoby i metody praktycznego wprowadzania założeń tejże koncepcji w życie.

Przyjmując wyznaczone zasady oraz wskazówki, kraje zgrupowane w OECD (*Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju – Organisation for Economic Cooperation and Development*), jak również inne, po Konferencji w Rio de Janeiro przyjęły nowe założenia rozwoju w zarządzaniu procesami gospodarczymi poprzez środowisko. Takowe dokumenty wskazują na rolę przyrody i jej zasobów oraz konieczność, obowiązek ich racjonalnego wykorzystywania w rozwoju (*Environmental Management Systems*). W UE wprowadzono także „V Program środowiska i zrównoważonego rozwoju" oraz tzw. Dyrektywę EMAS (*Environmental Management and Auditing System*). W OECD natomiast obowiązuje program transformacji w kierunku zrównoważonego rozwoju (*Transition towards the Sustainable Development*).

W krok za tym Światowa Organizacja Normalizacyjna wprowadziła także nową rodzinę standardów w zakresie zarządzania środowiskowego, ISO 14 000. W naszym kraju stymulatorem zmian w kierunku dążenia do zrównoważonego rozwoju był dokument Polityka Ekologiczna Państwa. Jego cele i założenia opracowano i określono w trakcie obrad Okrągłego Stołu w 1989 roku. Materiał ten został wprowadzony w życie Uchwałą Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 10 maja 1991 roku.

W tekście tym zaznaczono i zdefiniowano pojęcie ekorozwój. Aktualnie zasadę zrównoważonego rozwoju w prawodawstwie Polskim zapisano w artykule 5 Konstytucji Rzeczpospolitej Polski, a definicja zrównoważonego rozwoju znalazła się w artykule 3.3a ustawy o ochronie i kształtowaniu środowiska z dnia 31 stycznia 1980 roku (Dz. U. 94.49.196, z późn. zm.).

Podsumowując istotę rozwoju zrównoważonego, chodzi w nim przede wszystkim o poszukiwanie i kształtowanie nowej, optymalnej ekologicznie i satysfakcjonującej społecznie wizji cywilizacji. Istnieje wiele sposobów, metod działania, które można podjąć na poziomie ustawodawstwa, by zmniejszyć degradacęe środowiska. Jednak jednym z najtrudniejszych problemów do rozwiązania jest zmiana codziennych nawyków, zachowania ludzi dzień po dniu, zmiana nadmiernego i nieumiejętnego gospodarowania dobrami.

Naukowcy podają, że zużycie zasobów środowiskowych w gospodarstwach domowych stanowi znaczną część oddziaływania gospodarki na ekosystem. Niektórzy szacują, że niezrównoważona konsumpcja może stanowić aż 30-40% tego problemu. I tu należy postawić pytanie, jak „zrównoważyć" konsumpcję, by stała się odpowiedzialna i przynosiła jak najmniej szkód nam i przyszłym pokoleniom?

W oficjalnych debatach, dokumentach, opiniach często pojawia się sformułowanie *Sustainable Consumption and Production* (*SCP*) (po raz pierwszy użyte w Oslo w roku 1994). Stało się ono jednak popularne dopiero po Światowym Szczycie Zrównoważonego Rozwoju w Johannesburgu w 2002. Od tego właśnie czasu baczniej zwraca się uwagę na kluczową rolę konsumenta w realizacji celów bardziej zrównoważonych praktyk w zakresie gospodarowania zasobami, odpadami, energią, ogólną zmianą stylu życia, co przekłada się na zmniejszenie skutków środowiskowych. Chodzi o to, by właśnie odpowiedzialne działania konsumentów jako aktywnych uczestników rynku opierały się na zasadzie bardziej świadomej konsumpcji. Konsumpcja zrównoważona jest to więc alternatywa do powszechnej obecnie konsumpcji nadmiernej, wykraczającej daleko poza poziom niezbędny do zaspokojenia rzeczywistych potrzeb człowieka. Czyli innymi słowy to *optymalne, świadome i odpowiedzialne korzystanie z dostępnych zasobów naturalnych, dóbr i usług na poziomie jednostek, gospodarstw domowych, wspólnot i społeczności lokalnych, środowisk biznesowych, samorządów terytorialnych, rządów krajowych i struktur międzynarodowych, zgodnie z zasadami zrównoważonego rozwoju*.

Mowa tu o przemyślanym podejmowaniu decyzji zakupowych i usługowych z uwzględnieniem wszelakich konsekwencji, jakie niosą ze sobą wydobycie surowców oraz produkcja, dystrybucja, użytkowanie i utylizacja danego towaru, który chcemy nabyć. W idei tej zważa się także na ograniczenie marnotrawstwa, produkcji odpadów, zanieczyszczeń oraz dokonywanie wyboru towarów i usług, w największym stopniu spełniających określone kryteria środowiskowe, społeczne i etyczne (tzw. przykazania zrównoważonej konsumpcji).

Najważniejszym krokiem realizacji opisywanej konsumpcji jest reorientacja zachowań konsumenckich, prowadząca poniekąd do zmiany jakości życia – przeobrażenia swoistej postawy egocentrycznej na ekocentryczną i dokonywania na każdym kroku takich wyborów, które uwzględniać będą potrzeby innych ludzi oraz ochronę środowiska naturalnego. Idea, założenia swoją drogą, ale co my możemy zrobić, jak działać na poziomie naszego małego świata (gospodarstwa domowego), by nasze działania w zakresie korzystania z dóbr i usług mogły być uznane za zrównoważone? Nie wystarczy tylko ograniczenie listy zakupów. Ważny krok to przemyślane zakupy wybierajmy produkty o lepszej

...jednym z najtrudniejszych problemów do rozwiązania jest zmiana codziennych nawyków, zachowania ludzi dzień po dniu, zmiana nadmiernego i nieumiejętnego gospodarowania dobrami.

charakterystyce ekologicznej. Dodatkowo segregacja odpadów, unikanie zbędnej ilości opakowań, zwracanie uwagi na ich rodzaj (wybór jak najmniej szkodliwego dla środowiska) oraz unikanie produktów zawierających toksyczne substancje, które po zużyciu stają się niebezpiecznymi odpadami – to droga ku zrównoważeniu konsumpcji na poziomie domowym.

Ponadto produkty z recyklingu, jak również używane zapobiegają marnotrawstwu zasobów, materiałów i prowadzą do ograniczenia zalegania stosów śmieci. Kroki w życiu codziennym obejmują także oszczędzanie energii i wody np. poprzez zastosowanie energooszczędnej instalacji, izolacji termicznych domów, racjonalnego ogrzewania mieszkań, właściwego wykorzystania kaloryferów, utrzymywania optymalnej temperatury pomieszczeń. Można też zamontować energooszczędne szyby w oknach i uszczelnić drzwi. Ważny jest także aspekt wykorzystywania energii ze źródeł odnawialnych. Jako przykład może tu posłużyć budowa domów w technologii tzw. *passive house*. Przed wyjściem z domu warto przemyśleć również co jest nam konieczne, czy rzeczywiście będziemy używać wszystkiego i co stanie się z towarem, kiedy przestaniemy go używać. Kolejną opcją jest robienie zakupów w pobliżu miejsca swojego zamieszkania. Jest to związane m.in. ze zmniejszeniem ilości spalin w powietrzu. Odpowiedzialne inwestowanie i oszczędzanie (wybór odpowiedniej instytucji do tego celu) to także część zrównoważonej konsumpcji.

Podejście z otwartym umysłem i chęcią zmian w kontekście zrównoważonego rozwoju i odpowiedzialnej konsumpcji czy to na w nastawieniu indywidualnym, lokalnym, krajowym, kontynentalnym, etc. powinno być więc wielce ważnym elementem codzienności każdego z nas. Według danych zawartych w dokumencie opublikowanym przez organizację *World Wide Fund for Nature* (*WWF*; *Światowy Fundusz na Rzecz Przyrody*) do roku 2030 ludzkości, by zaspokoić potrzeby, konieczne będą naturalne zasoby środowiskowe z co najmniej dwóch planet takich jak Ziemia.

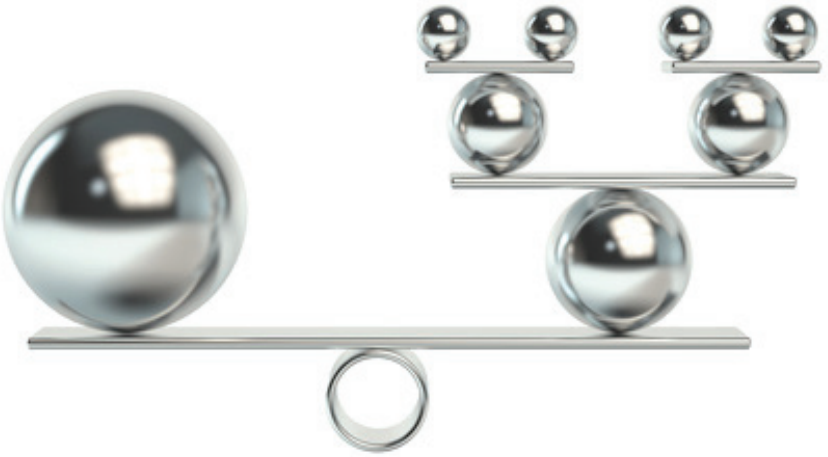
Świadomość i znajomość problemów środowiskowych powinna więc stanowić bodziec do zmiany modelu życia, który musi być ukierunkowany na osiągnięcie poziomu zapewniającego zaspokojenie podstawowych potrzeb i uwzględniający założenia zrównoważonego rozwoju. Niestety wciąż jeszcze daleko do powszechnej akceptacji świata odpowiedzialnego, zrównoważonego. Często brak pełnej, rzetelnej informacji na temat produktów na rynku, czy też po prostu luki w wiedzy są największą barierą, strach przed tym co nowe, przywiązanie do niezrównoważonego stylu, modelu, wzorca myślenia i postępowania, nadmierne eksploatacja egocentrycznych gospodarstw, czy też niechęć do włączenia kosztów środowiskowych i społecznych w cenę towarów i usług stanowią mur nie do przebicia. Niezwykle zatem istotną kwestią jest prowadzenie do złamania, niwelowania barier poprzez edukację konsumentów, ukierunkowaną na założenia i cele zrównoważonego rozwoju, na realizację zasad, przykazań odpowiedzialnej konsumpcji na co dzień prowadząca do zwiększenia świadomości użytkowników dóbr i usług, jak również ukierunkowaną na wzmacnianie ich praw w aspekcie dostępu do informacji na temat produktu, danych producenta czy bezpieczeństwa asortymentu będącego na rynku.

mgr Michał Stawarczyk

Fot. Fotolia.pl

Piśmiennictwo

1. Płachciak A. Geneza idei rozwoju zrównoważonego. Ekonomia Economisc, 2011, 5(17): 231-246
2. Płaczek E. Zrównoważony rozwój – nowym wyzwaniem dla współczesnych operatorów logistycznych. Prace Naukowe Politechniki Warszawskiej, Transport, 2012, 84: 79-92
3. Lorek S., Fuchs D. Strong sustainable consumption governance precondition for a degrowth path? Journal of Cleaner Production xxx, 2011 1e8
4. Neale A. Zrównoważona konsumpcja. Źródła koncepcji i jej zastosowania. Prace geograficzne, Instytut Geografii i Gospodarki Przestrzennej UJ, 2015, 141:141-158
5. Śmiechowska M. Zrównoważona konsumpcja a marnotrawstwo żywności. Annales Academiae Medicae Gedanensis. 2015, 45, 89-97
6. Geels F.W., McMeekin A., Mylan J., Southerton D. A critical appraisal of Sustainable Consumption and Production research: The reformist, revolutionary and reconfiguration positions. Global Environmental Change 342015, : 1–12
7. McDonald S., Oates C. J., Alevizou P.J., Young C.W., Hwang K. Individual strategies for sustainable consumption. Journal of Marketing Management, 2012, 28 (3-4): 445–468
8. Burgiel A., Zrałek J. Is sustainable consumption possible in Poland? An examination of consumers' attitudes toward deconsumption practices. Oeconomia, 2015, 14 (2):15-25
9. Skowroński A. Zrównoważony rozwój perspektywą dalszego postępu cywilizacyjnego. Postępy ekorozwoju, 2006, 2: 47-57
10. Fuentes Ch. Managing green complexities: consumers' strategies and techniques for greener shopping. International Journal of Consumer Studies, 2014, 38 485–492
11. Sustainable Consumption Strategies in the European Union (EUPOPP)
12. Strategia Zrównoważonego Rozwoju Polski do roku 2025



Złoty środek

Minęło półtora roku, a ja ponownie mam przyjemność zagościć na łamach „Aptekarza Polskiego". Te kilkanaście miesięcy to istna rewolucja w moim życiu. Przeprowadzka z małej, rodzinnej miejscowości do dużego miasta, poznanie nowych ludzi pochodzących z różnych środowisk, nauka niezależności i radzenia sobie w dorosłym życiu. Zmieniło się więc bardzo dużo. Zawodowo też jestem zdecydowanie w innym miejscu.

Pod swoim ostatnim tekstem podpisałam się jako stażystka. Dziś jestem samodzielnym magistrem z ponad rocznym doświadczeniem w zawodzie. Starsi Koledzy powiedzą, że to w dalszym ciągu niewiele. Nie sposób się nie zgodzić z tym stwierdzeniem. Jednakże w tym krótkim czasie pracowałam w aptekach: na małej wiosce, w biednej dzielnicy i na zamożnym osiedlu. Wydaje mi się, że nie każdy miał taką możliwość, tym bardziej na samym początku swojej drogi. Myślę więc, że potrafię nakreślić obraz polskiego społeczeństwa. Tym bardziej, że *ja za dużo widzę, zbyt mocno czuję,* jak śpiewa Edyta Bartosiewicz w utworze „Jenny". Farmaceuta odbierając dyplom i prawo wykonywania zawodu nie kończy przecież edukacji. Wciąż podnosimy kwalifikacje, nabywamy nowe umiejętności, żeby stawać się jeszcze lepszymi fachowcami. Uważam jednak, że jest to zawód, w którym rozwój każdego z nas determinuje kontakt z drugim człowiekiem.

Z pacjentem.

Moje początki były dosyć ciężkie. Nieśmiałość połączona z niepewnością i strachem to mieszanka, które zdecydowanie utrudnia porozumiewanie się. Wiedziałam, że jak najszybciej muszę zmienić swoją postawę. Z każdym dniem przekraczałam kolejne bariery, nie tylko samej pracując nad sobą, ale też ze względu na pacjentów, którzy nieświadomie wymuszali to na mnie. Bowiem zdecydowana większość oczekuje bliskości w relacji ze swoim farmaceutą. Nie przeszkadza im nawet – odchodząca coraz częściej do przysłowiowego lamusa – szyba. Potrzebują opowiedzieć swoje historie albo podzielić się radościami czy smutkami, oczekują wsparcia, a czasem towarzystwa. W takich przypadkach wygrywają ci, którzy potrafią słuchać i opanowali tę sztukę po mistrzowsku. Co zrobić jednak, kiedy ta umiejętność nie wychodzi danego dnia? Zdarza się przecież nam mieć problemy w życiu osobistym, źle się czuć czy po prostu nie wyspać. Trzeba wtedy szukać u siebie pokładów empatii. Niekiedy głęboko pochowanych, ale wierzę, że każdy może je znaleźć. Mnie to ratuje. Słownik języka polskiego definiuje empatię jako zdolność rozumienia innych ludzi, umiejętność wczuwania się w ich potrzeby i uczucia. Ktoś może zapytać jak się wczuć w rolę matki,

która przewrażliwiona nie potrafi zdecydować, co kupić dziecku na zbicie gorączki, kiedy samemu nie ma się dzieci? Albo wczuć w rolę emerytki, która narzeka, że mimo tylu lat ciężkiej pracy musi tak dużo płacić za leki, na które nie jest ją stać, w czasie kiedy sami wydajemy pieniądze często na niepotrzebne błahostki? Jak to więc zrobić? Odnaleźć przykłady w swoim otoczeniu, wśród najbliższych. Tak, może to naiwne, może niepotrzebne, zbędne. To prawda, nie zawsze warto aż tak się wczuwać. Wydaje mi się jednak, że takie zachowanie często pozwala zachować nam równowagę.

