APTEKARZ POLSKI

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445

Nr 200(178e), kwiecień 2023

RECEPTURA KLINDAMYCYNY

ZDROWIE KOBIET

KONCYLIACJA LEKOWA

ZNAJDŹ NAS W INTERNECIE!

www.facebook.com/AptekarzPolskiPismo

twitter.com/Aptekarz_Polski

www.linkedin.com/company/aptekarz-polski

www.instagram.com/aptekarz.polski

www.youtube.com/@aptekarz.polski

- **ZASUBSKRYBUJ**
- **ZAOBSERWUJ**
- **POLUB**
- **SKOMENTUJ**

WYDAWCA

Naczelna Izba Aptekarska
ul. Grójecka 186 lok. 16,
02-390 Warszawa
tel. 22 635 92 85
nia@nia.org.pl

REDAKTOR NACZELNA

mgr farm. Olga Sierpniowska

REDAKCJA MERYTORYCZNA

dr hab. n. farm. Tomasz Baj, prof. UM
Zastępca Redaktor Naczelnej

AUTORZY

mgr farm. Joanna Bilek
dr hab. Maciej Bilek, prof. UR
dr n. med. Marcin Cichoń
dr n. farm. Anna Czajkowska-Kośnik
mgr farm. Sebastian Sobski
mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka
dr n. farm. Magdalena Wróblewska
prof. dr hab. n. farm. Katarzyna Winnicka
mgr farm. Karolina Znajewska-Szulc

REDAKCJA I KONTAKT Z MEDIAMI

mgr Katarzyna Urbańska

KONTAKT

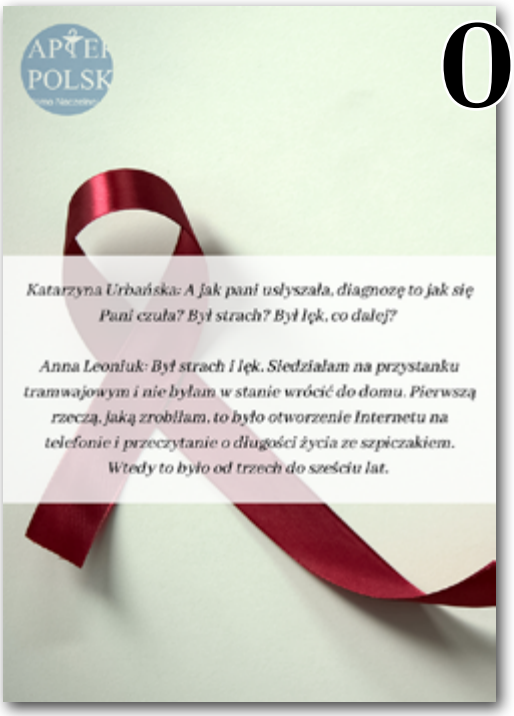
redakcja@aptekarzpolski.pl

ZDJĘCIA I RYSUNKI

Canva, Pixabay, Pikwizard
Zdjęcie na okładce - Canva, wykorzystano treści wygenerowane przez sztuczną inteligencję text-to-image.

Redakcja Aptekarza Polskiego dokłada wszelkich starań, aby publikowane materiały stały na najwyższym poziomie merytorycznym i były obiektywne. Niemniej prezentowane przez autorów poglądy i opinie są wyrazem ich stanowisk lub wiedzy i Redakcja nie ponosi za nie odpowiedzialności. Interpretacja przepisów prezentowana na łamach Aptekarza Polskiego nie stanowi wykładni prawa. Zabrania się kopiowania treści z niniejszej publikacji w jakiejkolwiek formie bez pisemnej zgody redaktora naczelnego.

SPIS TREŚCI



07 SZPICZAK – AKTYWNE ŻYCIE Z NIEULECZALNĄ CHOROBĄ [WYWIAD]

mgr Katarzyna Urbańska

12 PROF. ANDRZEJ NOWAKOWSKI: W PROFILAKTYCE CHODZI O WYKRYWANIE STANