Nr 120 (98e) sierpień 2016

APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445

www.aptekarzpolski.pl

FARMACJA 21

23-24 września 2016, Wrocław

FARMACEUCI W OCHRONIE ZDROWIA

2 KONGRES POLSKIEGO TOWARZYSTWA FARMACEUTYCZNEGO

TERMIN: 23-24 września 2016 r.

MIEJSCE: Wrocław, Wydział Farmaceutyczny Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich

TEMATYKA:

- Polska koncepcja opieki farmaceutycznej - gdzie jesteśmy?
- Rola apteki w zmieniającym się systemie ochrony zdrowia
- Zafałszowanie i bezpieczeństwo produktów medycznych (leki, wyroby medyczne, suplementy diety)
- Wyzwania farmacji praktycznej
- Kwalifikacje i szkolenie podyplomowe - przykry obowiązek czy szansa na rozwój zawodowy?
- Nowości w farmacji

KOMITET NAUKOWY:

prof. **Janusz Pluta** - przewodniczący
prof. **Zbigniew Fijałek**
prof. **Edmund Grześkowiak**
prof. **Anna Wiela-Hojeńska**
dr hab. **Agnieszka Zimmermann**
dr hab. **Bożena Karolewicz** - sekretarz

WYKŁAD INAUGURACYJNY:

ROLA APTEKI W SYSTEMIE OPIEKI ZDROWOTNEJ ORAZ W ZAKRESIE ZWALCZANIA SFAŁSZOWANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

François-Xavier Lery,
Europejska Dyrekcja Jakości Leków (EDQM)

KONTAKT Z NAMI:

tel.: 22 279 49 06 / 02
e-mail: kontakt@farmacja21.pl

facebook.com/dlafarmaceuty.info

twitter.com/farmacja21

ZAREJESTRUJ SIĘ JUŻ DZIŚ NA:

www.farmacja21.pl

Patronat medialny:

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej www.aptekarzpolski.pl

Felieton Redakcji

Aptekarze sprostają wyzwaniu

Pierwszymi beneficjentami reform w obszarze ochrony zdrowia są seniorzy w wieku „75+", którzy od 1 września 2016 roku uzyskali prawo do otrzymania bezpłatnych leków. Ta, godna pochwały reforma stawia przed aptekarzami, ale także przed lekarzami i pielęgniarkami, niełatwe zadanie jej wdrożenia. Z tego powodu wrzesień nie będzie, z punktu widzenia aptekarzy, miesiącem podobnym do innych.

Ministerstwo Zdrowia, Naczelna Izba Aptekarska i okręgowe izby aptekarskie oraz firmy informatyczne opracowały i przekazały aptekarzom materiały szkoleniowe poświęcone realizacji recept na leki z listy „S". Z ostrożnym optymizmem można założyć, że aptekarze sprostają wyzwaniu, ku zadowoleniu uprawnionych pacjentów.

W aptekarskich kalendarzach wyróżniony jest 26 dzień września. W tym dniu, który związany jest z liturgicznym wspomnieniem Kosmy i Damiana, świętych patronów farmaceutów i aptekarzy, obchodzony jest Dzień Aptekarza, jako święto tej grupy zawodowej.

W 2016 roku okazja do świętowania jest szczególna, albowiem łączy się ona z 25 rocznicą powstania samorządu aptekarskiego. Dzień Aptekarza i jubileusz stwarzają niewymuszoną okazję do przypomnienia, że środowisko aptekarskie oczekuje na wprowadzenie przez władze państwowe regulacji tworzących podstawy ładu w obszarze aptekarstwa i zaopatrzenia społeczeństwa w leki. Czyni to Elżbieta Piotrowska-Rutkowska, prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej, która w felietonie „**Pogoda na jesień**" pisze –„ *Mam nadzieję, że jesień również dla farmaceutów będzie czasem zbierania owoców. Chcielibyśmy po wielu latach ciężkiej pracy zobaczyć jej efekty w postaci dobrego skutecznego prawa*".

W tle tematu związanego z uprawnieniem pacjentów, którzy ukończyli 75 rok życia do otrzymania bezpłatnych leków toczy się dyskusja poświęcona bezpiecznej farmakoterapii. Jeden z wątków tej dyskusji dotyczy zjawiska polifarmacji. Tym ważnym zagadnieniem zajmuje się na naszych łamach profesor Przemysław Kardas, który w artykule „**Polipragmazja, czyli kiedy leków jest za dużo...**" podkreśla, że *„problem polipragmazji dotyczy przede wszystkim osób starszych. W związku z faktem, że społeczeństwa krajów europejskich gwałtownie starzeją się, jego znaczenie w Europie staje się coraz większe". Autor zauważa, że „jak dotychczas, brak jest polskich wytycznych zapobiegania polipragmazji, a oprócz wysiłków podejmowanych przez nieliczne ze swej natury środowisko geriatryczne, jedynie opieka farmaceutyczna, z trudem rozwijająca się w naszym kraju, stawia sobie podobne cele".*

– *„Co zatem w celu zapobiegania polipragmazji wykonać może farmaceuta w aptece otwartej już dzisiaj?"* – pyta profesor i udziela takiej odpowiedzi – *„Nie pozostaje mu nic innego, jak wykazywać się czujnością, i podjąć interwencję w przypadku wychwycenia przepisania przez lekarza pacjentowi leków, których w żadnej mierze łączyć nie należy. To samo dotyczy zresztą prób wykupienia przez pacjenta suplementu diety, który nie powinien być stosowany razem z przepisanymi lekami".* ■

Zapraszamy do lektury. Redakcja. Aptekarza Polskiego.

W bieżącym numerze:

Felieton Redakcji

Aptekarze sprostają wyzwaniu 3

Felieton Prezesa

Pogoda na jesień 4

Opieka farmaceutyczna

Polipragmazja, czyli kiedy leków jest za dużo... 7

Manuał aptekarski

Zapobieganie antybiotykooporności drobnoustrojów – wytyczne postępowania 13

Interakcje leków z żywnością 20

Wszystkie dobrodziejstwa błonnika pokarmowego 26

Czynniki chemiczne przy pracy z cytostatykami 26

Biblioteka farmaceuty

"Czy wiesz, że rodzaj posiłku może zmienić działanie Twojego leku?" 25

Wszechnica aptekarska

Nietolerancja laktozy 39

Substancje aktywne stosowane w preparatach kosmetycznych przeznaczonych do wybielania skóry 43

Historia farmacji – Aptekarskie tradycje

Antoine-Augustin Parmentier (1737-1813) "Leonardo" farmacji 48

Panorama samorządu

Samorządowy peryskop 53

Forum wydarzeń

Ogólnopolska Pielgrzymka Farmaceutów 54

Test wiedzy "Aptekarza Polskiego" 55

Barometr PharmaExperta

Lipiec 2016: najsłabszy miesiąc w roku, ale i tak lepiej niż przed rokiem 57

Nowe rejestracje i nowości na rynku 60

Chwila oddechu

Skalna przygoda – fotogramy mgr farm. Adama Kokota 76

Elżbieta Piotrowska-Rutkowska
Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej

Pogoda na jesień

Drodzy Czytelnicy,

Chociaż lato zbliża się do końca, dni stają się krótsze a noce chłodniejsze, w farmacji temperatura rośnie. Za nami kilka miesięcy intensywnej pracy u podstaw. Pacy żmudnej, zbierania danych, argumentacji i przygotowywania merytorycznych projektów konkretnych zmian. Próbujemy przebudować naszą farmaceutyczną rzeczywistość i podobnie jak z każdą budową, najważniejsze choć niewidoczne są fundamenty. Naszym fundamentem jest szereg złożonych i przygotowanych do procedowania aktów prawnych, dotyczących praktycznie każdego z podstawowych postulatów naszego środowiska: struktury własnościowej aptek, ustawy o zawodzie, obrotu pozaaptecznego i wielu innych. Po wakacjach tych szkolnych i tych parlamentarnych czeka nas sporo pracy nad dużymi nowelizacjami kluczowych ustaw prawa farmaceutycznego i ustawy refundacyjnej. Mamy nadzieję, że zapowiadane przez rząd zmiany będą miały realny wymiar w postaci ustaw lub rozporządzeń.

Ale nie tylko w parlamencie będzie się toczył spór o przyszły kształt rynku farmaceutycznego w Polsce. Po wielu latach na swój finał czekają w Wojewódzkim Sądzie Administracyjnym sprawy dotyczące tak zwanego „jednego procenta", czyli łamania zapisów antykoncentracyjnych przez sieci aptek. Dla nas postępowania te mają wymiar szczególny. Nie tylko, dlatego, że rozwiążą się wątpliwości wokół omijanych od lat zapisów prawa. Po raz pierwszy od czasu istnienia Izby występujemy w tych postępowaniach na prawach strony, jako sojusznik Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Stroną przeciwną w tym sporze są sieci aptek i reprezentujące je stowarzyszenie. Zamiast walczyć z Inspekcją zaczęliśmy współpracować, co mamy nadzieję przyniesie wymierne efekty.

Wrzesień to także gorący czas dla aptek. Nowe zmiany wynikające z wprowadzanej przez rząd listy „S" będą pewnie jak każde z wprowadzonych dotychczas zmian rodziły trochę problemów i wątpliwości. Kolejny raz trzeba będzie wyjaśniać naszym pacjentom zawiłości dotyczące realizacji recept, czasem trzeba będzie pomagać lekarzom, którym wprowadzane zmiany także mogą przysporzyć trudności. Ale jak zawsze po kilku tygodniach wszystko wróci do normy, wątpliwości zostaną rozwiane, a nasza praca wróci na właściwe tory. Staramy się, aby wszelkie problemy jakie może rodzić wprowadzana nowelizacja zostały jak najwcześniej rozwiązane, jeszcze przed pełnym wejściem przepisów w życie. Dlatego warto śledzić strony Izb i zapoznawać się z kolejnymi informacjami dotyczącymi prawidłowej realizacji recept i interpretacji konkretnych zapisów.

Wakacje dobiegają końca, choć dla nas te ostatnie miesiące na pewno nie były czasem wypoczynku. Mam nadzieję, że jesień również dla farmaceutów będzie czasem zbierania owoców. Chcielibyśmy po wielu latach ciężkiej pracy zobaczyć jej efekty w postaci dobrego skutecznego prawa. Lekko nie będzie, nasi przeciwnicy również wakacji nie mieli, dlatego nie mam wątpliwości, że czeka nas trudna jesień. Trzymajcie kciuki, damy radę. ■

Naczelna Izba Aptekarska

Warszawa, 2 września 2016 roku

Szanowne Koleżanki i Szanowni Koledzy

Dwudziesty szósty dzień września jest dla nas farmaceutów datą szczególną. Tego dnia obchodzimy zawodowe święto, nazywane Dniem Aptekarza. Dzień Aptekarza zbiega się z liturgicznym wspomnieniem Kosmy i Damiana, naszych świętych patronów, których życie związane było z posługą na rzecz utrapionych chorobą osób. Od pokoleń, przykład ich życia inspiruje aptekarzy i jest przyjmowany jako wzór do naśladowania. Dotyczy to także nas, współczesnych farmaceutów – aptekarzy. W kalendarzu na 2016 rok, dzień 26 września wypada w poniedziałek. Dla aptekarzy będzie to dzień normalnej pracy, którą, kierując się przykładem życia Kosmy i Damiana, wielu z nas traktuje jako służbę pacjentom i społeczeństwu. Uświadamiając sobie tę rolę odczuwam satysfakcję, że wybrałam i wykonuję piękny zawód aptekarza. Dzieląc się z Wami tą radością mam poczucie, że jest ona także Waszym udziałem.

Szanowni Farmaceuci

W tym roku przypada 25 rocznica powołania samorządu aptekarskiego, którego każdy z nas aptekarzy jest członkiem. Samorząd aptekarski jest, używając przenośni, naszym domem, którego fundamentem są ideały aptekarstwa, wspólne dla nas wszystkich.

Istota izb aptekarskich wyraża się w działaniu na rzecz zapewnienia każdemu członkowi warunków wykonywania zawodu, adekwatnych do zadań wykonywanych przez aptekarzy dla pacjentów i do roli pełnionej przez apteki w zakresie ochrony zdrowia.

Z okazji przypadającego wkrótce Dnia Aptekarza przedstawiam w imieniu całego środowiska aptekarskiego wspólne życzenie adresowane do władz państwowych, od których, jako farmaceuci oczekujemy przedłożenia, uchwalenia i wdrożenia wyczekiwanych regulacji prawnych tworzących podstawy ładu w obszarze aptekarstwa i zaopatrzenia społeczeństwa w leki.

Drogie Koleżanki i Drodzy Koledzy

Z okazji zbliżającego się Dnia Aptekarza życzę Wam, od siebie i w imieniu Naczelnej Rady Aptekarskiej, zdrowia i pomyślności w rodzinach.

Z wyrazami szacunku
Elżbieta Piotrowska- Rutkowska
Prezes
Naczelnej Rady Aptekarskiej

POLIPRAGMAZJA, czyli kiedy leków jest za dużo...

Polacy należą do narodów chętnie sięgających po leki. Jak wynika z raportu GUS „Ochrona zdrowia w gospodarstwach domowych w 2013 roku", ponad 75% Polaków stosuje przynajmniej jeden z leków lub suplementów diety, a wśród kobiet odsetek ten wynosi 81,8%! Jeszcze więcej, bo 93,3% osób zażywających leki jest wśród emerytów i rencistów. Proporcjonalnie do tego, zwłaszcza wśród osób starszych, znaczne rozpowszechnienie ma w Polsce również zjawisko politerapii.

Polipragmazja – co to takiego?

Politerapia, polifarmakoterapia czy polifarmacja – to terminy stosowane zamiennie na określenie sytuacji, w której chory przyjmuje więcej niż kilka leków jednocześnie. Zjawisko to niesie ze sobą potencjalne ryzyko dla pacjentów, między innymi ze względu na rosnące z każdym kolejnym lekiem ryzyko wystąpienia interakcji lek-lek lub lek-pożywienie. Leczenie wieloma lekami może mieć jednak jeszcze poważniejsze następstwa. Ich przyczyną jest **polipragmazja,** czyli stosowanie wielu leków, które nie wzmacniają swojego efektu terapeutycznego, natomiast znacznie zwiększają ryzyko polekowych działań niepożądanych. Wiedzie to do pogorszenia stanu zdrowia pacjentów, a w konsekwencji do dodatkowych hospitalizacji, a nawet zgonów.

Sprawa jest jednak bardziej skomplikowana. Warto bowiem pamiętać, że nie zawsze stosowanie wielu leków u jednego chorego jest nieuzasadnione. Coraz liczniejszą grupę Polaków stanowią osoby starsze, charakteryzujące się wielochorobowością, w przypadku których politerapia jest wręcz niezbędna.

Kiedy zatem można mówić o nadmiernym stosowaniu leków? Wielokrotnie podejmowano próby określenia liczby jednocześnie stosowanych leków, która pozwala uznać, że pacjent staje się obiektem polipragmazji. W niektórych badaniach przyjmowane są liczby 4, 5 czy 7 leków jako próg polipragmazji, jak się jednak wydaje, trudno tu o jednolitą definicję. W rzeczywistości pacjent leczony jednym lekiem może stosować go nieracjonalnie, a pacjent leczony 10 różnymi preparatami – bezpośrednio zawdzięczać im życie. Każdego przypadek należy zatem ocenić indywidualnie. Stosowanie dowolnego leku, który nie przynosi pacjentowi korzyści – ani doraźnych, ani długoterminowych – należy jednak uznać za leczenie nieracjonalne.

Przyczyny polipragmazji

Przyczyn nieracjonalnego stosowania leków w ogóle, a polipragmazji – w szczególności – jest oczywiście wiele. Część z nich leży po stronie lekarzy, część po stronie pacjentów, a część – aptekarzy.

Nie każdy z lekarzy ma pełną wiedzę o potencjalnych interakcjach leków, i dobrze by było, aby wzorem innych krajów, mógł w wątpliwych sytuacjach zasięgnąć konsultacji u farmakologa klinicznego. Największą bolączką naszego systemu opieki zdrowotnej jest jednak brak przepływu informacji: kardiolog nie zdaje sobie sprawy, jakie leki zaordynował wcześniej pacjentowi ortopeda i *vice versa*, a na koniec o żadnym z tych leków może jeszcze nie wiedzieć lekarz rodzinny. Nietrudno wtedy o sytuację, gdy kolejny lekarz zaleci pacjentowi ten sam lub zbliżony lek – pod inną nazwą, a nieświadomy tego pacjent przyjmował będzie całkowicie nieracjonalnie dwa leki z tej samej grupy. Albo kolejny lek służył będzie jedynie zwalczaniu działań niepożądanych poprzedniego leku, co również spełnia klasyczne warunki leczenia nieracjonalnego.

Jest jednak i szereg przyczyn leżących po stronie pacjentów. Do częstszych należy wszechobecna reklama leków dostępnych bez recepty (leki OTC), połączona z brakiem wiedzy pacjentów na temat rzeczywistego składu i działania tych leków. Ten sam popularny paracetamol znajduje się w lekach reklamowanych jako specyfiki od bólu głowy, zwalczania przeziębienia czy łagodzących pierwsze objawy grypy. W efekcie, choć jest to bezpieczny lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy, stosowany nawet u niemowląt, o jego przedawkowanie wcale nietrudno, a wbrew pozorom jest ono dość niebezpieczne. Wielu pacjentów myśli jednak, że skoro jeden lek gwarantuje skuteczne leczenie, to równoczesne przyjęcie dwu powinno dać jeszcze lepszy efekt...

Konsekwencje polipragmazji

Bezpośrednią konsekwencją nadmiernego spożycia leków są związane z tym koszty. Jak już wspomniano, Polacy należą do największych konsumentów leków w Europie, więc mowa tu o wydatkach niebagatelnych. I nawet wówczas, gdy ponoszone są one z prywatnych kieszeni – któż zabroni wydawać konsumentom swoje oszczędności na to, na co mają ochotę – to szkoda tych środków, bo niejednokrotnie mogłyby być wydane ze znacznie większą korzyścią. Polipragmazja wiąże się jednak także z realnym ryzykiem poważnych następstw zdrowotnych. Szczególnie u osób starszych może ona prowadzić do takich następstw jak upadki i ich konsekwencje, a także pogorszenie stanu psychicznego chorych. Ma ona także swój udział w pogorszeniu przestrzegania zaleceń terapeutycznych – tak z powodów ►

finansowych, jak i czysto praktycznych. Pacjentom tym trudniej jest bowiem prowadzić systematyczne leczenie, im więcej leków stosują równocześnie. Wraz z wiekiem maleją zdolności kompensacyjne organizmu, w związku z czym ten sam lek, w tej samej dawce znacznie częściej może wywołać działania niepożądane u 60-latka, niż u 40-latka. A przy stosowaniu leków u osób w wieku sędziwym trzeba zachować szczególną ostrożność. I to dlatego w tej grupie wiekowej w wyniku polipragmazji dochodzi tak często do hospitalizacji, a w najtragiczniejszym scenariuszu – nawet do zgonów.

Polipragmazja w praktyce

Istnieją schorzenia, w których leczenie szczególnie często prowadzone jest nieracjonalnie. Pacjenci, chorujący na rozmaite artropatie niezwykle chętnie sięgają po leki przeciwbólowe, zwłaszcza z grupy niesterydowych leków przeciwzapalnych. Tymczasem ibuprofen, naproksen czy diklofenak to leki obarczone znacznym ryzykiem powikłań ze strony przewodu pokarmowego, szczególnie u starszych pacjentów, mimo że są to leki dostępne powszechnie bez recepty.

Są również takie leki, które nadużywane są szczególnie często. Przykładem mogą być leki na zaparcia – pacjenci chętnie sięgają po nie, zamiast zwiększyć objętość wypijanych płynów oraz aktywność fizyczną. Sprawa wydaje się banalna, ale konsekwencje nadużywania leków na zaparcia nie ograniczają się tylko do „rozleniwiania się" jelit – mogą one wywoływać bóle brzucha, a nawet poważne dyselektrolitemie.

Szczególnie jednak często stosowane są przez pacjentów niewłaściwie te leki, które mają silny potencjał uzależniający. Należą do nich leki nasenne i uspokajające, zwłaszcza z grupy benzodiazepin. I choć na straży pacjenta powinien tu stać fakt, że są to leki wydawane wyłącznie na receptę, wielu lekarzy nie zdaje sobie sprawy, że już po wybraniu jednego opakowania takiego leku pacjent może rozwinąć silną zależność fizyczną i psychiczną. W wyniku tego będzie się potem domagał kolejnych recept, a nie mogąc zdobyć leku drogą legalną – będzie posuwał się do nacisków na farmaceutę, aby ten wydał lek bez wymaganej recepty. I tu apel do aptekarzy: nie ulegajcie Państwo takim prośbom, bo spełniając prośbę pacjenta, wyświadczacie mu w rzeczywistości niedźwiedzią przysługę!

Istotny udział w problemie polipragmazji mają ostatnio także suplementy diety. Chociaż teoretycznie powinny one zawierać substancje, które naszej diecie nie są obce, z różnych powodów tak się jednak nie dzieje. W efekcie pod tym terminem kryją się nierzadko leki lub substancje do nich niezwykle zbliżone. Oznacza to między innymi, że podobnie jak „zwykłe" leki, suplementy mogą wchodzić w interakcje z innymi substancjami leczniczymi czy pożywieniem (przykładem może być choćby zawarte w wybranych suplementach diety ziele dziurawca) oraz posiadać swoje działania niepożądane. Niestety, o tym wszystkim milczą reklamy, które przedstawiają je jako środki o niezwykłej wprost skuteczności, ani słowa nie wspominając o możliwych działaniach niepożądanych.

Europa walczy z polipragmazją

Problem polipragmazji dotyczy przede wszystkim osób starszych. W związku z faktem, że społeczeństwa krajów europejskich gwałtownie starzeją się, jego znaczenie w Europie staje się coraz większe. Świadomość tego narastającego problemu wśród europejskich decydentów doprowadziła do tego, że w ramach 3 Programu Zdrowotnego Komisji Europejskiej sfinansowano naukowy Projekt SIMPATHY (ang. *Stimulating Innovation Management of Polypharmacy and Adherence in The Elderly – Stymulowanie Innowacyjnego Zarządzania Polifarmakoterapią i Przestrzeganiem Zaleceń Terapeutycznych Wśród Osób Starszych*). W ramach tego projektu bezpośrednio współpracują partnerzy z 10 krajów, ale zasięgiem swoich badań obejmuje on wszystkie kraje Unii Europejskiej. Nasz kraj w Projekcie SIMPATHY reprezentuje Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

W ramach Projektu SIMPATHY podejmowane są kompleksowe działania zmierzające do zapobiegania polipragmazji i poprawy przestrzegania zaleceń terapeutycznych wśród osób starszych. W skrócie, w ramach projektu prowadzona jest szczegółowa analiza działań, które podejmowane są na szczeblu lokalnym, regionalnym czy krajowym w różnych krajach Unii Europejskiej, po to, by zidentyfikować dobre praktyki, warte szerszego upowszechnienia. Analizowane są słabe i mocne strony danych systemów opieki zdrowotnej pod kątem możliwości wprowadzenia zmian ograniczających zakres

polipragmazji. Budowane i upowszechniane są wreszcie narzędzia, które mają na celu wprowadzenie pożądanych zmian w praktyce. Zainteresowanych odsyłamy do strony projektu (www.SIMPATHY.eu), gdzie można znaleźć więcej informacji na ten temat.

Polska ma w sprawie polipragmazji wiele do zrobienia

Wyniki badań, przeprowadzonych w ramach Projektu SIMPATHY przez łódzkich naukowców wskazują, że w kwestii polipragmazji wiele jest jeszcze w Polsce do zrobienia. Jak dotychczas brak jest polskich wytycznych zapobiegania polipragmazji, a oprócz wysiłków podejmowanych przez nieliczne ze swej natury środowisko geriatryczne, jedynie opieka farmaceutyczna, z trudem rozwijająca się w naszym kraju, stawia sobie podobne cele. Być może sprawy nabiorą pewnego przyspieszenia wraz ze stworzeniem zespołu roboczego ds. opieki farmaceutycznej przy Ministrze Zdrowia, obawiać się jednak należy, że i tu na efekty przyjdzie jeszcze dość długo poczekać.

Dobrze się zatem stało, że dzięki Projektowi SIMPATHY udało się zorganizować interdyscyplinarne Sympozjum Naukowe „Jak ograniczyć polipragmazję wśród osób starszych?" (Kraków, 11 marca 2016). To spotkanie ekspertów zajmujących się badaniami naukowymi oraz działaniami praktycznymi w obszarze polipragmazji, zorganizowane przez Zakład Farmacji Społecznej Wydziału Farmaceutycznego UJ CM oraz Zakład Medycyny Rodzinnej UMED, miało na celu dokonanie oceny aktualnego stanu rzeczy w Polsce, przegląd podejmowanych działań oraz wskazanie na działania niezbędne do podjęcia w najbliższej przyszłości.

Organizatorom udało się zgromadzić wśród prelegentów najważniejszych polskich ekspertów z zakresu geriatrii i farmacji. Wśród uczestników Sympozjum nie zabrakło także osób starszych, które wniosły do dyskusji punkt widzenia pacjentów. Wszyscy uczestnicy spotkania zgodnie przyznali, że polipragmazja to bardzo ważne zagadnienie wśród coraz liczniejszej w naszym kraju grupy osób starszych. W celu ograniczenia niepotrzebnej polipragmazji, niezbędne są pilne, interdyscyplinarne działania.

Otwierając Sympozjum, **prof. Tomasz Kostka** z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, konsultant krajowy d/s Geriatrii, zwrócił uwagę, że liczba geriatrów (ok. 340) i łóżek geriatrycznych (ok. 700) w Polsce jest kilku, a nawet kilkunastokrotnie mniejsza w porównaniu ze średnią europejską. Determinuje to ograniczoną dostępność do świadczeń. Niezbędne jest zatem stworzenie wyspecjalizowanych oddziałów geriatrycznych oraz oddziałów rehabilitacji geriatrycznej. Wtórował mu **dr n. med. Jarosław Derejczyk** (Dyrektor Szpitala Geriatrycznego im. Jana Pawła II w Katowicach, Konsultant wojewódzki z geriatrii dla woj. śląskiego), który stwierdził, że system ochrony zdrowia wymaga poprawy w zakresie wprowadzenia nowych miar jakości świadczeń zdrowotnych udzielanych osobom starszym. Istnieje potrzeba wprowadzenia edukacji z zakresu gerontologii klinicznej, dotyczącej wczesnego wykrywania, prewencji i prowadzenia zespołów geriatrycznych, oraz dedykowanej bardziej profesjonalnemu przygotowaniu pracowników medycznych do pracy z pacjentami w zaawansowanej starości. **Prof. Tomasz Grodzicki,** Dziekan Wydziału Lekarskiego CM UJ, Kierownik Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie podkreślił, że w Polsce co 4-ta osoba starsza zażywa 8 leków i więcej, a im więcej leków, tym większe ryzyko szkodliwych interakcji. W celu ograniczenia polipragmazji należy przede wszystkim zdefiniować jej przyczyny, które są liczne, włączając w to efekt reklam czy przyzwyczajenia lekarzy i pacjentów. Co gorsza, aktualne wytyczne kliniczne podpowiadają, jak leczyć pojedyncze choroby, ale nie jak leczyć chorych, a zwłaszcza – osoby starsze charakteryzujące się wielochorobowością. Odstawienie leku wiąże się więc dla lekarza z realnym ryzykiem: trudno wybronić taką decyzję wobec istniejących zaleceń, a na domniemane błędy medyczne tylko czekają prawnicy.

Dr. hab. Agnieszka Skowron (Kierownik Zakładu Farmacji Społecznej Wydziału Farmaceutycznego CM UJ w Krakowie) zwróciła uwagę, że to właśnie apteka ogólnodostępna stanowi podstawowe ogniwo w systemie zaopatrzenia w leki osób starszych i powinna również świadczyć dla tej populacji dodatkowe usługi, których celem jest zapewnienia skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii. Zarządzanie farmakoterapią osoby starszej jest procesem skomplikowanym i długotrwałym, wymaga od personelu fachowego nie tylko wiedzy na temat fizjologicznych zmian organizmu związanych ze starzeniem, ▶

ale również zrozumienia dla problemów społecznych i wykluczenia, jakie dotyka osoby starsze. Większość usług oferowanych w ramach opieki farmaceutycznej jest realizowana w populacji osób starszych i ta grupa czerpie największe korzyści z opieki farmaceutycznej. W jej opinii, podstawowym narzędziem i usługą, która pozwala na wykrycie problemów lekowych jest sporządzenie przeglądu lekowego, a jego wynikiem jest raport dla pacjenta i lekarza, w którym wskazuje się działania zwiększające szanse pacjenta na bezpieczną i skuteczną farmakoterapię.

Grzegorz Zagórny (Przewodniczący zespołu roboczego ds. opieki farmaceutycznej przy Ministrze Zdrowia, Naczelnik Wydziału Gospodarki Lekami ŚOW NFZ) w swoim wystąpieniu omówił stan zaawansowania prac zespołu ds. opieki farmaceutycznej przy Ministerstwie Zdrowia, a w szczególności dwóch produktów, których wdrożenie poprzez koszyk świadczeń gwarantowanych powinno rozpocząć implementację opieki farmaceutycznej w aptekach. Elementy, na których skupił się zespół to MUR i „Porada dla pacjenta w zakresie stosowania leków wziewnych i specjalnie dozowanych". Oba produkty skierowane są do pacjentów powyżej 65 roku życia ze względu na ogólne założenie etapowego wdrażania opieki w Polsce.

Barbara Kutryba i Bożena Dubiel (Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia w Krakowie) przybliżyły zgromadzonym temat koncyliacji lekowej. Koncyliacja lekowa to formalny proces uzgadniania listy leków przez interdyscyplinarny zespół medyczny, który prowadzi dialog z pacjentem i/lub jego rodziną oraz między sobą, w celu uzyskania dokładnej informacji o lekach przyjmowanych przez pacjenta, by zmniejszyć potencjalne ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń lekowych. Program „Koncyliacja lekowa", stanowiący zmodyfikowaną wersję programu WHO, koordynowany jest w Polsce przez Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia. We wstępnym pilotażu programu uczestniczyło 10 szpitali z całej Polski. Obiecujące wstępne wyniki wskazują, że program ten wart jest szerszego upowszechnienia.

Prof. Przemysław Kardas (Kierownik Zakładu Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi) przybliżył zebranym założenia Projektu *SIMPATHY – Stymulowanie innowacyjnego zarządzania polifarmacją i przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych wśród osób starszych*. Ponieważ podstawowym celem tego Projektu jest opracowanie zestawu strategicznych zaleceń dotyczących skutecznego zarządzania politerapią i przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych w Europie, w oparciu o opinie ekspertów i interesariuszy, krakowskie Sympozjum walnie przyczyniło się do tego celu, dzięki możliwości poznania opinii zarówno ekspertów,

jak i pacjentów. Ostateczne wytyczne oparte zostaną o wyniki europejskiego badania ankietowego wśród interesariuszy, mającego na celu porównanie praktyk zarządzania polipragmazją i przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych pod kątem ich efektywności, efektywności kosztowej, możliwości wprowadzenia w życie i możliwości zastosowania na szeroka skalę. Ten proces, nazywany z angielska „benchmarking", koordynuje w ramach konsorcjum SIMPATHY Uniwersytet Medyczny w Łodzi, a jego bliższe szczegóły opisane są w dalszej części tekstu.

Bariery i możliwości poprawy zarządzania polifarmacją w Polsce

Wyselekcjonowanie „dobrych praktyk" – czyli rozwiązań, które najlepiej sprawdzają się w praktyce w poprawie zarządzania politerapią – nie wystarczy do tego, aby praktyki te upowszechnić. Widać to doskonale na przykładzie naszego kraju, gdzie wiele sensownych działań zostało już zdefiniowanych, na czele z opieką farmaceutyczną, ale daleko im jeszcze od wprowadzenia w życie. Ponieważ celem Projektu SIMPATHY jest realne stymulowanie innowacyjnego zarządzania polifarmacją i przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych wśród osób starszych w krajach Unii Europejskiej, podejmowane są w nim również działania wspierające upowszechnienie wykorzystania narzędzi do poprawy sytuacji w tym zakresie na poziomie lokalnym i regionalnym. I właśnie z tego powodu w dniu 6 maja 2016 roku na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi miało miejsce spotkanie ekspertów z różnych obszarów medycyny i jej otoczenia, których wspólnym mianownikiem jest zainteresowanie problemem politerapii. Bezpośrednim celem tego spotkania było przeprowadzenie oceny czynników mogących wpływać w Polsce na polifarmację, zgodnie z metodologią analizy PESTEL i SWOT.

W spotkaniu udział wzięli zaproszeni eksperci: **Honorata Błaszczyk** – Przewodnicząca Łódzkiego Oddziału Wojewódzkiego Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, członek Zarządu Porozumienia Łódzkiego, **Dorota Kilańska** – Kierownik Zakładu Pielęgniarstwa Społecznego i Zarządzania w Pielęgniarstwie Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, **A. Tylipska,** przedstawicielka Urzędu Miasta Łodzi, oraz **Ryszard Lewandowski** – Dyrektor ds. leczniczych Łódzkiego Oddziału Wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia. Projekt SIMPATHY reprezentowali przedstawiciele Uniwersytetu Medycznego w Łodzi: prof. Przemysław Kardas, oraz dr Paweł Lewek.