Trudno o nią, szczególnie wtedy, kiedy przy pierwszym stole spotykamy pacjenta pełnego negatywnych emocji. Zdenerwowanego, sfrustrowanego, roszczeniowego, którego jedyną potrzebą jest wszczęcie awantury. W takim przypadku kluczem jest zachowanie spokoju. Kolejna z ważnych umiejętności, która w takich przypadkach pozwala odnieść sukces. Jak to zrobić, kiedy człowiek ciągle się jej uczy, a jest to niełatwy proces, jak w moim przypadku? Po raz kolejny to praca nad sobą, ale i tak największą siłę do przetrwania takich ciosów bierzemy ze swojego prywatnego życia. To, co poza pracą najbardziej nas w niej umacnia. Kiedyś w to nie wierzyłam. Szczególnie, kiedy jeden z autorów stale piszących dla „Aptekarza…" radził mi jeszcze za czasów studenckich, *że dobrze mieć „swój drugi świat", by móc się w nim chronić przed rzeczywistością, gdy jest źle […] proszę mieć coś, do czego będzie Pani mogła uciekać myślami, gdy spotka Panią w aptece coś przykrego.* Zapamiętałam te słowa i jak się okazało, dość szybko musiałam skorzystać z rady. Osobie takiej jak ja, która ciągle się martwi, przejmuje, stresuje, ciężko jest odciąć się od trosk i problemów. Powoli to się udaje, bo zaczęłam tworzyć swój własny mikroświat, jak to kolokwialnie nazywam. W mojej definicji to są stałe rytuały, małe przyjemności, które się powtarzają, nadając wartość nawet dniom, w których spotkała nas w pracy przykrość. Kortez, objawienie ostatnich miesięcy na polskiej scenie muzycznej w wywiadzie dla „Wysokich Obcasów", przyznał: *Ta niemoc - czujesz, że coś się w tobie kotłuje, ale nie masz żadnych narzędzi, żeby to z siebie wydobyć - budzi ogromną złość. Katuje ci głowę. Odkąd komponuję, lepiej sobie z tym radzę. Był taki czas, że nie miałem do pomocy żadnego instrumentu, więc chodziłem na siłkę. Na worku wyładowywałem wściekłość, frustrację, ból.* Ja zaczęłam chodzić na siłownię, żeby zmniejszyć ból pleców, szybko się jednak okazało, że bardziej niż na ciało, działa pozytywnie na moją głowę. Uwalnia ją od wszystkich natrętnych myśli z całego dnia. Wystarczy 30 min późnym wieczorem, żebym poczuła się lżej. Potem lepiej śpię i z wolnym umysłem wstaję następnego dnia.

A co właśnie wtedy, kiedy rano wstajemy pełni energii i ochoczo kroczymy do pracy, wierząc, że jesteśmy tam po to, żeby pomóc, ale spotykamy się z murem ze strony pacjenta? To zaskakujące, gdy w tłumie pacjentów „lubiących się" leczyć czy tych, którzy stale uzupełniają opróżniającą się apteczkę lub zbierają do niej „hity z reklamy", z informacjami pochodzącymi z Internetu czy wycinków gazet, żeby być „na czasie", doszukamy się wyjątków. Pacjentów opornych, którzy wiedzą wszystko najlepiej i próbują się wymądrzać. Myślę, że w takich przypadkach nie warto wdawać się w dyskusje i często też nie ma sensu niestety wysilać się, bo jak trafnie zauważył Jacek Krzysztofowicz, teolog i psychoterapeuta, na łamach magazynu psychologicznego „Charaktery" – *Pomagający nie może chcieć bardziej niż ten, któremu usiłuje pomóc.* Z czasem doszłam do wniosku, że szkoda tracić energię, bo może za chwilę przyjdzie ktoś, kto będzie jej bardziej potrzebował, a przecież nie jesteśmy niewyczerpalnym źródłem. Dlatego zamiast na siłę kogoś przekonywać, wolę poświęcić swoją uwagę i siły, żeby zdobyć lek dla chorującego na nowotwór lekarza, po który regularnie przychodzi do mnie jego żona, mocno wspierająca go w tej trudnej walce. Sama wychudzona, wyniszczona, z malutkim dzieckiem, zwolniona bez powodu z pracy, ale mimo to potrafiąca się szczerze uśmiechnąć. Jeszcze ma na to siłę. Widzę w jej oczach, że liczy na mnie, widzę też wdzięczność. Dla takich pacjentów trzymam energię, bo warto.

Każdy pacjent to osobna historia. Zabawna, smutna, niekiedy tragiczna. Słuchając ich poniekąd stajemy się ich częścią. W różnym stopniu, ale jednak. Wpływają na nas, często nawet bez naszej wiedzy. Warto jest więc wypracować w sobie tzw. wyczucie. Żeby wiedzieć, kiedy sięgnąć po empatię, a kiedy po odrobinę dystansu. We wszystkim warto jest zachować przysłowiowy złoty środek, w pracy również. Myślę, że taka postawa pomoże nam nie wypalić się zawodowo zbyt szybko. ■

mgr farm. Anna Rogalska

Pod żaglami na jeziorze Bełdany

W dniach 2-4 września 2016 r. na jeziorze Bełdany odbędą się V Żeglarskie Mistrzostwa Polski Aptekarzy. Bazą regat jest ośrodek „Mazurski Raj Hotel, Marina & SPA", Piaski 5, położony niedaleko. Organizatorem regat jest Okręgowa Izba Aptekarska w Olsztynie.

Załogi uczestniczące w regatach będą podzielone na dwie grupy startowe – Grupa Aptekarzy reprezentująca izby aptekarskie i Grupa Firm Farmaceutycznych.

Magister Roman Grzechnik, prezes Okręgowej Rady Aptekarskiej w Olsztynie i komandor Klubu Żeglarskiego „Aptekarz" w jednej osobie zaprasza wszystkie okręgowe izby aptekarskie do wystawienia swoich załóg.

Szczegółowe informacje dotyczące regat, w tym regulamin oraz instrukcja żeglugi są dostępne na stronie organizatora (http://www.olsztyn.oia.org.pl/slider/v--zeglarskie-mistrzostwa-polski--aptekarzy) oraz Klubu Żeglarskiego „Aptekarz"(http://www.kzaptekarz.pl/aktualnosci/v-zeglarskie-mistrzostwa-polski-aptekarzy).

Redakcja Aptekarza Polskiego towarzyszy mistrzostwom od samego początku. Jesteśmy fundatorem statuetki NAWIGATORA przyznawanej najlepszemu sternikowi (skipperowi) regat. Podobnie jak w latach ubiegłych przedstawimy na naszych łamach podsumowanie regat i fotorelację z ich przebiegu. ■

ZS

Samorządowy Peryskop

Fot. Fotolia.com

Wraz z początkiem wakacji, uczelnie rozpoczynają ostateczną rundę naboru na studia podyplomowe, o wybranych, atrakcyjnych dla farmaceutów kierunkach, informują swoich członków okręgowe izby aptekarskie. Między innymi Wydział Farmaceutyczny Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu zaprasza zainteresowanych na studia podyplomowe „Zioła w Profilaktyce i Terapii". Więcej informacji znajduje na stronie internetowej www.farmakognozja.ump.edu.pl. Z kolei placówka krakowska zachęca do podjęcia studiów podyplomowych na kierunku „Badania kliniczne produktów leczniczych" prowadzonych na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM. W ramach nauki prowadzony jest kurs dla farmaceutów "Etyczno-prawne aspekty badań klinicznych leków na ludziach", za udział w którym farmaceuci otrzymują 10 punktów edukacyjnych oraz kurs Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP). Osoby zainteresowane farmakognozją i ziołolecznictwem mogą zdecydować się na kierunek „Rośliny lecznicze – pozyskiwanie i zastosowanie w fitoterapii i dietetyce", prowadzony na Uniwersytecie Technologiczno-Przyrodniczym w Bydgoszczy przy współpracy z Wydziałem Farmacji Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika.

Nie ustają ostrzeżenia o możliwych próbach oszustwa. Przestrzega się wszystkich aptekarzy przed przyjmowaniem płatnych za pobraniem przesyłek niewiadomego pochodzenia.

www.czestochowa.oia.org.pl

Częstochowska Okręgowa Izba aptekarska donosi o petycji, jaką Stowarzyszenie Aptekarzy Tradycyjnych przesłało do Ministerstwa Sprawiedliwości. Petycja została przekierowana następnie do Ministerstwa Zdrowia. Petycja wskazuje przykłady nieprzestrzegania prawa farmaceutycznego przez sieci apteczne. Petycję w całości można przeczytać pod adresem: http://www.bip.mz.gov.pl/petycje

www.dia.com.pl

Dolnośląska Izba Aptekarska zaprasza swoich członków do korzystania z portalu LEX Apteka Optimum. Serwis zapewnia dostęp nie tylko do informacji prawnych, ale również innych ważnych wiadomości z rynku farmaceutycznego. Dla osób bez zaległości w opłacaniu składek, korzystanie z serwisu jest bezpłatne.

W zakładce „Biuletyn" do przejrzenia i pobrania jest nowy numeru wydawnictwa DIA – Pharmakon nr 1/2016 (235). W nim między innymi ciekawe doniesienie o wynalazku, jaki opracowano w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, gdzie zespół pod kierownictwem dr hab. n. farm. Witolda Musiała opracował innowacyjny typ tabletki flotacyjnej. Ponadto w wydaniu znajdziemy wiersze mgr Aliny Pawłowskiej z tomiku „Oczarował

mnie świat" oraz interesujące opracowanie dr n. farm. Adama Kowalczyka, omawiające wybrane substancje roślinne wspomagające libido.

www.katowice.oia.pl

Prezes Rady Śląskiej Izby Aptekarskiej dr farm. Piotr Brukiewicz przypomina o konieczności utrzymania należytej temperatury w aptece: *„Prosimy (...) o używanie systemów klimatyzacji i wentylacji w celu zapewnienia w miejscu przebywania pacjentów i pracowników odpowiedniej temperatury (maksymalnie 25 stopni Celsjusza). Przypominamy ponadto, że inspekcja farmaceutyczna w razie kontroli i stwierdzenia przekroczonej temperatury przechowywania leków, może nakazać utylizację wszystkich źle przechowywanych leków."* Lato za pasem, wysokie temperatury na pewno nas nie ominą, dlatego wszyscy aptekarze powinni pamiętać o zachowaniu właściwych warunków w swoich aptekach.

www.poia.pl

W podobnym tonie utrzymany jest udostępniony przez Podkarpacką Okręgową Izbę Aptekarską komunikat Wojewódzkiego Inspektoratu Farmaceutycznego w Rzeszowie (PWIF Nr 3/2016 z dnia 16 czerwca 2016 r. ws. warunków przechowywania produktów leczniczych), w którym czytamy między innymi: *„Osoba wydająca produkt leczniczy udziela w razie potrzeby informacji kupującemu co do sposobu przechowywania produktu leczniczego lub wyrobu medycznego. Mając na uwadze zapewnienie pewności zachowania zasady tzw. „zimnego łańcucha" produkty termolabilne powinny być wydawane z apteki w opakowaniu termoizolacyjnym. Przypominam również o konieczności monitorowania temperatury i wilgotności w pomieszczeniach apteki, w których przechowywane są produkty lecznicze i wyroby medyczne oraz rejestrowania odczytów na każdej zmianie roboczej."*

Na stronie www.poia.pl opublikowano opatrzone słowem wstępu dr n. farm. Lucyny Samborskiej Kompendium Aktów Prawnych. Oprócz zbioru aktów prawnych znajdziemy tam także komentarze do nich: *„Ponieważ każdemu z nas wiadomo, jak trudne są „w czytaniu" teksty rozporządzeń, dla lepszego utrwalenia ich treści publikujemy też omówienia tych aktów prawnych, przygotowane przez naszych Kolegów."*

www.loia.pl

Lubelska Okręgowa Izba Aptekarska zamieściła komunikat OW NFZ w Lublinie zatytułowany „Szczególne uprawnienia do świadczeń opieki zdrowotnej". W komunikacie tym przypomina się między innymi o konieczności uwidocznienia informacji o tych uprawnieniach w aptece.

www.koia.kielce.pl

Również Kielecka Okręgowa Izba Aptekarska przygotowała przypomnienie o informacjach, jakie powinny znaleźć się na „aptecznej tablicy ogłoszeń". Przygotowała i udostępniła zaktualizowane informacje, które należy umieścić w widocznym dla pacjenta miejscu w aptece dotyczące między innymi informacji o możliwości nabycia zamienników leków i zwrotów leków do apteki oraz informacji o osobach obsługiwanych poza kolejnością. Można skorzystać z tych szablonów lub przygotować na ich podstawie własne.

ooia.pl

Opolskie środowisko aptekarskie podjęło inicjatywę uhonorowania magistra farmacji Sylwestra Świtały nadaniem jego imienia skwerowi przed apteką, w której pracował do końca XX wieku. Wszyscy członkowie OOIA oraz mieszkańcy Opola mogą wyrazić swoje poparcie dla tego pomysłu poprzez złożenie podpisu pod projektem uchwały.

Na swojej stronie www w zakładce „Biuletyn" można pobrać pierwszy numer Nowych Opolskich Wiadomości Farmaceutycznych.

oia.koszalin.pl

Środkowopomorska Okręgowa Izba Aptekarska opublikowała nowy numer Biuletynu Informacyjnego – „Farmacji Pomorza Środkowego" – a w nim na ponad stu stronach szeroki wachlarz tekstów, felietonów i sprawozdań. Między innymi – krótka relacja z udanego spotkania towarzyskiego, wspólnego wyjścia do teatru: *Łączą nas wspólne losy i problemy. Łatwiej je przetrzymać w gronie przyjaciół, łatwiej jest dźwigać trudy życia w gronie tych, których się lubi i ceni. Budowanie serdecznych więzi koleżeńskich między członkami naszej Izby – to pragnienie pani prezes naszej Izby – mgr farm.* ▶

Justyny Korzelskiej. Musimy być często razem! Wtedy możemy się wzajemnie poznać i polubić. Wspólne przeżycia budują więzy koleżeńskie. Przynoszą uczucia radości i wspólnoty. Rozładowują stresy dnia codziennego. Ponadto zaprezentowano twórczość malarską mgr farm. Wojciecha Dopierały oraz poezję mgr farm. Weroniki Zarzyckiej. Magister farmacji Rajmund Zarzycki przygotował opracowanie „Zioła mniej lub bardziej znane". Miejsce poświęcono wspomnieniu rocznicy katastrofy w Czarnobylu. Zamieszczono także zajmujący wywiad z Dorotą Mocek-Dawidzińską – „Aniołem Farmacji" z Apteki Lawendowej w Rymaniu. ■

opracowała mgr farm. Olga Sierpniowska

Biuro Prasowe NRA poinformowało...