Analiza PESTEL polega na identyfikacji czynników politycznych, ekonomicznych, socjalnych, technologicznych i prawnych, które mogą mieć wpływ na dane zjawisko, w tym przypadku – na zarządzanie polifarmacją w Polsce w perspektywie 2025 roku. Zebrani w ramach szerokiej dyskusji uzgodnili wspólne odpowiedzi na pytania dotyczące poszczególnych czynników, jednocześnie określając szacowany poziom pewności przewidywanej oceny. Wśród czynników politycznych jako te, które będą miały największy wpływ na zarządzanie politerapią wskazano fragmentację systemu opieki zdrowotnej, rozpowszechnienie jednostek POZ oraz wprowadzanie odpowiednich regulacji prawnych przez Ministerstwo Zdrowia. Wśród czynników ekonomicznych zwrócono szczególną uwagę na pokrycie mieszkańców Polski dostępem do usług medycznych. Z kolei w przypadku czynników społecznych zdaniem zgromadzonych największy wpływ będą miały przekonania klinicystów, różnorodność kulturowa pacjentów, inwestycje poniesione na edukację personelu medycznego, stworzenie wytycznych dotyczących wielochorobowości oraz kampanie zwiększające świadomość społeczną na temat zjawiska politerapii. Brak wewnętrznej łączności teleinformatycznej między placówkami ochrony zdrowia wskazany został jako główny czynnik technologiczny, który może mieć negatywny wpływ na zarządzanie politerapią w Polsce do 2025 roku. Wśród czynników prawnych wskazano na wzmocnienie praw pacjentów oraz wprowadzenie wytycznych unijnych w zakresie polifarmacji. Druga część spotkania poświęcona została analizie SWOT, czyli identyfikacji mocnych i słabych stron opieki zdrowotnej w Polsce w kontekście politerapii, a także możliwości i zagrożeń pojawiających się na drodze do wprowadzenia efektywnego zarządzania tym zjawiskiem w naszym kraju.

Rola farmaceutów w rozwiązywaniu problemu polipragmazji w Polsce

Polipragmazja dotykająca szczególnie pacjentów w wieku podeszłym to narastający problem, który w wielu krajach próbuje rozwiązać się zarówno na po-

ziomie lokalnym jak i centralnym. Problem ten był w Polsce dotychczas pomijany, czego odzwierciedleniem jest brak spójnej strategii przeciwdziałania temu zjawisku w naszym kraju. W ramach Projektu SIMPATHY zidentyfikowano czynniki, które mogą wpłynąć na jego nasilenie w najbliższych latach. Wiedza ta posłużyć może decydentom do podejmowania działań, w sposób ukierunkowany, wpływających na dalszy rozwój zarządzania politerapią w Polsce. W ramach projektu trwają obecnie dalsze prace nad szczegółową analizą tego zjawiska, także w naszym kraju. Wiele wskazuje jednak na to, że w rozwiązaniu problemu polipragmazji istotna rolę będą mieli do odegrana – tak w Polsce, jak i w innych krajach Europy – farmaceuci.

„Pieśń przyszłości" to opieka farmaceutyczna korzystająca z możliwości, jakie daje elektroniczny obieg informacji. Dostęp do pełnej, elektronicznej historii uzyskiwania i realizacji przez danego pacjenta recept umożliwi farmaceucie z jednej strony wychwycenie przypadków nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych (np. w wyniku nierealizowania przepisanych recept), a z drugiej strony – dokonania pełnego przeglądu lekowego, ze wskazaniem na leki potencjalnie niepotrzebne, czy wręcz niebezpieczne. Niestety, wymaga to działania systemu elektronicznej recepty i elektronicznego konta pacjenta, a na dzień dzisiejszy nadal nam do tego daleko.

Co zatem w celu zapobiegania polipragmazji wykonać może farmaceuta w aptece otwartej już dzisiaj? Nie pozostaje mu nic innego, jak wykazywać się czujnością i podjąć interwencję w przypadku wychwycenia przepisania przez lekarza pacjentowi leków, których w żadnej mierze łączyć nie należy. To samo dotyczy zresztą prób wykupienia przez pacjenta suplementu diety, który nie powinien być stosowany razem z przepisanymi lekami. Niestety, zadanie to trudne, bo trzeba się liczyć z tym, że ani pacjent, ani lekarz często za taką poradę nie będą wdzięczni...

A jednak od czegoś zmiany trzeba zacząć. I dobrze skorzystać z doświadczeń innych, próbując uniknąć błędów. W tym celu warto skorzystać z narzędzia pozwalającego na dokonanie oceny (tzw. *benchmarking*), w jakim miejscu znajduje się dana placówka, region czy kraj w aspekcie rozwiązywania problemów związanych z politerapią osób starszych. Narzędzie to udostępnione jest nieodpłatnie do 11 września, warto zatem z niego skorzystać, aby ocenić, czy jest się przygotowanym na wyzwania, jakie wiążą się z problemami związanymi z leczeniem starszych pacjentów obarczonych wielochorobowością. Wszystkich zainteresowanych rozwiązywaniem problemów dotyczących politerapii osób starszych zapraszamy więc na stronę:

https://www.surveymonkey.com/r/SIMPATHYPoland

prof. dr hab. Przemysław Kardas
Kierownik Zakładu Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Uczestnicy interdyscyplinarnego Sympozjum Naukowego „Jak ograniczyć polipragmazję wśród osób starszych?" (Kraków, 11 marca 2016), zorganizowanego w ramach projektu SIMPATHY

Zapobieganie antybiotykooporności drobnoustrojów

– wytyczne postępowania

W związku z niewłaściwym stosowaniem i nadużywaniem antybiotyków w medycynie, weterynarii, hodowli, rolnictwie i przemyśle zaczęły pojawiać się i rozprzestrzeniać oporne drobnoustroje nabywające coraz sprawniejsze mechanizmy lekooporności. Sytuacja ta wymaga prowadzenia działań mających na celu zwiększenie świadomości osób wykonujących zawody medyczne (w tym również farmaceutów), kadry zarządzającej podmiotami wykonującymi działalność leczniczą i społeczeństwa na temat następstw stosowania antybiotyków w sposób niekontrolowany oraz możliwości zapobiegania antybiotykooporności.

Oporność na antybiotyki stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego na świecie. Prowadzi do zwiększenia kosztów opieki zdrowotnej, wydłużenia czasu pobytu pacjentów w szpitalu i niepowodzeń w leczeniu pacjentów, a nawet ich zgonów. Identyfikowane są już szczepy bakteryjne oporne na wszystkie dostępne antybiotyki. Oporność na antybiotyki narasta szybciej niż tempo opracowywania nowych preparatów. Niekorzystnym zjawiskiem jest również spadek zainteresowania przemysłu farmaceutycznego poszukiwaniem nowych, skutecznych antybiotyków.

Zagadnienie antybiotykooporności drobnoustrojów zostało uznane za jedno z priorytetowych zagadnień zdrowia publicznego przez wiele organizacji i agencji na świecie, m.in.: Światową Organizację Zdrowia WHO, Parlament Europejski, Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób ECDC, amerykańskie Centrum Prewencji i Kontroli Zakażeń CDC i amerykańską Agencję Żywności i Leków FDA. Wśród najistotniejszych zagadnień w dziedzinie zdrowia publicznego w krajach Unii Europejskiej już na lata 2003-2008 znalazła się lekooporność obok zakażeń i chorób zakaźnych o szczególnym znaczeniu, takich jak: grypa, zakażenia wirusem HIV i gruźlica.

Przez agendy Komisji Europejskiej zostały powołane i sfinansowane programy dotyczące zagadnienia antybiotykooporności, takie jak: Europejska Sieć Monitorowania Oporności na Antybiotyki EARSS, Europejska Sieć Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków ESAC oraz Program Monitorowania Zakażeń i Chorób Zakaźnych w Sieci Szpitali Europejskich HELICS. W programach tych bierze udział również Polska.

Jak wynika z danych Europejskiej Sieci Monitorowania Oporności na Antybiotyki w krajach EU/EEA w latach 2011-2014 nastąpił znaczny wzrost odsetka drobnoustrojów opornych na stosowane antybiotyki. Wśród opornych drobnoustrojów mogących stwarzać poważny problem kliniczny i terapeutyczny wymienia się bakterie z rodziny Enterobacteriaceae (*Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli*) oporne na fluorochinolony, cefalosporyny III generacji, aminoglikozydy i karbapenemy, pałeczki niefermentujące (*Acinetobacter spp.* i *Pseudomonas spp.*) oporne na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy, bakterie *Enterococcus spp.* oporne na wankomycynę i linezolid oraz bakterie *Streptococcus pneumoniae* oporne na penicylinę i cefalosporyny III generacji. Nadal poważny problem stanowią bakterie *Staphylococcus aureus* oporne na metycylinę (MRSA), wankomycynę (VISA) lub linezolid, pomimo odnotowanej tendencji spadkowej w odniesieniu do MRSA.

Szczególny niepokój budzi szybkie rozprzestrzenianie się na całym świecie pałeczek z rodziny *Enterobacteriaceae* wytwarzających karbapenemazy (CPE), w tym o mechanizmach oporności KPC, NDM i OXA-48. Karbapenemy są uznawane za tzw. leki ostatniej szansy w leczeniu zakażeń wywołanych przez wielooporne bakterie Gram-ujemne, w tym pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae*.

Pierwszym dokumentem Komisji Europejskiej zwracającym uwagę na problem antybiotykooporności i jednocześnie wzywającym kraje członkowskie do powołania zespołów specjalistów z różnych obszarów w celu określenia zasad monitorowania opornych szczepów w medycynie i weterynarii, oceny poziomu i struktury zużycia antybiotyków oraz współpracy z innymi krajami był Komunikat z 20 czerwca 2001 r. (*European Commission. Communication From The Commission On A Community Strategy Against Antimicrobial Resistance*, Brussels, 20.06.2001, COM(2001) 333 final, Volume 1).

W Polsce wymienione wyżej zadania realizowano dotychczas w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków NPOA, powołanego w 2004 r. przez Ministra Zdrowia. Działania koordynowane były przez Zespół Pionu Mikrobiologii Klinicznej i Profilaktyki Zakażeń pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Walerii Hryniewicz w Narodowym Instytucie Leków.

Jednym z dokumentów zwracających uwagę na coraz poważniejsze znaczenie problemu antybiotykooporności jest raport WHO, „Oporność drobnoustrojów na antybiotyki: raport podsumowujący monitorowanie antybiotykooporności na świecie w 2014 r." (*Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014*) opublikowany w kwietniu 2014 roku. W raporcie tym podkreśla się, że problem antybiotykooporności zagraża osiągnięciom współczesnej medycyny i może prowadzić do sytuacji, kiedy infekcje dotychczas łatwo poddające się leczeniu mogą prowadzić do śmierci.

Zapobieganie selekcji i rozprzestrzenianiu się bakterii opornych na antybiotyki wymaga prowadzenia działań informacyjno – edukacyjnych w stosunku do osób wykonujących zawody medyczne

i całego społeczeństwa, a także rozważnego stosowania antybiotyków oraz rygorystycznego przestrzegania zasad kontroli i profilaktyki zakażeń we wszystkich placówkach opieki zdrowotnej (szpitale, placówki ambulatoryjne i domy opieki). Niezbędne jest również opracowanie i wprowadzenie do stosowania wytycznych szczegółowo określających zasady postępowania zapobiegające rozprzestrzenianiu się oporności na antybiotyki, a zwłaszcza zasady stosowania antybiotyków, diagnostyki drobnoustrojów i profilaktyki zakażeń w podmiotach wykonujących działalność leczniczą.

Art. 11 ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (t.j. Dz. U. z 2013 r., poz. 947 ze zmianami) nałożył na kierowników podmiotów wykonujących działalność leczniczą oraz inne osoby udzielające świadczeń zdrowotnych obowiązek podejmowania działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń i chorób zakaźnych, w tym m.in. monitorowania czynników alarmowych i zakażeń związanych z udzielaniem świadczeń zdrowotnych.

Kierownicy podmiotów wykonujących działalność leczniczą w rodzaju świadczenia szpitalne zgodnie z art. 14 ww. ustawy są zobowiązani do powołania i nadzoru nad działalnością zespołu i komitetu kontroli zakażeń szpitalnych, monitorowania i rejestracji zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych w sposób zapewniający ograniczenie narastania lekooporności drobnoustrojów w wyniku niewłaściwego stosowania profilaktyki i terapii antybiotykowej.

W skład komitetów kontroli zakażeń szpitalnych wchodzą kierownicy i pracownicy szpitali, w tym laboratorium mikrobiologicznego, centralnej sterylizatorni, apteki szpitalnej, a także przewodniczący i członkowie zespołów kontroli zakażeń szpitalnych, naczelne pielęgniarki i lekarze sprawujący opiekę profilaktyczną nad personelem. Do zadań komitetów kontroli zakażeń szpitalnych należy opracowywanie planów i kierunków systemu zapobiegania i zwalczania zakażeń szpitalnych, ocena wyników kontroli wewnętrznych przedstawianych przez zespoły kontroli zakażeń szpitalnych oraz opracowywanie i aktualizacja standardów farmakoprofilaktyki i farmakoterapii zakażeń i chorób zakaźnych w szpitalu.

Duże znaczenie dla planowania w placówce działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń, w tym lekoopornymi drobnoustrojami ma właściwa ocena sytuacji epidemiologicznej w zakresie występowania tzw. czynników alarmowych, czyli drobnoustrojów o szczególnej zjadliwości lub oporności na leki. Lista czynników alarmowych podana została w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 r. w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala (Dz. U. z 2011 r., Nr 294, poz. 1741). W wykazie tym uwzględnione zostały drobnoustroje o szczególnej oporności na leki wymienione w tabeli nr 1.

Zgodnie z cytowaną ustawą i ww. rozporządzeniem kie-

L.p.	**Czynniki alarmowe o szczególnej oporności na leki wymienione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 r. w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala**
1.	gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*) oporny na metycylinę (MRSA) lub glikopeptydy (VISA lub VRSA) lub oksazolidynony
2.	enterokoki (*Enterococcus* spp.) oporne na glikopeptydy (VRE) lub oksazolidynony
3.	pałeczki Gram-ujemne *Enterobacteriaceae* spp. wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (np. ESBL, AMPc, KPC) lub oporne na karbapenemy lub inne dwie grupy leków lub polimyksyny
4.	pałeczka ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) oporna na karbapenemy lub inne dwie grupy leków lub polimyksyny
5.	pałeczki niefermentujące *Acinetobacter* spp. oporne na karbapenemy lub inne dwie grupy leków lub polimyksyny
6.	dwoinka zapalenia płuc (*Streptococcus pneumoniae*) oporna na cefalosporyny III generacji lub penicylinę
7.	grzyby *Candida* oporne na flukonazol lub inne leki z grupy azoli lub kandyn

rownicy podmiotów wykonujących działalność leczniczą w rodzaju świadczenia szpitalne mają obowiązek sporządzania i przekazywania danych o zakażeniach objawowych wywołanych przez czynniki alarmowe w formie raportu o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala do właściwego państwowego inspektora sanitarnego nie rzadziej niż raz w roku. W przypadku wystąpienia w szpitalu ogniska epidemicznego, w tym również wywołanego drobnoustrojem opornym na leki, szpital ma obowiązek przekazać informacje do państwowego inspektora sanitarnego w formie raportu wstępnego o podejrzeniu lub wystąpieniu ogniska epidemicznego oraz raportu końcowego z wygaszenia ogniska epidemicznego w ściśle określonych terminach od czasu jego wystąpienia.

Działania zapobiegające szerzeniu się zakażeń i chorób zakaźnych w podmiotach wykonujących działalność leczniczą zgodnie z obowiązującymi przepisami prawnymi powinny być oceniane w trakcie kontroli wewnętrznych. Kontrolom wewnętrznym pod kątem prawidłowości i skuteczności podlegają m.in. działania prowadzone w ramach monitorowania czynników alarmowych i zakażeń szpitalnych oraz analizy lokalnej sytuacji epidemiologicznej, a także profilaktyka i terapia antybiotykowa.

Dużą rolę w zapobieganiu rozprzestrzeniania się drobnoustrojów opornych na leki odgrywa spełnianie przez podmioty wykonujące działalność leczniczą wymagań higieniczno – sanitarnych. Wymagania dla pomieszczeń i urządzeń zostały określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 26 czerwca 2012 r. w sprawie szczegółowych wymagań, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia podmiotu wykonującego działalność leczniczą (Dz. U. z 2012 r., poz. 739) oraz w rozporządzeniach Ministra Zdrowia określających standardy postępowania medycznego w poszczególnych dziedzinach, np. anestezjologii i intensywnej terapii czy wymagania dla poszczególnych oddziałów szpitalnych, np. szpitalnych oddziałów ratunkowych.

Największe jednak znaczenie ma rygorystyczne przestrzeganie przez personel opracowanych, wdrożonych do stosowania i okresowo aktualizowanych procedur zapobiegających zakażeniom i chorobom zakaźnym związanym z udzielaniem świadczeń zdrowotnych. Istniejące w placówkach procedury higieniczne i medyczne powinny opierać się na ogólnodostępnych standardach i wytycznych ośrodków referencyjnych, zasadach współczesnej wiedzy medycznej i wytycznych konsultantów krajowych w odpowiednich dziedzinach medycyny. Istnienie i stosowanie procedur podlega kontroli wewnętrznej, sprawowanej przez personel danego podmiotu, np. członków zespołów kontroli zakażeń szpitalnych oraz kontroli zewnętrznej, sprawowanej przez państwowych inspektorów sanitarnych.

W celu zapobiegania selekcji drobnoustrojów opornych na antybiotyki konieczne jest stosowanie istniejących wytycznych terapii i profilaktyki antybiotykowej oraz diagnostyki drobnoustrojów, w tym wytycznych Krajowych Konsultantów w danych dziedzinach medycyny, m.in. Krajowego Konsultanta w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej. Wytyczne opracowane w ramach NPOA wymienione w tabeli nr 2, zgodne z zasadami EBM są dostępne na stronie internetowej programu – www.antybiotyki.edu.pl i na stronie internetowej Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów KORLD w Narodowym Instytucie Leków – www. korld.edu.pl.

W dokumencie „Szpitalna Polityka Antybiotykowa – Propozycja kierowana do szpitali" określone zostały zadania farmaceutów jako członków szpitalnych zespołów ds. antybiotykoterapii. Do zadań tych należy:

- przeprowadzanie konsultacji w zakresie właściwego dawkowania antybiotyków, oceny skutków ubocznych i konieczności monitorowania stężeń antybiotyków,
- monitorowanie stosowania antybiotyków prowadzone retrospektywnie, z okresową oceną rozchodów antybiotyków lub prospektywnie, gdy antybiotyki są wydawane z apteki dla pacjentów na podstawie formularzy poprzez weryfikację zgodności zleceń z wdrożonymi rekomendacjami terapeutycznymi oraz monitorowanie podczas wizyt na oddziałach,
- udział w tworzeniu szpitalnej listy antybiotyków i jej weryfikacji,
- udział w tworzeniu administracyjnych regulacji stosowania antybiotyków, w tym zapewnienie dostępności antybiotyków w szpitalu również poza godzinami pracy apteki szpitalnej.

Powstanie szpitalnych zespołów ds. antybiotykoterapii jest uważane przez amerykańskie To-

Wytyczne terapii, profilaktyki antybiotykowej oraz diagnostyki drobnoustrojów NPOA	Data opracowania
„Rekomendacje postępowania w zakażeniach układu oddechowego”	maj 2010 r.
„Zakażenia Clostridium difficile: diagnostyka, terapia, profilaktyka”	czerwiec 2011 r.
„Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołooperacyjnej”	październik 2011 r.
„Szpitalna Polityka Antybiotykowa – Propozycja kierowana do szpitali”	2011 r.
„Szpitalna Lista Antybiotyków – Propozycja kierowana do szpitali”	2011 r.
„Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego”	luty 2012 r.
„Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich”	czerwiec 2012 r.
„Profilaktyka, diagnostyka i terapia zakażeń w ortopedii”	listopad 2013 r.
„Strategia zapobiegania lekooporności w oddziałach intensywnej terapii”	2013 r.
„Rekomendacje stosowania antybiotyków w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki”	maj 2014 r.
„Rekomendacje diagnostyki i terapii wtórnego zapalenia otrzewnej”	maj 2014 r.
„Postępowanie z pacjentem z podejrzeniem ciężkiego zakażenia w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym”	2014 r.
„Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych u pacjentów hospitalizowanych”	2015 r.
„Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu”	maj 2015 r.
„Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych”	grudzień 2015 r.
„Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST"	styczeń 2016 r.
„Rekomendacje postępowania w zakażeniach układu oddechowego”	kwiecień 2016 r.
Wytyczne Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów KORLD i Państwowej Inspekcji Sanitarnej PIS w ramach NPOA	
„Definicja przypadku CPE”	2015 r.
„CPE – informacja dla pacjenta”	2015 r.
„Kryteria rozpoznania w szpitalu/placówce ochrony zdrowia ogniska epidemicznego powodowanego przez szczepy pałeczek jelitowych Enterobacteriaceae produkujące karbapenemazy (CPE)”	2015 r.
„Zasady postępowania w przypadku identyfikacji szczepów Enterobacteriaceae produkujących karbapenemazy”	2015 r.
„Wykrywanie karbapenemaz – zalecenia KORLD 2015”	2015 r.
„Procedura badania przesiewowego w ognisku epidemicznym w kierunku pałeczek Enterobacteriaceae wytwarzających karbapenemazy”	grudzień 2015 r.
„Test Carba NP i CarbAcineto – szybkie testy do wykrywania nabytych karbapenemaz u pałeczek Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp. oraz Acinetobacter spp.”	2015 r.

Inne wytyczne	
„Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku zachorowań sporadycznych i ognisk epidemicznych wywołanych przez Gram ujemne pałeczki z rodziny Enterobacteriaceae" rekomendowane przez Ministra Zdrowia	2012 r.
„Definicje zakażeń związanych z opieką zdrowotną (HAI)" opracowane przez ECDC	tłumaczenie i druk w ramach NPOA
„Eksperckie zasady interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości drobnoustrojów – zalecenia EUCAST" wersja 2.0	tłumaczenie i druk w ramach NPOA

warzystwo Chorób Zakaźnych IDSA za jedno z najbardziej skutecznych działań racjonalizujących stosowanie antybiotyków w szpitalach. W skład tych zespołów powinni wchodzić pracownicy szpitala kluczowi dla polityki antybiotykowej i właściwie przygotowani merytorycznie, tacy jak: farmaceuta, mikrobiolog, przewodniczący zespołu kontroli zakażeń szpitalnych oraz lekarze pracujący w oddziałach o największym zużyciu antybiotyków (oddziały intensywnej terapii) lub w oddziałach kluczowych dla szpitala (np. oddziały chirurgiczne, pediatryczne czy internistyczne).

Wśród zadań zespołów ds. antybiotykoterapii wymienia się m.in.: edukację własną w zakresie antybiotykoterapii, opracowanie szpitalnej listy antybiotyków i wskazań do stosowania poszczególnych antybiotyków, propozycji wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia strategicznych zakażeń w szpitalu oraz zasad antybiotykowej profilaktyki okołooperacyjnej, bieżącą ocenę szpitalnej listy antybiotyków, a także organizację i prowadzenie szkoleń lekarzy w zakresie racjonalnej antybiotykoterapii.

W ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków opracowane zostały zasady kompleksowego programu szpitalnej polityki antybiotykowej, którego celami są: zwiększenie jakości opieki nad pacjentami z zakażeniami, ograniczenie nadużywania i zmniejszenie wydatków na antybiotyki, ograniczenie problemu oporności drobnoustrojów szpitalnych na antybiotyki i sprostanie wymaganiom ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi w zakresie zapisów dotyczących stosowania antybiotyków.

W latach 2008-2010 do współpracy po zaproszeniu szpitali posiadających powyżej 400 łóżek, zgłosiło akces 31 szpitali pilotażowych w Polsce, w tym 15 szpitali wojewódzkich, 15 szpitali miejskich lub powiatowych oraz jeden szpital kliniczny. We wszystkich szpitalach zostały powołane zespoły do spraw antybiotykoterapii, które zbierały i weryfikowały dane. W szpitalach pilotażowych wprowadzone zostały, opracowane w ramach programu zasady analizy zużycia antybiotyków, analizy występowania bakteriemii oraz prowadzenia monitorowania punktowego zakażeń w szpitalu. Szpitale przekazywały dane z prowadzonych analiz m.in. dotyczące zużycia antybiotyków w szpitalu i szpitalne listy antybiotyków.

Analiza danych ze szpitali pilotażowych została przedstawiona w „Sprawozdaniu z realizacji Narodowego Programu Ochrony antybiotyków. Moduł I: lecznictwo zamknięte szpitale pilotażowe". Z danych o zużyciu antybiotyków ze szpitali pilotażowych wynikało, że liczba DDD (zdefiniowanych dawek dobowych) na 100 osobodni wynosiła 43 dla całego szpitala i 136 dla oddziałów intensywnej terapii. Najczęściej stosowanymi antybiotykami były: amoksycylina z klawulanianem (bezwzględna liczba DDD – 313457), cefuroksym (164301), ciprofloksacyna (119929), amoksycylina (73823), doksycyklina (71623), metronidazol (58584), ceftriakson (53081), kotrimoksazol (45431), ampicylina (40849) i furagin (40277). W oddziałach intensywnej terapii najczęściej stosowano: amoksycylinę z klawulanianem (7317), ciprofloksacynę (4093), meropenem (3638), ampicylinę z sulbaktamem (3318), metronidazol (3228), wankomycynę (2898), imipenem (2838), piperacylinę z tazobaktamem (2223) i cefuroksym (1960).

W porównaniu z danymi uzyskanymi w badaniach prowadzonych w innych krajach UE w latach 2001-2009 wielkość zużycia antybiotyków w szpitalach pilotażowych NPOA była większa, zaś w oddziałach intensywnej terapii tych szpitali nieznacznie wyższa. W szpitalach pilotażowych NPOA wyższe było zużycie procentowe sulfonamidów (kotrimo-

ksazol), tetracyklin i aminoglikozydów, a niższe – penicylin antygronkowcowych, penicylin o wąskim spektrum działania (penicylina) i makrolidów. Amoksycylina z klawulanianem stosowana była w szpitalach pilotażowych NPOA znacznie częściej w formie dożylnej niż doustnej w odróżnieniu od innych krajów UE.

Od 2012 roku do programu dobrowolnie mogą przystępować inne szpitale w Polsce posiadające co najmniej 400 łóżek oraz oddział intensywnej terapii. Celem uczestnictwa w programie jest wypracowanie skutecznego programu szpitalnej polityki antybiotykowej, co może prowadzić do zmniejszenia częstości stosowania antybiotyków, zwiększenia skuteczności leczenia zakażeń poprzez spadek liczby zgonów i częstości występowania powikłań, ograniczenia oporności szczepów szpitalnych na antybiotyki oraz redukcji wydatków na leki.

W propagowaniu racjonalnej antybiotykoterapii i zapobiegania antybiotykooporności powinni uczestniczyć lekarze zlecający antybiotyki, pacjenci przyjmujący leki oraz farmaceuci. Rola farmaceutów pracujących w aptekach poza szpitalami nie ogranicza się jedynie do wydawania antybiotyków pacjentom. Farmaceuci powinni również szerzyć wiedzę na temat racjonalnej antybiotykoterapii, wspierać pacjentów w wykonywaniu przez nich zaleceń lekarskich oraz sugerować pacjentom konsultacje u lekarza w przypadkach tego wymagających.

Na właściwe stosowanie antybiotyków składają się: przyjmowanie antybiotyków we właściwych dawkach, we właściwych odstępach czasu i przez zalecany okres. Antybiotyki są lekami wydawanymi na zlecenie lekarza. To lekarz ma doświadczenie i wiedzę, które pozwalają mu na postawienie diagnozy i wybranie właściwego sposobu leczenia.

Większość infekcji, z jakimi pacjenci zgłaszają się do lekarza i do farmaceuty jest wywołanych przez wirusy, więc nie wymagają one stosowania antybiotyków. Przeziębienie i grypa, często występujące w okresach jesienno – zimowych są chorobami wirusowymi i wymagają pozostania w domu, odpoczynku, podawania płynów i leków działających objawowo (np. przeciwgorączkowo).

Jednym z działań niepożądanych antybiotyków jest niszczenie fizjologicznej flory bakteryjnej organizmu, co może objawiać się m.in. biegunką, bólami brzucha czy utratą apetytu. Aby temu zapobiec należy stosować w trakcie i po antybiotykoterapii probiotyki, prebiotyki lub synbiotyki.

Recepta na antybiotyki (stosowane doustnie i pozajelitowo) jest ważna 7 dni, gdyż antybiotyk jest zlecany w związku z konkretną infekcją. Dlatego antybiotyk wcześniej zlecony nie musi być odpowiedni w infekcji, jaka rozwinie się później u danej osoby lub u innych osób.

Istotne znaczenie ma również właściwe postępowanie z antybiotykiem pozostałym po zakończeniu kuracji przez pacjenta. Najlepszym sposobem racjonalnej segregacji takich pozostałych ilości antybiotyków jest oddanie ich do apteki. Samodzielne ich stosowanie w czasie kolejnej infekcji u danego pacjenta lub innych osób niesie ze sobą ryzyko osłabienia organizmu, wystąpienia poważniejszych infekcji, interakcji z innymi stosowanymi lekami i działań niepożądanych.

Szerzenie wiedzy na temat racjonalnej antybiotykoterapii oraz zagrożeń i konsekwencji niewłaściwego ich stosowania powinno towarzyszyć farmaceutom w ich codziennej pracy w aptekach. Właściwe jest również włączanie się farmaceutów w działania informacyjno – edukacyjne prowadzone w ramach Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach, który ustanowiony został przez Komisję Europejską na wniosek ECDC i obchodzony jest co roku w dniu 18 listopada, począwszy od 2008 r. Dla potrzeb obchodów Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach przygotowane zostały materiały informacyjne, w tym ulotki dla specjalistów i społeczeństwa dostępne na stronie internetowej NPOA. ■

lek med. Anna Guzek

opieka farmaceutyczna

Interakcje leków z żywnością

To mogło być spotkanie w gronie przyjaciół, dłuższe posiedzenie przy stole, gdzie rozmowy umilano lampką wina i różnymi przekąskami – deska serów nigdy nie wychodzi z mody i zawsze sprawdza się na takich przyjęciach. Jeden z gości źle się poczuł, zaczął odczuwać mdłości i mocno rozbolała go głowa. Następnego dnia znacznie podwyższyło się jego ciśnienie, pojawiła się wysoka gorączka i zaburzenia orientacji. Mężczyzna zmarł. To pierwszy opisany śmiertelny przypadek interakcji leku z pożywieniem. Był rok 1963, mężczyzna leczył się na depresję inhibitorem MAO, na kolację zjadł duże ilości sera typu cheddar – bogatego w tyraminę.

Szacuje się, że objawy niepożądane i różnego rodzaju powikłania w farmakoterapii występują u około 20-50% pacjentów, przy czym nawet w 5% przypadków powikłania są na tyle poważne, że wymagają hospitalizacji. O interakcjach leków z innymi lekami wiemy dużo. Uczyliśmy się na ten temat na studiach, podczas kursów stacjonarnych lub internetowych. Program do obsługi pacjentów alarmuje nas, gdy w koszyku pacjenta znajdują się leki, które niebezpiecznie na siebie oddziałują, dostępne są internetowe wyszukiwarki działań niepożądanych. Ale jeśli chodzi o żywność, zazwyczaj nasza wiedza zamyka się w kręgu soku grejpfrutowego, mleka i alkoholu. A na tym niestety nie koniec.

W dzisiejszym świecie, w którym przepływ informacji jest szybszy niż kliknięcie myszką, zalewani jesteśmy informacjami o zbawiennym działaniu coraz to nowszych (lub zapomnianych) warzyw czy owoców, niczym pandemia wybucha moda na picie zielonych koktajli, spożywanie młodego jęczmienia albo jedzenia owsianki na śniadanie, obiad i kolację. Mody na zdrowe odżywianie nie sposób negować, z wielką radością obserwuję coraz większą świadomość społeczną i zwracanie uwagi na to, co i jak się je. Jednak zarówno „niezdrowa" jak i „zdrowa" żywność może wchodzić w interakcje z lekami, a pytania „jakie są pana nawyki żywieniowe?" albo „czy jest pani na jakiejś diecie?" nie są niestety standardem w gabinecie lekarskim ani za „pierwszym stołem". W perspektywie wprowadzenia opieki farmaceutycznej, warto pochylić się nad tym tematem i zgłębić swoją wiedzę z zakresu wpływu żywności na leki.

Z definicji interakcję lek-żywność rozumiemy jako wpływ na farmakokinetykę bądź farmakodynamikę leku lub substancji odżywczej. Z klinicznego punktu widzenia, najistotniejszy jest wpływ żywności na zwiększenie lub zmniejszenie biodostępności leku, przeważnie dotyczy to zmniejszenia lub zwiększenia wchłaniania, metabolizmu lub wydalania leku. Należy też mieć na uwadze, że żywność to nie tylko składniki pokarmowe, ale także wszelkiego rodzaju zanieczyszczenia (np. pestycydy, antybiotyki), czy dodatki do żywności (np. konserwanty, barwniki), które także mają wpływ na nasz organizm i mogą wchodzić w interakcje z przyjmowanymi lekami.

Jedną z podstawowych kwestii dotyczących przyjmowania leków w odniesieniu do żywności jest sam czas podawania leku oraz sposób jego popijania. Wszystkie leki, na które pokarm lub jego składniki mogą mieć niekorzystny wpływ, należy przyjmować najlepiej 2 godziny, a co najmniej 1 godzinę przed jedzeniem oraz nie wcześniej niż 2 godziny po posiłku. Natomiast w kwestii popijania leku niezastąpiona będzie szklanka (około 250 ml) zwykłej (niemineralnej) wody. Duża ilość płynu pomoże rozpuścić tabletkę czy kapsułkę i przyspieszy proces wchłaniania, co jest istotne zwłaszcza przy lekach nietrwałych w kwaśnym środowisku soków trawiennych.

Częstym błędem popełnianym przez pacjentów, jest popijanie leków tym, co akurat jest pod ręką: najczęściej herbatą lub herbatką ziołową, kawą, sokiem owocowym, mlekiem lub nawet piwem. Tymczasem zawarta w herbacie tanina, poprzez tworzenie trudno rozpuszczalnych kompleksów, znacząco hamuje wchłanianie doustnych preparatów żelaza, stosowanych w leczeniu niedokrwistości, natomiast popularny zwłaszcza wśród osób starszych rumianek poprzez wpływ na izoenzym CYP3A4, może zwiększyć ryzyko wystąpienia krwawień przy jednoczesnym podaniu benzodiazepin, barbituranów, leków przeciwzakrzepowych lub powszechnie stosowanych NLPZów.

Będąc przy ziołach nie sposób nie wspomnieć o dziurawcu – każdy zapewne ma świadomość, że oprócz działania poprawiającego nastrój może również działać fototoksycznie i osłabiać działanie doustnych preparatów antykoncepcyjnych i hormonalnej terapii zastępczej, ale to nie wszystkie rodzaje interakcji, za jakie dziurawiec odpowiada. Popijanie naparem dziurawca preparatów teofiliny może skutkować spadkiem stężenia leku we krwi nawet o 60%, powodując napady duszności i nieskuteczność terapii. W przypadku leków antydepresyjnych może powodować wystąpienie zespołu serotoninowego, natomiast łączenie dziurawca z fentanylem, sukcynylocholiną czy propofolem grozi obniżeniem ciśnienia nawet do 60/20mmHg.

Jeśli zaś chodzi o kawę, a precyzyjnie mówiąc kofeinę, która występuje również w napojach energetyzujących i typu Cola, ze względu na podobieństwo budowy do teofiliny, nasila ona jej działanie dając objawy przedawkowania. Ze względu na podobny mechanizm działania, kofeina może nasilać przeciwbólowe działanie kwasu acetylosalicylowego oraz aminofenazonu, co ►

jest wykorzystywane w preparatach dostępnych w aptekach zawierających w składzie połączenie właśnie tych substancji.

Soki owocowe i warzywne mogą się wydawać dla pacjentów niekwestionowanym źródłem witamin i „samego zdrowia", ale w połączeniu z niektórymi lekami ich działanie może być wręcz toksyczne. Sok pomarańczowy zmniejsza biodostępność (z kapsułek) itrakonazolu stosowanego w leczeniu grzybic, a zawarty w sokach owoców cytrusowych kwas cytrynowy absorbuje niektóre antybiotyki np. erytomycynę, benzylopenicylinę, powodując nieskuteczność terapii oraz zwiększa wchłanianie glinu, co może mieć toksyczne działanie na OUN.

Osobną kategorią jest sok grejpfrutowy, który należy do najbardziej udokumentowanych przypadków interakcji składników pokarmowych z lekami poprzez wpływ na cytochrom P-450. Sok grejpfrutowy (także soki z pomarańczy gorzkich, preparaty z grejpfruta) to bogate źródło flawonoidów i furanokumaryn, które w wątrobie metabolizowane są przez tę samą rodzinę enzymów cytochromu P-450, przede wszystkim CYP3A, które biorą udział w metabolizowaniu ogromnej ilości różnorodnych leków stosowanych przy różnych schorzeniach. Składniki soku grejpfrutowego hamują czynność układu enzymatycznego co skutkuje wzrostem stężenia tych leków we krwi i wzmożeniem działania niepożądanego. Do leków, których działanie może być nasilone w wyniku tej interakcji należą m.in. benzodwuazepiny powodując ryzyko depresji oddechowo-krążeniowej, blokery kanału wapniowego wywołując bóle głowy i hipotonię ortostatyczną, cyklosporyna, która może doprowadzić do miopatii, drgawek, bólu głowy i zaburzeń miesiączkowania, statyny, przy których może wystąpić miopatia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, reakcje alergiczne lub zaburzenia snu, leki przeciwhistaminowe zaś mogą prowadzić do groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca. W niektórych przypadkach wpływ soku grejpfrutowego może powodować nawet kilkukrotny wzrost stężenia leku we krwi, powodując zagrożenie życia pacjenta. Niektóre rodzaje przedstawionych interakcji mogą mieć miejsce już w ściance jelita cienkiego, gdzie również następuję wchłanianie i metabolizowanie flawonoidów zawartych w soku grejpfrutowym.

Dokładnie nie wiadomo, jak wiele leków może wchodzić w interakcje z sokiem grejpfrutowym, dlatego sugeruje się unikanie spożywania grejpfrutów i ich soków przy jednoczesnym podawaniu leków. Przyjmuje się, że bezpieczny jest przynajmniej 4-godzinny odstęp czasu między spożyciem grejpfruta, a przyjęciem leku. Wypicie nawet niewielkiej ilości soku (około 1 szklanki) może wywołać interakcję. Jeśli sok z tych owoców spożywany jest codziennie, regularnie, to wpływ zawartych w nim flawonoidów może utrzymywać się dłużej, w takich przypadkach zachowanie 4-godzinnej przerwy może nie być wystarczające.

Często występującą interakcją leków ze składnikami pożywienia są interakcje z mlekiem i produktami mlecznymi. Mleko, zupy mleczne, a także jogurty i sery są bogatym źródłem wapnia, który poprzez wytrącanie nierozpuszczalnych w wodzie soli wapnia może ograniczyć, a w niektórych przypadkach zahamować przyswajanie leków. Interakcje te mogą wystąpić np. przy leczeniu zakażeń dróg oddechowych i moczowych fluorochinolonami i tetracykliną, powodując zmniejszenie stężenia leku we krwi nawet o 50%, przez co kuracja jest nieskuteczna. Łączenie bisacodylu z produktami mlecznymi może natomiast prowadzić do nudności i bólu brzucha przez podrażnienie śluzówki żołądka – mleko zobojętnia pH soku żołądkowego i powoduje przyspieszenie rozpuszczenia otoczki tabletki w żołądku. Odwrotną sytuację mamy w przypadku stosowania diuretyków oszczędzających potas, które zaleca się przyjmować razem z mlekiem, aby chronić błonę śluzową żołądka.

Nie mniej istotne od tego czym się lek popija jest to, z czym się lek „je". Gdy myślę o typowym pacjencie, oczami wyobraźni widzę własnego dziadka, który obok talerzyka ze śniadaniem kładzie garstkę kolorowych kapsułek. Widok każdemu chyba bardzo bliski. Nie sposób sobie nawet wyobrazić, jak ten miks lekowo-pokarmowy zadziała. Bo na siebie nawzajem zadziała na pewno.

Sam fakt obecności treści pokarmowej w żołądku, w zależności od rodzaju diety, w istotny sposób może zmienić efekt końcowy działania danego leku. Typowa dieta jest bogata w węglowodany, które ze względu na obecność związków polisacharydowych mogą silnie wiązać niektóre antybiotyki (np. bardzo popularne w ostatnich latach azytromycyny) i chemioterapeutyki. Wiąże się to z nieskutecznością terapii, wytwarzaniem się szczepów opornych i koniecznością za-

stosowania innego antybiotyku, a jak najnowsze badania wskazują, mamy ich do dyspozycji coraz mniej. Podobnie sytuacja wygląda, jeśli chodzi o leczenie lekami przeciwwirusowymi, które również są nieskuteczny przy przyjmowaniu razem lub krótko po posiłku.

Odwrotny wpływ na wchłanianie leków mogą mieć posiłki bogatotłuszczowe (smażone jajka, masło, smalec, pełnotłuste mleko) – tłuszcze emulgowane przez kwasy żółciowe działają jako nośnik dla leków o charakterze lipofilnym, znacznie przyspieszając ich wchłanianie, co nasila skutki uboczne. Jest to szczególnie niebezpieczne zjawisko w przypadku stosowania preparatów teofiliny oraz trójpierścieniowych leków antydepresyjnych. W pierwszym przypadku może dojść do tachykardii, zaburzeń rytmu serca czy bólów głowy, w drugim mogą wystąpić zaburzenia świadomości, drgawki i niebezpieczne spadki ciśnienia.

Zupełnie inny mechanizm interakcji występuje w przypadku łączenia preparatów teofiliny ze spożywaniem grillowanego lub smażonego mięsa. Powstające podczas takiej formy obróbki termicznej aminy heterocykliczne poprzez pobudzanie enzymów mikrosomalnych powodują zmniejszenie stężenia leku we krwi co może skutkować napadami duszności.

Niemniej groźne ze względu na szerokie zastosowanie mogą być interakcje pokarmów wysokotłuszczowych z ß-adrenolitykami. W wyniku zwiększenia wchłaniania może dojść do bloku przedsionkowo-komorowego, niedociśnienia tętniczego, zwolnienia czynności czy nawet niewydolności serca. Natomiast bardzo nieprzyjemne objawy niepożądane, takie jak łysienie, świąd i zmiany skórce oraz bóle i zawroty głowy mogą nasilić się po połączeniu pokarmów z wysoką zawartością tłuszczu z lekami przeciwpasożytniczymi.

Z odmiennym problemem możemy się spotkać w momencie zażywania chinaprylu – proleku z grupy inhibitorów konwertazy angiotensynowej. Duża zawartość tłuszczy w treści żołądkowo-jelitowej może spowodować spadek wchłaniania i brak efektów terapii.

Warto w tym miejscu wspomnieć o zamienniku tłuszczu jakim jest OLESTRA. Olestra powstaje po zacylowaniu sacharozy i jest dodawana głównie do gotowych przekąsek, stosowana do smażenia mięs i frytek. Hamuje ona wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, co jest szczególnie niebezpieczne w przypadku niedoborów witaminy K.

Omawiając dodatki do żywności, warto również wymienić interakcje fenytoiny z takimi składnikami produktów żywnościowych, jak kazeiniany, karagen, skrobia kukurydziana czy popularny ostatnio olej kokosowy. Związki wielkocząsteczkowe, zawarte w tych dodatkach, tworzą z fenytoiną trudno wchłaniające się kompleksy, które powoduję spadek stężenia leku we krwi nawet o 50%, co może nasilać występowanie napadów padaczki u osób leczonych tym lekiem.

W tym miejscu wrócimy do wspomnianej we wstępie kolacji z serem i winem. Opisany wówczas przypadek to przykład szczęśliwie rzadko występującej, ale niezwykle niebezpiecznej interakcji niektórych leków z tyraminą. Są to interakcje bardzo trudne do przewidzenia, gdyż tyramina, obecna w bardzo wielu zupełnie odmiennych produktach spożywczych, występuje w nich w różnym stężeniu. Tyramina to amina powstająca w wyniku dekarboksylacji tyrozyny pod wpływem enzymów bakteryjnych, których ilość w produkcie zależy od czasu jego przechowywania. Jej stężenie będzie więc niewielkie w niedojrzałych bananach czy awokado, w świeżej wątróbce lub pasztecie, ale wysoką zawartością tyraminy pochwalić się mogą długo dojrzewające i wędzone sery, kiełbasy i wędliny, dojrzałe owoce, a także, ze względu na obecność „pracujących" drożdży – wina i likiery. Tyramina należy do amin sympatykomimetycznych, których wzrost stężenia może prowadzić do gwałtownego wzrostu ciśnienia tętniczego, bólów głowy aż do przełomu nadciśnieniowego włącznie. Do leków, które hamują oksydazę monoaminową, rozkładającą tyraminę i powodującą jej nagromadzenie i niebezpieczne w skutkach interakcje należą m.in. inhibitory MAO, isoniazyd czy furazolidon.

Niejako na drugim biegunie diety wysokotłuszczowej, wysokoprzetworzonej, bogatej w różnego rodzaju dodatki spożywcze jest dieta bogata w błonnik pokarmowy, zielone warzywa, liczne mikro i makroelementy czyli dieta, którą można określić mianem „zdrowej diety". Coraz popularniejsza w kolorowej prasie czy na forach promujących zdrowy tryb życia jest dieta oparta o zielone koktajle, czyli miksowanie jarmużu, szpinaku, dojrzałych bananów, awokado i nasion z dużą zawartością błonnika, poza tym nadal nie przemija moda na owsianki.►

Ale nawet w tak zdrowych posiłkach może czaić się niebezpieczeństwo, jeśli przerwa między ich spożywaniem, a przyjmowaniem leków nie będzie wystarczająco długa.

Łączenie pokarmów bogatych w błonnik (płatki owsiane, chleb razowy, nasiona chia), z przyjmowaniem leków niesie za sobą poważne interakcje, ponieważ błonnik adsorbując np. preparaty naparstnicy powoduje zmniejszenie efektu terapeutycznego prowadząc do niebezpiecznego zaostrzenia niewydolności krążenia z ryzykiem wystąpienia udaru mózgu włącznie. Podobny mechanizm występuje w przypadku trójpierścieniowych leków antydepresyjnych, gdzie może dojść do nasilenia objawów depresji. Należy mieć również świadomość, że ze względu na obecność w błonniku kwasu fitynowego, może dojść do utrudnienia wchłaniania wapnia, żelaza i cynku.

Fani zdrowej diety na pewno dobrze znają lukrecję – jej korzeń dzięki słodkiemu smakowi jest stosowany jako zdrowy zamiennik cukru, często wykorzystywany w domowej kuchni, a także w przemyśle cukierniczym, tytoniowym i browarnictwie. Słodki smak lukrecja zawdzięcza dużej zawartości glycyrrhizyny, której przedawkowanie może prowadzić do zwiększonego wydalania potasu przez nerki, a co za tym idzie do hipokaliemii. Przy jednoczesnym stosowaniu preparatów naparstnicy może dojść wówczas do zbyt nasilonego działania leku na serce, zwolnienia czynności serca, zaburzeń rytmu aż do bloku zatokowo-przedsionkowego. Równie niebezpieczną interakcję może powodować spożywanie dużych ilości lukrecji przez osoby przyjmujące leki z grupy diuretyków pętlowych, które także zubożają organizm w potas. Może to być przyczyną osłabienia, bolesnych skurczów mięśni, a w skrajnych przypadkach nawet zatrzymania krążenia.

Szukając informacji na temat interakcji między składnikami żywności a lekami, można nigdy nie dojść do końca, co chwila pojawiają się nowe lub przypominają stare składniki diety, „cudowne" warzywa czy suplementy, nieustannie zmienia się moda na to, z czego komponujemy swoje menu, w każdej chwili pojawiają się doniesienia o nowych właściwościach leczniczych lub działaniach niepożądanych stosowanych w farmakologii cząsteczek. Każdego dnia przyjmujemy koktajl różnorodnych związków chemicznych – stworzonych przez naturę i w laboratorium. Nie sposób przewidzieć do końca współdziałania składników tej mieszanki, ale kluczem do zdrowego leczenia powinno być zdawanie sobie sprawy z istnienia tych interakcji i informowania naszych pacjentów o możliwości ich wystąpienia. ■

mgr farm. Marta Majer

Piśmiennictwo:

1. Mirosław Jarosz, Jan Dzieniszewski, „Interakcje leki a żywność - ważny problem kliniczny" „Służba Zdrowia" 2000r. http://www.sluzbazdrowia.com.pl/artykul.php?numer_wydania=2971&art=1
2. Emilia Cielecka „Interakcje leków ze składnikami żywności" Laboratoria.net 2013, Aktualizacja 15.04.2016 http://laboratoria.net/pdf/?get=L2FydHlrdWwvX2l0ZW0sMTMwNTUscmlkLCxwcmludCwxLHBkZiwxLmh0bWw=
3. Katarzyna Wolnicka „Interakcje leków z żywnością" MedycynaPraktyczna.pl http://dieta.mp.pl/diety/diety_w_chorobach/70973,interakcje-lekow-z-zywnoscia
4. Agata Świerk, „Interakcje leków z żywnością" Manager Apteki 2009, http://www.nazdrowie.pl/artykul/interakcje-lekow-z-zywnoscia
5. Elżbieta Kostka-Trąbka, J. Woroń „Interakcje leków w praktyce klinicznej", 2007
6. 6. Zofia Zachwieja „Leki i pożywienie. Interakcje" 2008
7. Katarzyna Korzeniowska, Anna Jabłecka, „Interakcje leków z pożywieniem" Farmacja Współczesna, 2008

Praca poglądowa przygotowana w ramach specjalizacji w dziedzinie farmacja apteczna

„Czy wiesz, że rodzaj posiłku może zmienić działanie Twojego leku?"

Pod tym hasłem Wydawnictwo Medpharm zachęca do lektury wydanego niedawno podręcznika „Interakcje leków z pożywieniem". Autorami monografii są specjaliści w dziedzinie bromatologii, farmakologii i dietetyki – na co dzień zajmujący się badaniem problemu interakcji leków z pożywieniem. Książka powstała we współpracy czterech uniwersyteckich Katedr i Zakładów Bromatologii - wrocławskiej, białostockiej, warszawskiej i krakowskiej.

Publikacja jest kontynuacją i aktualizacją książki „Leki i pożywienie - interakcje", wydanej w roku 2008. Ze względu na ciągły postęp nauk medycznych, zmiany na rynku leków oraz rozwój samej technologii postaci farmaceutycznych, opracowanie zostało przygotowane z uwzględnieniem nowości i ostatnich badań naukowych.

Pierwsza część opracowania jest dawką teoretycznej wiedzy i ogólnych danych na temat interakcji leków i żywności. Zawiera między innymi informacje na temat podstawowych parametrów farmakokinetycznych czy wpływu pożywienia na procesy LADME substancji leczniczych. Autorzy zwracają uwagę między innymi na fakt, że w dzisiejszych czasach należy się liczyć z możliwym zanieczyszczeniem żywności związkami chemicznymi. Na przykład w przypadku produktów grillowanych lub wędzonych trzeba brać pod uwagę działanie pobudzające wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych na aktywność izoenzymów metabolizujących leki.

W części drugiej zaprezentowano przegląd 485 substancji leczniczych dla których udało się pozyskać dane z piśmiennictwa. Jak piszą autorzy w przedmowie *„prowadzenie badań na temat interakcji leków z pożywieniem jest trudne"*. Pożywienie wpływa nie tylko na biodostępność leków, ale również na ich dalsze losy, czyli metabolizm, poprzez oddziaływanie z cytochromem P-450 czy białkami transportującymi takimi jak glikoproteina P. Na co warto zwrócić uwagę - wpływ na ostateczny efekt leczniczy danej substancji mogą mieć także preparaty do żywienia enteralnego. Trud zgromadzenia wiarygodnych wyników badań Autorzy dokumentują poprzez załączenie obszernego piśmiennictwa.

Co istotne, na cytochrom lub glikoproteinę wpływ mogą mieć także przyprawy (np. stwierdzono, iż pieprz czarny hamuje metabolizm fenytoiny). W przypadku tego leku należy także ograniczyć spożycie soli kuchennej. Z kolei w przypadku zażywania litu ograniczona podaż soli kuchennej może prowadzić do *zwiększenia reabsorpcji litu w kanalikach nerkowych, doprowadzając do toksycznych poziomów leku we krwi*. Wpływ mogą mieć także witaminy i minerały - na przykład akinetonu nie zaleca się przyjmować łącznie z produktami zawierającymi potas, a przyjmując entakapon nie należy go podawać łącznie z żelazem. W publikacji znajdziemy także inne ciekawe doniesienia - na przykład jedno z badań dowiodło, że *łączne podawanie haloperydolu z ekstraktem z Ginkgo biloba może poprawić skuteczność leków antypsychotycznych i zmniejszać ich toksyczność*.

W części trzeciej przedstawiono wpływ leków na stan odżywienia organizmu. Przykładem wartym zaprezentowania jest oddziaływanie inhibitorów pompy protonowej na wchłanianie składników odżywczych. Kwas solny, którego sekrecja przez IPP jest ograniczona, jest niezbędny do wchłaniania niektórych związków. Omówiono także wyniki badań dla innych grup farmakologicznych. Zaznaczono także możliwy wpływ leków na wahania masy ciała pacjentów. Jak można przeczytać w podsumowaniu tego rozdziału *„Wyniki wielu badań świadczą o tym, że u chorych przyjmujących przewlekle leki zmieniające stan odżywienia wskazane jest przeprowadzenie oceny tego stanu. Ważne jest, aby lekarze i farmaceuci informowali chorych o szkodliwym działaniu tych leków i w miarę możliwości zalecali odpowiednie działania profilaktyczne."* Warto zwrócić uwagę na te substancje lecznicze, w trakcie stosowania których konieczna jest suplementacja witaminowo-mineralna w postaci preparatów aptecznych lub wzbogacenia diety. Taką poradę można śmiało włączyć do portfolio z etykietą „opieka farmaceutyczna".

W wielu pozycjach podano wyniki badań dotyczących łącznego przyjmowania leków i alkoholu. Jak się okazuje w niektórych przypadkach ograniczona ilość lub okazjonalne spożycie etanolu nie mają wpływu na metabolizm leku. Są to informacje istotne z punktu widzenia pacjentów stosujących leki przewlekle, dla których całkowita abstynencja jest trudną do zaakceptowania konsekwencją choroby. Jednocześnie należy pamiętać, że w etanol może być także przyczyną zatruć w połączeniu z niektórymi lekami. ■

mgr farm. Olga Sierpniowska

„**Interakcje leków z pożywieniem**"
Redaktor naukowy: Zofia Zachwieja
Redaktor prowadzący: Paweł Paśko
Wydawnictwo MedPharm Polska, rok wydania 2016
Oprawa miękka, 504 strony

Wszystkie dobrodziejstwa błonnika pokarmowego

Pierwszą reakcją każdego niemal przedstawiciela środowiska aptekarskiego, a szerzej: medycznego, tak z racji toku studiów, jak i warunków codziennej pracy, jest dobieranie do wszelkich schorzeń na które skarżą się pacjenci leków. Schemat postępowania „choroba – lek" jest ugruntowany i bardzo głęboko osadzony w naszym sposobie pracy. Prosta droga biegnąca od „choroby" do „leku" od niedawna napotyka jednak na coraz silniejszą, zdrową konkurencję: dietę.

Stosowanie odpowiedniej diety staje się nieodłączną częścią nowoczesnych standardów leczenia rozmaitych chorób. Już pobieżna lektura choćby *„Zaleceń klinicznych dotyczących postępowania u chorych na cukrzycę 2014"*, *„Wytycznych ESH/ESC dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku"*, czy *„Europejskich wytycznych dotyczących zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok"* wskazuje, jak niezwykle istotną rolę czołowe organizacje lekarskie przypisują stosowaniu odpowiedniej diety w najpoważniejszych schorzeniach cywilizacyjnych, będących – jak wiadomo – jednymi z najpoważniejszych wyzwań dla zdrowia publicznego w XXI wieku. Pamiętać należy jednak, że także w mniej poważnych przypadłościach z którymi pacjenci walczą zwykle za pomocą leków OTC, zastosowanie dietoterapii przynosi bardzo dobre efekty, nierzadko – korzystniejsze i nie obciążone działaniami niepożądanymi, jak ma to miejsce w przypadku farmakoterapii. Informowanie pacjentów o możliwości i skuteczności stosowania diet w najczęściej spotykanych schorzeniach powinno być częścią kompleksowo prowadzonej opieki farmaceutycznej. **Warto również zwrócić uwagę, że pacjent, który od farmaceuty uzyskuje poradę dotyczącą możliwości zamiany lub uzupełnienia farmakoterapii dietą, dostrzega profesjonalizm, bezinteresowność i oddanie aptekarza, potrafiącego wykroczyć poza dyktat twardych realiów ekonomicznych, rządzących teoretycznie każdym przedsiębiorstwem trudniącym się sprzedażą.**

Zaparcia

Jednym z najpowszechniejszych problemów zdrowotnych współczesnego człowieka są zaparcia. Powstają przede wszystkim na skutek nieprawidłowej diety, ubogiej w błonnik pokarmowy, a bogatej w produkty spożywcze mocno przetworzone. Nasi pacjenci nie zdając sobie jednak sprawy z tej prostej zależności, rozwiązania swych problemów poszukują w aptekach, prosząc o wydanie ziołowych leków przeczyszczających opartych w swym składzie o surowce antranoidowe. W związku z ich poważnymi działaniami niepożądanymi obowiązkiem zarówno producenta, jak i farmaceuty, jest ostrzeganie pacjenta o konieczności zachowania najwyżej tygodniowego okresu stosowania. Niestety pacjenci, nie zmieniając nawyków żywieniowych, po kolejną kurację przeczyszczającą sięgają najczęściej bardzo szybko, co nie ma zazwyczaj miejsca w sytuacji, gdy wprowadzona zostanie i skrupulatnie przestrzegana będzie dieta bogatoresztkowa (inaczej - wysokobłonnikowa, bogatobłonnikowa).

Błonnik pokarmowy (włókno pokarmowe), będący najważniejszym elementem diety bogatoresztkowej, jest mieszaniną związków chemicznych pochodzenia roślinnego, o bardzo zróżnicowanej budowie. Jego części strukturalne nie są rozkładane przez enzymy trawienne, a tym samym nie ulegając wchłonięciu z przewodu pokarmowego, podlegają częściowej hydrolizie przez bakterie bytujące w okrężnicy. W skład błonnika pokarmowego wchodzą głównie polisacharydy (pektyny, celuloza, hemiceluloza, β-glukany, gumy, śluzy, skrobia oporna, fruktany) oraz ligniny i nieprzyswajalne lipidy (woski roślinne). W błonniku pokarmowym wyróżniamy składniki rozpuszczalne i nierozpuszczalne w wodzie. Do pierwszej grupy, obecnej przede wszystkim w nasionach roślin strączkowych, warzywach i owocach, należą: pektyny, gumy, śluzy i część hemiceluloz, natomiast do składników nierozpuszczalnych, których głównym źródłem są produkty zbożowe należą: celuloza, lignina i hemicelulozy obojętne.

Dieta bogatoresztkowa, będąca prostą modyfikacją żywienia racjonalnego ludzi zdrowych, a więc diety podstawowej, polega na zwiększeniu zawartości w pożywieniu błonnika pokarmowego oraz – adekwatnie – podaży wypijanych płynów. Skład diety bogatoresztkowej, poza właściwą dla osoby dorosłej ilością energii i podstawowych składników pokarmowych, został zatem wzbogacony w błonnik, którego zawartość w dziennym jadłospisie powinna sięgać 40-60 g. Równocześnie, aby błonnik mógł pełnić swe funkcje, a nie dodatkowo potęgować problem zaparć, w diecie należy zwiększyć objętość płynów do 2-2,5 l, wypijając pierwszą szklankę, najlepiej ciepłej, przegotowanej wody na czczo. Podstawą realizacji diety bogatoresztkowej są warzywa i owoce, głównie surowe oraz produkty zbożowe o niskim stopniu przetworzenia. Spośród warzyw, których podaż w diecie powinna przewyższać spożycie owoców, zalecane są nasiona roślin strączkowych (fasola biała, groch, fasola szparagowa), warzywa kapustne (kapusta biała, czerwona, brukselka) oraz ko- ►

rzeniowe (buraki, marchew, brukiew). Z owoców zaś najlepiej wybierać te drobnopestkowe (maliny, porzeczki, truskawki), a także jabłka, gruszki, śliwy, morele (spożywane ze skórką) oraz owoce suszone. W diecie bogatoresztkowej ważną rolę odgrywają również produkty zbożowe otrzymane z mąki niskiego przemiału tj. pieczywo pszenne razowe, żytnie razowe, pełnoziarniste makarony, a także gruboziarniste kasze (jęczmienna, owsiana, gryczana), niełuskany ryż i płatki zbożowe (pszenne, jęczmienne, owsiane). Szczególnie wartościowe w tej grupie produktów są otręby pszenne i owsiane, które mogą posłużyć jako dodatek do jogurtu, surówek czy past do pieczywa. Cennym źródłem błonnika pokarmowego są ponadto orzechy i nasiona (słonecznik, siemię lniane). Z kolei spośród płynów, których niedobór może przyczynić się do wzmożenia problemu zaparć, najlepiej wybierać wody mineralne, soki owocowe i warzywne oraz mleczne napoje fermentowane. W omawianej diecie należy natomiast znacząco ograniczyć spożycie produktów zbożowych wysokoprzetworzonych, negatywnie oddziałujących na motorykę jelit.

Zalecając dietę bogatoresztkową jako „lek" na zaparcia, pamiętać należy, aby wprowadzana była do jadłospisu w sposób stopniowy, gdyż gwałtowne zwiększenie zawartości błonnika, powodować może wzdęcia i skurczowe bóle brzucha. Początkowo powinno się zatem spożywać niewielkie ilości owoców i gotowanych warzyw, kolejno wprowadzając pieczywo razowe, kasze i płatki zbożowe, tak by ostatnim etapem były produkty szczególnie obfitujące w błonnik – otręby i suszone owoce.

W diecie bogatoresztkowej spożycie większych ilości błonnika pokarmowego sprzyja formowaniu obfitych i rozluźnionych mas kałowych, a jednocześnie korzystnie oddziałuje na pobudzenie perystaltyki przewodu pokarmowego. Bezpośrednio jest to wynikiem wiązania i pęcznienia nierozpuszczalnych w wodzie substancji resztkowych obecnych w błonniku, a pośrednio – wzmożonej fermentacji i tworzeniem krótkołańcuchowych kwasów karboksylowych, które zakwaszając masy kałowe dodatkowo zapobiegają rozwojowi bakterii chorobotwórczych i przeciwdziałają inicjacji kancerogenezy w obrębie ścian jelita grubego. Wszystko to tłumaczy zatem słuszność stosowania diety bogatoresztkowej nie tylko w leczeniu zaparć, ale także w profilaktyce chorób nowotworowych jelita grubego.

Nadwaga i otyłość

Stosowanie diety bogatoresztkowej zalecić możemy nie tylko w przypadku zaparć. W asortymencie naszych aptek znajdują się liczne preparaty wspomagające odchudzanie zawierające błonnik, o ileż jednak łatwiej jest dostarczać go wraz z pożywieniem, nie stwarzającym zagrożenia. Preparaty błonnika pokarmowego bowiem, podane w zbyt dużej dawce, bez wystarczającej podaży płynów, mogą spowodować dokuczliwe zaparcia. Wywierają ponadto ujemny wpływ na wchłanianie składników mineralnych, jak żelazo, cynk i wapń oraz jednocześnie przyjmowanych doustnych leków – np. glikozydów nasercowych czy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych – w sposób znaczny zmniejszając skuteczność terapii. Zalecając natomiast błonnik pokarmowy w jego najbardziej naturalnej postaci – pożywieniu, odpowiednio zestawiony w diecie bogatoresztkowej, nie tylko unikniemy niekorzystnych skutków występujących w czasie suplementacji, ale i skutecznie wspomożemy pacjentów w redukcji masy ciała. Pokarmy bogatobłonnikowe wymagają wzmożonego przeżuwania i dłuższego przebywania w żołądku, gdzie – co najistotniejsze – pęcznieją, dając szybkie i długotrwałe uczucie sytości. Nie są one jednocześnie wysokokaloryczne, pomimo, że duże objętościowo (1g błonnika ogranicza wykorzystanie energii z pożywienia o 0,17%). Dodatkowo, na skutek wydłużonego pasażu jelitowego i zwartej struktury, a co za tym idzie i spowolnionego wchłaniania składników pokarmowych, nie dochodzi do nagłych wzrostów stężenia glukozy w surowicy krwi, pomimo, iż w owocach i warzywach występuje ona w dużych ilościach. Po posiłku bogatoresztkowym nie występuje zatem szybkie uczucie głodu, charakterystyczne dla produktów z których cukry uwalniają i wchłaniają się znacznie szybciej (np. słodzone napoje typu *soft drink,* czy nawet soki i nektary owocowe).

Wspomaganie odporności

Wszechstronne korzyści wynikające ze stosowania diety bogatoresztkowej dotyczą także wspomagania odporności. Najczęściej w celu tym polecamy leki ziołowe lub suplementy diety, oparte w swym składzie na wyciągach lub soku z jeżówki purpuro-

wej, wyciągach wodnych z aloesu drzewiastego, zazwyczaj proszkowanej cebuli czosnku lub jej maceratach olejowych oraz tranie. Mechanizm działania i skuteczność preparatów tych dyskutowano w licznych publikacjach naukowych i nie jest ona przedmiotem niniejszego opracowania.

Wpływ diety bogatoresztkowej na odporność organizmu ludzkiego opiera się tymczasem na stymulacji rozwoju naturalnie bytujących w przewodzie pokarmowym mikroorganizmów komensalnych. Ich obecność niezbędna jest do właściwego funkcjonowania tkanki limfatycznej związanej ze śluzówką jelita, tzw. systemu GALT (ang. *gut-associated lymphoid tissue* – tkanka limfatyczna związana z jelitami), a tym samym – całego układu odpornościowego. Utrzymywanie immunologicznej homeostazy organizmu człowieka poprzez prawidłowo funkcjonującą mikroflorę jelitową, opiera się na regulacji poziomu limfocytów Treg, Th 17 i stosunku limfocytów Th1/Th2, a także na dojrzewaniu bariery jelitowej i wytwarzaniu przeciwciał z klasy IgA. Dodatkowo bakterie te obniżając odczyn mas kałowych i wytwarzając bakteriocyny, chronią organizm przed infekcjami drobnoustrojów patogennych.

Skład mikroflory bytującej w przewodzie pokarmowym człowieka, a zarazem jej dobroczynny wpływ na układ odpornościowy, w sposób ścisły zależy od sposobu odżywiania się. Pełną funkcjonalność zachowuje ona wyłącznie pod warunkiem dostarczania wraz z dietą substratów pokarmowych, którymi dla bakterii komensalnych są prebiotyki. Substancje te, nie ulegające hydrolizie w górnym odcinku przewodu pokarmowego, w jelicie grubym selektywnie pobudzają wzrost i aktywność określonych szczepów drobnoustrojów komensalnych, korzystnie oddziałujących na organizm gospodarza poprzez system GALT.

Do najczęściej stosowanych prebiotyków zalicza się rozpuszczalne frakcje błonnika. Pokarmy z ich dużą zawartością kształtują korzystną równowagę mikroflory jelitowej w taki sposób, że bakterie z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, przeważają w stosunku do pozostałych. Z kolei sposób odżywiania bogaty w cukry proste, będzie sprzyjał uzyskiwaniu dominującej pozycji w mikroflorze jelitowej przez grzyba *Candida albicans*, którego negatywny, coraz lepiej rozpoznany wpływ na organizm człowieka, wart jest osobnego opracowania.