Elżbieta Piotrowska-Rutkowska na Europejskim Kongresie Medycznym

W dniach 7-8 czerwca br. w Gdańsku odbył się Europejski Kongres Medyczny. To już druga edycja wydarzenia, które zgromadziło przedstawicieli przedsiębiorców, polityki, władzy samorządowej, środowiska naukowego oraz organizacji branżowych, odpowiedzialnych za opiekę zdrowotną. W dyskusji na temat modelu aptekarstwa w Polsce uczestniczyła Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej.

Zaproszeni do panelu goście wspólnie szukali odpowiedzi na pytanie, czy zmiana modelu funkcjonowania aptek może wpłynąć korzystnie dla pacjentów i cały rynek. W dyskusji *„Jaki model aptekarstwa jest najbardziej korzystny dla pacjentów?"* udział wzięli: Elżbieta Piotrowska-Rutkowska – Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej; Beata Gorajek – Dyrektor Departamentu Handlu i Usług Ministerstwa Rozwoju; Ewa Warmińska – Zastępca Dyrektora Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia; Irena Rej – Prezes Izby Gospodarczej FARMACJA POLSKA oraz Marcin Piskorski – Prezes Związku Pracodawców Aptecznych PharmaNET. Moderatorem spotkania była Dobrawa Biaduń – Ekspert ds. Zdrowia z Konfederacji Lewiatan.

Dyskusję rozpoczęła Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, która odniosła się m.in. do kwestii większościowego udziału farmaceuty w strukturze właścicielskiej aptek – *Według nas najlepiej sprawdzi się model, w którym farmaceuta zachowuje swoją niezależność w prowadzeniu apteki. Będzie to możliwe wtedy, gdy będzie on dysponował większościowym udziałem w jej strukturze właścicielskiej. Takie rozwiązanie z powodzeniem funkcjonuje obecnie w krajach UE m.in. w Niemczech, Finlandii, Francji, Danii, Austrii, Hiszpanii, czy Szwecji.*

Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej opowiedziała się także za utrzymaniem oraz skuteczniejszą egzekucją przepisów antykoncentracyjnych, zgodnie z którymi jeden podmiot na terenie województwa nie może prowadzić więcej niż 1 proc. aptek ogólnodostępnych – *Będziemy wspierać działania inspekcji farmaceutycznej, których celem jest eliminacja patologii rynkowych. Nie może być tak, że średnio co czwarta apteka sieciowa narusza obowiązujące w tym zakresie regulacje* – dodała.

Podczas dyskusji zastawiano się również nad kwestią zwiększenia uprawnień dla farmaceutów. Zdaniem Prezes NRA, farmaceuta pełni istotną rolę w całym systemie ochrony zdrowia – biorąc czynny udział w farmakoterapii pacjenta staje się jego doradcą, wspierając jednocześnie pracę lekarza: – *Dlatego wzorem wielu państw UE powinniśmy wzmocnić jego pozycję* – powiedziała Elżbieta Piotrowska-Rutkowska.

Prezes NRA namawiała także zgromadzonych do poparcia koncepcji: „apteka dla aptekarza", zgodnie z którą pacjent znajduje się w centrum

uwagi całego procesu leczenia, apteka jest placówką ochrony zdrowia, a niezależny farmaceuta jest przedstawicielem medycznego zawodu zaufania publicznego. – *Czas skończyć z konkurencją rynkową polegającą jedynie na walce cenowej i zabiegach marketingowych. Powinniśmy wspólnie zadbać o jakość oferowanych usług oraz dywersyfikację rynku. Nie może być tak, że w przyszłości o bezpieczeństwie lekowym naszego kraju będzie decydowało kilka firm zasilanych przez obcy kapitał. Rynek apteczny, jako część sektora farmaceutycznego jest strategiczną gałęzią polskiego przemysłu, dlatego powinien pozostawać pod większą kontrolą ze strony Państwa* – podsumowała Elżbieta Piotrowska-Rutkowska. ■

Europejski Kongres Medyczny to nowoczesne forum integrujące międzynarodowe środowisko medyczne oraz związane ze sferą polityczno – gospodarczą, w celu stworzenia nowych ram funkcjonowania i zarządzania służbą zdrowia w Polsce. Rolą kongresu jest stworzenie platformy dialogu umożliwiającej wymianę doświadczeń, koncepcji, dyskusję o problemach i wyzwaniach oraz formułowanie nowych, lepszych rozwiązań dla sektora medycznego.

Do Hiszpanii na staż

Niebawem rusza program staży zawodowych dla polskich farmaceutów. Celem projektu jest rozszerzenie kwalifikacji polskich farmaceutów w dziedzinie farmacji szpitalnej poprzez pogłębienie ich wiedzy praktycznej i teoretycznej we wzorcowych jednostkach na terenie Hiszpanii. Organizatorem programu stażowego jest Naczelna Izba Aptekarska. Więcej informacji w serwisie informacyjnym NIA (http://www.nia.org.pl/news/3089/polscy-farmaceuci-z-szansa-na-zagraniczny-staz.html).

Szkoła polskiej farmacji. Uczeni i ich dzieła.

Prof. dr hab. **Stanisław Biniecki**

(1907 – 1999)

Prof. dr hab. Stanisław Biniecki – dziekan Wydziału Farmaceutycznego AM w Warszawie, 1965-1969. Był wybitnym uczonym, wielce zasłużonym dla polskiej nauki. Dzięki ogromnej wiedzy, pasji twórczej i tytanicznej pracy osiągnął sukces i autorytet w dziedzinie nauk farmaceutycznych. Do dzisiaj jest znany, ceniony i wspominany jako pionier polskiej technologii chemicznej środków leczniczych, mistrz i nauczyciel nowych pokoleń badaczy w tej dziedzinie, a przede wszystkim twórca oryginalnych polskich leków.

Urodził się 29 lipca 1907 r. w Sławnie koło Gniezna. W 1927 r. po uzyskaniu świadectwa dojrzałości w Państwowym Gimnazjum im. Bolesława Chrobrego w Gnieźnie, rozpoczął studia chemiczne na Uniwersytecie Poznańskim. Już wtedy interesował się zagadnieniami związanymi z zastosowaniem substancji chemicznych w farmakoterapii. Po dwóch latach nauki na kierunku chemicznym przeniósł się na farmację. Ukończył ją w 1933 r., otrzymując dyplom magistra farmacji. W tym samym roku rozpoczął staż zawodowy w jednej z poznańskich aptek, a dwa lata później podjął pracę w Fabryce Chemiczno-Farmaceutycznej R. Barcikowski S.A. w Poznaniu. Równocześnie rozwijał swoje umiejętności naukowe, początkowo jako asystent prof. Konstantego Hrynakowskiego w Katedrze Chemii Farmaceutycznej, a następnie jako słuchacz seminarium doktoranckiego prowadzonego przez prof. Adama Wodziczkę, kierownika Zakładu Botaniki i Fizjologii Roślin Uniwersytetu Poznańskiego. W 1938 r. ukończył rozprawę naukową pt. „Badania nad peroksydazami zewnątrzkomórkowymi u roślin

wraz z krytycznym rozpatrzeniem reakcyj peroksydazowych" i na jej podstawie otrzymał stopień doktora nauk farmaceutycznych Uniwersytetu Poznańskiego. W tym samym roku wyjechał do Warszawy, gdzie podjął pracę w Państwowym Zakładzie Higieny. Zapoznał się tam z metodami badań organopreparatów, głównie hormonów i witamin. Po uzyskaniu stypendium Fundacji Naukowej im. Bronisława Koskowskiego został skierowany na kilkumiesięczny staż zagraniczny do Instytutu Chemii Uniwersytetu Wiedeńskiego, gdzie pracował w zespole naukowym prof. Ernesta Spätha. Podczas pobytu w Wiedniu wyizolował z liści tytoniu N-metylopirolidynę i ustalił jej budowę, a także rozwinął badania dotyczące związków zasadowych, występujących w Anabasis aphylla. Wyniki tych badań spotkały się z dużym zainteresowaniem w świecie nauki. Pomyślnie rozwijającą się karierę naukową dr Stanisława Binieckiego przerwał początek drugiej wojny światowej.

Po powrocie do kraju w ostatnich dniach sierpnia 1939 r. zgłosił się do wojska i wziął czynny udział w kampanii wrześniowej. W okresie okupacji hitlerowskiej pracował początkowo w Laboratorium Analitycznym Warszawskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, a następnie w aptece i w warszawskich wytwórniach chemiczno-farmaceutycznych, administrowanych przez wspólnego niemieckiego komisarza. Jako kierownik produkcji opracował na potrzeby wytwórni kilka metod wytwarzania leczniczych wyciągów wątrobowych do iniekcji. Jednocześnie wykładał chemię farmaceutyczną na Wydziale Farmaceutycznym Tajnego Uniwersytetu Warszawskiego, przygotowywał rozprawę habilitacyjną i studiował na tajnych kompletach medycznych.

W pierwszych dniach po zakończeniu wojny zgłosił się na Wydział Farmaceutyczny reaktywowanego Uniwersytetu Poznańskiego, gdzie zorganizował od podstaw Katedrę Technologii Chemicznej Środków Leczniczych. Kierując nią, współpracował równocześnie z Katedrą Farmakologii Wydziału Lekarskiego tej samej uczelni; prowadził wykłady z zakresu farmakodynamiki dla studentów farmacji. W grudniu 1945 r. po ogłoszeniu drukiem rozprawy habilitacyjnej pt. „Opracowanie metod fabrykacji preparatów wątrobowych i oznaczanie ich wartości leczniczej", odbyciu kolokwium habilitacyjnego i wygłoszeniu wykładu przed Radą Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Warszawskiego został habilitowany, uzyskując z początkiem 1946 r. tytuł docenta technologii chemicznej środków leczniczych. W tym samym roku ukończył wcześniej rozpoczęte studia lekarskie i otrzymał dyplom lekarza medycyny Uniwersytetu Poznańskiego.

W 1947 r. w odpowiedzi na zaproszenie Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Warszawskiego przeniósł się na tę uczelnię i po raz drugi w swojej powojennej karierze akademickiej utworzył Katedrę i Zakład Technologii Chemicznej Środków Leczniczych. W podjętej pracy organizacyjnej pokonywał wiele trudności. Adaptacja uzyskanych pomieszczeń, wyposażenie ich w sprzęt, aparaturę badawczą, szkło i odczynniki stały się możliwe dzięki ciągłemu zabieganiu o fundusze, etaty i zakup potrzebnych pomocy dla działalności dydaktycznej i naukowej. Z jego inicjatywy oraz usilnych starań wybudowano i urządzono halę maszyn, która pozwoliła na prowadzenie specjalistycznych zajęć dla studentów kierunku technologicznego, a pracownikom Zakładu umożliwiła współpracę z przemysłem farmaceutycznym w zakresie produkcji krajowych odpowiedników niektórych środków leczniczych dotąd sprowadzanych z zagranicy. Zakładem Technologii Chemicznej Środków Leczniczych kierował przez 30 lat, do przejścia na emeryturę w 1977 r. Bardzo szybko, bo już w 1947 r. uzyskał tytuł profesora nadzwyczajnego. Profesorem zwyczajnym został w 1958 r. Rok wcześniej podjął decyzję o dokończeniu studiów chemicznych, przerwanych w 1929 r. Po zdaniu brakujących egzaminów na Uniwersytecie Marii Skłodowskiej-Curie w Lublinie otrzymał kolejny dyplom, tym razem magistra chemii (1958). Prof. Stanisław Biniecki czynnie uczestniczył w życiu warszawskiej uczelni farmaceutycznej i jej społeczności. Od 1957 r. czuwał nad prawidłowym rozwojem kierunku technologicznego, jako jego opiekun. W latach 1965 – 1969 pełnił funkcję Dziekana Wydziału Farmaceutycznego AM w Warszawie. Przez kilka kadencji był członkiem senatu tej uczelni. Po przejściu na zasłużony odpoczynek jeszcze przez długie lata służył jej swoją wiedzą i doświadczeniem.

Ogromne są zasługi prof. Binieckiego w zakresie kształcenia przed i podyplomowego farmaceutów. W latach 50. uczestniczył w pracach zespołu przygotowującego program zreformowanych pięcioletnich studiów farmaceutycznych. Współdziałał w opra-

cowywaniu programu nauczania z zakresu technologii chemicznej środków leczniczych. Dostrzegając brak na polskim rynku księgarskim odpowiednich podręczników z tego przedmiotu, opracował wraz z dr Henrykiem Ludwickim „Podręcznik do ćwiczeń z technologii chemicznej" (1963). Przez długi czas stanowił on podstawowe źródło wiedzy w tej dziedzinie. Był współautorem i następnie autorem dwóch innych publikacji książkowych: „Preparatyka środków leczniczych z podstawami inżynierii chemicznej i rysunku technicznego" (1969) oraz „Preparatyka środków leczniczych: podręcznik dla studentów farmacji" (1980, 1983). Wydawnictwa te zyskały uznanie zarówno w kraju jak i za granicą. Druga z wymienionych pozycji, przetłumaczona na język francuski i włoski, była dostępna we Francji, Belgii i we Włoszech. Prof. Biniecki należał do grona inicjatorów i pierwszych organizatorów szkolenia podyplomowego farmaceutów w Polce. W 1960 r. po utworzeniu Katedry Farmacji w Studium Doskonalenia Lekarzy w Warszawie został jej kuratorem. Ważne miejsce w działalności akademickiej profesora zajmowało kształcenie młodej kadry naukowej, to też w znaczący sposób przyczynił się do rozwoju polskiej szkoły technologii chemicznej środków leczniczych. Był promotorem 36 prac doktorskich. Pod jego opieką wyrosła kadra samodzielnych pracowników nauki, składająca się z sześciu doktorów habilitowanych nauk farmaceutycznych, późniejszych docentów i profesorów z tej dziedziny.