Warto zaznaczyć, że skład mikroflory bytującej w przewodzie pokarmowym można modyfikować nie tylko za pomocą prebiotyków. Taką zdolność wykazują również produkty probiotyczne, zawierające kultury żywych bakterii, wykazujących ten sam korzystny wpływ na organizm ludzki, jaki wywierają mikroorganizmy komensalne. Probiotyki spotykamy zarówno w postaci kapsułkowanych lub ampułkowanych preparatów probiotycznych, sprzedawanych przez nas na co dzień w aptekach, jak również w postaci żywności funkcjonalnej, której najbardziej znanymi przykładami są jogurty wzbogacone w określone szczepy bakterii probiotycznych.

Warto podkreślić, że właściwości probiotyczne wykazują ściśle określone, wyizolowane z przewodu pokarmowego ludzi zdrowych, szczepy drobnoustrojów, a lista produktów z ich zawartością jest wyjątkowo krótka. Nie należy także mylić żywych kultur bakterii, obecnych w każdym mlecznym napoju fermentowanym, z bakteriami probiotycznymi, gdyż korzystny wpływ tych pierwszych ogranicza się wyłącznie do zakwaszania przewodu pokarmowego i mas kałowych. W kontekście zarówno preparatów farmaceutycznych, jak i żywności funkcjonalnej, żywo dyskutowany jest także stopień przeżywalności probiotyków w czasie drogi przez przewód pokarmowy, a szczególnie przez żołądek.

Zdecydowanie łatwiej jest zatem zadbać o skład mikroflory jelitowej bezpośrednio, stosując nie probiotyki, a wspomagając naturalnie występujące bakterie komensale poprzez odpowiednie komponowanie diety, bogatej w produkty prebiotyczne, np. tak zdrowy i wszechstronnie działający błonnik pokarmowy.

Obniżanie poziomu cholesterolu we krwi

Stosowanie diety bogatoresztkowej sprzyja także obniżeniu poziomu cholesterolu. Dostępne bez recepty leki oraz suplementy diety, stosowane w tym celu, opierają się najczęściej na surowcach ziołowych – wyciągach z ziela karczochów, bulwie czosnku czy wyciągu z owoców ostropestu plamistego, ostatnio zaś – zawierają w swym składzie monakolinę. Opracowanie niniejsze nie jest miejscem, aby przedstawiać skuteczność wymienionych surowców. Mechanizm działania błonnika pokarmowego opiera się jednak na zupełnie innym, bardzo prostym zjawisku. Wybrane frakcje błonnika, rozpuszczalne ▶

w wodzie, tj. pektyny, gumy i śluzy, efektywnie ograniczają wchłanianie oraz krążenie wątrobowo-jelitowe kwasów żółciowych poprzez ich mechaniczne wiązanie. Zwiększa się w ten sposób ich wydalanie wraz z kałem, a wątroba zmuszona zostaje do odnowienia ich puli z cholesterolu już obecnego w organizmie człowieka, zmniejszając równocześnie jego dostępność do syntezy lipoprotein o niskiej gęstości, określanych jako „zły cholesterol".

W niniejszym, ograniczonym niewielką objętością opracowaniu, przedstawiliśmy kolosalne wręcz znaczenie jednego składnika żywności, i to składnika, który nie ulega nawet wchłanianiu z przewodu pokarmowego! Pomimo to, jego znaczenie zarówno dla zachowania, jak i przywracania zdrowia jest zasadnicze. Podobne przykłady mnożyć można byłoby bardzo długo. Dzięki tzw. dietom eliminacyjnym możemy naszym pacjentom pomóc łagodzić np. bóle migrenowe i zmniejszyć częstotliwość przyjmowania nisteroidowych leków przeciwzapalnych. Skrupulatnie zaplanowana i realizowana dietoprofilaktyka kamicy nerkowej zapobiega lub w sposób znaczny przesuwa w czasie kolejny epizod kolki nerkowej, z powodzeniem konkurując z lekami o analogicznym przeznaczeniu. Modyfikując z kolei strawność przyjmowanych posiłków możemy oszczędzić naszym pacjentom nie zawsze przecież obojętnych preparatów stosowanych w niestrawności i usprawniających procesy trawienne. ■

mgr inż. Natalia Żurek
dr n. farm. Maciej Bilek

Piśmiennictwo:
1. Bienkiewicz M., Bator E., Bronkowska M.: Błonnik pokarmowy i jego znaczenie w profilaktyce zdrowotnej. „Problemy Higieny i Epidemiologii" 2015, nr 1, ss 57-63.
2. Biernat J.: Żywienie, żywność a zdrowie. Wrocław 2001.
3. Bilek M., Pasternakiewicz A., Typek J.: Dietetyka. Wybrane zagadnienia. Rzeszów 2014.
4. Bilek M., Rybakowa M.: Cukry dodane w napojach energetycznych a ryzyko nadwagi i otyłości u młodzieży. „Endokrynologia Pediatryczna" 2015, nr 1, ss. 29-35.
5. Bilek M., Rybakowa M.: Zawartość cukrów prostych i sacharozy w napojach bezalkoholowych a zalecenia dietetyczne dla dzieci i młodzieży. „Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism" 2014, nr 4, ss. 152-160.
6. Cukrowska B., Czarnowska E.: Wpływ probiotyków na układ immunologiczny. „Zakażenia" 2007, nr 1, ss. 59-64,
7. Dembiński Ł., Banaszkiewicz A., Radzikowski A.: Dieta bogatoresztowa – definicja, korzyści i normy w pediatrii. „Pediatria Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywienie Dziecka" 2010, nr 2, ss. 139-145.
8. Dieta.mp.pl. Interakcje leków z żywnością. Dostęp z http://dieta.mp.pl/diety/diety_w_chorobach/70973,interakcje-lekow-z-zywnoscia.
9. Dziewiatowska J., Janczy A., Steinka I.: Związek pomiędzy mikroflora jelitową a otyłością. „Forum Zaburzeń Metabolicznych" 2014, nr 1, ss. 20-25.
10. Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok. https://ojs.kardiologiapolska.pl/kp/article/download/6/3189
11. Fiedurek J.: Rola żywności i żywienia w profilaktyce chorób człowieka. Lublin 2007.
12. Gawęcki J., Mossor-Pietraszewska T.: Kompendium wiedzy o żywności, żywieniu i zdrowiu. Warszawa 2004.
13. Gertig H., Przysławski J.: Bromatologia: zarys nauki o żywności i żywieniu. Warszawa 2015.
14. Górska S., Jarząb A., Gamian A.: Bakterie probiotyczne w przewodzie pokarmowym człowieka jako czynnik stymulujący układ odpornościowy. „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej" 2009, nr 63, ss. 653-667.
15. Jarosz M.: Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja. Warszawa 2012.
16. Jarosz M.: Suplementy diety a zdrowie. Warszawa 2013.
17. Karwowska Z., Majchrzak K.: Wpływ błonnika na zróżnicowani mikroflory jelitowej (mikrobiota jelit). „Bromatologia i Chemia Toksykologiczna" 2015, nr 4, ss. 701-709.
18. Marlicz W., Ostrowska L., Łoniewski I.: Flora bakteryjna jelit i jej potencjalny związek z otyłością. „Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii" 2013, nr 1, ss. 20-28.
19. Neubauer K., Poniewierska E.: Błonnik w wybranych chorobach układu pokarmowego. „Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne" 2013, nr 3, ss. 299-302.
20. Platta A.: Rola diety bogatoresztkowej w profilaktyce i leczeniu zaparć, otyłości, cukrzycy i chorób układu sercowo-naczyniowego. „Zeszyty Naukowe Akademii Morskiej w Gdyni" 2014, nr 86, ss. 154-166.
21. Włodarek D.: Dietetyka. Warszawa 2005.
22. Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku. https://ojs.kardiologiapolska.pl/kp/article/download/KP.2013.0177/7402
23. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. https://cukrzyca.info.pl/content/download/.../37906-51405-1-SM.pdf

Czynniki chemiczne przy pracy z cytostatykami

Właściwe przygotowanie leku cytostatycznego dla pacjenta wymaga nie tylko wiedzy i doświadczenia farmaceuty, ale jest także sporym wyzwaniem dla szpitala w zakresie zapewnienia właściwej infrastruktury i organizacji, aby praca z tymi lekami była bezpieczna dla personelu zatrudnionego przy jego sporządzaniu.

Leki cytostatyczne są to leki stosowane przede wszystkich w terapii nowotworów, transplantologii do wywoływania immunosupresji, ale również w leczeniu niektórych chorób dermatologicznych i reumatologicznych o podłożu autoimmunologicznym, gdzie mamy do czynienia z bardzo ciężkim ich przebiegiem. Leki cytotoksyczne są środkami niewybiórczo niszczącymi chore komórki, stąd ich bardzo duża toksyczność dla całego organizmu. Z punktu widzenia farmakologii są to leki o różnym mechanizmie działania i pochodzeniu, mogą to być środki alkilujące, antymetabolity kwasu foliowego, analogi puryn i pirymidyn, alkaloidy, antybiotyki cytostatyczne, enzymy, hormony, przeciwciała monoklonalne i inne.

Leki cytotoksyczne są przygotowywane głównie w postaci do podawania pozajelitowego np. roztworów lub proszku do rozpuszczania, co już wiąże się z pewną ochroną pracownika w związku z aseptycznym procesem przygotowania, ale również w postaci tabletek lub kapsułek, co może niestety sugerować, że jest to lek „bezpieczny". W związku z postępem medycyny, przybywa substancji stosowanych w farmakoterapii chorób nowotworowych, co skutkuje zwiększeniem ryzyka u pracowników stykających się z tymi substancjami, podczas ich sporządzania czy podawania pacjentom. Zgodnie z przepisami art. 86 ust. 3 pkt 3 ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne, przygotowywanie leków w dawkach dziennych, w tym leków cytostatycznych w dawkach indywidualnych jest usługą farmaceutyczną. Natomiast art. 86 ust. 1 powyższej ustawy wskazuje, iż miejscem, w którym świadczone są usługi farmaceutyczne, przez osoby uprawnione, jest apteka. Apteka szpitalna, w której leki cytostatyczne są przygotowywane, musi posiadać wydzielone do tego celu pomieszczenie. Pomieszczenie to nie może sąsiadować z pomieszczeniami służącymi do przechowywania żywności i spożywania posiłków, ciągami komunikacyjnymi dla pacjentów i osób odwiedzających. Ponadto pomieszczenie musi mieć zapewnioną co najmniej 10-krotną wymianę powietrza w ciągu godziny oraz być wyposażone w wyciąg.

Do narażenia pracownika na kontakt z lekami cytotoksycznymi może dojść głownie na drodze bezpośredniego kontaktu ze skórą, poprzez inhalację substancji w postaci pyłu lub mgły, bardzo rzadko poprzez przypadkowe nakłucie skóry (głównie podczas przygotowywania leków) lub w trakcie sprzątania lub usuwania odpadów po przygotowaniu cytostatyku.

Do czynności o szczególnym ryzyku należą: manipulowanie skażonymi fiolkami, rekonstytucja sproszkowanego lub liofilizowanego leku, jego rozcieńczanie, usuwanie powietrza ze strzykawki, naważanie leku do kapsułek, przeliczanie tabletek z opakowań wielodawkowych do opakowań jednostkowych, praca z urządzeniami do przygotowywania dawek indywidualnych dla pacjenta, rozdrabnianie tabletek, kontakt ze skażonymi powierzchniami, czyszczenie i dekontaminacja. Należy wspomnieć również o możliwości narażenia na leki cytostatyczne także przez kontakt z powierzchnią zewnętrzną np. fiolką leku, ze względu na to, że lek ten jest wytwarzany i pakowany w skażonej atmosferze.

O wtórnej rakotwórczości leków cytostatycznych u pacjentów leczonych tymi lekami wiadomo było niemal od początku ich stosowania w medycynie, czyli od lat czterdziestych XX wieku, natomiast pierwsze doniesienia o rakotwórczości przy narażeniu zawodowym pojawiły się w latach sześćdziesiątych ubiegłego stulecia. Cytostatyki są wykrywane w moczu i krwi pracowników zawodowo na nie narażonych, zatrudnionych w aptekach szpitalnych przy ich sporządzaniu. Brak jest w prawodawstwie europejskim kompleksowych rozwiązań prawnych obejmujących klasyfikację leków cytostatycznych jako czynników rakotwórczych pod względem niebezpieczeństwa dla pracowników. Próbę ich klasyfikacji podjęto w Stanach Zjednoczonych i najbardziej znaną jest klasyfikacja International Agency for Research on Cancer (IARC).

W kontekście narażenia zdrowotnego były obserwowane u personelu stykającego się z cytostatykami takie skutki zdrowotne jak: zwiększone ryzyko poronień, porodów przedwczesnych, ciąży ektopowej, częstsze występowanie wad wrodzonych u potomstwa, bezpłodność, zwiększenie zapadalności na choroby krwi, wątroby, nerek, układu oddechowego, alergie i choroby skóry, owrzodzenia błony śluzowej nosa i nasilone wypadanie włosów oraz nowotwory.

Choroby nowotworowe (np. skóry, krtani, zatok) wywołane czynnikiem o udowodnionym działaniu rakotwórczym są chorobami zawodowymi.

1. Klasyfikacja cytostatyków jako czynników rakotwórczych według IARC

Kategoria czynników rakotwórczych	Lek cytostatyczny
Grupa 1 A Środki rakotwórcze dla ludzi. *(istnieją wystarczające dowody naukowe na wywoływanie karcynogenezy u człowieka)*	azatiopryna, busulfan, chlorambucyl, nitrozomocznik, semustyna, cyklofosfamid, etopozyd w programie BEP, melfalan, program MOPP i inne zawierające leki alkilujące, tiotepa, treosulfan
Grupa IIA Środki prawdopodobnie rakotwórcze dla ludzi. *(istnieją wystarczające dowody na wywoływanie karcynogenezy u zwierząt i ograniczone u człowieka)*	doksorubicyna, azacytydyna, karmustyna, lomustyna, chlorozotocyna, cisplatyna, etopozyd, chlormetyna, prokarbazyna, tenipozyd
Grupa II B Środki przypuszczalnie rakotwórcze dla ludzi. *(istnieją ograniczone dowody na wywoływanie karcynogenezy u człowieka, ale brak jest dowodów u zwierząt)*	amsakryna, bleomycyna, dakarbazyna, daunomycyna, mitomycyna c, mitoksantron, streptozotocyna
Grupa III Środki niesklasyfikowane co do rakotwórczości.	5-fluorouracyl, ifosfamid, 6-merkaptopuryna, metotreksat, winblastyna, winkrystyna

Obecnie obowiązuje rozporządzenie z 3 sierpnia 2012 roku powołujące się na substancje wymienione w rozporządzeniu europejskim CLP 11272/2008, a więc substancje o działaniu rakotwórczym kategorii 1A i 1B oraz kategorii 1 i 2 zgodnie z ustawą z dnia 25 lutego 2011 roku o substancjach chemicznych i ich mieszaninach.

W praktyce oznacza to, że jeżeli dana substancja lecznicza jest dostępna w postaci mieszaniny w stanie gotowym, przeznaczonej dla użytkownika końcowego, to nie jest dostępna jej karta charakterystyki i nie jest traktowana ona jako substancja niebezpieczna.

W przypadku leków cytostatycznych kupowanych przez apteki szpitalne i na miejscu dzielonych na poszczególne dawki nie ma możliwości sprawdzenia ich klasyfikacji**. Apteka szpitalna powinna się domagać dostarczenia kart charakterystyki np. w postępowaniu przetargowym**.

Spośród leków cytostatycznych otrzymywanych metodami biotechnologicznymi najważniejsze z nich to przeciwciała monoklonalne. Są to białka o masie powyżej 150 kDa..

Przeciwciała monoklonalne mogą występować samodzielnie lub mogą być połączone np. z cytostatykiem lub substancją promieniotwórczą w celu wzmocnienia działania cytotoksycznego.

W zakresie klasyfikacji przeciwciał monoklonalnych jako substancji niebezpiecznych oczywiście brak preparatów o działaniu żrącym, drażniącym lub niosących zagrożenie związane z właściwościami fizykochemicznymi. W zakresie bezpieczeństwa farmakoterapii istnieją już badania dotyczące przeciwciał monoklonalnych, ale w dziedzinie oceny narażenia zawodowego danych jest jeszcze mało. Według amerykańskiej agencji National Institute of Occupational Safety and Health **należy jednak obchodzić się z tymi lekami w sposób ostrożny i taktować je jako potencjalnie niebezpieczne**. Sami producenci wielu tych substancji klasyfikują je jako substancje *rakotwórcze, mutagenne, zaburzające rozrodczość*.

Zmniejszenie wpływu czynników chemicznych można uzyskać poprzez: **ograniczenie stosowania, zmniejszanie liczby pracowników narażonych na te czynniki, zmniejszanie czasu ekspozycji, automatyzację i hermetyzację procesu, wprowadzenie stosowania środków ochrony indywidualnej, właściwej odzieży roboczej, zasad higieny, szkolenia personelu oraz kwalifikację zdrowotną pracownika przed dopuszczeniem go do pracy.**

Ograniczenie stosowania leków cytostatycznych jest niemożliwe w związku z coraz większymi potrzebami leczenia chorób ▶

2. Kategorie zagrożeń dla substancji rakotwórczych zgodnie z CLP

Kategoria	Kryteria
KATEGORIA 1	Substancje, co do których wiadomo lub istnieje domniemanie, że są rakotwórcze dla człowieka. Substancję klasyfikuje się jako rakotwórczą kategorii 1 na podstawie danych epidemiologicznych lub wyników badań przeprowadzonych na zwierzętach.
Kategoria 1A:	Ma potencjalne działanie rakotwórcze dla ludzi, przy czym dowody przemawiające za daną klasyfikacją opierają się przede wszystkim na danych dotyczących ludzi.
Kategoria 1B	Ma potencjalne działanie rakotwórcze dla ludzi, przy czym klasyfikacja opiera się na badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.
KATEGORIA 2	Przypisania substancji do kategorii 2 dokonuje się na podstawie dowodów uzyskanych z informacji dotyczących ludzi lub badań przeprowadzanych na zwierzętach, które jednak nie są wystarczająco przekonujące, by umieścić substancję w kategorii 1A lub 1B, w oparciu o siłę dowodów. Na przyjęcie takiego założenia pozwalają dane przedstawiające ograniczone dowody na rakotwórczość uzyskane z informacji dotyczących ludzi albo ograniczone dowody na rakotwórczość w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.

nowotworowych, transplantologii czy leczenia chorób o podłożu autoimmunologicznym. Oczywiście może to nastąpić, ale jedynie w parze z powstaniem nowych, mniej toksycznych leków np. opartych na np. biotechnologii. Ograniczenie liczby pracowników narażonych na kontakt z lekami cytostatycznymi podczas przygotowywania leków jest możliwe. Prawo farmaceutyczne określa przygotowanie leku cytostatycznego jako usługę farmaceutyczną, więc osobami uprawnionymi jest tylko farmaceuta lub technik farmaceutyczny w granicach uprawnień zawodowych. **Zgodnie z Prawem farmaceutycznym miejscem przeznaczonym do sporządzania leków, w tym cytostatycznych jest apteka, w tym przypadku szpitalna, z miejscem dodatkowo do tego wydzielonym i odseparowanym od innych pomieszczeń**. Leki cytostatyczne nie mogą być więc przygotowywane np. na oddziałach szpitalnych, gdzie narażenie może być rozszerzone na np. personel pielęgniarski, który i tak jest dostatecznie narażony na działanie cytostatyków.

Jednym z rozwiązań ograniczającym narażenie pracownika na leki cytostatyczne jest skrócenie czasu pracy. Należy nadmienić, że w tej chwili brak jest przepisów, które nakazywałyby pracodawcy skrócić czas pracy farmaceuty zatrudnionego przy sporządzaniu tego typu leków. Pracodawca sam decyduje, czy skraca czas pracy. Może to zrobić po konsultacji z pracownikami lub ich przedstawicielami oraz po zasięgnięciu opinii lekarza sprawującego profilaktyczną opiekę zdrowotną nad pracownikami. Skrócenie czasu pracy może nastąpić na mocy artykułu 145 Kodeksu Pracy poprzez ustanowienie dodatkowych przerw wliczanych do czasu pracy lub obniżeniu norm czasu pracy. Dobowy wymiar czasu pracy farmaceutów zatrudnionych w aptekach szpitalnych, zgodnie z Ustawą z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej, wynosi 7 godzin i 35 minut, natomiast tygodniowy 37 godzin i 55 minut.

Rozwiązaniem ograniczającym narażenie pracowników na leki cytostatyczne jest **automatyzacja procesu przygotowywania**. Dostępne są zautomatyzowane systemy służące do przygotowywania leków jałowych i jednocześnie niebezpiecznych. Jednym z nich jest urządzenie i.v.STATION ONCO firmy Aesynt/Omnicell. Jest to hermetycznie odizolowany od środowiska robot. Urządzenie samo pobiera lek z ampułki, odważa, rozcieńcza w płynie infuzyjnym, wstrząsa pojemnikiem w celu wymieszania, rekonstytuuje lek we fiolce, napełnia lekiem strzykawki, magazynuje uprzednio otwartą fiolkę leku itp. Automat zapewnia wysoką jakość przygotowanego leku, zarówno w zakresie jego jałowości jak i dokładności dozowania. Urządzenie zapewnia czystość powietrza wewnątrz ko-

mory zgodną z klasą 5 dla *„clean roomów"*, dodatkową dezynfekcję powierzchni wewnątrz promieniowaniem UV, wysoką precyzję ważenia, pełną identyfikację i identyfikowalność wszystkich operacji, operatora oraz produktu. W zakresie ochrony pracownika, ten system i jemu podobne, gwarantuje całkowite oddzielenie go od substancji podczas całego procesu przygotowywania leków jak również przy usuwaniu odpadów, ponieważ urządzenie wyrzuca odpady do worka, który po zakończeniu cyklu pracy jest zgrzewany. Komora urządzenia w której następuje sporządzanie leków cytostatycznych pracuje w podciśnieniu, co zapobiega wydostawaniu się cząstek leków poza obszar roboczy i narażeniu personelu.

Dobrym rozwiązaniem jest również praca z **komorami laminarnymi z recyrkulacją powietrza** lub **izolatorami**. W zakresie hermetyzacji procesu sporządzania leków cytostatycznych zaleca się korzystanie z zamkniętych i bezigłowych systemów (CSTD – *closed systems tranfer device*) podczas sporządzania leków. Są to zestawy plastikowych drenów wraz z łącznikami i tzw. adapterami służącymi do łączenia fiolek i pojemników z płynami infuzyjnymi. Zapobiegają one wytworzeniu aerozolu i skażeniu powierzchni, a także skaleczeniu. Przykładem mogą być produkty: CytoSet B.Braun czy Phaseal Becton Dickinson, służące do łączenia fiolek z pojemnikami z płynami infuzyjnymi. Poprzez hermetyzację procesu można również rozumieć sposób zabezpieczania i pakowania leków cytotoksycznych przez producentów. Powierzchnie zewnętrzne opakowań bezpośrednich tj. fiolek i ampułek są skażone cytostatykami. Działaniami podjętymi przez producentów leków w celu ochrony personelu jest dodatkowe pakowanie opakowań bezpośrednich w rękawy z folii termokurczliwej lub plastikowe pojemniczki. Pozwala to na zmniejszenie skażenia powierzchni zewnętrznej. **Nie należy nigdy dotykać opakowania bezpośredniego (butelka, fiolka) leku nieosłoniętą ręką.**

Fot. Hermetyczny i zautomatyzowany system i.v. STATION ONCO firmy Aesynt. Zdjęcie dzięki uprzejmości grupy Omnicell Inc.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 19 czerwca 1996 odzież ochronna podczas pracy z cytostatykami powinna być jednorazowa. Rozporządzenie nie precyzuje jakiego rodzaju powinna być to odzież. Można się posłużyć Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania, gdzie są opisane wymogi odzieży ochronnej przy wytwarzaniu leków jałowych. Zgodnie z tym rozporządzeniem, nakrycie głowy powinno całkowicie przykrywać włosy na głowie, brodę i wąsy. Nakrycie głowy powinno być całkowicie wsunięte pod kołnierz kombinezonu. Twarz powinna być osłonięta maską ochronną, aby zapobiegać rozsiewaniu się kropelek. Należy nosić wyjałowione, nietalkowane rękawice gumowe lub plastikowe, zdezynfekowane obuwie. Nogawki spodni powinny być ►

wsunięte do butów, a mankiet rękawów pod rękawice. Oczywiście rozporządzenie koncentruje się na ochronie leku „przed pracownikiem", ale właściwy dobór odzieży ochronnej i środków ochrony indywidualnej chroni również pracownika „przed lekiem".

W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 19 czerwca 1996 r. w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy przygotowywaniu cytostatyków, podawaniu i przechowywaniu cytostatyków w zakładach opieki zdrowotnej oraz rozporządzeniu zmieniającym z dnia 31 sierpnia 2000 r., wymienione są środki ochrony indywidualnej jakie należy zapewnić pracownikowi i są to **rękawice, okulary, fartuchy, czepki, maski.** Należy się upewnić, czy przekazane do używania pracownikowi środki posiadają oznakowanie CE zgodnie z art. 237[6] Kodeksu Pracy. Przy wyborze odzieży ochronnej i środków ochrony indywidualnej można się posłużyć Standardem Jakościowym Farmacji onkologicznej QUAPOS4 i zaleceniami samych producentów środków ochrony indywidualnej oraz danymi z kart charakterystyki. Odzieży ochronnej stosowanej w pracowni cytostatycznej nie można przekazywać pracownikowi do prania we własnym zakresie.

Najważniejsze środki ochrony indywidualnej z punktu widzenia bezpieczeństwa pracownika są **rękawice, okulary i maski ochronne.**

W przypadku rękawic przeznaczonych do pracy z cytostatykami, oprócz ogólnej klasyfikacji zgodnej z EN 374 należy zapoznać się z informacją techniczną dostarczaną przez producenta, ponieważ to producent bada rękawice dodatkowo na inne substancje niż wymienione w normie EN 374 lub testuje je zgodnie z amerykańskim standardem ASTM D6978-05 dotyczącym odporności rękawic na leki cytotoksyczne.

Kluczowy przy wyborze rękawic jest rodzaj materiału z jakiego są one wykonane, czas ekspozycji na cytostatyk i jego rodzaj oraz grubość rękawicy. Najbardziej odporne rękawice na przenikanie większości cytostatyków to rękawice lateksowe, nitrylowe i neoprenowe. Rękawice powinny być zmieniane co najmniej raz na 30 minut. Okulary ochronne do pracy z cytostatykami nie różnią się od pozostałych okularów, powinny skutecznie chronić oczy przed dostaniem się kropli leku do oczu i pozwalać na założenie na okulary korekcyjne.

Fartuch i czepek nie powinny być wykonane z flizeliny tylko z materiału nieprzepuszczalnego np. folia. Maski stosowane do pracy z cytostatykami w aptece powinny być typu FFP2 lub dobrane na podstawie karty charakterystyki stosowanych substancji.

W zakresie ograniczenia narażenia na kontakt z lekami cytostatycznymi bardzo ważne jest postępowanie na wypadek niekontrolowanego uwolnienia np. poprzez rozlanie lub rozpylenie substancji, a także zasady codziennego czyszczenia powierzchni w pracowni cytostatycznej. Rozporządzenie z 19 czerwca 1996 w paragrafie 11 pkt 4 nakazuje **zmycie skażonego miejsca**.

Do usuwania wycieku są i były stosowane w praktyce aptecznej różne substancje takie jak: roztwór wodorotlenku sodu, nadmanganianu potasu, odczynnik Fentona, podchlorynu sodu lub izopropanol.

Najskuteczniejszym środkiem według badań z 2013 roku jest roztwór podchlorynu sodu, jednak ma on ograniczenia wynikające z niekompatybilności ze stalą nierdzewną oraz działaniem drażniącym.

Dobre rezultaty daje ogólnodostępny detergent w postaci płynu do mycia naczyń w stężeniu 10%. Do usuwania skażeń nie nadaje się aceton, roztwór Spanu 80, roztwór Tweenu 40,

a także powszechnie stosowany w pracowniach cytostatycznych do dekontaminacji alkohol izopropylowy.

W zakresie badań profilaktycznych pracowników mających styczność z lekami cytostatycznymi, obowiązuje rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z 30 maja 1996 w sprawie przeprowadzania badań lekarskich, zakresu profilaktycznej opieki zdrowotnej nad pracownikami oraz orzeczeń lekarskich wydawanych do celów przewidzianych w kodeksie pracy. Rozporządzenie określa konieczność przeprowadzania badań lekarskich okresowych nie rzadziej niż co 2-4 lata w zakresie ogólnego badania lekarskiego ze zwróceniem uwagi na wątrobę i skórę, badaniem morfologii krwi z rozmazem, badaniem czynności wątroby i badaniem ogólnym moczu. Od pierwszego kwietnia 2015 roku, obowiązuje zmiana dotycząca wzoru skierowań na badania lekarskie wstępne i okresowe (Dz.U. 2015 poz. 457). Nie wolno zatrudniać do pracy z cytostatykami kobiet w ciąży oraz karmiących piersią. Pracownicy mający kontakt z lekami cytostatycznymi nie mogą być dodatkowo narażeni na promieniowanie jonizujące. Zakład pracy powinien prowadzić rejestr prac, stanowisk i pracowników, którzy są narażenia na działanie czynników rakotwórczych i mutagennych zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy. ■

mgr farm. Marta Orel-Regucka

Piśmiennictwo:

1. Connor T.H., McDiarmid M.A., Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings, A Cancer Journal for Clinicians, 2006, 56, 354-65.
2. Halsen G., Kraemer I., Assessing the risk to health care staff from long-term exposure to anticancer drugs – the case of monoclonal antibodies, J. Oncol Pharm Pract. 2011;17(1), 68-80.
3. Kopp B., Schierl R., Nowak D., Evaluation of working practices and surface contamination with neoplastic drugs in outpatient oncology health care, Int Arch Occup Environ Health, 2013, 86, 47-55.
4. Lamarie Queruau T., Nussbaumer S.,Decaudin B., Fleury-Souverain S. i wsp., Evaluation of Decontamination Efficacy of cleaning solutions on stainless steel and glass surfaces contaminated by 10 antineoplastic agents, Ann.Occup.Hyg., 2013, 57, 4, 456-69.
5. Materiały European Society of Oncology Pharmacy - QUAPOS 4
6. Materiały firmy Aesynt/Omnicell,http://www.aesynt.com/iv-solutions/iv-station--onco.
7. Materiały firmy B.Braun, https://www.bbraun.com/en/products/b/cyto-set.html.
8. Materiały firmy Becton Dickinson, http://www.bd.com/pharmacy/phaseal/.
9. National Institute of Occupational Safety and Health, List of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2014
10. Rozporządzenie MZ z dnia 19 czerwca 1996 r. w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy przygotowywaniu cytostatyków, podawaniu i przechowywaniu cytostatyków w zakładach opieki zdrowotnej. (Dz.U. Nr 80, poz. 376).
11. Rozporządzenie MZ z dnia 31 sierpnia 2000 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy przygotowywaniu, podawaniu i przechowywaniu leków cytostatycznych w zakładach opieki zdrowotnej. (Dz.U. 2000 nr 79 poz. 897).
12. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady Europy (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz.U. L353/1 z 31.12.2008).
13. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady Europy (WE) NR 1907/2006 z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG,93/105/WE i 2000/21/WE (Dz.U.L 396 z 30.12.2006).
14. Rozporządzenie MZ w sprawie z dnia 17 sierpnia 2009 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania. (Dz.U. Nr 135, poz. 1114).
15. Rozporządzenie MZ z dnia 24 lipca 2015 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy (Dz.U.2015 poz. 1090)
16. Rozporządzenie MZ z dnia 26 marca 2015 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie przeprowadzania badań lekarskich pracowników, zakresu profilaktycznej opieki zdrowotnej nad pracownikami oraz orzeczeń lekarskich wydawanych do celów przewidzianych w Kodeksie pracy (Dz.U. 2015 poz. 457).
17. Rozporządzenie MZ z dnia 26 września 2002 r. w sprawie wykazu pomieszczeń wchodzących w skład powierzchni podstawowej i pomocniczej aptek (Dz.U. 2002 nr 161 poz. 1338).
18. Rozporządzenie MZ z dnia 30 września 2002 r. w sprawie szczegółowych wymogów, jakim powinien odpowiadać lokal apteki (Dz.U. Nr. 171 poz. 994).
19. Rozporządzenie MZ z dnia 31 sierpnia 2000 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy przy przygotowywaniu, podawaniu i przechowywaniu leków cytostatycznych w zakładach opieki zdrowotnej (Dz.U. 2000 nr 79 poz. 897).
20. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 13 października 2015 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie wykazu prac szczególnie uciążliwych lub szkodliwych dla zdrowia kobiet (Dz.U. 2015 poz. 1737).
21. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 8 maja 2012 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie chorób zawodowych (Dz.U. 2012 poz. 662).
22. Schierl R., Autenrieth H., Pfaller A. i wsp., Surface contamination of antineoplastic drug vials; comparison of untrotected and protected vials, Am. J. Health-Syst Pharm, 2010, vol. 67, p. 428.
23. Simon N., Vasseur M., Pinturaud M. i wsp., (2016) Effectiveness of a Closed-System Transfer Device in Reducing Surface Contamination in a New Antineoplastic DrugCompounding Unit: A Prospective, Controlled, Parallel Study. PLoS ONE 11(7): e0159052. doi:10.1371/journal.pone.0159052
24. Sottani, C. i wsp., Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings. Toxicol.Lett. (2011), doi:10.1016/j.toxlet.2011.03.028.
25. Ustawa z 6 września 2001 Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 126 poz. 1381 i pózn. zm.).
26. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz.U. 2011 nr 112 poz. 654)
27. Ustawa z dnia 25 lutego 2011 o substancjach chemicznych i ich mieszaninach (Dz.U. Nr 63 poz.322).
28. Ustawa z dnia 26 czerwca 1974 r. Kodeks pracy (Dz.U. 1974 nr 24 poz. 141 i pózn. zm.)
29. Wallemaq P.E., Capron A., Vanbinst R. i wsp., Permeability of different gloves to 13 cytotoxic agents under controlled dynamic conditions, Am. J Health-Syst Pharm, 2006, vol 63, 1-10.
30. Ziegler E., Mason H.J., Baxter P.J., Ocupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards, Occup. Environ. Med. 2002, 59, 608-612.