W pierwszych latach działalności naukowej w Warszawie, prof. Stanisław Biniecki prowadził wraz ze swoimi pracownikami prace doświadczalne nad rozdzielaniem alkaloidów słomy makowej. W wyniku przeprowadzonych badań ustalono i usunięto przyczyny obniżające wydajność produkcji morfiny. Inne prace miały na celu poznanie charakterystycznych składników grzybni Penicillum chrysogenum. W latach 50. prof. Biniecki skierował zainteresowania swoich współpracowników na poszukiwanie substancji chemicznych o spodziewanym działaniu farmakologicznym. Pod jego kierunkiem naukowym przeprowadzono syntezy kilkuset nieopisanych dotąd związków z różnych grup chemicznych. Wśród nich znalazły się substancje o potencjalnym działaniu spazmolitycznym, hipotensyjnym, rozszerzającym naczynia wieńcowe, antyarytmicznym i przeciwbólowym. Profesor szczególnie zainteresował się grupą pochodnych hydralazynowych. W tym czasie wiedziano już, że uboczne działanie hydrazynoftalazyn związane jest z obecnością wolnej grupy aminowej, a zablokowanie jej znacząco zmniejsza toksyczność związku. Opierając się na wyżej wspomnianych ustaleniach, zsyntetyzował wraz ze swoim zespołem kilkadziesiąt nieopisanych dotąd pochodnych hydrazynoftalazyny. W badaniach farmakologicznych wykazał, że jedna z nich (1-etoksykarbonylohydrazynoftalazyna) odznacza się silnym i długotrwałym działaniem hipotensyjnym i znacznie mniejszą toksycznością niż wcześniej znane i stosowane leki z tej grupy. Produkcję nowego preparatu przeciwko nadciśnieniu tętniczemu rozpoczęły na skalę przemysłową Pabianickie Zakłady farmaceutyczne „Polfa" pod polską nazwą chemiczną todralazyna i nazwą handlową Binazin. Ten oryginalny polski lek zdobył uznanie w świecie i zalecaną przez WHO międzynarodową nazwę Todralazin hydrochlorid. Szerokie zastosowanie znalazł w Japonii, gdzie jego produkcją zajęły się liczne firmy farmaceutyczne. Należy nadmienić, że pierwszy preparat leczniczy prof. Stanisława Binieckiego – Binazin został w późniejszym czasie połączony z rezerpiną, dając złożony lek hipotensyjny o nazwie Bipressin (1970). W latach 60. prof. Biniecki we współpracy z dr Zofią Kabzińską zsyntetyzowali bis-(pirydylometylo)-aminę i jej chlorowodorek. Badania farmakologiczne potwierdziły, że substancja ta występująca już pod nazwą Bicordin, wykazuje korzystny współczynnik terapeutyczny ze względu na dużą rozpiętość pomiędzy dawką leczniczą i toksyczną. W 1972 r. nowy preparat został wprowadzony do lecznictwa w postaci cytrynianu i znalazł zastosowanie w terapii niewydolności wieńcowej serca, stanach przed i pozawałowych mięśnia sercowego. Otrzymał nazwę międzynarodową gapicomin lub gapicomincitrat. Warto dodać, że w nazwach wspomnianych leków (Binazin, Bicordin) wykorzystano dwie pierwsze litery nazwiska ich twórcy. Wyrazem ważnych osiągnięć prof. Binieckiego tak naukowych, jak i praktycznych są też patenty (5), których był głównym współautorem oraz ponad 30 innych rozwiązań technologicznych, które przekazał polskiemu przemysłowi farmaceutycznemu. Całokształt swoich badań naukowych zawarł w blisko 200 pracach eksperymentalnych, opublikowanych w wiodących czasopismach farmaceutycznych krajowych i za-

granicznych. Przedstawiał je na zjazdach krajowych i międzynarodowych konferencjach. Był kilkakrotnie zapraszany, jako visiting professor do wygłaszania wykładów na Uniwersytecie w Liege (Belgia). W wyniku nawiązanej współpracy naukowej i studenckiej, w 1970 r. został wybrany członkiem korespondentem Belgijskiej Królewskiej Akademii Medycznej, a w 1987 r. uzyskał członkostwo honorowe tej uczelni.

Poza uczelnią, brał udział w pracach wielu zespołów, kierujących rozwojem nauki, szkolnictwa wyższego i kadry naukowej. Między innymi był przewodniczącym Rady Naukowej Instytutu Przemysłu Farmaceutycznego oraz członkiem Rady Naukowej Instytutu Leków w Warszawie. Uczestniczył też w pracach Komisji Leków przy Ministrze Zdrowia i Opieki Społecznej. W ramach działalności nad rozpowszechnianiem osiągnięć nauk farmaceutycznych należał do czynnych członków różnych towarzystw naukowych. Na szczególną uwagę zasługuje jego członkostwo w Polskim Towarzystwie Farmaceutycznym, w którym przed dwie kadencje pełnił funkcję wiceprezesa (1960-1962, 1964-1967), a w latach 1962-1964 zasiadał w Zarządzie Głównym PTFarm. Przez długie lata przewodniczył sekcji leku syntetycznego, a także aktywnie działał w kolegiach redakcyjnych czasopism: „Acta Poloniae Pharmaceutica" i „Farmacja Polska". W 1971r. Zarząd Główny PTFarm odznaczył prof. Stanisława Binieckiego Medalem im. Ignacego Łukasiewicza, a Walne Zgromadzenie Delegatów PTFarm nadało mu godność członka honorowego. Rok później został wyróżniony członkostwem honorowym Węgierskiego Towarzystwa Naukowego. Profesor Biniecki, jako naukowiec cieszący się ogromnym autorytetem i międzynarodowym uznaniem, otrzymał też inne najwyższe godności i uhonorowania uczelniane oraz środowiskowe. I tak, w 1977 r. Senat Akademii Medycznej w Poznaniu nadał mu tytuł honorowy doktora honoris causa, a w 1986 r. został przyjęty w poczet członków elitarnego Towarzystwa Naukowego Warszawskiego. Dowodem szacunku dla osoby profesora oraz uznania dla jego wielkiego dzieła są nagroda i medal nazwane jego imieniem, ustanowione w 2002 r. przez Instytut Farmaceutyczny w Warszawie i wręczane co dwa lata młodym naukowcom za wybitne wyniki w dziedzinie chemii leków.

Życiorys naukowy i osiągnięcia profesora Stanisława Binieckiego były wielokrotnie przedstawiane w książkach i artykułach biograficznych oraz doniesieniach kronikarskich. We wszystkich tych publikacjach zgodnie wspominano jego pracowitość, skrupulatność i wytrwałość w pracy naukowej, a także ogromną wiedzę i intuicję badawczą. Zwracano też uwagę na takie cechy charakteru, jak otwartość, życzliwość i chęć pomocy innym. Jan Pachecka, Piotr Tomaszewski i Grażyna Kubiak – Tomaszewska, autorzy cennej monografii pt. „Stanisław Biniecki twórca oryginalnych polskich leków" określają jej bohatera w następujących słowach: „Człowiek wielkiej wiedzy, który łącząc pasję naukową ze zmysłem odkrywczym, talentem organizacyjnym i zdolnościami dydaktycznymi, był jednocześnie, jak przystało na ludzi prawdziwie wybitnych, osobą niezwykłej skromności, nieskłonną do obfitującej w słowa autokreacji". ■

dr n. farm. Katarzyna Hanisz

Piśmiennictwo:

1. J. Pachecka, P. Tomaszewski, G. Kubiak-Tomaszewska: Stanisław Biniecki twórca oryginalnych polskich leków. Warszawa 2006, ss. 120.
2. A. Drygas: Wkład polskich uczonych w tworzenie nowych leków. „Farmacja Polska", 1993, nr 18, s.12 – 13.
3. M. Zielonka: Stanisław Biniecki Dziekan Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w latach 1956 – 1957. Farmaceuta – technologia środków leczniczych (w:) Poczet rektorów i dziekanów pod red. Hanny Celnik, Magdaleny Zielonki. Seria jubileuszowa wydana z okazji 200 lecia nauczanie medycyny w Warszawie. Warszawa 2009, s. 224 – 225.
4. M. Goleniewska-Furmanowa: Skład Towarzystwa Naukowego Warszawskiego (kadencja 1998 – 2000). Wspomnienie pośmiertne: Stanisław Biniecki (1907 – 1999). „Rocznik Towarzystwa Naukowego Warszawskiego", 2000, 62-63, s. 92 – 93.
5. Współcześni uczeni polscy. Słownik biograficzny pod red. J. Kapuścińskiego, T. I; A - G, red. tomu Marek Halawa. Warszawa 1998, s. 122.
6. J. Kowalski: Jubileusz 50 – lecia pracy naukowej profesora Stanisława Binieckiego. „Farmacja Polska", R. XLIV, 1988, nr 5, s. 288 – 292.
7. B. Gutkowska: Prof. dr Stanisław Biniecki Zasłużonym Nauczycielem PRL. „Farmacja Polska", R. XXXII, 1976, nr 1, s. 69.
8. W. Tadeusiak: Wysokie odznaczenie państwowe dla zasłużonego farmaceuty. „Farmacja Polska", R. XXVII, 1971, nr 8, s. 619.
9. Członkowie Honorowi Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego. Prof. Stanisław Biniecki. „Farmacja Polska", R. XXVIII, 1972, nr 3, s. 321.
10. J. Brzezińska: „Stanisław Biniecki – twórca oryginalnych polskich leków", J. Pachecka, P. Tomaszewski, G. Kubiak – Tomaszewska, Warszawa 2006 (recenzja). „Kwartalnik Historii Nauki i Techniki" 2008, 53/2, 228 – 229.
11. Kto jest kim w polskiej medycynie. Informator biograficzny. Warszawa 1987, s. 61.

Test wiedzy.

Sprawdź co zapamiętałeś!

1. Problemy technologiczne przy formulacji tabletek ODT obejmują:
   A. niewielką wytrzymałość mechaniczną tabletek
   B. konieczność maskowania przykrego smaku
   C. ograniczenia w ilości substancji leczniczej
   D. wszystkie wymienione

2. Do substancji rozsadzających (superdezintegrantów) zaliczamy:
   A. cyklodekstryny
   B. erytritol
   C. uwodornione woski
   D. kroskarmelozę

3. Czas rozpadu dla ODT według Farmakopei Polskiej i europejskiej wynosi:
   A. poniżej 30 sekund
   B. poniżej 1 minuty
   C. poniżej 2 minut
   D. poniżej 3 minut

4. Choroba rzadka to jednostka chorobowa, która występuje z częstotliwością:
   A. nie więcej niż 5 osób na 1000
   B. nie więcej niż 5 osób na 10 000
   C. nie więcej niż 5 osób na 100 000
   D. nie więcej niż 5 osób na 1 000 000

5. Boks aseptyczny przystosowany do wytwarzania leków cytostatycznym powinien być wyposażony w:
   A. lożę z nawiewem o klasie czystości B
   B. systemy bezigłowe do przygotowania mieszaniny cytostatyków
   C. system wentylacji zapewniający 10-cio krotną wymianę powietrza w ciągu godziny
   D. ażurowe pojemniki do transportu przygotowanych leków

6. Wybierz zdanie NIEPRAWDZIWE:
   A. w autoklawie można sterylizować roztwory wodne, etanolowe i olejowe
   B. optymalna temperatura mycia wstępnego to 45-60 stopni Celsjusza
   C. jałowiąc płyny w autoklawie należy zapełnić pojemnik maksymalnie w 85%
   D. suche gorące powietrze długo penetruje, dlatego jałowienie w sterylizatorze powietrznym jest procesem długotrwałym

7. Do sączenia wyjaławiającego należy użyć sączka o średnicy porów:
   A. 0,22 mikrometra
   B. 0,45 mikrometra
   C. 0,65 mikrometra
   D. 0,8 mikrometra

8. W dezynfekcji powierzchni za pomocą ultrafioletu wykorzystuje się promieniowanie o długości fali:
   A. 122-200nm
   B. 240-280nm
   C. 280-315nm
   D. 315-400nm

9. Sakubitril to:
   A. bloker dla receptora dla angiotensyny
   B. przeciwciało wiążące czynnik martwicy nowotworu alfa
   C. inhibitor neprilizyny
   D. nowoczesny steryd, pochodna deksametazonu

10. Migalastat to:
    A. autologiczna frakcja komórkowa stosowana w ciężkich niedoborach odporności
    B. przeciwciało monoklonalne stosowane w szpiczaku mnogim
    C. białko fuzyjne stosowane w hemofilii typu B
    D. białko opiekuńcze stosowane w chorobie Fabry'ego

11. Szczepionkę przeciw grypie pandemicznej można otrzymać poprzez:
    A. namnażanie w zarodkach kurzych
    B. namnażanie na zarodkach rybich
    C. namnażanie na komórkach linii Vero
    D. prawidłowa odpowiedź 1 i 3

12. Wynaleziony przez prof. Stanisława Binieckiego, słynny lek przeciwnadciśnieniowy, produkowany pod nazwę handlową Binazin zawierał w swoim składzie:
    A. bisoprolol
    B. rezerpinę
    C. todralazynę
    D. gapicomin

Odpowiedzi.

1. Prawidłowa odpowiedź: D. W opracowaniu technologicznym tabletek ODT problemy stwarza niewielka wytrzymałość mechaniczna tabletek, co w niektórych przypadkach wymusza zastosowanie specjalnych blistrów. Ze względu na miejsce podania, istotne jest także uzyskanie smaku, który będzie możliwy do zaakceptowania przez pacjenta. W zależności od metody wytwarzania ograniczeniem może być także możliwa do wprowadzenia do tabletki ilość substancji czynnej.

2. Prawidłowa odpowiedź: D. Cyklodekstryny mają zdolność do kompleksowania, erytritol jest substancją słodzącą, a uwodornione woski mogą służyć do powlekania. Substancje te używane są do maskowania nieprzyjemnego smaku.

3. Prawidłowa odpowiedź: D. W farmakopeach polskiej i europejskiej jest określone wymaganie czasu rozpadu preparatów ODT - ma ono wynosić do 3 minut. Czas rozpadu do 30 sekund jest rekomendowany wytycznymi FDA.

4. Prawidłowa odpowiedź: B. Choroby rzadkie (ang. *rare disease*) to jednostki chorobowe o charakterze przewlekłym, które występują u niewielkiej liczby osób w odniesieniu do całkowitej populacji (nie więcej niż u 5 osób na 10 000).

5. Prawidłowa odpowiedź: C. Wewnątrz loży, gdzie odbywa się właściwe przygotowanie leków, wymagana jest klasa czystości A. Systemu bezigłowe są zalecane, jednak w przypadku schematu terapeutycznego zawierającego kilka różnych leków przewciwnowotworowych podaje się kolejno w oddzielnych pojemnikach. Pojemniki do transportu cytostatyków powinny być szczelne i termostabilne, co wyklucza wykorzystanie pojemników o powierzchni ażurowej.

6. Prawidłowa odpowiedź: A. Aby skutecznie pozbyć się zarówno tłuszczów, jak i białek z oczyszczanej powierzchni, należy zastosować temperaturę pomiędzy 45-60 stopni Celsjusza. Temperatura niższa utrudnia rozpuszczenie lipidów, a wyższa - ścina białka, przez co trudniej jest je usunąć. W przypadku wyjaławiania płynów za pomocą autoklawu przyjmuje się, że płyn powinien zajmować nie więcej niż 85% objętości pojemnika, w którym podlega wyjałowieniu, co umożliwia wytworzenie odpowiedniego nadciśnienia. Ponieważ to nasycona para wodna warunkuje działanie wyjaławiające bezzasadne jest jałowienie w autoklawie pojemników pustych, a także roztworów innych niż wodne - np. olejowych.

7. Prawidłowa odpowiedź: A. Do sączenia wyjaławiającego – usuwania mikroorganizmów z roztworu - stosuje się sączki o średnicy porów 0,2µm-0,22µm. Sączki 0,45µm wykorzystywane są najczęściej w badaniach jałowości, a o większej średnicy porów - w celu usuwania zanieczyszczeń nierozpuszczalnych (sączenie klarujące) lub jako wstępna filtracji

8. Prawidłowa odpowiedź: B. Dużą aktywność bójczą ma promieniowanie w zakresie fal 240-280nm, szczególnie - 254nm.

9. Prawidłowa odpowiedź: C. Peptydy natriuretycze wywołują rozszerzenie naczyń, wydalanie sodu z moczem i diurezę, zwiększenie wskaźnika przesączania kłębuszkowego i przepływu krwi przez nerki, zahamowanie uwalniania reniny i aldosteronu, zmniejszenie aktywności układu współczulnego oraz działań zapobiegających przerostowi i włóknieniu. Neprylizyna to enzym, który rozkłada peptydy natriuretyczne (NP). Sakubitryl jest inhibitorem neprylizyny. Stosowany jest obecnie w połączeniu z walsartanem.

10. Prawidłowa odpowiedź: D. Choroba Fabry'ego to wrodzona choroba polegająca na niedoborze enzymu alfa-galaktozydazy A, który jest niezbędny w procesie usuwania z organizmu glikosfingolipidów. W jej przebiegu dochodzi do odkładania się (spichrzania) glikosfingolipidów (szkodliwych produktów metabolizmu) w naczyniach krwionośnych i innych tkankach, z upośledzeniem ich funkcji. Związanie migalastatu powoduje stabilizację niektórych zmutowanych form enzymu.

11. Prawidłowa odpowiedź: D. Większość typów szczepionki przeciwko grypie pozyskiwanych jest poprzez namnażanie wirionów w zarodkach jaj kurzych. Linia komórkowa VERO, to hodowla pochodząca z tkanki nabłonkowej nerki afrykańskiego koczkodana zielonego. Komórki Vero są nieśmiertelne i mogą być pasażowane w nieskończoność w laboratorium. Umożliwiają produkcję niektórych szczepionek przeciwko chorobom wirusowym.

12. Prawidłowa odpowiedź: C. Innowacyjną cząsteczkę - 1-etoksykarbonylohydrazynoftalazynę, na skalę przemysłową produkowały Pabianickie Zakłady farmaceutyczne „Polfa" pod polską nazwą chemiczną todralazyna i nazwą handlową Binazin.

PHARMA EXPERT
10 LAT WSPÓLNYCH SUKCESÓW

Fot. Fotolia.com

Maj 2016: rynek utrzymuje trend WZROSTOWY

Rynek apteczny w maju 2016 r. zanotował sprzedaż na poziomie 2 430 mln PLN. Jest to o 83 mln PLN (+3,54%) więcej niż w analogicznym okresie ubiegłego roku. Natomiast w porównaniu do kwietnia br. wartość sprzedaży zmniejszyła się o 237 mln PLN (-8,90%).

W maju został utrzymany trend wzrostowy wartości sprzedaży całego rynku względem analogicznego okresu ubiegłego roku. Wartość sprzedaży rynku aptecznego od początku 2016 r. była o 643 mln PLN wyższa od analogicznego okresu ub. r. (średniomiesięczny wzrost wyniósł blisko 129 mln PLN). Rynek apteczny osiągnął w tym okresie wzrost o 5,11%.

Statystyczna apteka

W maju 2016 r. wartość sprzedaży dla statystycznej apteki wyniosła 164,0 tys. PLN. Średnia wartość przypadająca na aptekę była wyższa o 1,5 tys. PLN (+0,92%) od wartości z maja 2015 r. Natomiast względem kwietnia br. nastąpił spadek wartości o 16,5 tys. PLN (-9,14%). Statystyczna apteka w pierwszych pięciu miesiącach bieżącego roku osiągnęła wzrost wartości o 2,57% względem analogicznego okresu ub. r.

Średnia cena produktów sprzedawanych w aptekach w maju 2016 r. wyniosła 17,99 PLN. Zmiany cen w tym miesiącu były wyższe niż w poprzednich miesiącach bieżącego roku. W porównaniu do maja 2015 r. średnia cena wzrosła o 5,08%, a wobec poprzedniego miesiąca br. zwiększyła się o 3,40%. Za taki wzrost odpowiada segment sprzedaży odręcznej.

Marża apteczna w maju br. wyniosła 25,22% i była o 0,16 pp niższa od marży z analogicznego okresu ubiegłego roku. Natomiast względem kwietnia br. marża zmniejszyła się o 0,37 pp. Średnia marża w porównaniu do analogicznych 5 pierwszych miesięcy roku ubiegłego była niższa o 0,48 pp.

Pacjent

W maju 2016 r. statystyczną aptekę odwiedziło średnio 3 300 pacjentów. To o 0,60% mniej niż w analogicznym okresie 2015 r. W porównaniu do ▶

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

Rynek apteczny	Wartość sprzedaży do pacjenta							
Kluczowe segmenty rynku	05'2016	04'2016	zmiana	trend	05'2016	05'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	901	1 002	-102	-10,14%	901	900	1	0,09%
Leki pełnopłatne (Rx)	555	610	-55	-9,04%	555	528	26	5,01%
Sprzedaż odręczna (OTC)	958	1 030	-72	-6,97%	958	899	59	6,52%
Całkowita sprzedaż	**2 430**	**2 667**	**-237**	**-8,90%**	**2 430**	**2 347**	**83**	**3,54%**

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	05'2016	04'2016	zmiana	trend	05'2016	05'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	60,79	67,83	-7,04	-10,38%	60,79	62,31	-1,52	-2,45%
Leki pełnopłatne (Rx)	37,45	41,28	-3,83	-9,29%	37,45	36,59	0,86	2,35%
Sprzedaż odręczna (OTC)	64,65	69,68	-5,03	-7,22%	64,65	62,27	2,38	3,82%
Całkowita sprzedaż	**164,00**	**180,50**	**-16,50**	**-9,14%**	**164,00**	**162,50**	**1,50**	**0,92%**

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	05'2016	04'2016	zmiana	trend	05'2016	05'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	26,87	27,27	-0,40	-1,47%	26,87	27,34	-0,47	-1,72%
Leki pełnopłatne (Rx)	22,69	23,09	-0,40	-1,71%	22,69	22,60	0,09	0,41%
Sprzedaż odręczna (OTC)	12,64	11,75	0,89	7,57%	12,64	11,42	1,22	10,73%
Całkowita sprzedaż	**17,99**	**17,40**	**0,59**	**3,40%**	**17,99**	**17,12**	**0,87**	**5,08%**

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	05'2016	04'2016	zmiana	trend	05'2016	05'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	18,10%	18,11%	-0,01%	-0,05%	18,10%	17,83%	0,27%	1,52%
Leki pełnopłatne (Rx)	25,16%	25,77%	-0,61%	-2,36%	25,16%	27,07%	-1,92%	-7,08%
Sprzedaż odręczna (OTC)	29,87%	30,89%	-1,03%	-3,33%	29,87%	30,52%	-0,65%	-2,14%
Całkowita sprzedaż	**25,22%**	**25,59%**	**-0,37%**	**-1,44%**	**25,22%**	**25,38%**	**-0,16%**	**-0,61%**

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

Statystyczna apteka	Liczba pacjentów							
Kluczowe segmenty rynku	**05'2016**	**04'2016**	**zmiana**	**trend**	**05'2016**	**05'2015**	**zmiana**	**trend**
Leki refundowane (Rx)	670	760	-90	-11,84%	670	720	-50	-6,94%
Leki pełnopłatne (Rx)	750	840	-90	-10,71%	750	780	-30	-3,85%
Sprzedaż odręczna (OTC)	2 700	2 930	-230	-7,85%	2 700	2 660	40	1,50%
Całkowita sprzedaż	**3 300**	**3 600**	**-300**	**-8,33%**	**3 300**	**3 320**	**-20**	-0,60%

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							
	05'2016	**04'2016**	**zmiana**	**trend**	**05'2016**	**05'2015**	**zmiana**	**trend**
Sprzedaż na pacjenta	49,70	50,14	-0,44	-0,88%	49,70	48,95	0,75	1,53%
Zapłata przez pacjenta	36,88	36,67	0,21	0,58%	36,88	35,92	0,96	2,68%
Dopłata refundatora	12,82	13,47	-0,65	-4,86%	12,82	13,03	-0,21	-1,61%

poprzedniego miesiąca br. liczba pacjentów zmalała w większym stopniu, bo o 8,33%. Od początku roku apteki odwiedziło o 5,70% więcej pacjentów niż w analogicznym okresie 2015 r.

Średnia wartość sprzedaży przypadająca na pacjenta wyniosła w maju 49,70 PLN i była o 1,53% wyższa niż w maju 2015 roku (48,95 PLN). Względem kwietnia br. (50,14 PLN) wartość ta spadła o 0,88%.

Poziom współpłacenia pacjentów za leki refundowane w maju br. wyniósł 30,41%. Wskaźnik ten był wyższy o 1,92 pp niż w kwietniu 2016 r. Udział pacjenta w dopłacie do leków refundowanych był o 0,17 pp mniejszy niż w analogicznym miesiącu 2015 roku. W maju pacjenci wydali na leki refundowane 273,9 mln PLN, tj. o 11,7 mln PLN mniej niż miesiąc wcześniej oraz o 1,3 mln PLN mniej niż w maju 2015 r.

W maju pacjenci zapłacili 74,21% z 2 430 mln PLN, stanowiących całkowitą wartość sprzedaży w aptekach (pozostałą część stanowi refundacja ze strony Państwa). Względem poprzedniego miesiąca udział ten zwiększył się o 1,08 pp, ale wartościowo wydatki pacjentów zmniejszyły się wobec poprzedniego miesiąca o 147,3 mln PLN. W maju pacjenci wydali na wszystkie produkty lecznicze zakupione w aptekach blisko 1 803 mln PLN. To o 81,1 mln PLN więcej niż w analogicznym okresie 2015 r. Udział pacjentów w zapłacie za leki był o 0,83 pp wyższy od udziału z maja 2015 r.

Prognoza

Wartość sprzedaży dla całego rynku aptecznego na koniec 2016 roku wyniesie (prognoza) ponad 31,0 mld PLN i będzie wyższa o 3,9% względem wyniku jaki osiągnął rynek w 2015 r. Natomiast przewidywana wartość refundacji leków na koniec 2016 r. wyniesie nieznacznie powyżej 8,0 mld PLN, tj. o 2,1% więcej niż wartość refundacji za poprzedni rok.

Prognozowana ilość pacjentów jaka odwiedzi statystyczną aptekę w roku 2016 to 42 489. Będzie ich o 2,0% więcej niż w ub. r. Średnio (prognoza) w aptece pacjent wyda podczas jednej transakcji 49,15 PLN (-0,8%), a za jedno opakowanie zapłaci 17,50 PLN, tj. o 2,4% więcej niż ubiegłym roku.

Prognozowana marża apteczna wyniesie na koniec roku 26,28% i będzie o 2,0% wyższa od marży za rok 2015. ■

dr Jarosław Frąckowiak

Prezes PharmaExpert

Nowe rejestracje – PL – MAJ 2016

W maju 2016 r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał 61 pozwoleń na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu w Polsce. Pozwolenia dla nowych produktów leczniczych obejmują 24 jednostki klasyfikacyjne 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/pl/biuletyny-i-wykazy/produkty-lecznicze) – „Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w maju 2016 r." został opublikowany przez Urząd 11 czerwca 2016.

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

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

Acetylsalicylic acid: Thromboass i Alepton (oba: G.L. Pharma) to odpowiednio 13. i 14. zarejestrowana w tej klasie marka preparatów kwasu acetylosalicylowego. Na rynek wprowadzono 9 marek: Acard (Polfa Warszawa), Acesan (Sun-Farm), Aspirin Cardio (Bayer; lek wprowadzony wcześniej pod nazwą Aspirin Protect 100), Bestpirin (Teva), Encopirin Cardio 81 (Medicofarma), Polocard (Pfizer), Proficar (Adamed), od lutego 2012 Aspifox i Aspifox Cardio (Actavis) i od marca 2016 Anacard Protect (Hasco-Lek; lek wprowadzony od listopada 2013 pod pierwotną nazwą Hascopiryn Cardio).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży preparaty: Acetylsalicylic Acid Sandoz, Cardiopirin (PharmaSwiss; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Vasopirin) i Lecardi (Espefa).

Skreślono z Rejestru: Cardiopirin (Colfarm; lek był obecny na rynku), Ratiocard (Ratiopharm).

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C03 – Leki moczopędne;

C03B – Leki moczopędne niskiego pułapu, z wyłączeniem tiazydów; C03BA – Sulfonamidy, leki proste

Indapamide: Indapamide SR Mercapharm w postaci o przedłużonym uwalnianiu to 20. zarejestrowana marka indapamidu. Na rynek wprowadzono 15 leków o przedłużonym uwalnianiu: Diuresin SR (Polfarmex), Indapen SR (Polpharma), Indix SR (Teva), Ipres Long (Vedim), Rawel SR (Krka), Tertensif SR (Servier), od czerwca 2010 Symapamid SR (SymPhar), od sierpnia 2010 Indipam SR (Actavis), od października 2010 Opamid (Orion), od września 2011 Indapamide SR (Mylan), od czerwca 2012 Indapamidum 123ratio (lek wprowadzony od listopada 2008 pod wcześniejszą nazwą Indapamidum Farmacom; pierwotna nazwa rejestracyjna: Indapamidum SR), od kwietnia 2013 Ivipamid (Bioton; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Indapamide J&P Pharma), od kwietnia 2014 Indapamide Krka, od grudnia 2014 Indapamide SR Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Teva pod nazwą Indapamide Teva) i od września 2015 Sophtensif (Sopharma), a także 4 leki o standardowym uwalnianiu: Indapen (Polpharma), Indapres (Gedeon Richter Polska), Indapsan (Sanofi-Synthelabo) i od lipca 2009 Indap (Pro. Med).

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży 2 leki o przedłużonym uwalnianiu: Cordapaq (Sandoz), Indapamide 1,5 mg SR Servier.

Skreślono z Rejestru: Apo-Indap (Apotex), Arifon SR (Anpharm), Fodrin (Teva), Indapagamma (Wörwag), Indapamid-1A Pharma, Indapamide SR Arrow (Anpharm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Arifon SR, następnie Previlex; wprowadzony na rynek jako Indapamide SR Arrow od lutego 2012), Indapamid-Ratiopharm SR (Ratiopharm; lek był obecny na rynku od kwietnia 2010), Indapres SR (Gedeon Richter Polska), Indastad (Stada; lek był obecny na rynku od sierpnia 2010), Izepox (Labormed), Terpamid SR (Lekam).

C03D – Leki oszczędzające potas; C03DA – Antagoniści aldosteronu

Eplerenone: Eplerenone Sandoz i Malidum (Accord Healthcare) to odpowiednio 10. i 11. zarejestrowana marka eplerenonu. Na rynek wprowadzono 5 leków: Inspra (Pfizer; lek oryginalny), od kwietnia 2013 Eleveon (Zentiva), od czerwca 2013 Nonpres (Polfa Pabianice), od września 2014 Espiro (Polpharma) i od grudnia 2014 Eplenocard (PharmaSwiss). Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Aldospir (Biofarm), Eplerenon Bluefish, Eplerenotif (Alfred E. Tiefenbacher), Eplerium (Liconsa). Skreślono z Rejestru: Eridanus (Gedeon Richter Polska), Plerecard (+pharma).

Spironolactone: Ismian (Accord Healthcare) to 4. zarejestrowana marka spironolaktonu. Do sprzedaży wprowadzono 3 marki: Spironol (Gedeon Richter Polska), Verospiron (Gedeon Richter) i od października 2013 Finospir (Orion). Skreślono z Rejestru: Polspiron (Teva Kutno), Spirogamma (Wörwag), Spironolacton (Biofarm), Spironolacton Stada.