Nietolerancja laktozy

Nietolerancja laktozy (inaczej zwanej cukrem mlecznym) to bardzo powszechny problem zdrowotny, dotykający wiele osób na całym świecie. Pierwsze doniesienia na temat możliwości wystąpienia nietolerancji cukru mlecznego opisał Hipokrates 400 lat p.n.e. Jednak objawy kliniczne, rozpoznanie, diagnoza i typy nietolerancji zostały scharakteryzowane dopiero w ciągu ostatnich pięćdziesięciu lat. Wokół nas żyje bardzo dużo ludzi, których życie to ciągły zespół objawów klinicznych takich jak nudności, wzdęcia, kruczenia, przelewania, bóle brzucha, luźne stolce - występujących po spożyciu mleka i produktów mlecznych. Chociaż w wyjątkowych i bardzo rzadkich przypadkach stan ten zagraża życiu, zazwyczaj objawy towarzyszące nietolerancji laktozy powodują głównie znaczący dyskomfort w codziennej egzystencji pacjentów.

Choć wszędzie grzmi się na temat profitów zdrowotnych płynących z picia mleka i niemal każdy z nas zna ten popularny slogan reklamowy „Pij mleko – będziesz wielki" to okazuje się, że nie wszystkim ono służy. Ocenia się, że w Polsce nietolerancja laktozy występuje u 1,5% niemowląt i dzieci oraz u 20-25% osób dorosłych. Inne źródła mówią, iż odsetek dorosłych cierpiących na tytułowe zaburzenie wynosi 17 – 37% osób. Jak to w życiu bywa i na co wskazują także wyniki przeprowadzonych badań, problem ów jest zdecydowanie nie do końca poważnie traktowany, zarówno przez społeczeństwo, ale także, niestety przez samych lekarzy.

Aby zrozumieć czym w ogóle jest nietolerancja laktozy, po pierwsze należy mieć świadomość jej funkcjonowania w organizmie, po drugie – trzeba zdawać sobie sprawę z działania laktazy – enzymu, który służy do trawienia cukru mlecznego w jelicie cienkim. Laktoza jest unikalnym węglowodanem występującym w mleku ssaków (spośród ssaków wyjątek stanowią jednie lwy morskie, w których mleku laktozy się nie stwierdza, bądź podaje się, iż mogą występować tylko jej ilości śladowe). Można ją znaleźć w ilościach 7,2g/100ml w mleku kobiecym i w 4,7g/100ml w krowim. Co za tym idzie, cukier mleczny jest obecny również w produktach zawierających mleko, czyli odnajdziemy go w maślance, mleku sproszkowanym i zagęszczonym, serze białym, twarożkach, niektórych gatunkach sera żółtego, śmietanie, jogurtach, kefirach. Również ze względu na właściwości fizyczne pożądane w procesach technologicznych, laktoza może stanowić dodatek do różnego rodzaju asortymentu spożywczego jak wyroby ciastkarskie, słodycze, lody, pieczywo, dania mrożone, wędliny, zupy w proszku czy margaryny. Niewielkie jej ilości odnajdziemy również w kompozycjach niektórych przypraw, środkach słodzących, aromatach, gumach do żucia czy pastach do zębów. Co warte wspomnienia, cukier mleczny pochodzący z mleka krowiego, ekstrahowany z zastosowaniem podpuszczki, ze względu na fakt, że łatwo się rozpuszcza i szybko się uwalnia stanowi jeden z najbardziej popularnych i uniwersalnych wypełniaczy oraz środków pomocniczy przy tabletkowaniu. Chemicznie, laktoza to dwucukier złożony z galaktozy i glukozy, które są ze sobą połączone wiązaniem β-1,4-glikozydowym. To bardzo ważna struktura, w szczególności dla rozwijającego się organizmu. Mianowicie, razem z białkami i tłuszczami stanowi istotne źródło substancji odżywczych dla nowonarodzonych ssaków, spożywających w pierwszym okresie swojego życia wyłącznie mleko matki. Ponadto, funkcja laktozy polega na dostarczaniu organizmowi energii. Dzięki temu, że jest ona mniej słodka niżeli popularne cukry jak np. glukoza czy sacharoza, korzystnie wpływa na rozwój zmysłu smaku jak również działa regulująco na łaknienie u noworodków. Dość niski indeks glikemiczny, bo około 40 (dla porównania 100 – glukozy) to kolejna z cech laktozy. Jest to ważne m.in. przy regulacji wydzielania wielu hormonów np. insuliny czy glukagonu. Omawiany cukier ma również właściwości probiotyczne i dzięki temu pozytywnie wpływa na procesy naprawy, regeneracji jelitowego nabłonka oraz funkcjonowanie samych jelit. Cukier mleczny wspomaga przyswajanie wapnia oraz sprzyja zasiedleniu jelit przez dobroczynne szczepy bakteryjne jak np. *Lactobacillus*,. Należy także wspomnieć, że jeden z cukrów wchodzących w skład laktozy, galaktoza jest ważnym elementem budulcowym układu nerwowego.

Nic niestety nie dzieje się samoistnie i do tego, by laktoza mogła zostać strawiona w organizmie człowieka niezbędny jest endogenny enzym β-galaktozydaza (LCT), wewnątrzbłonowa lipoproteina o masie cząsteczkowej 160 kDa, potocznie zwana laktazą. Poprzez działalność tego enzymu dochodzi do hydrolizy laktozy do dwóch wchłanianych cukrów – glukozy i galaktozy i w takiej dopiero formie trafia ona do krwioobiegu. Tym też sposobem obecność laktazy staje się niezbędnym warunkiem do przyswojenia laktozy z pożywienia. Laktaza w największej ilości znajduje się w glikokaliksie rąbka szczoteczkowego nabłonka jelita cienkiego. Jej aktywność jest maksymalna na szczycie kosmków jelitowych, a maleje w kierunku ich podstawy. Różne odcinki jelita cienkiego cechuje również odmienna aktywność enzymu rozkładającego cukier mleczny, mianowicie – od największej w jelicie czczym i proksymalnej części jelita krętego, po relatywnie małą w dwunastnicy i dystalnej części jelita krętego. Synteza LCT rozpoczyna się w 9–10 tygodniu życia płodowego, a jej największy wzrost obserwuje się po 32-gim tygodniu ciąży. Ze względu na to, że dla oseska mleko matki jest jedynym pokarmem, aktywność laktazy w jelicie cienkim jest największa w okresie niemowlęcym, później, gdy mleko zastępują nowe pokarmy, z zasady laktaza zasadniczo nie jest już niezbędna, przestaje być więc syntezowana. Dlatego też stanem występującym powszechnie w przyrodzie jest postępujące wraz z wiekiem zmniejszanie się aktywności enzymu rozkładającego cukier mlecz- ►

ny. W wieku dorosłym, u ludzi aktywność tego enzymu to blisko tylko 10% wartości oznaczanej w okresie niemowlęcym. Szybkość zmian stężenia laktazy jest opisywana jako sytuacja fizjologiczna, natomiast predyspozycje do jej wystąpienia dziedziczone są w sposób autosomalny recesywny. Zbadano, że u Chińczyków i Japończyków dochodzi do spadku o 80 do 90% stężenia laktazy już w 3-4 roku życia. U osób rasy białej redukcja laktazy (o 60-70%) może rozpoczynać się około piątego roku życia, a u mieszkańców Europy Północnej stan ten trwać może nawet 18-20 lat i rzadko pierwsze objawy żołądkowo – jelitowe związane z deficytem laktazy mogą pojawić się przed dziesiątym rokiem życia. Jednak pośród mieszkańców Ziemi zdarzają się wyjątki, gdyż na przestrzeni wieków, kiedy to rozwijała się hodowla zwierząt i mleczarstwo, stało się popularne spożywanie przez człowieka mleka zwierzęcego również w życiu dorosłym. I tak też od wielu wieków, w zależności od tego czy mleko ssaków było podstawą przeżycia czy też do funkcjonowania było zbędne, u niektórych ukształtowała się zdolność trawienia mleka przez całe życie. Produkowanie laktazy w wieku dorosłym jest więc mutacją. Jak podaje literatura przełom wystąpił ok. 6000 lat p.n.e., przypuszczalnie na obszarze obecnych Węgier, gdzie wystąpiły po raz pierwszy mutacje w rejonie promotorowym ludzkiego genu LCT (kodującego laktazę), których wynikiem stała się synteza laktazy przez cały okres życia u ludzi z tą zmianą genetyczną.

Rozpatrując nietolerancje laktozy, bez względu na to jakie jest jej podłoże, objawy związane są z funkcjonowaniem tego samego mechanizmu. Zmniejszona aktywność laktazy lub też w rzadkich przypadkach brak enzymu rozkładającego cukier mleczny uniemożliwia jego trawienie w jelicie cienkim. Laktoza, która nie uległa strawieniu jest wówczas zużywana przez bakterie jelitowe. Produktem zachodzącej fermentacji są m.in. gazy, w skład których wchodzą H_2, CO_2, CH_4 – powodujące wzdęcia i kolki, również pojawiają się krótkołańcuchowe kwasy organiczne jak kwas mlekowy, octowy, propionowy, masłowy. wywierające drażniące działanie na błonę śluzową jelita. Niestrawiony cukier mleczny wpływa na podniesienie ciśnienia osmotycznego w jelicie cienkim, co skutkuje pojawieniem się biegunek. Te z kolei powodują dyskomfort i częstokroć mogą doprowadzić do wyczerpania organizmu. W gastroenterologii najczęściej wyróżnia sie trzy główne typy nietolerancji. Należą do nich: alaktazja spowodowana całkowitym brakiem laktazy w organizmie, niedobór laktazy wtórny (nabyty) i pierwotny, typu dorosłych (*adult type hypolactasia* – ATH, hipolaktazja typu dorosłych). Alaktazja jest bardzo rzadko występującym, ale niezwykle niebezpiecznym stanem. Jest to choroba o podłożu genetycznym, gdzie w organizmie występuje wrodzony defekt metaboliczny, cechujący się całkowitym i izolowanym niedoborem laktazy. Dlatego też osoby cierpiące na alaktazję nie są zdolne do trawienia nawet najmniejszych ilości cukru mlecznego. Konsumpcja laktozy w jakiejkolwiek postaci jest w ich przypadku niebezpieczna dla zdrowia i życia. Pacjenci z tym schorzeniem zmuszeni są do przestrzegania diety bezlaktozowej przez całe swoje życie**.** Stan ten jeśli występuje, objawia się już w początkowych tygodniach życia dziecka, a tak naprawdę tuż po pierwszym podaniu mleka matki lub modyfikowanego zawierającego laktozę. By nie doprowadzić do niedożywienia, co może skutkować nawet uszkodzeniem mózgu i zahamowaniem rozwoju, należy natychmiast zmienić dietę oseska. I tutaj często wśród niemowląt dochodzi do stawiania złej diagnozy. Pamiętać należy, że jelito osiąga gotowość trawienia laktozy (produkując wystarczająco dużo laktazy) mniej więcej w 34-tym tygodniu życia płodowego. Z tego też względu, u wcześniaków mogą wystąpić problemy z trawieniem tego cukru, objawiające się m.in. kwaśnymi stolcami o zielonkawym zabarwieniu czy prężeniem się dziecka podczas karmienia piersią. W takich wypadkach wtórną nietolerancję łatwo pomylić z nietolerancją wrodzoną, choć oczywiście mija ona z czasem, kiedy jelito malucha rozpoczyna produkcję laktazy na wystarczającym poziomie. Wówczas niemowlętom dodaje się, w zależności od wieku dziecka preparat zawierający laktazę w odpowiedniej dawce do mleka modyfikowanego o temperaturze pokojowej (tu ważna uwaga, gdyż zbyt gorące lub zbyt zimne mleko może zniszczyć działanie enzymu), natomiast oseskom karmionym piersią preparat można podać na łyżeczce tuz przed rozpoczęciem karmienia. Dorośli pacjenci cierpiący z powodu wtórnego niedoboru laktazy uskarżają się natomiast na różne dolegliwości ze strony układu pokarmowego, które występują po spożyciu pokarmów mlecznych. Schorzenie to dotyka najczęściej osób, u których pojawia się uszkodzenie kosmków jelita przez choroby jak m.in. wirusowe zapalenie układu pokarmowego czy chroniczne zapalenie jelita cienkiego. Wtórna nietolerancja może być także spowodowana oddziaływaniem czynników jatrogennych do któ-

rych należą np. antybiotyki, kwas acetylosalicylowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne, chemioterapeutyki, alkohol czy promieniowanie jonizujące. Co więcej, omawiany typ niedoboru występuje także m.in. w przebiegu anoreksji, bulimii, stanach niedożywienia, przy mukowiscydozie, enteropatii cukrzycowej i chorobie Leśniowskiego-Crohna. Leczenie tego stanu u dorosłych polega jedynie na chwilowej eliminacji cukru mlecznego z diety, do czasu, kiedy śluzówka jelita zostanie zregenerowana, wówczas objawy ustępują i można na nowo cieszyć się konsumpcją całej palety nie tylko mlecznych pokarmów zawierających laktozę.

Trzeci z omawianych typów niedoboru, czyli pierwotny niedobór laktazy typu dorosłych jest stanem fizjologicznie normalnym występującym u blisko 80% ludzi i u wszystkich pozostałych ssaków. Jest to najczęściej występujący problem z trawieniem laktozy na świecie. Jest on zależny od uwarunkowań genetycznych oraz pochodzenia etnicznego pacjenta i związany głównie z fizjologicznym procesem wyciszania aktywności genu odpowiedzialnego za produkcję laktazy. Może objawiać się on w wieku dziecięcym, dopiero po osiągnięciu dorosłości lub też nawet w wieku podeszłym. Pierwotną nietolerancję dziedziczy się, dlatego też notuje się jej częste występowanie u członków rodzin. O występowaniu ATH decyduje głównie polimorfizm genu laktazy C/T-13910. Zanik aktywności laktazy pojawia się u pacjentów z genotypem C/C13910, zaś pozostałe warianty alleliczne są związane z jej zachowaniem.

Co ciekawe, częstość występowania pierwotnej nietolerancji laktozy zależna jest od czynników genetycznych, jak i od pochodzenia etnicznego. U dorosłych, białych mieszkańców obszarów Europy, odsetek osób cierpiących z powodu ATH wynosi od 5% w populacji brytyjskiej, w Danii 6%, Niemczech 15%, 17% w Finlandii i północnej Francji, do 38% w Grecji. Natomiast w Ameryce Południowej, Afryce i Azji, czyli tam, gdzie od wieków nie spożywano dużej ilości mleka w codziennej diecie, aż ponad 50% populacji cierpi na ten typ schorzenia, a w niektórych krajach azjatyckich wskaźnik ten wynosi blisko 100%. Ponadto, jak wykazały badania, u pacjentów z mieszanym pochodzeniem etnicznym, występuje zdecydowanie mniejszy procent osób, których dotyka nietolerancja laktozy w porównaniu do wyjściowej grupy z charakterystycznym zespołem cech, wywodzącej się z jednego obszaru. Przy tym typie niedoboru czy nietolerancji główną rolę odgrywa prawidłowe odżywianie polegające na zmniejszeniu konsumpcji lub też eliminacji z diety asortymentu zawierających omawiany cukier mleczny. Jak podaje literatura, większość pacjentów z tym zaburzeniem może jednak spożywać około 12 gramów laktozy dziennie. Jest to ilość zawarta w jednej szklance mleka. Wówczas nie eliminuje się z diety całkowicie pokarmu będącego ważnym źródłem wapnia i białka. Dodatkowo w celach terapeutycznych, by umożliwić spożywanie mleka i jego przetworów osobom cierpiącym na ATH zaleca się m.in. wykorzystanie egzogennej beta-galaktozydazy będącej naturalnym, oczyszczonym enzymem trawiennym uzyskiwanym m.in. z *Aspergillus oryzae* czy *Kluyveromyces lactis*. U dorosłych cierpiących na nietolerancję zaleca się stosowanie preparatów zawierających enzym laktazę w czasie spożywania mleka lub jego przetworów (np. wsypując do mleka lub posypując produkt mleczny zawartością kapsułki). W tym wypadku dawkowanie dobierane jest indywidualnie zależnie od stopnia nietolerancji laktozy. Zalecane jest także stosowanie mlecznych produktów fermentowanych i probiotyków.

Skąd będziemy wiedzieć, że to co nam dolega związane jest z działalnością jednego, małego enzymu. Otóż, obecny stan rozwoju medycyny daje szerokie możliwości postawienia prawidłowej diagnozy, i co z tym zwią-

U dorosłych, białych mieszkańców obszarów Europy, odsetek osób cierpiących z powodu ATH wynosi od 5% w populacji brytyjskiej, w Danii 6%, Niemczech 15%, 17% w Finlandii i północnej Francji, do 38% w Grecji.

zane – poprawy komfortu życia pacjentów narażonych na nietolerancje tytułowego cukru. I tutaj, niezależnie od wieku pacjenta, zawsze należy zapamiętać – rozpoznanie nietolerancji laktozy nie może być pochopne. Nie należy także przedwcześnie rezygnować z produktów mlecznych lub zaprzestawać karmienia piersią. Najlepiej zawsze udać się do lekarza specjalisty – gastroenterologa. Diagnostyka jest stosunkowo prosta i tania. Lekarz najpierw zwykle zaleca dietę eliminacyjną pod kontrolą. Jeśli ma zastrzeżenia do wyniku, wówczas dobierze najodpowiedniejszą metodę diagnostyczną i na pewno będzie wiadomo, czy problemy jakie dotykają pacjenta spowodowane są spożywanym „źle trawionym" cukrem mlecznym.

Pośród metod diagnostycznych najpopularniejszy jest wodorowy test oddechowy (WTO), wysoko czuły, swoisty i łatwy w wykonaniu. Podczas testu pacjentowi dawkuje się określoną dawkę cukru mlecznego i kolejno przez kilka godzin sprawdza się stężenie wodoru w wydychanym powietrzu. Zwiększenie ilości wodoru dowodzi, że laktoza jest fermentowana przez bakterie jelitowe, czyli że nie jest trawiona przez laktazę. Jednak przy interpretacji jego wyników trzeba wziąć pod uwagę wpływ czynników interferujących. Na fałszywie ujemne wyniki WTO wpływają m.in. zażywanie antybiotyków, obecność specyficznych bakterii jelitowych (u 2-9% pacjentów), opóźnione opróżnianie żołądka czy też ostra biegunka. Fałszywie dodatnie wyniki związane są m.in. z przerostem bakteryjnym w jelicie cienkim i paleniem tytoniu (dym zawiera H_2). Dla niemowląt najczęściej zlecane jest badanie pH stolca.

Inne, rzadziej stosowane metody analiz służące do diagnozowania nietolerancji laktozy to doustne testy tolerancji laktozy czy bezpośrednie badanie aktywności laktazy w bioptacie błony śluzowej jelita cienkiego. Coraz częściej w określonych przypadkach zleca się również testy genetyczne. Choć wykonanie analizy genetycznej nie daje możliwości postawienia pełnej diagnozy, to jednak zastosowanie technik molekularnych pozwala na zróżnicowanie niedoboru wtórnego laktazy od pierwotnego oraz na odróżnienie nietolerancji od alergii. Metoda ta zalecana jest także do oceny predyspozycji genetycznych u krewnych pacjentów już zdiagnozowanych.

Mogłoby się wydawać, że ostatnimi czasy zbyt wiele mówi się w mediach na temat nietolerancji laktozy, pojawia się coraz to więcej informacji w prasie, wciąż nowy asortyment produktów bezlaktozowych można odnaleźć na półkach w sklepach spożywczych, coraz to nowe suplementy diety, produkty specjalnego przeznaczenia medycznego dostępne są w aptekach. Niektórzy powiedzą koncerny, reklamy, pieniądze... Co jednak warte uwagi, całe to zamieszanie wokół laktozy nie jest spowodowane naciskiem firm, przedsiębiorstw koncernów. To po prostu normalna odpowiedź rynku na coraz większy krąg świadomych, dobrze zdiagnozowanych pacjentów, ludzi dotkniętych problemem nietolerancji cukru mlecznego, osób dbających o swoje zdrowie i komfort dnia codziennego. ■

mgr Michał Stawarczyk

Piśmiennictwo:

1. Bailey, R. K., Fileti, C. P., Keith, J., Tropez-Sims, S., Price, W., Allison-Dttey, S. D. Lactose intolerance and health disparities among African Americans and Hispanic AmericansI: an updated consensus statement. Journal of the National Medical Association, 2013, 105(2), 112-127
2. Deng Y., Misselwitz B., Dai N., Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management, Nutrients 2015, 7, 8020-8035
3. Di Rienzo T., D'angelo G., D'aversa F., Campanale M.C., Cesario V., Montalto M., Gasbarrin A., Ojetti I.V. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2013, 17(Suppl 2): 18-25
4. Ingram C. J. E. ,· Mulcare · C. A., Itan Y., Thomas ·· M. G., Swallow D. M. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. Human Genetics, 2009, 124:579–591
5. Lomer M.C.E., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2008, 27, 93–103
6. Marasz A. Częstość i obraz kliniczny hypolaktazji u dzieci, młodzieży i studentów ze Szczecina. Pomeranian Journal of Life Sciences, 2015, 61, 2, 207–213
7. Mądry E, Fidler E., Walkowiak J. Lactose intolerance – current state of knowledge. Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria 2010, 9(3), 343-350
8. Mądry E., Krasińska B., , Walkowiak J., Adamczak-Ratajczak A. , „Hipolaktazja, zespół złego wchłaniania laktozy, nietolerancja laktozy", Family Medicine & Primary Care Review 2011, 13, 2, 334–336
9. Melvin B., Heyman, M.D. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics, 2006, 118(3), 1279-1286
10. Pawlicka A., Smuczyński W., Woźniak K., Siedlecki Z., Śniegocki M. Fulfilling the daily calcium requirement of lactose intolerant adults. Journal of Health Sciences. 2013; 3 (8): 259-274
11. Rychlik U., Marszałek A. Nietolerancja laktozy – współczesny stan wiedzy, Diagnostyka Laboratoryjna Journal of Laboratory Diagnostics, 2013, 49, 1, 71-73
12. Vandenplas Y. Lactose intolerance. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2015, 24 (Suppl 1): S9-S13
13. Vonk, R. J., Priebe, M. G., Koetse, H. A., Stellaard, F., Lenoir-Wijnkoop, I., Antoine, J. M., Zhong, Y., Huang, C. Y. Lactose intolerance I: analysis of underlying factor.European Journal of Clinical Investigation, 2003, 33(1), 70-75
14. Włodarek D. Postępowanie żywieniowe u pacjentów z nietolerancją laktozy, [online], Biuletyn dla środowisk medycznych, Żywność dla zdrowia, http://www.zywnoscdlazdrowia.pl/17/01.html

Substancje aktywne stosowane w preparatach kosmetycznych przeznaczonych do wybielania skóry

W naskórku, który stanowi najbardziej zewnętrzną warstwę skóry, znajdują się melanocyty, czyli komórki wytwarzające melaninę. Ekspozycja na promieniowanie UV powoduje przyspieszenie melanogenezy (procesu powstawania melaniny) poprzez aktywację kluczowego dla tego szlaku metabolicznego enzymu – tyrozynazy. Jest to glikoproteina znajdująca się w błonie melanosomów (organella w postaci pęcherzyków znajdujące się w cytoplazmie melanocytów), gdzie odbywa się proces melanogenezy. W melanosomach są syntetyzowane dwa typy melaniny – eumelanina (nierozpuszczalny, ciemnobrązowo-czarny polimer) oraz feomelanina (rozpuszczalny, jasnoczerwono-żółty polimer zawierający siarkę).

Mechanizm powstawania melaniny

Tyrozynaza katalizuje pierwsze dwa etapy wytwarzania melaniny: hydroksylację L-tyrozyny do L-dihydroksyfenyloalaniny (L-DOPA), a następnie utlenianie tych związków do L-dopachinonu. L-tyrozyna (kluczowa dla procesu melanogenezy) powstaje poprzez hydroksylację L-fenyloalaniny, a reakcja ta jest katalizowana przez hydroksylazę fenyloalaniny (ang. *phenylalanine hydroxylase*, PAH). L-fenyloalanina jest transportowana do wnętrza melanosomu za pomocą transportu aktywnego, żeby zapewnić wysokie stężenie L-tyrozyny podczas procesu melanogenezy, podczas kiedy sama L-tyrozyna podlega dyfuzji wspomaganej (ułatwionej). Na etapie powstania L-dopachinonu dochodzi do rozdzielenia dwóch szlaków melanogenezy – w wyniku jednego z nich powstaje eumelanina, a w wyniku drugiego feomelanina [1]. Równowaga między produkcją dwóch postaci melaniny zależy od warunków oksydoredukcyjnych panujących w melanosomach. Synteza eumelaniny oraz feomelaniny zależy bezpośrednio od stężenia zredukowanego glutationu – wysokie stężenie tego związku jest niezbędne do syntezy eumelaniny, a niskie do syntezy feomelaniny [1].

Melanina pełni ważną rolę w homeostazie oksydacyjnej skóry. Eumelanina posiada zdolność zarówno do wychwytywania, jak i do wygaszania wolnych rodników pochodzących nie tylko od tlenu, ale i od węgla, przez co pełni rolę swoistej tarczy, fizycznej bariery chroniącej przed promieniowaniem UV. Feomelanina nie wykazuje tych właściwości i może być nawet źródłem wolnych rodników pod wpływem światła UV [1].

Przebarwienie to nabyta zwiększona pigmentacja skóry, charakteryzująca się szaro-brązowymi symetrycznymi plamami.

Czym są przebarwienia?

Przebarwienie (łac. *melasma*, inne polskie nazwy to ostuda czy melanodermia) to nabyta zwiększona pigmentacja skóry, charakteryzująca się szaro-brązowymi symetrycznymi plamami. Występuje głównie na twarzy w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, ale również na szyi i przedramionach [2,3]. Przebarwienia powstają najczęściej w okresie ciąży, mogą być też związane z przyjmowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych. Uważa się, że ekspozycja na promieniowanie słoneczne ma wpływ na powstawanie przebarwień, rozważa się również aspekt rodzinnych predyspozycji do tego typu zmian [1, 2].

W badaniach mikroskopowych można wyróżnić dwa typy przebarwień – typ naskórkowy (ang. *epidermal type),* charakteryzujący się zwiększoną pigmentacją melaniny w warstwach naskórka powyżej warstwy podstawnej (ang. *stratum basale* lub *basal layer*), oraz typ skórny (ang. *dermal type*), w którym dochodzi do zwiększenia ilości melaniny w makrofagach skórnych, czemu towarzyszy również łagodna hiperpigmentacja naskórka. Wyróżnia się również typ mieszany, w którym tylko niektóre obszary naskórka czy skóry właściwej wykazują zwiększoną pigmentację [2]. W obrazach uzyskanych za pomocą techniki mikroskopii elektronowej można obserwować powiększone melanocyty zawierające zwiększoną ilość organelli komórkowych (mitochondria, aparat Golgiego, szorstka siateczka śródplazmatyczna, rybosomy), co wskazuje na zwiększoną aktywność melanocytów i wzmożoną syntezę eumelaniny [4].

Przebarwienia mogą występować w postaci dziwnych smug na twarzy, uważanych powszechnie za kosmetyczne oszpecenie. Ostuda wywołana przez zmiany hormonalne w czasie ciąży może utrzymywać się przez kilka miesięcy po porodzie, a wynikająca z leczenia doustnymi środkami hormonalnymi trwa przez dłuższy czas, nawet po odstawieniu leków. Ogólnie przyjmuje się, że przebarwienie może pozostawać na skórze nawet do kilku lat. Powszechne są też niestety nawroty, zwłaszcza po ponownej ekspo-

zycji na słońce. Odpowiedź na leczenie jest zmienna, uważa się, że przebarwienia typu naskórkowego są bardziej podatne na leczenie niż ostuda typu skórnego. Dla pacjentów uciążliwy jest fakt, że korzyści wynikające z terapii mogą być widoczne dopiero po kilku miesiącach, a samo leczenie wiąże się z wystąpieniem działań ubocznych, takich jak miejscowe podrażnienie, bliznowacenie, kontaktowe zapalenie skóry oraz pojawienie się jaśniejszych plam na skórze (określane jako „przebarwienia konfetti"). Terapia przebarwień najczęściej ma na celu zapobieganie rozwojowi ostudy, obniżanie ryzyka nawrotów, zmniejszenie wielkości plam, niwelowanie defektów kosmetycznych oraz skrócenie czasu leczenia, z możliwie najmniejszą liczbą skutków ubocznych [2].

Substancje wykorzystywane w terapii przebarwień

Ze względu na fakt, że wygląd skóry jest niezwykle istotny dla samooceny człowieka, wiele firm kosmetycznych i farmaceutycznych prowadzi badania nad zmianami pigmentacyjnymi skóry. Dzięki temu dostępnych jest wiele różnych związków o działaniu depigmentacyjnym, wpływających na różne fazy procesu melanogenezy. Poniżej przedstawiono przegląd substancji wykorzystywanych w leczeniu ostudy z uwzględnieniem ich mechanizmu działania.

Inhibitory tyrozynazy

Hydrochinon (1,4-dihydroksybenzen) był standardem w leczeniu hiperpigmentacji przez ponad 40 lat. Mechanizm jego działania polega na wiązaniu histydyn w aktywnym miejscu tyrozynazy, co powoduje zahamowanie aktywności enzymu i w konsekwencji zmniejszenie pigmentacji skóry. Dodatkowo, hydrochinon indukuje powstanie reaktywnych form tlenu (ang. *reactive oxygen species*, ROS, tzw. „wolne rodniki") i chinonów, co powoduje uszkodzenia oksydacyjne lipidów błon komórkowych oraz białek, takich jak tyrozynaza. Uważa się również, że hydrochinon hamuje pigmentację poprzez redukcję glutationu, co ogranicza syntezę DNA i RNA z jednoczesną degradacją melanosomów i uszkodzeniem melanocytów. Zniszczenie lipidów błon komórkowych na drodze oksydacyjnej prowadzi do nieodwracalnej utraty naturalnego koloru skóry. Wykazano również, ▶

że hydrochinon przenika w krótkim czasie przez skórę do układu krwionośnego, skąd trafia do wątroby, gdzie ulega przemianom do formy obojętnej biologicznie [1]. Z uwagi na szkodliwe skutki uboczne występujące po dłuższym stosowaniu hydrochinonu w postaci kremu do rozjaśniania skóry, Komisja Europejska zakazała wykorzystywania tej substancji do celów kosmetycznych [1, 5].

Inną powszechnie stosowaną pochodną chinonu jest **arbutyna** (β-glukozyd hydrochinonu), której naturalne źródło stanowi żurawina, czarne jagody, pszenica i gruszki. Arbutyna podobnie jak hydrochinon hamuje melanogenezę poprzez konkurencyjne i odwracalne wiązanie z tyrozynazą, wykazuje jednak w porównaniu z macierzystym związkiem mniejszą toksyczność względem melanocytów. W celu rozjaśnienia skóry stosuje się też deoksyarbutynę [1].

Kwas kojowy jest naturalną substancją występującą w przyrodzie, pozyskiwaną z grzybów z gatunku *Acetobacter*, *Aspergillus* i *Penicillium*. Uważa się, że działanie kwasu kojowego jest związane z chelatowaniem atomów miedzi w miejscu aktywnym tyrozynazy oraz z hamowaniem tautomeryzacji dopachromu do kwasu 5,6-dihydroksyindolo-2-karboksylowego (jeden z etapów melanogenezy prowadzący do powstania eumelaniny). Kwas kojowy jest często stosowany w leczeniu przebarwień, ale jego użycie jest związane z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, takich jak kontaktowe zapalenie skóry, alergia lub zaczerwienienie [1].

Kwas azelainowy jest nasyconym kwasem dikarboksylowym, występującym naturalnie w przyrodzie. Jest produkowany między innymi przez grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Pityrosporum ovale*. Jego mechanizm działania polega na wiązaniu grup aminowych i karboksylowych, co zapobiega wiązaniu tyrozyny z aktywnym miejscem tyrozynazy. Kwas azelainowy wykorzystywany jest również w leczeniu trądziku, trądziku różowatego, piegów, znamion i plam starczych [1].

Substancje hamujące transfer melanosomów

Krytycznym elementem procesu pigmentacji skóry jest transfer dojrzałych melanosomów do keratynocytów, w którym pośredniczą dendryty otaczających melanocytów. Wśród substancji wpływających na ten etap melanogenezy można wyróżnić **ekstrakty sojowe** – naturalne środki rozjaśniające skórę, które według doniesień literaturowych hamują aktywację jednego z transmembranowych receptorów sprzężonych z białkiem G, receptora aktywowanego proteazą-2 (ang. *protease-activated receptor 2*, PAR-2), który może mieć wpływ na transfer melanosomów. Innym związkiem hamującym proces transportu melanosomów jest **niacynamid** (biologicznie aktywna postać niacyny) [1].

Substancje złuszczające naskórek

Związki o działaniu peelingującym są również często wykorzystywane w terapii przebarwień, ponieważ usuwają najwyższą warstwę keratynocytów zawierających melaninę. Typowe przykłady takich związków obejmują kwasy, takie jak **alfa-hydroksykwasy** (ang. *alpha hydroxy acids*, **AHA), kwas salicylowy, linolowy i kwasy retinowe**. Oprócz działania przyspieszającego procesy odnawiania naskórka, alfa-hydroksykwasy hamują tyrozynazę, nienasycone kwasy tłuszczowe (kwas linolowy) wpływają na aktywność tego enzymu, natomiast retinoidy hamują jego transkrypcję [1].

Kwas traneksamowy

Kwas traneksamowy (kwas trans-4-aminometylocykloheksanokarboksylowy, ang. *tranexemic acid*, TXA) jest syntetycznym analogiem lizyny. Wykazuje działanie antyfibrynolityczne (przeciwkrwotoczne) poprzez odwracalne blokowanie miejsc wiążących lizynę w cząsteczkach plazminogenu, co hamuje powstawanie plazminy. Wykazano, że zakłócenie struktury plazminogenu i zapobieganie jego wiązaniu do miejsc wiążących lizynę w keratynocytach powoduje zmniejszenie ilości wolnego kwasu arachidonowego, co w konsekwencji obniża zdolność układu do produkcji prostaglandyn, zmniejsza aktywność tyrozynazy w melanocytach i hamuje melanogenezę. Kwas traneksamowy nie ma wpływu na zdrową skórę, która nie jest wystawiona na działanie promieni słonecznych. Związek ten może być podawany doustnie lub miejscowo na skórę w postaci 2% emulsji, 3% kremu, 5% roztworu czy formulacji zawierających liposomy. Stosuje się również iniekcje śródskórne lub mikroigły. Terapia kwasem traneksamowym może być też połączona z laseroterapią [3].

Wydaje się, że kwas traneksamowy jest jedynym sposobem leczenia przebarwień, który może

zapobiec aktywacji melanocytów przez światło słoneczne, zaburzenia hormonalne i uszkodzone keratynocyty (po ekspozycji na promieniowanie UV, peelingi chemiczne czy laser) na drodze hamowania układu aktywacji plazminogenu. Kwas traneksamowy może nie tylko ograniczać rozwój przebarwień, ale również zmniejszać ryzyko ich nawrotu po zastosowaniu innych metod leczenia [3, 6]. Efekty uboczne podczas terapii tym związkiem obejmują podrażnienie oraz łuszczenie się skóry, rumień czy nadmierną suchość skóry [6].

Substancje o działaniu antyoksydacyjnym

Zastosowanie antyoksydantów w preparatach o działaniu rozjaśniającym skórę opiera się na hipotezie, że ROS, powstające w skórze pod wpływem promieniowania UV, stymulują proces melanogenezy poprzez aktywację tyrozynazy. Inny mechanizm działania depigmentacyjnego przeciwutleniaczy może polegać na interakcji tych substancji z miedzią w aktywnym miejscu tyrozynazy czy redukcji fotooksydacji melaniny w skórze. W formulacjach o działaniu wybielającym stosuje się powszechnie **witaminę C** oraz **witaminę E** [1]. Popularny kwas askorbinowy zastępuje się często pochodnymi związkami o większej stabilności, jak palmitynian askorbylu czy glukozyd askorbylu [7]. Wykazano, że krem zawierający 5% witaminy C jest skuteczny w rozjaśnianiu przebarwień i bezpieczny w długotrwałej terapii [8].

Flawonoidy (polifenole roślinne) wykazują wszechstronne działanie biologiczne, m.in. przeciwzapalne, przeciwwirusowe, przeciwutleniające i przeciwnowotworowe. Mechanizm ich działania wybielającego skórę jest związany z aktywnością antyoksydacyjną tych związków, polegającą na wychwytywaniu ROS, jak również ze zdolnością do chelatowania metali w miejscach aktywnych metaloenzymów. W preparatach o działaniu wybielającym można znaleźć ekstrakt z lukrecji gładkiej (INCI: *Glycyrrhiza Glabra Extract*), aloesynę czy pochodne hydroksystilbenu, na przykład resweratrol. Wykazano jednak, że niektóre flawonoidy, takie jak kwercetyna czy naringenina, mogą stymulować melanogenezę i zwiększać ekspresję enzymów biorących udział w tym procesie [1].

Niezwykle istotne jest, aby pamiętać podczas terapii i po jej zakończeniu o stosowaniu preparatów z filtrami UV, aby zapobiec nadmiernej pigmentacji i nawrocie ostudy [2, 3]. Zalecane są filtry UV o szerokim spektrum, chroniące zarówno przed promieniowaniem UVA, jak i UVB, w połączeniu z filtrami fizycznymi (tlenek cynku, tlenek tytanu), co zapewnia SPF powyżej 30 [3]. Preparaty zawierające substancje o działaniu promieniochronnym rekomendowane są również dla kobiet w czasie ciąży [9]. ■

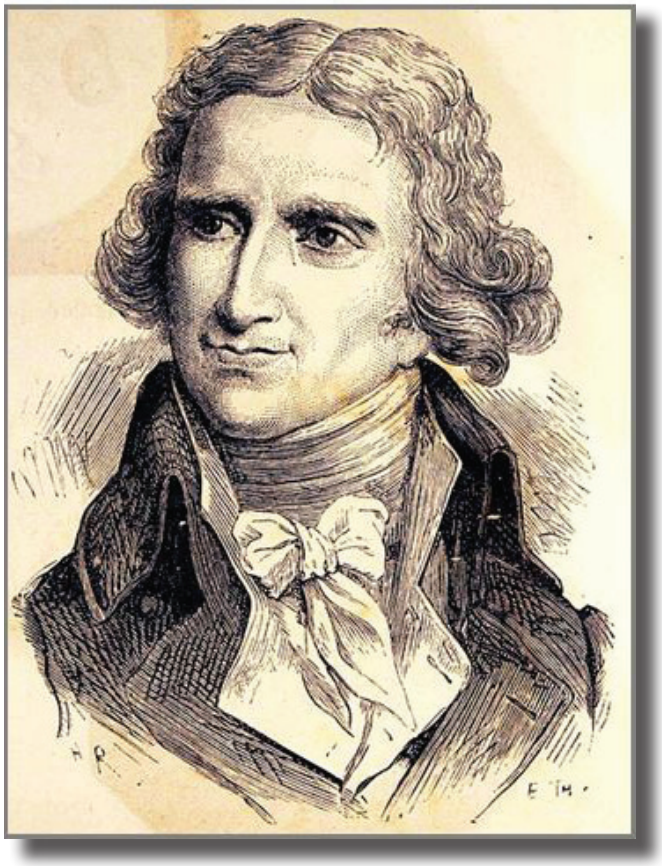
dr n. farm. Maria Żebrowska
mgr farm. Weronika Krzynówek

Piśmiennictwo:

1. Gillbro J.M., Olsson M.J.: "The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents--existing and new approache" *Int. J. Cosm. Sci.*, 2011, 33, 210-1
2. Salim A., Rengifo-Pardo M., Vincent S., Cuervo-Amore L. G.: "Melasma". W: "Evidence-based dermatology" (Williams H., Bigby M., Diepgen T., Herxheimer A. i wsp.), BMJ Books, Londyn, 2003, 552-68
3. Shankar K., Godse K., Aurangabadkar S. i wsp.: "Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review" Dermatology and Therapy, 2014, 4, 165-86
4. Poojary S., Minni K.: "Tranexamic acid in melasma: a review" *J. Pigm. Disord.* 2015, 2, 228
5. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0006&from=GA
6. Ebrahimi B., Naeini F. F.: "Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma" *J. Res. Med. Sci.*, 2014, 19, 753-7
7. Smit N., Vicanova J., Pavel S.: "The hunt for natural skin whitening agents" International *J. Mol. Sci.*, 2009, 10, 5326-49
8. Espinal-Perez L. E., Moncada B., Castanedo-Cazares J. P.: "A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma" *Int. J. Derm.*, 2004, 43, 604-7
9. Cestari T. F., de Oliveira F. B., Catucci Boza J.: " Considerations on photoprotection and skin disorders" *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 2012, 139, S135–S43

Antoine-Augustin Parmentier (1737-1813) „Leonardo" farmacji

Francuski aptekarz A. A. Parmentier na karty historii farmacji trafił z powodu swej wielokierunkowej, często pionierskiej, pełnej sukcesów działalności. Pomimo 200 lat, które minęły od jego śmierci, pamięć o nim wśród rodaków jest stale żywa. Poza Francją nieco zapomniany, ale postać tego aptekarza warta jest przypomnienia.



Urodził się w niezbyt zamożnej rodzinie 17 sierpnia 1737 roku w mieście Montdidier (departament Somme), gdzie upłynęła jego młodość i pierwsze lata szkolne. W swej rodzinnej miejscowości, wykazując zainteresowanie botaniką, zaczynał zgłębiać tajemnice aptekarstwa.

W 1751 roku Parmentier odbywa swój pierwszy krótki staż w aptece Lombárd, a w kolejnej aptece – Frison kontynuuje go w latach 1752-55. Po ukończeniu trzyletniego stażu, jako 18-latek, wyjeżdża z rodzinnego Montdidier do Paryża celem kontynuacji nauki w aptece.

Jego życie przypada na burzliwy okres i będąc 19-latkiem uczestniczy w wojnie siedmioletniej (1756-1763) już jako aptekarz służby medycznej w Prusach. Ranny trafia do niewoli w Hannowerze, gdzie zajmuje się zielarstwem. Tam też, pod wpływem badacza przyrody – Christiana Meyera, Parmentier dokładnie zaznajamia się z walorami odżywczymi ziemniaków, wówczas jeszcze we Francji uważanych za roślinę trującą. Staje się pasjonatem uprawy tych roślin, dostrzegając tkwiący w nich potencjał.

W 1763 roku, po zakończeniu wojny, Parmentier wraca do Paryża i kontynuuje studia farmaceutyczne. Kończy je po trzech latach, uzyskując w 1766 roku upragniony tytuł aptekarza. W tym samym roku podejmuje pracę w aptece tzw. Hotelu Inwalidów, gdzie szybko awansuje. W 1771 roku, mając 34 lata, uzyskuje stopień aptekarza-majora armii francuskiej.

Wspomnieć tu należy, że okres aktywności zawodowej Parmentiera to tzw. „złoty wiek aptekarstwa" (II poł. XVIII i I poł. XIX w.) – okres wielu niezwykłych odkryć farmaceutów.

W czasie swego 76-letniego życia aptekarz wojskowy A.A. Parmentier wsławił się wielokierunkowymi badaniami, np. uprawą roślin leczniczych i użytkowych, bromatologią, farmacją szpitalną i wojskową, nauczaniem farmacji, redagowaniem farmakopei oraz medycyną. Na każdym polu odnosił znaczące sukcesy.

W 1771 roku, pracując stale w aptece Szpitala Inwalidów, Parmentier kieruje swe zainteresowania w stronę badania środków spożywczych.

Po zakończeniu wojny siedmioletniej we Francji przez szereg lat panował głód. Aby temu przeciwdziałać w 1773 roku Akademia Francuska ogłasza konkurs na roślinę konsumpcyjną, mogącą zastąpić powszechnie stosowane dotąd środki odżywcze. Konkurs wygrał Parmentier, przedstawiając pracę „Studium chemiczne ziemniaka". Wszechstronne badania nad tą rośliną prowadził przez wiele lat, przedstawiając kolejne publikacje.

Po zebraniu wszystkich wyników badań opublikował obszerną pracę „Badania nad roślinnością odżywczą, która w czasie głodu może zastąpić popularną żywność". Dążył też konsekwentnie do szerszego wykorzystania skrobi z kukurydzy oraz kasztanów, dopatrując się w nich alternatywnych środków odżywczych.

Ciągle jednak był zdecydowanym orędownikiem popularyzacji uprawy ziemniaków, co jednak nie spotkało się ze spodziewanym odzewem, a jadalne bulwy tej rośliny we Francji stosowano rzadko, wyłącznie jako paszę dla zwierząt.

Nie mogąc się z tym pogodzić, po długich zabiegach, udaje mu się doprowadzić do spotkania z królem Ludwikiem XVI. W czasie spotkania wręcza parze królewskiej kwitnące okazy ziemniaka. Królowa wpięła kwiaty we włosy, a król umieścił je w butonierce. Parmentier nakłonił też króla do degustacji ugotowanych bulw tej rośliny. Przekonując gorąco króla o słuszności swych planów, związanych ze spopularyzowaniem upraw ziemniaków, uzyskał jego zgodę na zastosowanie pewnej psychomanipulacji.

Na terenie paryskiego poligonu, na powierzchni około 2 hektarów, sadzi ziemniaki. Uprawa ta była niezwykle pilnie strzeżona przez żandarmerię. W tym samym czasie, w zintensyfikowanej formie, przekazywano informacje o walorach odżywczych ziemniaka. Wracając do sprawy straży przy plantacji ziemniaków dodać należy, że posterunki były wystawiane tylko w ciągu dnia, a na noc zwijane. Rozbudzona tym wszystkim ciekawość okolicznej ludności spowodowała, że w krótkim czasie wszystkie rośliny ze „strzeżonego" pola zniknęły, a zaczęła się upowszechniać ich uprawa na polach prywatnych. Podstęp się udał...

Podczas kolejnej klęski głodu, która zaczyna się w 1789 roku (Rewolucja Francuska), areał upraw tej rośliny lawinowo rośnie, ratując od śmierci głodowej setki tysięcy Francuzów. W 1840 roku jedną z głównych roślin uprawnych we Francji były już ziemniaki.

Kontynuując wątek „żywieniowy", podkreślić należy, że zainteresowania Parmentiera środkami spożywczymi nie skończyły się na badaniach nad ziemniakiem. W 1782 roku, wspólnie z dziennikarzem Cadet de Vaux, pracuje nad poprawą jakości chleba podawanego w szpitalach i więzieniach. Wprowadza na szeroką skalę suchary, co zapobiegało pleśnieniu tego ważnego środka spożywczego. Intensywnie zajął się też modernizacją młynów i piekarni. Jako pierwszy wprowadza we Francji szkołę dla piekarzy.

Będąc stale związany pracą w szpitalnictwie, doskonale poznał skutki niewłaściwego przechowywania żywności - częste za- ▶

EXAMEN
CHYMIQUE
DES POMMES
DE TERRE.
Dans lequel on traite des Parties constituantes du Bled.
Par M. PARMENTIER, Apothicaire-Major, de l'Hôtel Royal des Invalides.
A PARIS;
Chez DIDOT, le jeune, Libraire; Quai des Augustins.
M. DCC. LXXIII.
Avec Approbation & Privilège du Roi.

Titelblatt: Parmentiers Schrift über die Kartoffel

trucia pokarmowe i kłopoty z ich leczeniem. Słusznie uważał, że zawsze lepiej zapobiegać niż leczyć. Stąd też wzięło się jego zainteresowanie zagadnieniami konserwacji żywności przez zamrażanie lub gotowanie. Jako pierwszy rozpoczął badania nad uzyskaniem ekstraktów mięsnych. Był głęboko przekonany, iż najlepszym środkiem przeciwko wielu chorobom jest higiena i dostęp do żywności wysokiej jakości. Jego zdaniem, jedynie państwo mogło wprowadzić i realizować słuszne i skuteczne zasady żywieniowe dla ogółu ludności. Dalsze zainteresowania i publikacje Parmentiera w tej dziedzinie dotyczyły konserwacji mąki, mleka i wina.

Po wprowadzeniu blokady kontynentalnej (1793 rok), chcąc zaradzić brakowi importowanego cukru (z trzciny cukrowej), opracowuje technologie uzyskiwania zastępczych środków słodzących z roślin europejskich. Wskazuje między innymi na możliwość zastąpienia cukru zagęszczanym sokiem z winogron (lub z innych owoców zawierających dużą ilość cukru). Przeprowadzał też kwaśną hydrolizę skrobi, uzyskują syrop ziemniaczany.

Blokada kontynentalna doprowadziła też do uruchomienia we Francji w 1801 roku pierwszej cukrowni opartej na burakach cukrowych, już w dwa lata po uruchomieniu pierwszej w świecie cukrowni na Opolszczyźnie.

Przez cały okres aktywności zawodowej Parmentier związany był z apteką szpitalną, a przez to z licznymi pracami związanymi z tą tematyką. Z tego też względu uważany bywa za pioniera farmacji szpitalnej.

W 1791 roku Parmentier, wspólnie z Deyeux, podejmuje badania nad zmianami zachodzącymi we krwi w trakcie różnych chorób. Efekty tych badań, jakkolwiek niewielkie, doprowadziły jednak do opracowania pewnej metodyki postępowania diagnostycznego.

Na przełomie XVIII i XIX stulecia Parmentier wprowadza szczepienia profilaktyczne. W 1799 roku, wspólnie z lekarzami Guillotin'em i Pinel'em aktywnie uczestniczy w szczepieniach przeciwko ospie. Stało się to już rok po opublikowaniu przez Jennera jego pracy o szczepieniach przeciw ospie. Nadmienić tu należy, że szczepienia te rozpoczęto z polecenia cesarza Napoleona. W tym czasie Parmentier podejmuje też badania na temat dawkowania opium w warunkach szpitalnych.

W okresie jego aktywności zawodowej powstają liczne apteki przy szpitalach, co ówczesnym aptekarzom ułatwia śledzenie postępów w medycynie, które ulegają znacznemu przyspieszeniu. Umożliwia to aptekarzom szpitalnym szybkie wdrażanie osiągnięć medycyny do praktyki aptecznej.

Niewątpliwie bliskie związki Parmentiera z medycyną i jego prace nad reorganizacją szpitalnictwa oraz szeroko pojęte działania profilaktyczne są powodem nieścisłych informacji, jakie można znaleźć w kilku publikacjach, a mianowicie, że był lekarzem Ludwika XVI. Z kolei jego zaangażowanie w popularyzację upraw ziemniaka spowodowało, że wcześniej był uważany za agronoma.

Warta przypomnienia jest też kariera wojskowa Parmentiera. Jeszcze przed uzyskaniem stopnia aptekarza, uczestniczył on w la-

tach 1756-1763 w wojnie siedmioletniej. Jako farmaceuta wojskowy trafia też, kilkanaście lat później, do Ameryki Północnej, gdzie w latach 1779-1781, wraz z 30 tysiącami swych rodaków, uczestniczy w wojnie przeciwko Anglii. Działa na wysokim stopniu dowodzenia jako administrator szpitali, a od 1805 roku nawet jako Inspektor Generalny Służby Zdrowia Napoleona I.

Kolejnym polem działania Parmentiera było szkolenie farmaceutów. Od założenia w 1777 roku działa w Kolegium Farmaceutycznym (Collége de Pharmacié). Po rozwiązaniu tej instytucji w 1793 roku, paryscy farmaceuci organizują w marcu 1796 roku Wolne Stowarzyszenie Farmaceutów Paryskich (Société Libre des Pharmaciens de Paris), które rok później rozpoczyna wykłady. W tym samym roku Stowarzyszenie zostaje uznane przez Dyrektoriat za bezpłatną szkołę farmaceutyczną. Początkowe prace tej instytucji dotyczą gruntownej zmiany obowiązującego Kodeksu Farmaceutycznego. Parmentier redaguje Farmakopeę, która została zaakceptowana przez Szkołę Medyczną. Farmakopea ta została trzykrotnie wydana, jako Kodeks Farmaceutyczny (Codex Pharmaceutique), w latach 1803, 1807 i 1811. W 1818 roku, pięć lat po śmierci Parmentiera, dochodzi do kolejnego wydania, już w postaci Codex Médicamentarius sive Pharmacopea Gallica.

Jest też Parmentier członkiem licznych instytucji narodowych:

- od 1782 r. członek Rady Zdrowia (za czasów Ludwika XVI)
- od 1795 r. członek francuskiej Akademii Nauk
- w 1800 r. uzyskuje tytuł Naczelnego Farmaceuty Wojskowego
- w latach 1805-1813 (do śmierci) pełni funkcję Inspektora Generalnego Służby Zdrowia.

W uznaniu zasług zostaje też uhonorowany przez Napoleona I Legią Honorową.

Antoni Parmentier był człowiekiem docenianym przez swych rodaków. W jego rodzinnym mieście Montdidier, ulica, przy której przyszedł na świat, nosi jego imię, a przy placu Parmentiera rodacy postawili mu pomnik.

W 25 lat po śmierci, w 1839 roku, doznał szczególnej nobilitacji. Znany botanik francuski De Candolle, na cześć Parmentiera wprowadza do systematyki nazwę rodzajową utworzoną od jego nazwiska – Parmentiera (rodzina Bignoniacae, 9 gatunków roślin drzewiastych). Świadczy to o zrozumieniu jego niesłychanych zasług.

W 1956 roku Poczta Francuska wprowadza do obiegu znaczek z podobizną uczonego.

Na jego cześć wybijano też liczne medale. W Montdidier – mieście, w którym spędził swoją młodość i praktykę apteczną, znaleźć można jego pomnik. Nadmienić tu można, że pomnik ten został w czasie I wojny światowej zniszczony przez Niemców. Po zakończeniu wojny, już w 1919 roku, z inicjatywy paryskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, podjęto prace nad jego odbudową.

Parmentier doczekał się także upamiętnienia swego nazwiska w nazwie stacji metra linii nr 3 w Paryżu, otwartej w 1904 roku. Na peronie znajduje się rzeźba przedstawiająca Parmentiera rozdającego ziemniaki.

W 2013 roku – w 200-lecie śmierci Parmentiera – w Paryżu zorganizowano Kongres Farmaceutyczny, gdzie poświęcono temu aptekarzowi sporo wystąpień.

We Francji w jeszcze jeden, rzadko spotykany sposób, nazwisko Parmentiera funkcjonuje w języku codziennym, w terminologii kulinarnej. Otóż nazwą „parmentier" określa się popularnie dania z ziemniaków lub podawane z ziemniakami.

Najbardziej aktywny naukowo okres życia Parmentiera przypadał na czas panowania Napoleona i był związany z I Cesarstwem. Napoleon wydawał się też Parmentierowi jedynym władcą zdolnym do wprowadzenia w życie idei Oświecenia, których był gorącym zwolennikiem.

W wieku 76 lat, po barwnym i pracowitym, pełnym sukcesów życiu, Antoni August Parmentier zmarł w Paryżu 17 grudnia 1813 roku. Pochowano go z wielkimi honorami, na cmentarzu Père Lachaice (sektor 39, grób 56), gdzie postawiono wspaniały grobowiec. Miejsce jego wiecznego spoczynku do dziś odwiedzane jest często przez farmaceutów z całego świata.

Jestem przekonany, że urozmaicona biografia i liczne osiągnięcia naukowe aptekarza Antoniego Augusta Parmentiera w pełni zasługują na krótkie przypomnienie jego postaci, a wielokierunkowe zainteresowania pozwalają na nazwanie go „Leonardem" farmacji. ■

dr n. farm. Stanisław Pic

Wielkopolska Okręgowa Izba Aptekarska
Muzeum Farmacji
im. prof. Witolda W. Głowackiego

Fot. Fotolia.com

www.oiab.com.pl

Mgr farm. Jarosław Mateuszuk w imieniu Okręgowej Rady Aptekarskiej w Białymstoku sygnował list kierowany do Ministra Zdrowia poruszający temat pogarszającej się dostępności leków ratujących życie. Przedstawione są w nim konkretne przykłady związane z nieskutecznością mechanizmów, które w swoim założeniu miały poprawić dostępność do deficytowych produktów leczniczych i zapobiec „odwróconemu łańcuchowi dystrybucji".

www.dia.com.pl

Dolnośląska Okręgowa Izba Aptekarska opublikowała komentarz opracowany przez radcę prawnego Piotra Sędłaka dotyczący wydanego przez Naczelny Sąd Administracyjny postanowienia z 1 lipca 2016r., w którym wstrzymał on wykonanie decyzji o cofnięciu spółce zezwolenia na prowadzenie apteki. W jego podsumowaniu możemy przeczytać, iż *„Wydane na początku lipca br. postanowienie Naczelnego Sądu Administracyjnego w Warszawie w żadnej mierze nie może być odbierane jako próba usprawiedliwiania, czy nawet wyłączania bezprawności działań podmiotów prowadzących apteki ogólnodostępne, które naruszają zasady dystrybucji produktów leczniczych w procedurze „odwróconego łańcucha dostaw". Zapadłe rozstrzygnięcie ma charakter incydentalny i sprowadza się do czasowego uniemożliwienia wykonania decyzji administracyjnej cofającej zezwolenie. Nie musi mieć ono również jakiegokolwiek przełożenia na treść wyroku ostatecznego, który w przedmiotowej sprawie dopiero zapadnie."*

www.poia.pl

Podkarpacka Okręgowa Izba Aptekarska na swojej stronie internetowej umieściła list pani Henryki Paszk, Wojewódzkiego Konsultanta Farmacji Szpitalnej skierowany do prof. dr hab. n. farm. Edmunda Grześkowiaka, Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Farmacji. W liście tym pani magister wyraża *„zaniepokojenie proponowanym współczynnikiem pracy w projekcie ustawy określającej sposób minimalnego wynagrodzenia pracowników wykonujących zawody medyczne zatrudnionych w podmiocie leczniczym, uwzględniający rodzaj wykonywanej pracy oraz kwalifikacje"*. Jak argumentuje mgr Paszko – farmaceuta to wysoko wykwalifikowany pracownikiem ochrony zdrowia, aktywny członek zespołu terapeutycznego i partner lekarza w procesie farmakoterapii. Swoje uwagi – w podobnym tonie ▶

– zgłosiły także inne osoby, między dr farm. Hanna Jankowiak-Gracz oraz przewodniczący Konferencji Dziekanów Wydziałów Farmaceutycznych Uniwersytetów Medycznych prof dr hab. Wiesław Sawicki.

Można także pobierać i przeglądać nowy, sierpniowy numer Biuletynu POIA. W nim między innymi krótki felieton „Czy ulepek to już przestarzała postać leku?" oraz interesujący artykuł mgr farm. Lidii Marii Czyż zatytułowany „Czy przemysł farmaceutyczny był, a może nadal jest „metropolią kolonialną"? Autorka podejmuje w nim temat wykorzystywania przez koncerny farmaceutyczne surowców pochodzenia naturalnego uprawianych w dawnych krajach kolonialnych na tle zasad Fair Trade, czyli tzw. sprawiedliwego handlu.

www.woia.pl

Prezes Okręgowej Rady Aptekarskiej, mgr farm. Alina Górecka zwróciła się z apelem związanym ze zwiększeniem się liczby informacji dotyczących prób łamania ustawowego zakazu reklamy aptek. W swoim komunikacie pani magister przypomina, że *w każdym przypadku naruszenia art. 94 badany jest udział farmaceuty w niezgodnych z prawem działaniach z tytułu jego odpowiedzialności zawodowej.* ■

oprac. mgr farm. Olga Sierpniowska

FORUM WYDARZEŃ

Ogólnopolska Pielgrzymka Farmaceutów

do Sanktuarium Miłosierdzia Bożego
w Krakowie Łagiewnikach
w roku
Nadzwyczajnego Jubileuszu Miłosierdzia
15-16. października 2016 r.

Szczegóły na stronie internetowej: www.sfkp.pl

SFKP

Test wiedzy.

Sprawdź co zapamiętałeś!

1. Wskaż substancję, która NIE jest stosowana w zwalczaniu przebarwień skóry:
   A. kwas azelainowy
   B. arbutyna
   C. kwas traneksamowy
   D. cignolina

2. Dapagliflozyna to:
   A. inhibitor dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4)
   B. inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2
   C. analog kwasu foliowego
   D. humanizowane monoklonalne przeciwciało IgG

3. Wybierz prawdziwe stwierdzenie dotyczące laktozy:
   A. laktoza jest kilka razy słodsza niż glukoza
   B. zdolność trawienia laktozy jest najmniejsza u noworodków
   C. łagodna pozstać nietoleranzji laktozy nosi nazwę alaktazji
   D. laktoza rozpada się na glukozę i galaktozę

4. Wybierz prawdziwe stwierdzenie dotyczące diety bogatoresztkowej:
   A. sprzyja uzyskiwaniu dominującej pozycji w mikroflorze jelitowej przez grzyba Candida albicans
   B. korzystnie wpływa na funkcjonowanie tkanki limfatycznej związanej ze śluzówką jelita
   C. zakwasza masy kałowe przez co zapobiega rozwojowi bakterii chorobotwórczych i inicjacji kancerogenezy w obrębie ścian jelita grubego
   D. prawidłowe B i C

5. Enzymem kluczowym dla melanogenezy jest:
   A. oksydaza ksantynowa
   B. sulfataza
   C. tyrozynaza
   D. kolagenaza

6. Mleko i produkty mleczne mogą powodować interakcje poprzez:
   A. obniżanie pH soku żołądkowego
   B. wytrącanie nierozpuszczalnych w wodzie soli wapnia
   C. zawartość syntetycznego tłuszczu - olestry
   D. wpływ na izoenzymy cytochromu P-450

7. Czynnikiem alarmowym jest:
   A. gronkowiec złocisty (Staphylococcus aureus) oporny na metycylinę (MRSA)
   B. enterokoki (Enterococcus spp.) oporne na glikopeptydy (VRE)
   C. pałeczka ropy błękitnej (Pseudomonas aeruginosa) oporna na karbapenemy
   D. wszystkie wymienione

8. Koncyliacja lekowa to:
   A. proces uzgadniania listy leków przez interdyscyplinarny zespół medyczny
   B. analiza porównawcza metodą tzw. benchmarkingu
   C. identyfikacjia mocnych i słabych stron opieki zdrowotnej
   D. wielochorobowość, inaczej - polipragmazja

Odpowiedzi

Pytanie 1. Prawidłowa odpowiedź: D. Cignolina stosowana jest jako preparat o działaniu redukującym w leczeniu łuszczycy.

Pytanie 2. Prawidłowa odpowiedź: B. Dapagliflozyna to wybiórczy inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), hamuje nerkową reabsorpcję glukozy niezależnie od insuliny.

Pytanie 3. Prawidłowa odpowiedź: D. Chemicznie laktoza to połączenie galaktozy i glukozy wiązaniem beta-1,4-glikozydowym. Jest ona mniej słodka niż glukoza czy sacharoza. Aktywność laktazy jest największa w okresie niemowlęcym – wtedy, kiedy jedynym pokarmem jest mleko matki. Wraz z wiekiem zdolność do trawienia laktozy maleje, co jest uważane za stan naturalny. U niektórych ludzi występuje jednak całkowity brak możliwości strawienia laktozy – alaktazja. Dla tych chorych spożycie cukru mlecznego w jakiejkolwiek postaci może być groźne dla zdrowia i życia.

Pytanie 4. Prawidłowa odpowiedź: D. Pokarmy z ich dużą zawartością kształtują korzystną równowagę mikroflory jelitowej w taki sposób, że bakterie z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, przeważają w stosunku do pozostałych. Na rozwój drożdżaków w przewodzie pokarmowym wpływ ma dieta bogata w cukry proste.

Pytanie 5. Prawidłowa odpowiedź: C. Ekspozycja na promieniowanie UV powoduje przyspieszenie melanogenezy (procesu powstawania melaniny) poprzez aktywację kluczowego dla tego szlaku metabolicznego enzymu – tyrozynazy.

Pytanie 6. Prawidłowa odpowiedź: B. Mleko, zupy mleczne, a także jogurty i sery są bogatym źródłem wapnia, który poprzez wytrącanie nierozpuszczalnych w wodzie soli wapnia może ograniczyć przyswajanie leków. Olestra dodawana jest głównie do gotowych przekąsek oraz do smażenia.

Pytanie 7. Prawidłowa odpowiedź: D. Czynniki alarmowe to drobnoustroje o szczególnej oporności na leki wymienione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala.

Pytanie 8. Prawidłowa odpowiedź: A. Koncyliacja lekowa to formalny proces uzgadniania listy leków przez interdyscyplinarny zespół medyczny, który prowadzi dialog z pacjentem i/lub jego rodziną oraz między sobą, w celu uzyskania dokładnej informacji o lekach przyjmowanych przez pacjenta, by zmniejszyć potencjalne ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń lekowych.

Lipiec 2016: najsłabszy miesiąc w roku, ale i tak lepiej niż przed rokiem

Rynek apteczny w lipcu 2016 r. zanotował sprzedaż na poziomie 2 423 mln PLN. Jest to o 57 mln PLN (+2,41%) więcej niż w analogicznym okresie ubiegłego roku. Natomiast w porównaniu do czerwca br. wartość sprzedaży zmniejszyła się o 104 mln PLN (-4,12%).

Lipiec był kolejnym miesiącem, w którym wartość sprzedaży rynku była wyższa względem analogicznego okresu ubiegłego roku. Trend ten utrzymuje się od początku roku. Wartość sprzedaży rynku aptecznego od początku 2016 r. była prawie o 873 mln PLN wyższa od analogicznego okresu ub. r. (średniomiesięczny wzrost wyniósł blisko 125 mln PLN). Rynek apteczny osiągnął w tym okresie wzrost o 5,04%. Był to najmniejszy wzrost rynku od stycznia br. (wartość liczona narastająco od początku roku).

Statystyczna apteka

W lipcu 2016 r. wartość sprzedaży dla statystycznej apteki wyniosła 163,0 tys. PLN. Średnia wartość przypadająca na aptekę była niższa o 1,0 tys. PLN (-0,61%) od wartości z lipca 2015 r. Natomiast względem czerwca br. nastąpił również spadek wartości, w tym przypadku o 7,0 tys. PLN (-4,12%). Statystyczna apteka po siedmiu miesiącach bieżącego roku osiągnęła wzrost wartości o 2,33% względem analogicznego okresu ub. r.

Średnia cena produktów sprzedawanych w aptekach w lipcu 2016 r. wyniosła 17,85 PLN. Średnia cena produktów sprzedawanych w aptece w porównaniu do lipca 2015 r. wzrosła o 5,15%, a wobec poprzedniego miesiąca br. zmniejszyła się o 1,90%. Ceny względem cen z poprzedniego roku rosły najbardziej w segmencie sprzedaży odręcznej.