C09 – Leki działające na układ renina-angiotensyna;

C09C/C09CA – Antagoniści angiotensyny II, leki proste

Olmesartan medoxomil: Osaver (Zentiva) to 3. zarejestrowana marka olmesartanu. Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Olimestra (Krka), Olmesartan Polpharma i Revival (Menarini). Skreślono z Rejestru: Olmesartan Medoxomil Teva, Olmetec (Menarini).

C09D – Antagoniści angiotensyny II w połączeniach;

C09DA - Antagoniści angiotensyny II w połączeniach z lekami moczopędnymi;

C09DA06 – Kandesartan w połączeniach z lekami moczopędnymi

Candesartan+hydrochlorothiazide: Candesartan HCT Tchaikapharma to 9. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Na rynek wprowadzono 4 marki: od września 2011 Karbicombi (Krka), od grudnia 2011 Candepres HCT (Sandoz), od grudnia 2012 Carzap HCT (Zentiva) i od grudnia 2014 Candesartan + HCT Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Candesartan + Hydrochlorothiazide Liconsa).

Nie zostały jeszcze wprowadzone do sprzedaży: Canderox HCTZ (Medicplast), Candesartan HCT Pfizer, Candesartan HCT Teva, Candesartan + Hydrochlorothiazide Vitama.

Skreślono z Rejestru: Candertan HCT (Gedeon Richter Polska), Candesartan HCT Actavis, Candesartan HCT-Ratiopharm, Candesartan/HCT Teva, Candezek Plus (Adamed), Co-Akanid (+Pharma), Kandesar Comp (Orion; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Kandesar HCT).

C09DA08 – Medoksomil olmesartanu w połączeniach z lekami moczopędnymi

Olmesartan medoxomil+hydrochlorothiazide: Osaver HCT (Zentiva) to 3. rejestracja leku o podanym składzie. Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Co-Olimestra (Krka), Revival Plus (Menarini). Skreślono z Rejestru: Olmetec Plus (Menarini).

C09DB - Antagoniści angiotensyny II w połączeniach z blokerami kanału wapniowego;

C09DB07 – Kandesartan i amlodypina

Candesartan+amlodipine: Candezek Combi (Adamed) w 4 zestawieniach dawek to 2. zarejestrowana marka leków o podanym składzie, w tym w 2 nowych zestawieniach dawek: 8 mg + 10 mg oraz 16 mg + 5 mg. Do sprzedaży wprowadzono od stycznia 2015 Caramlo (Zentiva).

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

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

Paricalcitol: Paricalcimed (Medice) to 3. zarejestrowana marka parykalcytolu. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki: od stycznia 2015 doustny Paricalcitol Teva i od grudnia 2015 iniekcyjny Paricalcitol Fresenius (Fresenius Medical Care). Skreślono z Rejestru: Zemplar (AbbVie; lek w postaci iniekcji był obecny na rynku).

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie; J01X – Inne leki przeciwbakteryjne;

J01XA – Glikopeptydy przeciwbakteryjne

Vancomycin: Vancomycin Hospira to 8. zarejestrowana marka wankomycyny. Do obrotu wprowadzono 3 leki: Edicin (Sandoz), Vancomycin-MIP (MIP Pharma) i od lutego 2012 Vancomycin Kabi (Fresenius Kabi). Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Vancomycin Actavis, Vancomycin CNP Pharma, Vancomycin Mylan (lek zarejestrowany ▶

pierwotnie pod nazwą Vancomycin Farmaplus), Vancomycin Sandoz (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Vancomycin Billev). Zarejestrowane są obecnie tylko postaci iniekcyjne.
Skreślono z Rejestru: Acviscin (Actavis; lek był obecny na rynku od grudnia 2011), Vancomycin PharmaSwiss, Vancomycinum NRIM, Vancotex (Pharmatex; lek był obecny na rynku).

J01XX – Inne leki przeciwbakteryjne

Linezolid: Anozilad (Actavis) w postaci roztworu do infuzji to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej tabletek. Zarejestrowano 13 marek linezolidu. Na rynek wprowadzono 8 marek: Zyvoxid (Pfizer; lek oryginalny), od maja 2014 Dilizolen (Glenmark), od sierpnia 2014 Anozilad (Actavis), od lutego 2015 Linezolid Polpharma, od kwietnia 2015 Pneumolid (Alvogen), od grudnia 2015 Linezolid Kabi (Fresenius Kabi) i Linezolid Sandoz oraz od lutego 2016 Linezolid Adamed (lek iniekcyjny zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Gramposimide).
Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Linezolid Accord (Accord Healthcare), Linezolid Infomed (Infomed Fluids), Linezolid Krka, Linezolid Zentiva, Natlinez (Hospira).
Skreślono z Rejestru: Linezolid Teva.

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

Fluconazole: Fluconazole Hasco (Hasco-Lek) to 16. zarejestrowana marka flukonazolu. Do obrotu wprowadzono 11 leków doustnych: Diflucan (Pfizer), Fluconazole Polfarmex, Flumycon (Teva), Mycosyst (Gedeon Richter Polska i Gedeon Richter), od sierpnia 2006 Flucofast (Medana Pharma), od lipca 2007 Fluconazin (Hasco-Lek), od września 2010 Flucorta (Polfarmex), od listopada 2010 Mycomax (Zentiva), od grudnia 2011 Flukonazol Actavis, od maja 2014 Fluconazole Aurobindo i od maja 2016 Fluconazole Genoptim (Synoptis).
Nie pojawił się jeszcze na rynku syrop Candifluc (Aflofarm).
Skreślono z Rejestru: Diflazon (Krka), Flucofungin (Sandoz), FlucoLek (Sandoz), Fluconazol-1A Pharma, Fluconazole (Teva Kutno), Fluconazole BMM Pharma (Lefarm; lek wprowadzony na rynek w lutym 2010), Fluconazole-Egis, Flucoric (Ranbaxy), Flumycon syrop (Teva) i Zucon (Norton).
Ponadto na rynek wprowadzono 6 roztworów do wlewów dożylnych: Diflucan (Pfizer; lek oryginalny), Flumycon (Teva), Mycomax (Zentiva), od września 2008 Flukonazol (Claris Lifesciences), od sierpnia 2010 Fluconazole B. Braun (Braun) i od grudnia 2011 Fluconazole Kabi (Fresenius Kabi).
Skreślono z Rejestru: Fluconazole Accord (Accord Healthcare; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Fluconazole Intas), Fluconazole Redibag (Baxter; lek był obecny na rynku od czerwca 2009), Mycosyst roztwór do wlewów dożylnych (Gedeon Richter).

Voriconazole: Voriconazole Genoptim tabl. powlekane to rozszerzenie względem wprowadzonej wcześniej postaci iniekcyjnej. Zarejestrowano 18 marek worykonazolu. Do sprzedaży 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, Voriconazol Adamed, Voriconazole Fresenius Kabi, 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; L01B – Antymetabolity; L01BA – Analogi kwasu foliowego

Pemetrexed: Pemetrexed Teva i Pemetrexed Genthon to odpowiednio 16. i 17. zarejestrowana marka pemetreksedu. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Alimta (Eli Lilly), od marca 2016 Pemetreksed Adamed i Pemetrexed Sandoz oraz od kwietnia 2016 Pemetrexed Accord (Accord Healthcare).
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Armisarte (Actavis; lek zarejestrowany początkowo pod nazwą Pemetrexed Actavis), Ciambra (Menarini), Pemetrexed Alvogen, Pemetrexed Glenmark, Pemetrexed Hospira, Pemetrexed Lilly (Eli Lilly), Pemetrexed medac, Pemetrexed Mylan, Pemetrexed Stada, Pemetrexed Zentiva, Trixid (Egis).

L04/L04A – Leki hamujące układ odpornościowy; L04AX – Inne leki hamujące układ odpornościowy

Methotrexate: Methotrexat Cipla to 4. zarejestrowana doustna marka metotreksatu. Do sprzedaży wprowadzono 3 leki: Methotrexat-Ebewe, Trexan (Orion) i od października 2014 Metotab (Medac).
Uwaga: preparaty iniekcyjne metotreksatu znajdują się w klasie: *L01 – Leki przeciwnowotworowe; L01B – Antymetabolity; L01BA – Analogi kwasu foliowego.*

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

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

Ibuprofen+pseudoephedrine: Ibuprofen/Pseudoephedrine Hydrochloride Diapharm to 11. zarejestrowana marka preparatu o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono 9 leków: Acatar Zatoki (US Pharmacia), Ibum Grip (Hasco-Lek; lek wprowadzony pierwotnie do sprzedaży pod nazwą Ibum Extra), Ibuprom Zatoki (US Pharmacia), Nurofen Zatoki (Reckitt Benckiser; wcześniej lek wprowadzono na rynek pod nazwą Nurofen na przeziębienie i grypę, a następnie jako Nurofen Antigrip), od października 2013 Ibum Zatoki (Hasco-Lek), od grudnia 2013 Metafen Zatoki (Polpharma; lek był obecny na rynku od września 2008 pod nazwą Rhinafen), od października 2014 Rinafen Zatoki (Bio-Profil), od lipca 2015 Modafen Extra Grip (Zentiva; lek wprowadzony pierwotnie pod nazwą Modafen) i od grudnia 2015 Infex Zatoki (Teva; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen + Pseudoefedryna 123ratio, a później pod nazwą Ibuprofen + Pseudoefedryna Teva).
Nie pojawił się jeszcze na rynku: Advil Zatoki (Pfizer). Skreślono z Rejestru: Advil Cold (Wyeth-Lederle), Ibufen Plus (Medana Pharma), Zatoprom (GlaxoSmithKline, Poznań).

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

Nimesulide: AulinDol (Angelini) w postaci żelu to 1. zarejestrowana w tej klasie marka nimesulidu.

N – UKŁAD NERWOWY

N02 – Leki przeciwbólowe;
N02A – Opioidy; N02AE – Pochodne orypawiny

Buprenorphine: Norpriven (Sandoz) w postaci systemu transdermalnego w 3 dawkach to 8. zarejestrowana w tej klasie marka buprenorfiny. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Bunondol (Polfa Warszawa) inj. i tabl. podjęzykowe, Temgesic (Reckitt Benckiser) tabl. podjęzykowe, Transtec (Grünenthal) system transdermalny i od sierpnia 2015 systemy transdermalne Melodyn (G.L. Pharma; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Acino pod nazwą Buprenorphin Acino, następnie przez firmę Polpharma pod nazwą Nermin, z kolei wprowadzony na rynek od kwietnia 2014 pod nazwą Buprendal przez firmę G.L. Pharma). Nie zostały jeszcze wprowadzone na rynek: Buprenorfina Teva, Kennaf (Actavis) i Norspan (Norpharma).

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

Paracetamol+caffeine+phenylephrine: Grippostad (Stada) to 5. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono 2 leki: od maja 2014 Gripex SinuCaps (US Pharmacia; preparat pojawił się na rynku w kwietniu 2010 pod nazwą Paracold, a po zmianie nazwy ponownie od grudnia 2010 pod nazwą Gripex V-caps, z kolei zmiana nazwy na Gripex przeziębienie, a następnie na Gripex SinuCaps) i od września 2015 Febrisan Zatoki (Takeda; lek wprowadzony wcześniej na rynek pod nazwą Febrisan Tabs). Nie zostały jeszcze wprowadzone: Gripex ActiCaps (US Pharmacia), Paralen Grip (Zentiva). Skreślono z Rejestru: Actiflu (Kosmedica).

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

Rasagiline: Rasagiline Sandoz, Rasagiline Actavis i Rasagilin Glenmark to odpowiednio 8., 9. i 10. zarejestrowana marka rasagiliny. Do sprzedaży wprowadzono Azilect (Teva). Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Gasliny (Sigillata), Rasagiline Accord (Accord Healthcare), Rasagiline Egis, Rasagiline Mylan, Rasagiline ratiopharm (Teva) i Ralago (Krka).

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

Aripiprazole: Aripiprazole Amneal to 26. zarejestrowana marka arypiprazolu. Do sprzedaży wprowadzono 13 marek: Abilify (Otsuka; lek oryginalny) w postaci iniekcji o standardowym uwalnianiu oraz postaci doustnych, od września 2014 Abilify Main- ▶

tena w postaci iniekcji o przedłużonym uwalnianiu, od kwietnia 2015 Aryzalera (Krka), od sierpnia 2015 Aribit (Medana Pharma), od września 2015 Apra i Apra-Swift (Adamed), od października 2015 Aripiprazole Sandoz, Aripiprazole SymPhar, Arypiprazol Glenmark i Asduter (Vipharm), od grudnia 2015 Aripilek (Lekam), od stycznia 2016 Aripiprazole Zentiva, Explemed i Explemed Rapid (Proterapia) oraz od kwietnia 2016 Aripiprazole Accord (Accord Healthcare) i Lemilvo (Actavis).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Aprizexen (PharmaSwiss), Aricogan (G.L. Pharma), Aripiprazole +pharma, Aripiprazole Genthon, Aripiprazole Mylan Pharma (Pharmathen; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Aripiprazole Pharmathen), Aripiprazole Orion, Aripiprazole Stada, Aripiprazole Teva, Aripsan (Pro.Med.CS), Lazurex (Polpharma), Preheftari (Actavis), Restigulin (Gedeon Richter Polska).

N06 – Psychoanaleptyki;
N06A – Leki przeciwdepresyjne; N06AB – Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny

Escitalopram: Escitalopram LEK-AM to 26. zarejestrowana marka escytalopramu. Do sprzedaży wprowadzono 21 marek: Lexapro (Lundbeck; lek oryginalny), od stycznia 2010 Depralin (Polpharma), od lutego 2010 Elicea (Krka) i Mozarin (Adamed), od czerwca 2010 Escitil (Egis) i Lenuxin (Gedeon Richter Polska), od sierpnia 2010 Pramatis (Sandoz), od kwietnia 2011 Servenon (Glenmark), od lipca 2011 Escitalopram Actavis (lek zarejestrowany początkowo przez firmę Alchemia pod nazwą Escitalopram Alchemia), od listopada 2011 Aciprex (Biofarm), od grudnia 2011 Nexpram (Lekam), od stycznia 2013 Escitalopram PharmaSwiss, od maja 2013 Symescital (SymPhar), od października 2013 Elicea Q-Tab (Krka) i Pralex (Orion), od grudnia 2013 Escipram (G.L. Pharma), od kwietnia 2014 Oroes (+Pharma), od czerwca 2014 Mozarin Swift (Adamed), od sierpnia 2014 ApoEscitaxin Oro (Apotex) i Escitasan (Stada), od września 2014 Depralin ODT (Polpharma), od grudnia 2014 Betesda (Axxon), od marca 2015 Escitalopram Zdrovit (Natur Produkt Zdrovit) i od czerwca 2015 Escitalopram Bluefish.
Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Benel (Farmalider), Deprilept (Ranbaxy), Esciplex (Stada) i Escitalopram Cipla.
Skreślono z Rejestru: Andepram (Alchemia), Depri-gen (Biogened), Escertal (Zentiva; lek zarejestrowany początkowo pod nazwą Esoprex), Escitactil (PharmaSwiss), Escitalopram-1A Pharma, Escitalopram Pfizer, Escitalopram Teva (Teva; lek zarejestrowany początkowo przez Vera Pharma pod nazwą Escitalopram Vera), Esciteva (Teva), Esprolan (Medana Pharma), Laprides (Teva), Lexapro Meltz (Lundbeck; lek był obecny na rynku od marca 2012), Miraklide (Vipharm), Pramogen (Generics), Savandra (BGP Products Poland; lek był obecny na rynku od sierpnia 2014).