Marża apteczna w lipcu br. wyniosła 25,19% i była o 0,17 pp niższa od marży z analogicznego okresu ubiegłego roku. Natomiast względem czerwca br. marża zmniejszyła się nieznacznie (-0,05 pp). Średnia marża w porównaniu do siedmiu miesięcy poprzedniego roku była niższa o 0,44 pp. ▶

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

Rynek apteczny	Wartość sprzedaży do pacjenta							
Kluczowe segmenty rynku	07'2016	06'2016	zmiana	trend	07'2016	07'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	902	983	-81	-8,20%	902	905	-3	-0,34%
Leki pełnopłatne (Rx)	550	584	-34	-5,78%	550	547	3	0,60%
Sprzedaż odręczna (OTC)	948	944	4	0,41%	948	889	58	6,56%
Całkowita sprzedaż	**2 423**	**2 527**	**-104**	**-4,12%**	**2 423**	**2 366**	**57**	**2,41%**

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	07'2016	06'2016	zmiana	trend	07'2016	07'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	60,69	66,11	-5,42	-8,20%	60,69	62,74	-2,05	-3,27%
Leki pełnopłatne (Rx)	37,03	39,30	-2,27	-5,78%	37,03	37,93	-0,90	-2,37%
Sprzedaż odręczna (OTC)	63,76	63,50	0,26	0,41%	63,76	61,66	2,11	3,42%
Całkowita sprzedaż	**163,00**	**170,00**	**-7,00**	**-4,12%**	**163,00**	**164,00**	**-1,00**	**-0,61%**

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	07'2016	06'2016	zmiana	trend	07'2016	07'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	27,07	27,55	-0,48	-1,73%	27,07	27,51	-0,44	-1,60%
Leki pełnopłatne (Rx)	23,52	23,46	0,05	0,22%	23,52	22,44	1,08	4,81%
Sprzedaż odręczna (OTC)	12,27	12,26	0,01	0,11%	12,27	11,18	1,09	9,77%
Całkowita sprzedaż	**17,85**	**18,20**	**-0,35**	**-1,90%**	**17,85**	**16,98**	**0,88**	**5,15%**

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	07'2016	06'2016	zmiana	trend	07'2016	07'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	18,92%	19,06%	-0,13%	-0,70%	18,92%	17,42%	1,50%	8,61%
Leki pełnopłatne (Rx)	25,05%	25,23%	-0,18%	-0,73%	25,05%	27,16%	-2,12%	-7,79%
Sprzedaż odręczna (OTC)	29,35%	30,04%	-0,69%	-2,29%	29,35%	30,42%	-1,07%	-3,51%
Całkowita sprzedaż	**25,19%**	**25,24%**	**-0,05%**	**-0,20%**	**25,19%**	**25,35%**	**-0,17%**	**-0,66%**

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

Statystyczna apteka	Liczba pacjentów							
Kluczowe segmenty rynku	07'2016	06'2016	zmiana	trend	07'2016	07'2015	zmiana	trend
Leki refundowane (Rx)	670	690	-20	-2,90%	670	700	-30	-4,29%
Leki pełnopłatne (Rx)	750	770	-20	-2,60%	750	770	-20	-2,60%
Sprzedaż odręczna (OTC)	2 760	2 650	110	4,15%	2 760	2 710	50	1,85%
Całkowita sprzedaż	**3 370**	**3 270**	**100**	**3,06%**	**3 370**	**3 360**	**10**	**0,30%**

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							
	07'2016	06'2016	zmiana	trend	07'2016	07'2015	zmiana	trend
Sprzedaż na pacjenta	48,37	51,99	-3,62	-6,96%	48,37	48,81	-0,44	-0,90%
Zapłata przez pacjenta	35,84	37,94	-2,10	-5,54%	35,84	35,55	0,29	0,82%
Dopłata refundatora	12,53	14,04	-1,52	-10,81%	12,53	13,26	-0,73	-5,52%

Pacjent

W lipcu 2016 r. statystyczną aptekę odwiedziło średnio 3 370 pacjentów. To o 0,30% więcej niż w analogicznym okresie 2015 r. W porównaniu do poprzedniego miesiąca br. liczba pacjentów wzrosła o 3,06%. Od początku roku apteki odwiedziło o 4,10% więcej pacjentów niż w analogicznym okresie 2015 r.

Średnia wartość sprzedaży przypadająca na pacjenta wyniosła w lipcu 48,37 PLN i była o 0,90% niższa niż w lipcu 2015 roku (48,81 PLN). Względem czerwca br. (51,99 PLN) wartość ta również spadła już bardziej, bo o 6,96%.

Poziom współpłacenia pacjentów za leki refundowane w lipcu br. wyniósł 30,45%. Wskaźnik ten był niższy o 0,09 pp niż w czerwcu 2016 r. Udział pacjenta w dopłacie do leków refundowanych był o 1,45 pp większy niż w analogicznym miesiącu 2015 roku. W lipcu pacjenci wydali na leki refundowane 274,6 mln PLN, tj. o 25,4 mln PLN mniej niż miesiąc wcześniej oraz o 12,2 mln PLN więcej niż w lipcu 2015 r.

W lipcu pacjenci zapłacili 74,10% z 2 423 mln PLN, stanowiącej całkowitą wartość sprzedaży w aptekach (pozostałą część stanowi refundacja ze strony Państwa). Względem poprzedniego miesiąca udział ten zwiększył się o 1,12 pp, ale wartościowo wydatki pacjentów zmniejszyły się wobec poprzedniego miesiąca o 48,9 mln PLN. W lipcu pacjenci wydali na wszystkie produkty lecznicze zakupione w aptekach ponad 1 795 mln PLN. To o 72,2 mln PLN więcej niż w analogicznym okresie 2015 r. Udział pacjentów w zapłacie za leki był o 1,27 pp wyższy od udziału z lipca 2015 r.

Prognoza

Wartość sprzedaży dla całego rynku aptecznego na koniec 2016 roku wyniesie (prognoza) ponad 31,1 mld PLN i będzie wyższa o 4,1% 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 2,2% więcej niż wartość refundacji za poprzedni rok.

Prognozowana ilość pacjentów jaka odwiedzi statystyczną aptekę w roku 2016 to 42 719. Będzie ich o 2,5% więcej niż w ub. r. Średnio (prognoza) w aptece pacjent wyda podczas jednej transakcji 49,11 PLN (-0,9%), a za jedno opakowanie zapłaci 17,64 PLN, tj. o 3,3% więcej niż ubiegłym roku.

Prognozowana marża apteczna wyniesie na koniec roku 26,01% i będzie o 0,9% wyższa od marży za rok 2015. ■

dr Jarosław Frąckowiak

Prezes PharmaExpert

NOWE REJESTRACJE – PL – LIPIEC 2016

W lipcu 2016 r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał 65 pozwoleń na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu w Polsce. Pozwolenia dla nowych produktów leczniczych obejmują 33 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 lipcu 2016 r." został opublikowany przez Urząd 18 sierpnia 2016.

A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A11 – Witaminy; A11C – Witaminy A i D, włączając preparaty złożone zawierające obie witaminy; A11CC – Witamina D i analogi

Colecalciferol: Vitamin D3 Radaydrug w 4 dawkach, w tym w nowych dla kolekalcyferolu dawkach 7000 j.m. i 30000 j.m., to aktualnie 5. zarejestrowana marka produktu leczniczego. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Devikap (Medana Pharma; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Vitaminum D3 solutio aquosa), Juvit D3 (Hasco-Lek), Vigantol (Merck), Vigantoletten (Merck). Nie pojawił się jeszcze na rynku Vitamin D3 Radaydrug. Skreślono z Rejestru: Ostelavit (GlaxoSmithKline, Poznań).

Ponadto na rynek wprowadzono co najmniej 79 marek środków spożywczych z kolekalcyferolem (podkreślono obecnie dostępne w sprzedaży): Ambiovit D (Laboratorium Galenowe Olsztyn), Apo D3, Apo D3 Forte i Apo D3 Max (Apotex), Apteo witamina D i Apteo witamina D forte (Synoptis), Baby Vitt D3 (Madson Natural 3D), Bene Vobis Witamina D3 (Młyn Oliwski), BigGarden Pharmacy Witamina D (Sequoia), Bio-Witamina D3 D-Pearls (Pharma Nord), Bioaron D (Phytopharm Klęka), Biotter Vitamina D3 i Biotter Witamina D3 Forte (Diagnosis), BioVitum Witamina D3 (Colfarm), Bobik D (Novascon Pharmaceuticals i Elantis), Bobolen D (Polski Lek), Calperos Vita-D3 i Calperos Vita-D3 Forte (Teva), Cefavit D3 (Cefak), D 2000 Forte (UniPhar), D-Vit (Ale), D-Vitum i D-Vitum Forte (Oleofarm), D3 Mono SCT (Holbex), D3 witamina (Puritan's Pride), D3-Ecovit (Krotex), Defree D3 (Valentis), Detrical 4Mama (Natur Produkt Pharma), Doppelherz Aktiv Witamina D (Queisser), DOZ Product Witamina D3 (DOZ), Evital D (Elantis), Fin VitaD3Tabs (Hankintatukku), Gold-Vit D3 Baby (Olimp), Goldes D3 (Tactica Pharmaceuticals), Hartuś witamina D3 (Laboratoria Natury), Hexavit D3 (Hexanova), Ibuvit D (Medana Pharma), Infavit Baby Witamina D3 (Diagnosis), Juvit Baby D3 (Hasco-Lek), Laboratoria Polfa Łódź Witamina D3 (Bio-Profil Polska), Linecon witamina D (Oleofarm), Marsjanki Mini D-krople (Walmark), Marsjanki Pro D-Żujki (Walmark), Mel Tiki Witamina D (Holbex), Minivita D (Holbex), Mio Bio Kidavit (S-Lab), Molekin D3 i Molekin D3 Forte (Natur Produkt Pharma), Neovit D3 (Galena), Nordic Vitamin D3 (Nordic Naturals), Osteoxin D3 (Biovico), Pharmasis Vitaminum D3 Forte (Ekspres Apteczny), Pregnamed witamina D (Sequoia), Protego witamina D (Salvum), Revitaben D (Nord Pharm), Rodzina Zdrowia D3 Optima (Silesian Pharma), Solevitum D3 (Aflofarm), SymVitum D3 (SymPhar), Tar Vit D3 (Polfa Tarchomin), V-D3 witamina D3 dla dzieci (Unidem), Vitabio D (PerfFarma), Vita Buer D3 (Takeda), Vita D i Vita D Bambino (Dicofarm), Vita D Forte (S.I.I.T.), Vita Gal Witamina D3 (Gal), Vitadena D (Naturikon Pharmaceuticals), Vitaderol Baby i Vitaderol Forte (Sequoia), Vitamin D3 (Langsteiner), Vitaminum D-Sandoz (Master Pharm), Vitaminum D2000 Colfarm, Vitaminum D3 Polfa-Łódź (Sensilab Polska), Vitbaby D (Ayanda), Vitole D (Medana Pharma), Vitrum D3 i Vitrum D3 Forte (Unipharm), Witamina D (Kadefarm), Witamina D dla niemowląt (Olfarm), Witamina D Forte (Walmark), Witamina D (Naturell), Witamina D

Twist-off (Profit Pharm), Witamina D3 (Hasco-Lek), Witamina D3 (Solgar), Witamina D3 Forte (Polski Lek), Witamina D3 Medica (Medicaline), Witamina D3 Medis (Medisfarm), Witamina D3 naturalnego pochodzenia (Futuremed), Xenivit Witamina D (Xenico Pharma).

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C01 – Leki stosowane w chorobach serca; C01C – Leki pobudzające pracę serca, z wyłączeniem glikozydów nasercowych; C01CA – Leki adrenergiczne i dopaminergiczne

Epinephrine: Adrenalina Aguettant w postaci ampułkostrzykawek to 4. zarejestrowana w tej klasie marka preparatów epinefryny. Na rynek zostały wprowadzone 3 marki: Anapen i Anapen Junior (Lincoln Medical) w ampułkostrzykawkach, Adrenalina WZF (Polfa Warszawa) w ampułkach i ampułkostrzykawce oraz EpiPen Senior i EpiPen Jr. (Meda) w postaci jednorazowych wstrzykiwaczy. Skreślono z Rejestru: Fastjekt (Meda; lek był obecny na rynku).

C01E – Inne preparaty stosowane w chorobach serca; C01EB – Inne preparaty stosowane w chorobach serca

Ivabradine: Bixebra (Krka) to 4. zarejestrowana marka iwabradyny. Do sprzedaży w Polsce wprowadzono Procoralan (Servier). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Corlentor (Servier), Ivabradine Anpharm.

C05 – Środki ochraniające naczynia; C05A – Preparaty przeciw żylakom odbytu do stosowania miejscowego; C05AX – Inne preparaty przeciw żylakom i pęknięciom odbytu do stosowania miejscowego

Bismuth subgallate+tannine+zinc oxide (Suppositoria antihaemorrhoidales): Proctomina (Farmina) to 3. zarejestrowany lek o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono: Biohemoril (Biomed Lublin) i od października 2008 Procto-Hemolan protect (Aflofarm). Wygasło pozwolenie na Czopki przeciw hemoroidom (Hasco-Lek).

C09 – Leki działające na układ renina-angiotensyna;

C09A/C09AA – Inhibitory konwertazy angiotensyny, leki proste

Lisinopril: Lisinopril Genoptim (Synoptis) to 7. zarejestrowana marka lisinoprylu. Do sprzedaży wprowadzono 5 leków: LisiHexal (Sandoz), Lisinoratio (Ratiopharm), Lisiprol (Gedeon Richter Polska), Prinivil (Merck Sharp & Dohme; lek oryginalny), Ranopril (Ranbaxy). Nie pojawił się jeszcze na rynku Lisigen (Generics).

Skreślono z Rejestru: Diroton (Gedeon Richter; lek był obecny na rynku), Ikapril (Polfa Pabianice; lek był obecny na rynku od września 2009; preparat został wcześniej zarejestrowany przez Galex d.d. pod nazwą Lisinolex), Lisoniril (+Pharma; lek był obecny na rynku od września 2011) Lisinopril-1A (1A Pharma), Lisinopril Pfizer (lek był obecny na rynku od czerwca 2012) i Novatec (Merck Sharp & Dohme).

C09B - Inhibitory konwertazy angiotensyny w połączeniach; C09BA – Inhibitory konwertazy angiotensyny w połączeniach z lekami moczopędnymi; C09BA04 – Peryndopryl w połączeniach z lekami moczopędnymi

Perindopril+indapamide: Percarnil Plus (Actavis; zawiera peryndopryl w połączeniu z argininą i indapamid) w 3 dawkach (2,5 mg+0,625 mg, 5 mg+1,25 mg i 10 mg+2,5 mg) to 10. zarejestrowana marka preparatów o podanym składzie.

Na rynek wprowadzono 5 marek (Co-Indipam, Co-Prenessa, Indix Combi, Noliprel i Noliprel Forte/Bi-Forte, Tertensif Kombi/Bi-Kombi), w tym: 5 preparatów zawierających peryndopryl w połączeniu z argininą i indapamid (zastąpiły wcześniejsze preparaty zawierające peryndopryl w połączeniu z erbuminą [tert-butylaminą] i indapamid): Noliprel (Servier; 2,5 mg+0,625 mg), Noliprel Forte (Anpharm; 5 mg+1,25 mg) i Tertensif Kombi (Servier; 5 mg+1,25 mg), Noliprel Bi-Forte (Servier; lek zarejestrowany początkowo pod nazwą Peryndopryl arginine + Indapamid Servier; 10 mg+2,5 mg) i Tertensif Bi-Kombi (Anpharm; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Peryndopryl arginine + Indapamid Anpharm; 10 mg+2,5 mg) oraz: od czerwca 2008 Co-Prenessa (Krka Polska; peryndopryl w połączeniu z erbuminą; 2 mg+0,625 mg, 4 mg+1,25 mg; 8 mg+2,5 mg), od grudnia 2013 Indix Combi (Teva; tosylan peryndoprylu; 2,5 mg+0,625 mg i 5 mg+1,25 mg) i od stycznia 2014 Co-Indipam (Actavis; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Perindopril Indapamide Arrow; peryndopryl w połączeniu z erbuminą; 4 mg+1,25 mg).

Zarejestrowane są także 4 marki leków dotychczas nie wprowadzonych do obrotu: Co-Presomyl (Generics, peryndopryl w połączeniu z argininą; 2,5 mg+0,625 mg) i Co-Presomyl Forte (peryndopryl w połączeniu z argininą; 5 mg+1,25 mg); Panoprist (Sandoz; peryndopryl w połączeniu z erbuminą; 2 mg+0,625 mg i 4 mg+1,25 mg), Perindopril + Indapamide Krka (peryndopryl w połączeniu z erbuminą; 4 mg+1,25 mg i 8 mg+2,5 mg), Romapal (Galex d.d.; peryndopryl w połączeniu z erbuminą; 2 mg+0,625 mg i 4 mg+1,25 mg).

Skreślono z Rejestru lub wygasły pozwolenia: Ari- ►

fon Kombi (Anpharm; 4 mg+1,25 mg), Co-Tensinor (2,5 mg+0,625 mg) i Co-Tensinor Forte (Generics; 5 mg+1,25 mg), Davapamid (Gedeon Richter Polska; 2 mg+0,625 mg i 4 mg+1,25 mg), Indix Combi (Ratiopharm; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ratiotensin; 2 mg+0,625 mg i 4 mg+1,25 mg;), Lextril Combo (Glenmark; 2 mg+0,625 mg i 4 mg+1,25 mg), Noliterax (Servier; 8 mg+2,5 mg), Perilexin (Galex d.d.; 2 mg+0,625 mg i 4 mg+1,25 mg), Peryl Combi (ICN Polfa Rzeszów; 2 mg+0,625 mg i 4 mg+1,25 mg), Peryndopryl+Indapamid Servier (2 mg+0,625 mg), Prenix (Anpharm; 2 mg+0,625 mg), Prenix N (Anpharm; 2,5 mg+0,625 mg), Prestarium Plus (Servier; 4 mg+1,25 mg), Teraxans (Anpharm; 8 mg+2,5 mg).

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

Valsartan+amlodipine: Bespres plus (Teva) to 9. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Asbima (Zentiva), Copalia, Dafiro, Exforge i Imprida (wszystkie cztery: Novartis Europharm) oraz Amlodipine/Valsartan Mylan, Valsamix (Apotex) i Wamlox (Krka).

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

C10AA – Inhibitory reduktazy hydroksymetyloglutarylokoenzymu A

Rosuvastatin: Rosuvastatin Teva w 2 dawkach (15 mg i 30 mg) to rozszerzenie względem dawek wprowadzonych wcześniej. Zarejestrowano 20 marek rosuwastatyny. Na rynek wprowadzono 14 marek: Crestor (AstraZeneca; lek oryginalny), od czerwca 2010 Zaranta (Gedeon Richter Polska), od sierpnia 2010 Rosucard (Zentiva) i Suvardio (Sandoz), od grudnia 2010 Zahron (Adamed), od maja 2011 Rosuvastatin Teva, od października 2011 Roswera (Krka), od grudnia 2011 Romazic (Polpharma), od marca 2013 Ridlip (Ranbaxy), od lipca 2013 Crosuvo (PharmaSwiss) i Rosuvastatin Ranbaxy (lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Pharma-EU pod nazwą Rosuvastatin Pharma), od marca 2014 Rosutrox (Biofarm), od lipca 2014 Rosuvastatin Krka i od lutego 2016 Ivirosina (Bioton; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Rosuvastatin Sigillata).

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

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

C10AX – Inne środki wpływające na stężenie lipidów;

Ezetimibe: Exebir (Accord Healthcare) to 7. zarejestrowana marka ezetymibu. Na rynek wprowadzono lek oryginalny Ezetrol (Merck Sharp & Dohme). Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Coltowan (Gedeon Richter Polska), Ezen (Zentiva), Ezetimibe Mylan, Lipegis (Egis) i Tactus (Sandoz). Skreślono z Rejestru: Ezetimibe Teva.

D – LEKI STOSOWANE W DERMATOLOGII

D01 – Leki przeciwgrzybicze stosowane w dermatologii; D01A – Leki przeciwgrzybicze stosowane miejscowo; D01AE – Inne leki przeciwgrzybicze stosowane miejscowo

Ciclopirox: Ciclokrem (APC Instytut) to 9. zarejestrowana w tej klasie marka cyklopiroksu. Do sprzedaży wprowadzono 7 leków: Batrafen (Sanofi-Aventis; lek oryginalny), Hascofungin (Hasco-Lek), Mycosten (Pierre Fabre), Pirolam (Medana Pharma), od lutego 2011 Polinail (Polichem), od marca 2013 Ciclolack (Sun-Pharm) i od września 2015 Axopirox (Axxon). Nie pojawił się jeszcze na rynku Ciclotau (Polichem) w nowej postaci aerozolu na skórę.

D05 – Leki przeciw łuszczycy; D05A - Leki przeciw łuszczycy stosowane miejscowo; D05AX – Inne leki przeciw łuszczycy stosowane miejscowo; D05AX52 – Kalcypotriol w połączeniach

Calcipotriol+betamethasone: Enstilar (Leo) w nowej postaci piany na skórę to 3. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Do obrotu został wprowadzony preparat Daivobet (Leo) w postaci maści i żelu oraz od maja 2011 Xamiol (Leo) w postaci żelu. Skreślono z Rejestru: Calcipotriol + Betamethasone Teva.

D06 – Antybiotyki i chemioterapeutyki stosowane w dermatologii; D06B – Chemioterapeutyki stosowane miejscowo; D06BB – Leki przeciwwirusowe

Aciclovir: Axoviral (Axxon) to 6. zarejestrowana w tej klasie marka acyklowiru. Do sprzedaży wprowadzono 4 marki: Hascovir pro i od sierpnia 2015 Hascovir Lipożel pro (Hasco-Lek), Herpex (Sandoz), Virolex (Krka) i Zovirax Intensive (GlaxoSmithKline; lek oryginalny wprowadzony pierwotnie pod nazwą Zovirax). Nie pojawił się jeszcze na rynku Aciclovir Ziaja.

Skreślono z Rejestru: Antivir (Sanofi-Aventis; lek był obecny na rynku), Awirol (Instytut Farmaceutyczny oraz ICN Polfa Rzeszów; lek był obecny na rynku), Heviran i Heviran Soft (Polpharma), Ranviran (Ranbaxy; lek był obecny na rynku), Supraviran (Grünenthal), Xorovir (Kwizda; lek był obecny na rynku).

G – UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY I HORMONY PŁCIOWE

G03 – Hormony płciowe i środki wpływające na czynność układu płciowego;

G03A - Hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnie; G03AA – Progestogeny i estrogeny, preparaty jednofazowe;

G03AA12 – Drospirenon i etinylestradiol

Drospirenone+ethinylestradiol: Drospirenone + Ethinylestradiol Midas Pharma to 33. zarejestrowana marka środków antykoncepcyjnych o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono 22 marki tych środków: Yasmin (Bayer), od stycznia 2007 Yasminelle (Bayer), od grudnia 2008 Yaz (Bayer), od lipca 2010 Asubtela (Exeltis Poland), Midiana (Gedeon Richter Polska) i Naraya (Exeltis Poland), od lutego 2011 Lesine (Teva; preparat w dawkach 3 mg + 0,03 mg zarejestrowany wcześniej przez Leon Farma pod nazwą Drosiol) i Lesinelle (Teva; preparat w dawkach 3 mg + 0,02 mg zarejestrowany wcześniej przez Leon Farma pod nazwą Drosiol), od listopada 2011 Daylette (Gedeon Richter Polska), od sierpnia 2012 Vibin (Polpharma; preparat zarejestrowany początkowo pod nazwą Subtelineight, a następnie Subteliv) i Vibin Mini (Polpharma; preparat zarejestrowany początkowo pod nazwą Narayeight, a następnie Naravela), od listopada 2012 Naraya Plus (Exeltis Poland), od czerwca 2013 Lesiplus (Teva; środek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Veyann), od lipca 2013 Sidretella (Zentiva; środek zarejestrowany pierwotnie przez Leon Farma pod nazwą Pirestrol), od sierpnia 2013 Cortelle (Teva; preparat w dawkach 3 mg + 0,03 mg zarejestrowany wcześniej przez Leon Farma pod nazwą Dronin; obecnie zmiana nazwy na Varel, ale środek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się na rynku), Teenia (Gedeon Richter Polska), Varenelle (Teva; preparat w dawkach 3 mg + 0,02 mg zarejestrowany wcześniej przez Leon Farma pod nazwą Dronin) i Vixpo (Polpharma), od kwietnia 2014 Mywy (Zentiva), od grudnia 2014 Cleonita (Actavis) i Cleosensa (Actavis), od maja 2015 Cleodette (Actavis), od stycznia 2016 Hastina 21 (Axxon), Hastina 21+7 (Axxon), Hastina 24+4 (Axxon), Hastina Forte 21 (Axxon) i Hastina Forte 21+7 (Axxon), od maja 2016 Axia (Adamed; środek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Modolew) oraz od czerwca 2016 Axia Forte (Adamed; środek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Baradly) i Axia Conti (Adamed; środek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Xanthadu).

Nie ma jeszcze na rynku preparatów: Akraz (Famy Care), Altforalle (Egis), Aneea (Gedeon Richter), Belusha (Gedeon Richter), Drosfemine, Drosfemine forte i Drosfemine mini (Sun-Farm), Elda (Famy Care), Femilux (Egis), Lalea (Famy Care), Lulina (Gedeon Richter), Maginon (Medreg), Naraya Flex (Exeltis Poland).

Wszystkie środki zawierają 3 mg drospirenonu. Różnice dotyczą zawartości estrogenu oraz obecności tabletek placebo w zestawie. Dawkę 0,02 mg etynylestradiolu zawierają: Akraz (z placebo), Altforalle (z placebo), Aneea, Axia, Axia Conti (z placebo), Belusha (z placebo), Cleodette, Cleonita (z placebo), Daylette (z placebo), Drosfemine (z placebo), Drosfemine mini, Femilux (z placebo), Elda (Famy Care), Hastina 21, Hastina 21+7 (z placebo), Hastina 24+4 (z placebo), Lesinelle, Lesiplus (z placebo), Maginon (z placebo), Mywy (z placebo), Naraya, Naraya Flex, Naraya Plus (z placebo), Sidretella 20, Teenia, Varenelle (z placebo), Vibin Mini (z placebo), Vixpo (z placebo), Yasminelle i Yaz (z placebo). Dawkę 0,03 mg etynylestradiolu zawierają: Altforalle (z placebo), Asubtela, Axia Forte, Cleosensa, Drosfemine forte, Hastina Forte 21, Hastina Forte 21+7 (z placebo), Lalea (Famy Care), Lesine, Lulina, Midiana, Sidretella 30, Varel, Vibin (z placebo) i Yasmin.

Skreślono z Rejestru: Aliane (Bayer), Flexyess (Bayer), Linatera (Bayer; preparat zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ethinylestradiol/Drospirenon Bayer), Palandra (Bayer).

G03D – Progestogeny; G03DA – Pochodne pregnenu(4)

Progesterone: Progesterone Goodlife Fertility w postaci kapsułek doustnych to 7. zarejestrowana marka preparatów progesteronu. Na rynek wprowadzono 5 preparatów: Luteina (Adamed), od czerwca 2011 Lutinus (Ferring), od lutego 2014 Prolutex inj. (IBSA), od lipca 2015 Luttagen (Exeltis Poland) i od października 2015 Crinone (Merck) w postaci jednodawkowego żelu dopochwowego. Nie pojawił się jeszcze w sprzedaży Progesterone Effik w postaci kapsułek doustnych. Skreślono z Rejestru Utrogestan (Besins).

G04 – Leki urologiczne;

G04B – Leki urologiczne;

G04BD – Leki stosowane w częstomoczu i nietrzymaniu moczu

Tolterodine: Caristenol (Accord Healthcare) to 8. ►

zarejestrowana marka tolterodyny. Do sprzedaży wprowadzono 7 marek: Detrusitol (Pfizer; lek oryginalny), od września 2008 Uroflow (Zentiva), od maja 2011 Defur (Teva; zarejestrowany początkowo jako Tolterodine Teva), od stycznia 2013 Urimper (Actavis), od grudnia 2013 Tolzurin (Recordati), od marca 2014 Titlodine (Pharmathen) i od czerwca 2015 Tolterodine Accord (Accord Healthcare; nastąpiła zmiana nazwy preparatu na Ranolteril, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się na rynku).

G04BE – Preparaty stosowane w zaburzeniach erekcji

Tadalafil: Vixantus (Actavis) i Tadalafil Accord (Accord Healthcare) to odpowiednio 6. i 7. zarejestrowana marka tadalafilu z podanymi wskazaniami. Do sprzedaży od lipca 2014 wprowadzono Cialis (Eli Lilly). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Exerdya (PharmaSwiss), Tadalafil Mylan, Tadalafil PMCS (Pro.Med.CS), Tadalafil Teva.

Ponadto od lipca 2014 wprowadzono na rynek preparat Adcirca (Eli Lilly; wcześniejsza nazwa preparatu: Tadalafil Lilly) wskazany w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego klasy II i III według klasyfikacji WHO, w celu poprawy zdolności wysiłkowej; także w leczeniu idiopatycznego tętniczego nadciśnienia płucnego oraz tętniczego nadciśnienia płucnego związanego z kolagenowym schorzeniem naczyń. Uwaga: WHO dla tadalafilu przewiduje tylko jedną klasę G04BE, chociaż wskazania preparatu Adcirca pasują do klasy *C01EB – Inne leki nasercowe.*

G04C – Leki stosowane w łagodnym przeroście gruczołu krokowego; G04CB – Inhibitory 5α-reduktazy testosteronu

Dutasteride: Dutasteride Zentiva to 8. zarejestrowana marka dutasterydu. Na rynek wprowadzono lek oryginalny Avodart (GlaxoSmithKline). Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży preparaty: Dudactiv (Actavis), Dutasteride Cipla, Dutasteride Teva, Dutasteride Teva Pharma, Dutasteryd Regiomedica i Findarts (Apotex).

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

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

Cinacalcet: Micalcet (Zentiva) i Cinacalcet Medice to odpowiednio 6. i 7. zarejestrowana marka cynakalcetu. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki: Mimpara (Amgen; lek oryginalny) i od marca 2016 Cinacalcet Accord (Accord Healthcare). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Cinacalcet Helm, Cinacalcet Mylan i Cinacalcet Teva.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie;

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

Amoxicillin+clavulanic acid: Amylan (Generics) to 12. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono 8 marek: Amoksiklav (Sandoz), Augmentin (GlaxoSmithKline; lek oryginalny), Forcid (Yamanouchi), Ramoclav (Ranbaxy), Taromentin (Polfa Tarchomin), od sierpnia 2007 Amoclan (Hikma Farmaceutica), od sierpnia 2014 Auglavin (Polpharma; tabl. powlekane zostały zarejestrowane pierwotnie pod nazwą Amoxicillin/Clavulanic acid Aurobindo) i od grudnia 2014 Co-amoxiclav Bluefish (Bluefish Pharmaceuticals).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Afreloxa (Actavis), Amoxicillin/Clavulanic Acid Kabi (Fresenius Kabi) i Hiconcil combi (Krka).

Skreślono z Rejestru: Amoclan BID (Hikma Farmaceutica), Claviratio (Ratiopharm), Curam (1A Pharma; lek był obecny na rynku), Klavocin (Teva Kraków), Recute (Pfizer; lek był obecny na rynku od lutego 2013).

J01F – Makrolidy, linkozamidy i streptograminy; J01FF – Linkozamidy

Clindamycin: Clindamycin Actavis kapsułki to 5. zarejestrowana w tej klasie marka klindamycyny. Na rynek wprowadzono 4 marki: Clindamycin-MIP (MIP Pharma), Dalacin C (Pfizer; lek oryginalny) i Klimicin (Sandoz/Lek) w postaci jednodawkowej doustnej i iniekcyjnej, od kwietnia 2009 Clindamycin Kabi (Fresenius Kabi) w postaci jednodawkowej iniekcyjnej oraz Dalacin C (Pfizer) w postaci doustnej wielodawkowej. Skreślono z Rejestru: Clindacin (G.L. Pharma), Clindo (Hexal).

J05 – Leki przeciwwirusowe działające ogólnie; J05A – Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe;

J05AB – Nukleozydy i nukleotydy z wyłączeniem inhibitorów odwrotnej transkryptazy

Valganciclovir: Valhit (Accord Healthcare) to 7. zarejestrowana marka walgancyklowiru. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki: Valcyte (Roche; lek oryginalny) i od grudnia 2015 Ceglar (Sandoz). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Sperart (Zentiva),

Valcyclox (Stada), Valdamin (Egis) i Valganciclovir Teva.

J05AF – Nukleozydowe i nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy

Abacavir: Abacavir Sandoz to 1. zarejestrowany generyczny preparat abakawiru. Do sprzedaży wprowadzono lek oryginalny Ziagen (ViiV Healthcare).

Tenofovir disoproxil: Tenofovir disoproxil Stada to 5. zarejestrowana marka tenofowiru. Do sprzedaży wprowadzono 2 marki: Viread (Gilead Sciences; lek oryginalny) i od października 2014 Tenofovir disoproxil Teva. Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Celovir (Celon) i Tenofovir Zentiva.

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe;
L01B – Antymetabolity; L01BC – Analogi pirymidyny

Gemcitabine: Gemcitabine Sun to 15. zarejestrowana marka leków z gemcytabiną. Na rynku pojawiło się 10 leków: od kwietnia 2010 Gemcitabine Polpharma, od lipca 2010 Gemcitabine Medac, od października 2010 Gemcit (Fresenius Kabi) i Gemliquid (Ebewe), od lutego 2011 Gemcitabine Accord (Accord Healthcare), od listopada 2011 Symtabin (SymPhar), od marca 2012 Gemsol (Ebewe), od czerwca 2012 Gemcitabine Hospira, od czerwca 2013 Gemcitabinum Accord (Accord Healthcare) i od marca 2015 Gemcitabine Actavis (lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Sigillata pod nazwą Gemalata).

Nie zostały jeszcze wprowadzone do sprzedaży preparaty: Gemcitabine CSC (GP Pharm), Gemcitabine Fair-Med Healthcare (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Gemcitabine Pharma-Data), Gemcitabine Kabi (Fresenius Kabi), Gemcitabine Mylan (lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Strides Arcolab pod nazwą Gemcitabine Strides).

Skreślono z Rejestru: Dercin (Egis; lek był obecny na rynku od lipca 2009), Gembin (Actavis; lek był obecny na rynku od września 2012), Gemcel (Celon), Gemcitabin Cancernova, Gemcitabin-Ebewe (lek był obecny na rynku od września 2009), Gemcitabine Caduceus Pharma, Gemcitabine Egis, Gemcitabine Mylan, Gemcitabine Polfa Łódź (Sensilab Polska; lek był obecny na rynku od lipca 2012), Gemcitabine Sandoz, Gemcitabine Strides, Gemcitabine Teva (preparat zarejestrowany pierwotnie przez firmę Sigillata pod nazwą Getmisi, był obecny na rynku od lipca 2012), Gemcitabine Vipharm, Gemcitabin-Ratiopharm, Gemciteva (Teva), Gemcitin (ICN Polfa Rzeszów), Gemstad (Stada), Gemzar (Eli Lilly; lek oryginalny, był obecny na rynku), Gitrabin (Actavis; lek był obecny na rynku od października 2009).

L01X – Inne leki przeciwnowotworowe; L01XE – Inhibitory kinazy białkowej

Imatinib: Imatinib Sandoz to 28. zarejestrowana marka imatynibu. Na rynek wprowadzono 14 marek: Glivec (Novartis; lek oryginalny), od czerwca 2013 Nibix (Adamed), od października 2013 Telux (Glenmark), od grudnia 2013 Imatinib Polfa (Polfa; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Imatinib Nobilus Ent), od lutego 2014 Imatenil (Biofarm) i Meaxin (Krka), od marca 2014 Imatinib Teva i Imatinib Zentiva, od maja 2014 Imakrebin (Alvogen), od lipca 2014 Imatinib Apotex, od września 2014 Imatinib Actavis, od listopada 2014 Leutipol (Polpharma), od kwietnia 2015 Imatinib Accord (Accord Healthcare) i od października 2015 Imatinib Medac.

Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Egitinid (Egis), Imatinib Actavis Group, Imatinib Fair-Med (Fair-Med Healthcare), Imatinib Generics, Imatinib Glenmark, Imatinib Krka, Imatynib BioOrganics, Imatynib Genthon, Imatynib Kiron, Imatynib Synthon, Imavec (Helm), Leuzek (Nobilus Ent), Tibaldix (PharmaSwiss).

Skreślono z Rejestru: Imatinib Mylan, Imatinib Teva Pharmaceuticals, Kinacel (Celon).

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

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

Ibuprofen: Ibuprofen Alkaloid-INT w postaci zawiesiny to 42. zarejestrowana marka ibuprofenu, zaś Metafen Ibuprofen Caps (Polpharma) to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej tabletek powlekanych Metafen Ibuprofen.

Z postaci wielodawkowych do sprzedaży wprowadzono 11 marek: Ibufen dla dzieci o smaku malinowym (Medana Pharma), Ibufen dla dzieci o smaku truskawkowym (Medana Pharma; lek wprowadzony wcześniej do sprzedaży pod nazwą Ibufen D), Ibum o smaku malinowym (Hasco-Lek), Nurofen dla dzieci zawiesina 2% (o smaku pomarańczowym i truskawkowym; Reckitt Benckiser), od marca 2009 Kidofen (Aflofarm), od sierpnia 2009 Bufenik 2% i 4% (Teva; preparat zarejestrowany pierwotnie jako Ibusir, wprowadzony na rynek pod nazwą Bufenik, po czym zmiana nazwy na Ibuprofen Teva, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się w sprzedaży), od maja 2010 Ibalgin Baby (Zenti- ▶

va; zmiana nazwy na Modafen Baby, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się w sprzedaży), od lipca 2010 Nurofen dla dzieci Forte zawiesina 4% (Reckitt Benckiser), od czerwca 2011 Ibufen dla dzieci forte o smaku truskawkowym, zawiesina 4% (Polpharma), od sierpnia 2011 Nurofen dla dzieci Junior pomarańczowy (Reckitt Benckiser; wcześniejsza nazwa: Nurofen dla dzieci 4% pomarańczowy) i Nurofen dla dzieci Junior truskawkowy (Reckitt Benckiser; wcześniejsza nazwa: Nurofen dla dzieci 4% truskawkowy), od października 2011 Milifen (Pinewood), od lutego 2012 Ibum o smaku bananowym (Hasco-Lek), od marca 2012 MIG dla dzieci zawiesina (Berlin-Chemie), od sierpnia 2012 Brufen zawiesina 2% (BGP Products Poland), od września 2012 Ibum forte o smaku malinowym (Hasco-Lek), od maja 2013 Ibum forte o smaku bananowym (Hasco-Lek), od sierpnia 2013 MIG dla dzieci forte o smaku truskawkowym, zawiesina (Berlin-Chemie), od lipca 2014 Ibufen dla dzieci forte o smaku malinowym (Polpharma), od sierpnia 2015 Nurofen dla dzieci Forte pomarańczowy i Nurofen dla dzieci Forte truskawkowy (Reckitt Benckiser), od października 2015 Brufen Forte zawiesina (BGP Products Poland), od stycznia 2016 Pediprofen (Sequoia; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Farmalider pod nazwą Ibuprofen Liderfarm) i od kwietnia 2016 Ifenin dla dzieci (Actavis).

Z postaci 1-dawkowych na rynek zostały wprowadzone 22 marki: Ibum, Ibum Forte (Hasco-Lek), Ibupar i Ibupar Forte (Polfa Pabianice), Ibuprofen-Pabi (Polfa Pabianice), Ibuprofen AFL (Aflofarm), Ibuprofen Polfarmex, Ibuprom i Ibuprom Max (US Pharmacia), Nurofen, Nurofen Express, Nurofen Forte i Nurofen dla dzieci czopki (Reckitt Benckiser) oraz wprowadzone od maja 2006 Ibuprom Sprint (US Pharmacia; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprom Sprint Caps), od lutego 2008 Ibuprofen Aflofarm (następnie zmiana nazwy preparatu na Opokan Express, po czym w lutym 2012 zmiana powrotna na Ibuprofen Aflofarm), od października 2008 Ibalgin (Zentiva), Ibalgin Maxi (Zentiva) oraz Nurofen Forte Express (Reckitt Benckiser), od listopada 2009 MIG (Berlin-Chemie), od stycznia 2010 Nurofen Express Tab 400 mg (Reckitt Benckiser; preparat został wprowadzony we wrześniu 2007 pod nazwą Nurofen Migrenol Forte), od maja 2010 Nurofen na ból pleców (Reckitt Benckiser; preparat został wprowadzony wcześniej pod nazwą Nurofen Menstrual), od grudnia 2010 Spedifen (Zambon), od stycznia 2011 Ibalgin Fast (Zentiva), od marca 2011 Ibufen Junior (Polpharma), od maja 2011 Ibumax (Vitabalans) oraz Ifenin forte (Actavis; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Ibunin forte), od czerwca 2011 Ibumax forte (Vitabalans), od lipca 2011 Ibuprofen Hasco (Hasco-Lek), od stycznia 2012 Ibuprom Max Sprint (US Pharmacia), od lutego 2012 Ibufen Baby czopki (Polpharma), od lipca 2012 Ibuprofen LGO (Laboratorium Galenowe Olsztyn), od listopada 2012 Ifenin (Actavis; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Ibunin), od grudnia 2012 Kidofen czopki (Aflofarm), od stycznia 2013 czopki Ibum dla dzieci (Hasco-Lek), od czerwca 2013 Nurofen Express Femina (Reckitt Benckiser; lek zarejestrowany początkowo jako Nurofen Express KAP, następnie zmiana nazwy i wprowadzenie na rynek pod nazwą Nurofen Ultra), od lipca 2013 Nurofen Express Forte rozpuszczalny (Reckitt Benckiser; lek wprowadzony do sprzedaży od lipca 2006 pod nazwą Nurofen Ultra Forte rozpuszczalny), od grudnia 2013 Ibum Forte Minicaps (Hasco-Lek; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen Forte Hasco, w maju 2015 zmiana nazwy na Ibum Express, ale lek pod nową nazwą jeszcze nie pojawił się w sprzedaży), od września 2014 Ibuprofen Dr. Max, od stycznia 2015 Ibuprofen Generics i Metafen Ibuprofen (Polpharma; lek wprowadzony na rynek od września 2009 przez firmę Polfarmex pod nazwą Aprofen), od marca 2015 Ibufen Mini Junior (Polpharma), od grudnia 2015 Ibuprofen Teva i Ibuprofen Teva Max (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Irfen, a następnie Ibuprofen 123ratio), od czerwca 2016 Ibuprom RR (US Pharmacia; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprom Max, a wprowadzony wcześniej na rynek pod nazwą Ibuprom Duo) i od lipca 2016 Ibuprofen Forte DOZ (lek w dawce 400 mg wprowadzony do sprzedaży od lipca 2012 pod pierwotną nazwą Ibuprofen LGO).

Nie zostały jeszcze wprowadzone na rynek: Buscofem (Boehringer Ingelheim), Galprofen i Galprofen Max (APC Instytut), Ibalgin Rapid i Ibalgin Rapid Forte (Zentiva), Ibenal, Ibenal Forte i Ibenal Max (Lekam), Ibufarmalid (Teva), Ibufen dla dzieci o smaku pomarańczowym (Medana Pharma), Ibuprofen APC i Ibuprofen APC Max (APC Instytut), Ibuprofen Banner, Ibuprofen Fair-Med (Fair-Med Healthcare), Ibuprofen Farmalider, Ibuprofen Galpharm (Galpharm Healthcare), Ibuprofen Mediceo i Ibuprofen Mediceo Forte (Mediceo Pharma), Ibuprofen Lysine InnFarm (Inn-Farm), Ibuprofen Lysine Perrigo (Wrafton), Ibuprom dla dzieci (US Pharmacia) i Ibuprom dla dzieci Forte (US Pharmacia), Ibuprofen Sensilab (Sensilab Polska), Iburapid (Sensilab Polska), Modafen Junior (Zentiva), Nurofen Express Forte (Reckitt Benckiser; lek za-

rejestrowany pierwotnie pod nazwą Nurofen Caps), Tesprofen (APC Instytut).
Skreślono z Rejestru: Abfen (BGP Products Poland; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen Rockspring), Abfen Forte (BGP Products Poland; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Brufen), Aprofen forte (Polfarmex; lek był obecny na rynku od września 2009), Brufen tabl. powl. (Abbott; lek był obecny na rynku od sierpnia 2011), Brufen retard (Abbott), Ibufen Total (Polpharma; lek był obecny na rynku), Ibuprofen Actavis (Actavis; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Ibuprofen Alchemia), Ibuprofen Banner Pharmacaps, Iburion (Orion; lek był obecny na rynku od października 2009), Nurofen Express Tab 200 mg (preparat został wprowadzony na rynek w listopadzie 2008 pod pierwotną nazwą Nurofen Migrenol), Nurofen Forte Caps, Nurofen Topss, Nurofen Ultrafast, Nurofen Ultra Forte do rozpuszczania (Reckitt Benckiser), Pabi-Ibuprofen tabl. powl. 400 mg (Polfa Pabianice), Solpaflex (GlaxoSmithKline), Ubinalfen (Stasisport Pharma).

M01AE51 – Ibuprofen w połączeniach

Ibuprofen+pseudoephedrine: Efedoxin (PharmaSwiss) to 12. zarejestrowana marka leków o podanym składzie. Do sprzedaży wprowadzono 10 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), od grudnia 2015 Infex Zatoki (Teva; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen + Pseudoefedryna 123ratio, a później pod nazwą Ibuprofen + Pseudoefedryna Teva) i od lipca 2016 Sudafed Extra (McNeil; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ibuprofen/Pseudoephedrine Hydrochloride Diapharm).
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; M02AX – Inne leki stosowane miejscowo w bólach stawów i mięśni

Aluminium acetotartrate: Aktrip Gel (Oceanic) to 4. zarejestrowana marka preparatów acetowinianu glinu. Do sprzedaży wprowadzono 3 marki: Altacet (PharmaSwiss), Altac-Emo (PharmaSwiss) i Altaziaja (Ziaja). Skreślono z Rejestru: Altix (Herba-Studio; lek był obecny na rynku).

N – UKŁAD NERWOWY

N02 – Leki przeciwbólowe; N02A – Opioidy; N02AX – Inne opioidy; N02AX52 – Tramadol w połączeniach

Tramadol+paracetamol: Tramix (S-Lab) to 22. zarejestrowana marka preparatów o podanym składzie, zaś Poltram Combo Forte (Polpharma) to rozszerzenie w stosunku do wprowadzonego wcześniej preparatu Poltram Combo w niższym zestawieniu dawek. Do sprzedaży wprowadzono 15 leków: Zaldiar i Zaldiar Effervescent (Stada), od stycznia 2010 Doreta (Krka), od maja 2010 Acutral (Stada; lek zarejestrowany wcześniej pod nazwą Primiza), od marca 2011 Poltram Combo (Polpharma), od kwietnia 2011 Padolten (Teva), od czerwca 2012 Tramapar (Polfarmex), od października 2012 Exbol (PharmaSwiss) i Parcotram (Glenmark), od lutego 2013 Curidol (Gedeon Richter Polska), od kwietnia 2013 ApoPatram (Apotex), od czerwca 2013 Paratram (Mylan; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Substipharm pod nazwą Calone), od grudnia 2013 Tramadol + Paracetamol Genoptim (Synoptis; lek zarejestrowany pierwotnie przez firmę Substipharm pod nazwą Bacizol), od lutego 2014 Strenduo (BGP Products Poland), od maja 2014 Symtram (SymPhar), od stycznia 2015 Palgotal (Zentiva) i od stycznia 2016 Doreta SR (Krka).
Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Delparan Max (Sandoz), Rampar (Generics), Tracemol (Substipharm), Tradocomp (G.L. Pharma), Tramadol hydrochloride + Paracetamol Bristol Laboratories, Tramadol + Paracetamol Sandoz, Tramapar Forte (Polfarmex).
Skreślono z Rejestru: Acutral Effervescent (Stada), Azemdol (Labopharm), Delparan (Sandoz; lek był obecny na rynku od lutego 2012, zarejestrowany wcześniej pod nazwą Tramadol/Paracetamol Sandoz), Sedoloris (Actavis), Tramaparastad (Stada), Traparac (Teva) i Zaldiar Retard (Labopharm).

R – UKŁAD ODDECHOWY

R03 – Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych; R03A – Leki adrenergiczne, preparaty wziewne; R03AK – Leki adrenergiczne w połączeniu z kortykosteroidami lub innymi lekami, z wyłączeniem leków ▶

antycholinergicznych; R03AK07 – Formoterol i budesonid

Formoterol+budesonide: Bufomix Easyhaler i Orest Easyhaler (oba: Orion) proszek do inhalacji to rozszerzenie o 3. zestawienie dawek względem dwóch zarejestrowanych wcześniej. Zarejestrowano 8 marek leków o podanym składzie. Na rynek wprowadzono 2 marki: Symbicort Turbuhaler (AstraZeneca) i od grudnia 2015 Bufomix Easyhaler (Orion). Nie zostały jeszcze wprowadzone do sprzedaży: BiResp Spiromax (Teva), Budesonide/Formoterol Teva, Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (Teva), DuoResp Spiromax (Teva), Orest Easyhaler (Orion), Symbicort (AstraZeneca) aerozol inhalacyjny, Vylaer Spiromax (Teva). Skreślono z Rejestru: Budfor i Edoflo (oba: AstraZeneca).

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

Ambroxol: Ambroksol Hasco i Ambroksol Hasco Max (Hasco-Lek) w postaci tabletek to rozszerzenie względem wprowadzonych wcześniej syropów Ambroksol Hasco i Ambroksol Hasco Junior. Zarejestrowano 22 marki ambroksolu. W postaci doustnej jednodawkowej do sprzedaży wprowadzono 9 marek: Ambro (1A Pharma), AmbroHexal (1A Pharma), Ambrosan (Pro.Med.CS), Deflegmin, Deflegmin Baby i Deflegmin Junior (PharmaSwiss), Flavamed (Berlin-Chemie), Mucosolvan (Boehringer Ingelheim; lek oryginalny), Tussal Expectorans (Biofarm), od sierpnia 2012 Envil kaszel (Aflofarm; lek wprowadzony wcześniej na rynek przez Polfę Grodzisk pod nazwą Mukobron, a następnie przez Aflofarm pod nazwą Entus Max), od kwietnia 2015 Medox (Zentiva) i od lipca 2016 Mucosolvan Max (Boehringer Ingelheim).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Neo-Bronchin (Divapharma; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Neo-Bronchol) i Omnisolvan (Actavis).

W postaci doustnej wielodawkowej (roztwór i syrop) do sprzedaży wprowadzono 12 marek: Ambroksol Takeda (preparat wprowadzony wcześniej pod nazwą Ambroksol Nycomed), Ambrosol Teva (Teva; poprzednia nazwa preparatu: Ambrosol Pliva), Deflegmin syrop (PharmaSwiss) i od grudnia 2013 Deflegmin płyn (PharmaSwiss; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Mukambro), Entus Junior i Entus Max (Aflofarm; poprzednia nazwa preparatu: Ambroxol), Flavamed i Flavamed Max (Berlin-Chemie), Mucosolvan i Mucosolvan Mini (Boehringer Ingelheim; lek oryginalny), od października 2011 Ambrotaxer (Sopharma), od sierpnia 2012 Envil kaszel i Envil kaszel junior (Aflofarm; lek wprowadzony wcześniej na rynek przez Polfę Grodzisk pod nazwą Mukobron, a następnie przez Aflofarm pod nazwą Ambroxol Aflofarm), od października 2013 Ambroxol 123ratio, od kwietnia 2015 Medox (Zentiva), od lipca 2015 Ambroksol Hasco i Ambroksol Hasco Junior (Hasco-Lek) oraz od kwietnia 2016 Omnisolvan mini i Omnisolvan max (Actavis). Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Ambroxol hydrochloride Cyathus (Cyathus Exquirere Pharmaforschungs), Ambroxoli hydrochloridum Fontane (Berlin-Chemie), Flegamina ambroxolum (Teva; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Ambrosolvan).

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

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

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

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

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

Bimatoprost: Bimatoprost Genoptim (Synoptis) to 8. zarejestrowana marka bimatoprostu. Na rynek wprowadzono 3 marki: Lumigan (Allergan; lek oryginalny), od listopada 2014 Bimican (Polfa Warszawa; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Bimatoprost Polpharma) i od marca 2016 Treprovist (Sandoz). Nie pojawiły się jeszcze w sprzedaży: Bimakolan (Stada), Bimatoprost Polpharma (lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Bimican), Bimatoprost Tiefenbacher (Alfred E. Tiefenbacher), Sturiban (Actavis). Skreślono z Rejestru: Bimatoprost Apotex, Glabrilux (PharmaSwiss; lek był obecny na rynku od stycznia 2015).

V – PREPARATY RÓŻNE

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

Choline [^{11}C]: 11C-cholina (Voxel) to 1. zarejestrowany radiofarmaceutyk zawierający sól metylo-

-(^{11}C)-dimetylo-2-hydroksyetyloamoniową znakowaną izotopem węgla ^{11}C.
Produkt leczniczy 11C-cholina jest używany w badaniach z zastosowaniem techniki pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography,* PET/TK lub PET/MR) w celu obrazowania czynności narządów lub diagnostyki chorób, w których diagnostycznym punktem uchwytu jest zwiększony pobór choliny przez niektóre narządy lub tkanki. Odpowiednio udokumentowane są następujące wskazania do badań PET/TK lub PET/MR z zastosowaniem produktu leczniczego 11C-cholina: podejrzenie wznowy raka gruczołu krokowego u pacjentów ze wzrastającym stężeniem swoistego antygenu sterczowego (PSA); ocena przerzutów do węzłów chłonnych lub przerzutów odległych w przebiegu procesu nowotworowego, w szczególności w raku gruczołu krokowego; ocena stopnia zaawansowania raka wątrobowo-komórkowego HCC i innych nowotworów wysoko zróżnicowanych.

2016-08-31

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 – LIPIEC 2016

W lipcu 2016 r. Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała 8 decyzji o dopuszczeniu do obrotu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Dotyczą one 3 nowych substancji czynnych (elbaswir, grazoprewir, welpataswir) oraz 7 substancji czynnych już stosowanych w lecznictwie, w tym 1 w nowym wskazaniu (daklizumab). 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

A10 – Leki stosowane w cukrzycy; A10B – Leki obniżające poziom glukozy we krwi, z wyłączeniem insulin; A10BD – Preparaty złożone doustnych leków obniżających poziom glukozy we krwi; A10BD21 – Saksagliptyna i dapagliflozyna

Saxagliptin+dapagliflozin: Qtern (AstraZeneca) jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2: w celu poprawy kontroli glikemii, gdy stosowanie metforminy i (lub) pochodnej sulfonylomocznika (SU) wraz z jednym ze składników produktu Qtern nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii; gdy pacjent był już uprzednio leczony dapagliflozyną w skojarzeniu z saksagliptyną, stosowanymi osobno w dowolnych dawkach.

Qtern jest lekiem złożonym zawierającym saksagliptynę oraz dapagliflozynę o uzupełniających się mechanizmach działania prowadzących do poprawy kontroli glikemii. Saksagliptyna, poprzez wybiórcze hamowanie dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4), zwiększa zależne od stężenia glukozy we krwi wydzielanie insuliny (efekt inkretynowy). Dapagliflozyna, wybiórczy inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), hamuje nerkową reabsorpcję glukozy niezależnie od insuliny. Działania obu produktów leczniczych są zależne od stężenia glukozy w osoczu.

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J05 – Leki przeciwwirusowe działające ogólnie; J05A – Bezpośrednio działające leki ►

przeciwwirusowe; J05AX – Inne leki przeciwwirusowe

Elbasvir+grazoprevir: Zepatier (Merck Sahrp & Dohme) jest wskazany do stosowania w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (pWZW C) u dorosłych.

Zepatier stanowi połączenie dwóch bezpośrednio działających przeciwwirusowych leków o różnych mechanizmach działania, których profile oporności nie nakładają się na siebie, co umożliwia wpływ na HCV w wielu różnych stadiach cyklu życia wirusa. Elbaswir jest inhibitorem białka NS5A HCV niezbędnego do replikacji wirusowego RNA i utworzenia wirionu. Grazoprewir jest inhibitorem proteazy NS3/4A HCV koniecznej do proteolitycznego rozszczepienia kodowanej przez HCV poliproteiny (do dojrzałych form białek NS3, NS4A, NS4B, NS5A oraz NS5B), niezbędnej do replikacji wirusa.

Sofosbuvir+velpatasvir: Epclusa (Gilead Sciences) jest wskazany do stosowania w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (pWZW C) u dorosłych.

Sofosbuwir jest pangenotypowym inhibitorem HCV NS5B RNA-zależnej polimerazy RNA, która ma podstawowe znaczenie dla replikacji wirusa. Sofosbuwir jest prolekiem nukleotydowym, który ulega metabolizmowi wewnątrzkomórkowemu do utworzenia farmakologicznie czynnego trójfosforanu analogu urydyny (GS-461203), który może zostać przyłączony przez polimerazę NS5B do RNA HCV i działa jako terminator łańcucha. GS-461203 (czynny metabolit sofosbuwiru) nie jest inhibitorem ludzkich polimeraz DNA i RNA ani inhibitorem mitochondrialnej polimerazy RNA. Welpataswir to inhibitor HCV skierowany przeciwko białku NS5A HCV, które ma podstawowe znaczenie zarówno dla replikacji RNA, jak i tworzenia wirionów HCV. Badania *in vitro* selekcji szczepów opornych i oporności krzyżowej wskazują, że welpataswir działa na NS5A w ramach swojego mechanizmu działania.

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

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

Pemetrexed: Pemetrexed Fresenius Kabi to 18. 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 Genthon, Pemetrexed Glenmark, Pemetrexed Hospira, Pemetrexed Lilly (Eli Lilly), Pemetrexed medac, Pemetrexed Mylan, Pemetrexed Stada, Pemetrexed Teva, Pemetrexed Zentiva, Trixid (Egis).

L01X/L01XX – Inne leki przeciwnowotworowe

Bortezomib: Bortezomib Sun i Bortezomib Hospira to odpowiednio 14. i 15. zarejestrowana marka bortezomibu. Do sprzedaży wprowadzono 5 marek: Velcade (Janssen-Cilag; lek oryginalny), od września 2015 Bortezomib Adamed, od grudnia 2015 Bortezomib Accord (Accord Healthcare) i Bortezomib Glenmark oraz od maja 2016 Vortemyel (Alvogen).

Nie pojawiły się jeszcze na rynku: Borteclarmia (Sigillata), Bortezomib Actavis, Bortezomib Mylan, Bortezomib Polpharma, Bortezomib Sandoz, Bortezomib Teva, Bortezomib Zentiva, Zegomib (Egis).

L04/L04A – Leki hamujące układ odpornościowy; L04AC – Inhibitory interleukiny

Daclizumab: Zinbryta (Biogen Idec) jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRSM). Preparat jest podawany podskórnie.

Daklizumab to humanizowane monoklonalne przeciwciało IgG1 wytwarzane w linii komórek ssaków (NS0) metodą rekombinacji DNA, które wiąże się z antygenem CD25 (IL-2Rα), blokując przyłączanie interleukiny-2 (IL-2) do CD25. Daklizumab moduluje szlak sygnałowy IL-2 poprzez blokowanie sygnałów receptora IL-2 o wysokim powinowactwie, zależnego od CD-25, w rezultacie czego możliwa jest większa sygnalizacja przez receptor IL-2 o średnim powinowactwie. Kluczowe efekty tego modulowania szlaku sygnałowego IL-2, potencjalnie związane z działaniem terapeutycznym daklizumabu w SM, obejmują selektywny antagonizm aktywowanych limfocytów T oraz ekspansję immunoregulujących komórek NK $CD56^{bright}$ (ang NK - Natural Killer), co selektywnie zmniejsza liczbę zaktywowanych limfocytów T. Uważa się, że te działania immunomodulujące daklizumabu zmniejszają patologię OUN w SM, a tym samym częstość występowania rzutów i progresję niepełnosprawności.

Skreślono z Rejestru koncentrat do wlewów dożylnych Zenapax (Roche), który był wskazany w profilaktyce ostrego odrzucania przeszczepu po allogenicznym przeszczepieniu nerki *de novo.*

V – PREPARATY RÓŻNE

V10 – Radiofarmaceutyki lecznicze; V10X – Inne radiofarmaceutyki lecznicze; V10XX – Różne radiofarmaceutyki lecznicze

Lutetium [^{177}Lu] chloride: EndolucinBeta prekursor radiofarmaceutyczny, roztwór (ITG Isotope Technologies Garching) to 3. rejestracja preparatu do znakowania izotopem lutetu ^{177}Lu. Preparat jest przeznaczony wyłącznie do radioznakowania cząstek nośnych, specjalnie opracowanych i dopuszczonych do stosowania dla celów znakowania przy pomocy tego radionuklidu. Nieprzeznaczony do bezpośredniego podawania pacjentom.
Wcześniej zarejestrowano preparaty: LutaPol (Narodowe Centrum Badań Jądrowych) i Lumark (IDB Holland).

Niektóre decyzje porejestracyjne Komisji Europejskiej:

- decyzja z 29 VII 2016 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (TiGenix) z 5 VII 2016, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi ChondroCelect, zarejestrowanego 5 X 2009 – substancja czynna: oznakowane, zdolne do życia autologiczne komórki chrząstki namnożone *ex vivo* zawierające specyficzne białka markerowe, klasa M09AX – decyzja obowiązuje od 30 XI 2016.

2016-08-25

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 – LIPIEC 2016

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

Klasa ATC/ WHO	Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa (marka)	Podmiot odpowiedzialny	Obszar i data 1. rejestracji
B01AB	Enoxaparin	**Neoparin**	SciencePharma	PL 02.2016
C09DA03	Valsartan + hydrochlorothiazide	**Awalten**	S-Lab	PL 10.2015
C10BX11	Atorvastatin + amlodipine + perindopril	**Triveram**	Servier	PL 11.2015
G03GA	Follitropin alfa	**Ovaleap**	Teva	UE 09.2013
J01XX	Linezolid	**Linezolid Accord**	Accord Healthcare	PL 02.2016
J02AC	Voriconazole	**Voriconazole Fresenius Kabi**	Fresenius Kabi	PL 03.2016

J05AX	Inosine pranobex	**Pranosin**	Galena	PL 04.2016
L01AA	Bendamustine	**Bendamustine Glenmark**	Glenmark	PL 11.2015
M01AE	Ibuprofen	**Ibuprofen Forte DOZ**	DOZ	PL 01.2016 Ibuprofen LGO*, zm. 03.2016 Ibuprofen Forte DOZ
M01AE51	Ibuprofen + pseudoephedrine	**Sudafed Extra**	McNeil	PL 05.2016 Ibuprofen/ Pseudoephedrine Hydrochloride Diapharm, zm. 07.2016 Sudafed Extra
M02AA	Ketoprofen	**Ketoprofen Ziaja**	Ziaja	PL 09.2015
N02BE	Paracetamol	**Paracetamol DOZ**	DOZ	PL 01.2016 Paracetamol LGO*, zm. 03.2016 Paracetamol DOZ
S01EC	Brinzolamide	**Brinzolamide Genoptim**	Synoptis	PL 12.2015 Brinzolamide Pharmathen, zm. 07.2016 Brinzolamide Genoptim

* preparat pod wcześniejszą nazwą został wprowadzony na rynek

Ponadto w lipcu 2016 r. wprowadzono do sprzedaży 3 nowe wersje marek już obecnych na rynku:

- M01AC, meloxicam – **Mel Forte** (Hasco-Lek), PL 07.2015;
- R05CB, ambroxol – **Mucosolvan Max** (Boehringer Ingelheim), PL 03.2016;
- R05DB, butamirate - **Supremin Max** (Teva), PL. 04.2016.

B – KREW I UKŁAD KRWIOTWÓRCZY

B01/B01A – Preparaty przeciwzakrzepowe; B01AB – Grupa heparyny

C – UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

C09 – Leki działające na układ renina-angiotensyna; C09D – Antagoniści angiotensyny II w połączeniach; C09DA - Antagoniści angiotensyny II w połączeniach z lekami moczopędnymi; C09DA03 – Walsartan w połączeniach z lekami moczopędnymi

C10 – Środki wpływające na stężenie lipidów; C10B - Środki wpływające na stężenie lipidów w połączeniach; C10BX - Inhibitory reduktazy hydroksymetyloglutarylokoenzymu A w innych połączeniach; C10BX11 – Atorwastatyna, amlodypina i peryndopryl

G – UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY I HORMONY PŁCIOWE

G03 – Hormony płciowe i środki wpływające na czynność układu płciowego; G03G – Gonadotropiny i inne leki pobudzające owulację; G03GA – Gonadotropiny

J – LEKI PRZECIWZAKAŹNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE

J01 – Leki przeciwbakteryjne działające ogólnie; J01X/J01XX – Inne leki przeciwbakteryjne;

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

J05 – Leki przeciwwirusowe działające ogólnie; J05A – Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe; J05AX – Inne leki przeciwwirusowe

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

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

M – UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY

M01 – Leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; M01A – Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne;
M01AC - Oksykamy
M01AE – Pochodne kwasu propionowego
M01AE51 – Ibuprofen w połączeniach

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

N – UKŁAD NERWOWY

N02 – Leki przeciwbólowe; N02B – Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; N02BE – Anilidy

R – UKŁAD ODDECHOWY

R05 – Preparaty stosowane w kaszlu i przeziębieniach;
R05C – Leki wykrztuśne, z wyłączeniem preparatów złożonych zawierających środki przeciwkaszlowe; R05CB – Leki mukolityczne
R05D – Leki przeciwkaszlowe, z wyłączeniem preparatów złożonych zawierających środki wykrztuśne; R05DB – Inne leki przeciwkaszlowe

S – NARZĄDY ZMYSŁÓW

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

2016-08-25

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)

MAZOVIA MTB MARATHON

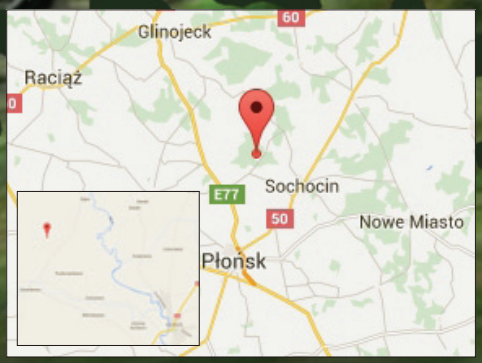
I MISTRZOSTWA POLSKI FARMACEUTÓW W MARATONIE MTB

10.09.2016

Kategorie:
Farmaceuci
Przyjaciele Farmacji
Dzieci

Dystanse:
5 km - dzieci
15 km - dorośli

Hotel BoniFaCio
Kępa 84, k/Sochocina



HURTAP®

Zgłoszenia i szczegółowe informacje:
biuro@mazoviamtb.pl, www.zamanagroup.pl
karolina.sobczak@hurtap.com.pl

II Ogólnopolski Konkurs Fotograficzny Farmaceutów

FotoFarm

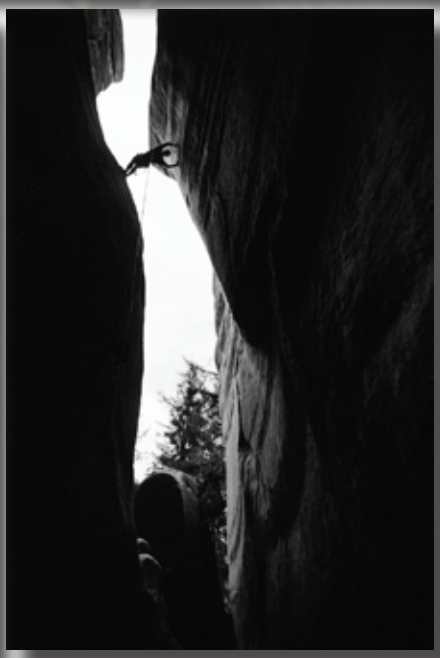
Na zdjęcia czekamy do **30 września 2016 roku**

Szczegóły **www.katowice.oia.pl**

Główny sponsor

Skalna przygoda

– fotogramy mgr farm. Adama Kokota



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
Ilustracje wewnątrz numeru: Fotolia.com; okładka: Fotolia.com