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

Donepezil: Donepezil SymPhar to 22. zarejestrowana marka donepezylu. Do sprzedaży wprowadzono 18 marek: Aricept (Pfizer; lek oryginalny), Cogiton (Biofarm), Donepex (Celon Pharma), Yasnal i od czerwca 2011 Yasnal Q-Tab (Krka), od lutego 2009 Donesyn (Vipharm) i Symepezil (SymPhar), od maja 2009 Donectil (PharmaSwiss), od października 2009 Donecept (Actavis), od grudnia 2009 Alzepezil (Egis), od sierpnia 2010 Apo-Doperil (Apotex) i Doneprion (Orion), od marca 2011 Ricordo (Adamed), od września 2011 Pamigen (Generics; lek wprowadzony na rynek w marcu 2010 pod nazwą Donepezil Generics), od grudnia 2011 Donectil ODT (PharmaSwiss), od kwietnia 2012 Donepezil Polfarmex, od lipca 2012 Donepezil Bluefish, od października 2013 Donestad (Stada; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Dobedipil), od stycznia 2015 Cogiton ODT (Biofarm), od maja 2015 Donepezil Hydrochloride Accord (Accord Healthcare; zmiana nazwy na Donepestan, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się na rynku) i od czerwca 2015 Donepesan (Pro.Med.CS; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Donepezil Hameln).
Nie pojawiły się jeszcze na rynku preparaty: Altzer (Hikma), Donepezil hydrochloride Sanovel, Donethon (Synthon).
Skreślono z Rejestru: Alzdone (Unia; lek był obecny na rynku od października 2009), Alzepezil ODT (Egis; lek był obecny na rynku od czerwca 2011), Cognezil (Glenmark; lek był obecny na rynku od lipca 2009, zarejestrowany wcześniej jako Donepezil Synthon), Cognezil ODT (Glenmark), Donecleus (Nucleus), Donegen ODT (Generics), Donemed (Sun-Farm; lek był obecny na rynku od września 2010), Donenerton (Dolorgiet), Donepegamma (Wörwag), Donepenorm (+Pharma; lek zarejestrowany początkowo pod nazwą Donepezil Alet),

Donepezil Polfa Łódź (Sensilab Polska), Donepezil Stada (lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Donepezil Specifar), Donepezil Stada Oro (Stada), Donepezil Teva (lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Donepezil Pliva), Donezic (Polfa Tarchomin; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Donepezil Peseri), Memiranum (Ranbaxy), Memocept (Polpharma; preparat wprowadzony na rynek od marca 2010, zarejestrowany wcześniej przez Synthon pod nazwą Synpezil), Mensapex (Sandoz; preparat zarejestrowany wcześniej pod nazwą DoneSAN; był obecny na rynku od kwietnia 2010), Pezilgen (Biogened; lek był obecny na rynku od czerwca 2010), Redumas i Redumas ODT (Teva), Rizin (Teva).

V – PREPARATY RÓŻNE

V09 – Radiofarmaceutyki diagnostyczne; V09I – Wykrywanie nowotworów; V09IX – Inne radiofarmaceutyki do wykrywania nowotworów

Fludeoxyglucose [^{18}F]: FDG Pozyton (Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy) jest 8. zarejestrowanym radiofarmaceutykiem zawierającym fludezoksyglukozę znakowaną izotopem fluoru ^{18}F. Fludeoksyglukoza (^{18}F) jest wskazana do stosowania podczas badań z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *Positron Emission Tomography* – PET) u dorosłych i dzieci. Wcześniej zarejestrowano preparaty: Efdege (IASON), FDGtomosil (Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach), Fludeoksyglukoza Euro-PET (Eckert&Ziegler Radiopharma), Fludeoxyglucose (^{18}F) Biont, Fludeoxyglucose (^{18}F) Monrol, Gluscan PL (Advanced Accelerator Applicati) i Steripet (GE Healthcare).

2016-06-30

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 – MAJ 2016

W maju 2016 r. Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała 11 decyzji o dopuszczeniu do obrotu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Dotyczą one 8 nowych substancji czynnych [albutrepenonakog alfa - oznaczony jako lek sierocy, daratumumab - oznaczony jako lek sierocy, eftrenonakog alfa - oznaczony jako lek sierocy, elotuzumab - oznaczony jako lek sierocy, migalastat - oznaczony jako lek sierocy, seleksypag; ponadto Komitet Europejskiej Agencji Produktów Leczniczych ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi uznał także za nowe substancje czynne: „szczepionkę przeciw grypie pandemicznej (H5N1) (żywą atenuowaną, do nosa)" oraz „autologiczną frakcję komórkową wzbogaconą o CD34+, zawierającą komórki CD34+ transdukowane wektorem retrowirusowym zawierającym ludzką sekwencję cDNA ADA" – oznaczoną jako lek sierocy] oraz 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).

A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A04/A04A – Leki przeciw wymiotom i nudnościom; A04AA – Antagoniści serotoniny (5HT$_3$)

Palonosetron: Palonosetron Accord (Accord Healthcare) to 3. zarejestrowana marka palonosetronu. Do sprzedaży wprowadzono Aloxi (Helsinn Birex). Nie pojawił się jeszcze na rynku: Palonosetron Hospira.

Palonosetron Accord jest wskazany do stosowania u dorosłych w celu: zapobiegania ostrym nudnościom i wymiotom na skutek chemioterapii przeciwnowotworowej o silnym działaniu wymiotnym; zapobiegania nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią przeciwnowotworową o umiarkowanym działaniu wymiotnym. Palonosetron Accord jest wskazany do stosowania u młodzieży i dzieci w wieku od 1 miesiąca życia w celu: zapobiegania ostrym nudnościom i wymiotom na skutek chemioterapii przeciwnowotworowej o silnym działaniu wymiotnym oraz zapobiegania nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią przeciwnowotworową o umiarkowanym działaniu wymiotnym.

Palonosetron jest antagonistą receptora 5-HT$_3$ o wysokim powinowactwie do tego receptora i niewielkim powinowactwie lub braku powinowactwa do innych receptorów.

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

Migalastat: Galafold (Amicus Therapeutics) jest wskazany do długotrwałego leczenia osób dorosłych i młodzieży w wieku 16 lat i powyżej z potwierdzonym rozpoznaniem choroby Fabry`ego (niedobór α-galaktozydazy A) z wrażliwą mutacją.

Choroba Fabry`ego jest postępującą chorobą spichrzeniową związaną z chromosomem X, występującą u mężczyzn i kobiet. Mutacje w genie *GLA* kodującym α-galaktozydazę A powodujące chorobę Fabry`ego skutkują niedoborem enzymu lizosomalnego α-galaktozydazy A (α-Gal A), który jest wymagany do metabolizmu substratu glikosfingolipidów (np. GL-3, lizo-Gb3). Zmniejszona aktywność α-Gal A jest zatem związana ze stopniową akumulacją substratu w podatnych narządach i tkankach, co prowadzi do zachorowalności i śmiertelności związanej z chorobą Fabry`ego.

Niektóre mutacje *GLA* mogą skutkować produkcją nieprawidłowo pofałdowanych i niestabilnych zmutowanych postaci α-Gal A. Migalastat jest farmakologicznym białkiem opiekuńczym, którego konstrukcja umożliwia selektywne i odwracalne wiązanie z wysokim powinowactwem z miejscami aktywnymi niektórych zmutowanych form α-Gal A, których genotypy określa się jako mutacje wrażliwe. Wiązanie migalastatu powoduje stabilizację tych zmutowanych form α-Gal A w ergastoplazmie i przyspiesza ich odpowiednie kierowanie do lizosomów, gdzie dysocjacja migalastatu przywraca aktywność α-Gal A, prowadząc do katabolizmu GL-3 i powiązanych substratów.

Decyzją Komisji Europejskiej z 22 maja 2006 migalastat został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie do 31 maja 2026 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

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

Selexipag: Uptravi (Actelion Registration) jest wskazany do stosowania w długotrwałym leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) u pacjentów dorosłych z klasą czynnościową II–III według klasyfikacji WHO, w terapii skojarzonej u pacjentów, u których występują objawy niepoddające się leczeniu antagonistami receptorów endotelinowych (ang. endothelin receptor antagonists, ERA) i (lub) inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5) lub w monoterapii u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do stosowania u nich tych leków. Wykazano skuteczność w populacji z TNP, w tym TNP idiopatycznym i dziedzicznym, TNP związanym z chorobami tkanki łącznej oraz TNP związanym ze skorygowanymi wrodzonymi prostymi wadami serca.

Seleksypag jest selektywnym agonistą receptorów IP różniącym się od prostacykliny i jej analogów. Seleksypag jest hydrolizowany przez karboksylesterazę 1 (ang. carboxylesterase 1, CES1) przekształcając się do swojego czynnego metabolitu, który działa około 37-krotnie silniej niż seleksypag. Selekspag i czynny metabolit wykazują duże powinowactwo do agonistów receptorów IP, o dużej wybiórczości do receptorów IP w porównaniu do innych receptorów prostanoidów (EP$_1$–EP$_4$, DP, FP i TP). Wybiórczość wobec EP$_1$, EP$_3$, FP i TP ma znaczenie, ponieważ są to dobrze opisane receptory skurczowe w przewodzie pokarmowym i naczyniach krwionośnych. Wybiórczość względem EP$_2$, EP$_4$ i DP$_1$ ma znacze-

nie, ponieważ te receptory pośredniczą w działaniu hamującym na układ odpornościowy. Stymulacja receptora IP przez seleksypag i czynny metabolit prowadzi do działania rozszerzającego naczynia krwionośne oraz do działania przeciwproliferacyjnego i przeciwzwłóknieniowego. Seleksypag zapobiega remodelingowi serca i płuc w szczurzym modelu TNP i powoduje proporcjonalne zmniejszenie ciśnienia płucnego i obwodowego wskazując, że rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych odzwierciedla skuteczność farmakodynamiczną w płucach. Seleksypag nie powoduje odczulania receptorów IP w warunkach *in vitro* ani tachyfilaksji w modelach szczurzych.

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

Albutrepenonacog alfa: Idelvion (CSL Behring) jest wskazany w leczeniu i profilaktyce krwawienia u pacjentów z hemofilią B (wrodzonym niedoborem czynnika IX), we wszystkich grupach wiekowych.

Albutrepenonakog alfa jest oczyszczonym białkiem fuzyjnym wytwarzanym z zastosowaniem technologii rekombinowanego DNA opartej na genetycznym połączeniu rekombinowanej albuminy (RIX-FP) z rekombinowanym czynnikiem IX. Genetyczna fuzja cDNA ludzkiej albuminy z cDNA ludzkiego czynnika krzepnięcia IX umożliwia produkcję pojedynczych rekombinowanych białek i zapewnia jednorodność produktu poprzez uniknięcie chemicznej koniugacji. Porcja rekombinowanego czynnika IX jest identyczna z formą alleliczną Thr148 czynnika IX pochodzącego z osocza. Rozszczepialny łącznik pomiędzy rekombinowanym czynnikiem IX a cząsteczkami albuminy pochodzi z endogennego „peptydu aktywującego" w natywnym czynniku IX. Poprzez genetyczne połączenie rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX z rekombinowaną albuminą osiągnięto wydłużenie okresu półtrwania leku i zwiększoną ekspozycję ogólnoustrojową. Albumina jest naturalnym, obojętnym nośnikiem białkowym w osoczu, z okresem półtrwania wynoszącym około 20 dni. Idelvion pozostaje w krążeniu w stanie niezmienionym do czasu aktywacji czynnika IX, po czym albumina się odłącza, uwalniając czynnik IX (FIXa), który potrzebny jest do procesu krzepnięcia. Hemofilia B jest dziedzicznym, związanym z płcią zaburzeniem krzepnięcia krwi, spowodowanym obniżeniem poziomu czynnika IX, w wyniku czego dochodzi do obfitych krwawień do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych, występujących samoistnie lub wskutek przypadkowych bądź chirurgicznych urazów. Terapia zastępcza powoduje podwyższenie poziomu czynnika IX w osoczu, umożliwiając w ten sposób czasowe wyrównanie niedoboru czynnika i zmniejszenie skłonności do krwawień. Czynnik IX jest aktywowany przez kompleks czynnik VII/czynnik tkankowy w zewnętrznym szlaku krzepnięcia, a czynnik XIa w wewnętrznym szlaku krzepnięcia. Aktywowany czynnik IX w połączeniu z aktywowanym czynnikiem VIII aktywuje czynnik X. W wyniku tego dochodzi do przekształcenia protrombiny w trombinę. Następnie trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co prowadzi do powstania skrzepu. U pacjentów z hemofilią B czynnik IX jest nieaktywny lub jego aktywność jest znacznie zmniejszona, co może wymagać terapii zastępczej. Decyzją Komisji Europejskiej z 4 lutego 2010 albutrepenonakog alfa został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie do 13 maja 2026 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

Eftrenonacog alfa: Alprolix (Biogen Idec) jest wskazany w leczeniu i profilaktyce krwawień u pacjentów z hemofilią B (wrodzonym niedoborem czynnika IX), we wszystkich grupach wiekowych.

Eftrenonakog alfa jest długo działającym białkiem fuzyjnym składającym się z rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia IX kowalentnie związanego z domeną Fc ludzkiej immunoglobuliny G1 [Fc (rFIXFc)], zawierającym 867 aminokwasów. Jest otrzymywany w technologii rekombinacji DNA w linii embrionalnych komórek nerki ludzkiej (HEK, ang. Human Embryonic Kidney). Region Fc ludzkiej immunoglobuliny G1 eftrenonakogu alfa wiąże się z receptorem Fc noworodka. Ekspresja tego receptora ma miejsce w ciągu całego życia i jest częścią naturalnie występującego szlaku chroniącego immunoglobuliny przed degradacją lizosomalną poprzez przywrócenie tych białek do krążenia, co prowadzi do ich długiego okresu półtrwania w osoczu. Decyzją Komisji Europejskiej z 8 czerwca 2007 eftrenonakog alfa został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie do 13 maja 2026 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C09 – Leki działające na układ renina-angiotensyna; C09D – Antagoniści angiotensyny II ▶

w połączeniach; C09DX - Antagoniści angiotensyny II w innych połączeniach; C09DX04 – Walsartan i sakubitryl

Valsartan+sacubitril: Neparvis (Novartis Europharm) to 2. zarejestrowana marka leku o podanym składzie. Nie pojawił się jeszcze w sprzedaży Entresto (Novartis Europharm). Leki są wskazane do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu objawowej, przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową.

Leki charakteryzują się mechanizmem działania właściwym dla blokera receptora angiotensyny i inhibitora neprylizyny poprzez jednoczesne hamowanie neprylizyny (obojętnej endopeptydazy; NEP) za pośrednictwem LBQ657, aktywnego metabolitu proleku sakubitrylu oraz poprzez blokowanie receptora angiotensyny II typu 1 (AT1) przez walsartan. Komplementarne korzyści dla układu sercowo-naczyniowego związane ze stosowaniem leków u pacjentów z niewydolnością serca przypisuje się zwiększeniu stężenia peptydów rozkładanych przez neprylizynę, takich jak peptydy natriuretyczne (NP), przez LBQ657 i jednoczesnemu zahamowaniu działania angiotensyny II przez walsartan. Działanie NP polega na aktywacji związanych z błoną receptorów sprzężonych z cyklazą guanylową, co skutkuje zwiększeniem stężenia przekaźnika II rzędu, cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP), co może prowadzić do rozszerzenia naczyń, wydalania sodu z moczem i diurezy, zwiększenia wskaźnika przesączania kłębuszkowego i przepływu krwi przez nerki, zahamowania uwalniania reniny i aldosteronu, zmniejszenia aktywności układu współczulnego oraz działań zapobiegających przerostowi i włóknieniu. Walsartan hamuje niekorzystne działanie angiotensyny II na układ sercowo-naczyniowy i nerki poprzez selektywną blokadę receptora AT1, a także hamuje uwalnianie aldosteronu zależne od angiotensyny II. Zapobiega to długotrwałej aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron, która mogłaby spowodować zwężenie naczyń, zatrzymanie sodu i płynów przez nerki, aktywację wzrostu i proliferacji komórek, a w konsekwencji nieprawidłową przebudowę układu sercowo-naczyniowego.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J07 – Szczepionki; J07B – Szczepionki wirusowe; J07BB – Szczepionki przeciw grypie

Influenzae vaccinum: Pandemic influenza vaccine H5N1 MedImmune jest aktualnie 4. zarejestrowaną marką szczepionki przeciw grypie pandemicznej H5N1, a pierwszą w postaci zawiesiny podawanej jako aerozol do nosa. Zawiera żywy atenuowany wirus grypy pandemicznej H5N1, wytwarzany w komórkach Vero odwrotną techniką genetyczną (produkt zawiera więc organizmy modyfikowane genetycznie, ang. genetically modified organisms, GMO), namnażany w zapłodnionych jajach kurzych pochodzących od zdrowych stad kurzych.

Szczep wirusa grypy zawarty w szczepionce Pandemic influenza vaccine H5N1 MedImmune jest (a) przystosowany do warunków niskiej temperatury (ang. cold-adapted, ca); (b) wrażliwy na temperaturę (ang. temperature-sensitive, ts) oraz (c) atenuowany (ang. attenuated, att). Wirus musi zakażać i namnażać się w komórkach wyścielających nosogardziel biorcy szczepionki, aby wywołać ochronną odporność.

Szczepionkę Pandemic influenza vaccine H5N1 MedImmune należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Wskazaniem jest zapobieganie grypie w sytuacji oficjalnie ogłoszonej pandemii u dzieci i młodzieży w wieku od 12 miesięcy do poniżej 18 lat.

Zarejestrowano także 3 iniekcyjne szczepionki przeciwko grypie pandemicznej H5N1: Adjupanrix [GlaxoSmithKline Biologicals; poprzednia nazwa szczepionki: Pandemic Influenza Vaccine (H5N1)] zawierającą namnażany w zarodkach kurzych rozszczepiony inaktywowany wirion oraz adiuwant AS03; Foclivia (Novartis Vaccines and Diagnostics) zawierającą namnażane na zarodkach kurzych antygeny powierzchniowe (hemaglutyninę i neuraminidazę) i ulepszony adiuwant; Pandemic Influenza Vaccine H5N1 Baxter (Nanotherapeutics Bohumil) zawierającą namnażany na komórkach linii Vero cały inaktywowany wirion.

Skreślono z Rejestru iniekcyjne szczepionki przeciw grypie pandemicznej H5N1: Daronrix (GlaxoSmithKline Biologicals), Pumarix (GlaxoSmithKline Biologicals).

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

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

Daratumumab: Darzalex (Janssen-Cilag) jest

wskazany w monoterapii u dorosłych z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, których wcześniejsze leczenie obejmowało inhibitor proteasomu i lek immunomodulujący i u których nastąpiła progresja choroby w trakcie ostatniego leczenia.

Daratumumab jest ludzkim monoklonalnym przeciwciałem $IgG1_K$ przeciw antygenowi CD38, produkowanym w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego (ang. chinese hamster ovary, CHO) z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA. Białko CD38 prezentowane jest w dużej ilości na powierzchni komórek nowotworowych szpiczaka mnogiego, a także na innych rodzajach komórek i tkanek w różnych poziomach. Białko CD38 ma wiele funkcji, takich jak: receptor pośredniczący w adhezji komórek, przenoszenie sygnałów i aktywność enzymatyczna. Daratumumab wykazał w warunkach *in vivo* silne hamowanie wzrostu komórek nowotworowych z ekspresją CD38. Na podstawie badań *in vitro* stwierdzono, że daratumumab może wykorzystywać wiele funkcji efektorowych, skutkując immunologiczną śmiercią komórek nowotworowych. Te badania wskazują, że daratumumab może indukować lizę komórek nowotworowych za pomocą cytotoksyczności zależnej od układu dopełniacza, cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał i fagocytozy komórek zależnej od przeciwciał w nowotworach z ekspresją CD38. Na lizę indukowaną daratumumabem są wrażliwe: komórki supresorowe pochodzenia szpikowego (CD38+MDSCs), regulatorowe komórki T ($CD38+T_{regs}$) i komórki B ($CD38+B_{regs}$). Daratumumab indukował apoptozę w warunkach *in vitro* po wiązaniu krzyżowym z udziałem receptora Fc. Ponadto daratumumab modulował aktywność enzymatyczną CD38, hamując aktywność cyklazy i stymulując aktywność hydrolazy. Znaczenie tych działań *in vitro* nie jest do końca poznane w warunkach klinicznych, ani nie wiadomo, czy mają wpływ na rozwój komórek nowotworowych.

Decyzją Komisji Europejskiej z 17 lipca 2013 daratumumab został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie do 24 maja 2026 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

Elotuzumab: Empliciti (Bristol-Myers Squibb) w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem jest wskazany w leczeniu szpiczaka mnogiego u dorosłych pacjentów, u których zastosowano wcześniej co najmniej jedną terapię. Szpiczak mnogi jest nowotworem wywodzącym się z pewnego rodzaju krwinek białych o nazwie komórki plazmatyczne. Komórki te dzielą się w sposób niekontrolowany i gromadzą w szpiku kostnym. Prowadzi to do uszkodzenia kości i nerek.

Elotuzumab jest immunostymulującym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG1, którego działanie jest specyficznie ukierunkowane na białko SLAMF7 należące do rodziny cząsteczek sygnalizujących aktywację limfocytów 7 (ang. Signaling Lymphocytic Activation Molecule Family member 7). Ekspresja białka SLAMF7 jest bardzo wysoka w komórkach szpiczaka mnogiego (raka szpiku kostnego), niezależnie od nieprawidłowości cytogenetycznych. Ekspresja białka SLAMF7 jest obserwowana również w komórkach NK (ang. natural killer, NK), prawidłowych komórkach plazmatycznych i innych komórkach układu odpornościowego, w tym w niektórych podgrupach limfocytów T, monocytach, limfocytach B i pDC (plazmocytoidalne komórki dendrytyczne), lecz nie jest wykrywana w prawidłowych tkankach miąższowych ani krwiotwórczych komórkach macierzystych. Elotuzumab bezpośrednio aktywuje komórki NK zarówno poprzez szlak SLAMF7, jak i receptory Fc, wzmacniając działanie przeciwszpiczakowe w warunkach *in vitro*. Działanie elotuzumabu jest również skierowane na białko SLAMF7 w komórkach szpiczakowych i ułatwia interakcję z komórkami NK, przyczyniając się do zabijania komórek szpiczakowych na drodze cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC). W modelach nieklinicznych elotuzumab wykazywał działanie synergiczne, gdy był stosowany w połączeniu z lenalidomidem lub bortezomibem. Elotuzumab jest wytwarzany przez komórki linii NS0 z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA.

Decyzją Komisji Europejskiej z 9 sierpnia 2012 elotuzumab został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu.

L03/L03A – Środki pobudzające układ odpornościowy; L03AX – Inne środki pobudzające układ odpornościowy

Autologous CD34+ enriched cell fraction that contains CD34+ cells transduced with retroviral vector that encodes for the human ADA cDNA sequence: Strimvelis (GlaxoSmithKline) to autologiczna frakcja komórkowa wzbogacona o CD34+, ▶

zawierająca komórki CD34+ transdukowane wektorem retrowirusowym zawierającym ludzką sekwencję cDNA deaminazy adenozynowej (ADA) z ludzkich komórek macierzystych układu krwiotwórczego/progenitorowych (CD34+; ang. cluster of differentiation). Strimvelis jest wskazany w leczeniu pacjentów z ciężkim, złożonym niedoborem odporności wynikającym z niedoboru deaminazy adenozynowej (ang. adenosine deaminase severe combined immunodeficiency, ADA-SCID), dla których nie jest dostępny odpowiedni dawca komórek macierzystych dopasowany pod względem antygenu ludzkich leukocytów (ang. human leukocyte antigens, HLA). Wymagany jest rezerwowy zasób komórek macierzystych CD34+ , zawierający co najmniej 1 milion komórek CD34+ na kg masy ciała. Komórki te należy pobrać od pacjenta co najmniej 3 tygodnie przed leczeniem produktem Strimvelis. Ten rezerwowy zasób komórek macierzystych pobiera się w celu wykorzystania w charakterze leczenia ratunkowego na wypadek niepowodzenia w trakcie wytwarzania produktu, niepowodzenia przeszczepu lub przedłużonej aplazji szpiku kostnego po leczeniu produktem Strimvelis. Pacjent musi być w stanie oddać odpowiednie komórki CD34+ w celu uzyskania co najmniej 4 milionów oczyszczonych komórek CD34+/kg mc., wymaganych do wyprodukowania produktu Strimvelis. Produkt Strimvelis jest przeznaczony tylko do stosowania autologicznego. Po infuzji komórki CD34+ ulegają wszczepieniu do szpiku kostnego, gdzie powodują repopulację układu krwiotwórczego komórkami wytwarzającymi enzym ADA w stężeniach aktywnych farmakologicznie. Po udanym wszczepieniu u pacjenta oczekuje się, że działanie produktu będzie utrzymywało się przez całe życie.

Decyzją Komisji Europejskiej z 26 sierpnia 2005 preparat został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie do 30 maja 2026 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

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

Infliximab: Flixabi (Samsung Bioepis) 4. zarejestrowana marka infliksymabu. Na rynek wprowadzono 3 marki: Remicade (Janssen-Cilag), od marca 2014 Inflectra (Hospira) i od stycznia 2015 Remsima (Celltrion).

Infliksymab jest chimerycznym ludzko-mysim przeciwciałem monoklonalnym IgG1, wytwarzanym przy zastosowaniu technologii rekombinacji DNA: dla produktów Remicade, Inflectra i Remsima - przez mysią linię komórkową hybridoma, a dla produktu Flixabi - w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. chinese hamster ovary, CHO). Infliksymab wiąże się z dużym powinowactwem zarówno z rozpuszczalną, jak i transbłonową formą ludzkiego czynnika martwicy nowotworu alfa (ang. tumour necrosis factor, TNF), ale nie wiąże się z limfotoksyną ß (TNFß).

Flixabi, Inflectra i Remsima są produktami leczniczymi biopodobnymi. Preparaty infliksymabu są wskazane w leczeniu następujących chorób: reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), choroba Crohna u dorosłych, choroba Crohna u dzieci i młodzieży, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, wrzodziejące zapalenie jelita grubego u dzieci i młodzieży, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczyca.

2016-06-18

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.

NOWOŚCI NA RYNKU – MAJ 2016

W maju 2016 r. na rynek farmaceutyczny w Polsce zostało wprowadzonych 12 nowych marek produktów leczniczych:

Klasa ATC/ WHO	Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa (marka)	Podmiot odpowiedzialny	Obszar i data 1. rejestracji
B05XA30	Potassium chloride + sodium chloride	**Kalii chloridum + natrii chloridum Kabi**	Fresenius Kabi	PL 11.2014
G03AA09	Desogestrel + ethinylestradiol	**Bellvalyn forte**	Axxon	PL 05.2015
G03AA12	Drospirenone + ethinylestradiol	**Axia**	Adamed	PL 07.2015 Modolew, zm. 12.2015 Axia
G03GA	Menotropins	**Mensinorm**	Genevrier	PL 04.2015
G04BE	Sildenafil	**Sildenafil Medreg**	Medreg	PL 04.2015
J01XA	Dalbavancin	**Xydalba**	Durata Therapeutics	UE 02.2015
J02AC	Fluconazole	**Fluconazole Genoptim**	Synoptis	PL 02.2016
L01AA	Bendamustine	**Bendamustine Stada**	Stada	PL 10.2015
L01XE	Ibrutinib	**Imbruvica**	Janssen-Cilag	UE 10.2014
L01XX	Bortezomib	**Vortemyel**	Alvogen	PL 08.2015
N06DX	Memantine	**Memantine Accord**	Accord Healthcare	UE 12.2013
N07XX	Amifampridine	**Firdapse**	BioMarin	UE 12.2009 Zenas, zm. 01.2010 Firdapse

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

- A01AD, benzydamine – **Hascosept Dental** (Hasco-Lek), PL 05.2013;
- A02BC, omeprazole – **Omeprazole Genoptim SPH** (Synoptis), PL 04.2016;
- A11DB, cyanocobalamin + pyridoxine + thiamine - **Neurovit Fast** (G.L. Pharma), PL. 11.2015 Pronerv, zm. Neurovit Fast.

A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A01/A01A – Preparaty stomatologiczne; A01AD – Inne środki do stosowania miejscowego w jamie ustnej

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

A11 – Witaminy; A11D – Witamina B1 bez dodatku innych substancji oraz jej połączenia z witaminami B6 i B12; A11DB – Witamina B1 w połączeniu z witaminą B6 i/lub witaminą B12

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

B05 – Substytuty krwi i płyny do wlewów; B05X – Dożylne roztwory dodatkowe; B05XA – Roztwory elektrolitów; B05XA30 – Połączenia elektrolitów

G – UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY I HORMONY PŁCIOWE

G03 – Hormony płciowe i środki wpływające na czynność układu płciowego;
G03A - Hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnie; G03AA – Progestogeny i estrogeny, preparaty jednofazowe;
G03AA09 – Dezogestrel i etinylestradiol
G03AA12 – Drospirenon i etinylestradiol
G03G – Gonadotropiny i inne leki pobudzające owulację; G03GA – Gonadotropiny

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

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie; J01X – Inne leki przeciwbakteryjne; J01XA – Glikopeptydy przeciwbakteryjne

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

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe;
L01A – Środki alkilujące; L01AA – Analogi iperytu azotowego
L01X – Inne leki przeciwnowotworowe;
L01XE – Inhibitory kinazy białkowej
L01XX – Inne leki przeciwnowotworowe

N – UKŁAD NERWOWY

N06 – Psychoanaleptyki; N06D – Leki przeciw otępieniu starczemu; N06DX - Inne leki przeciw otępieniu starczemu

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

2016-06-21

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)

II Ogólnopolski Konkurs Fotograficzny Farmaceutów

FotoFarm

Na zdjęcia czekamy do **30 września 2016 roku**

Szczegóły **www.katowice.oia.pl**

SALUS INTERNATIONAL

Główny sponsor

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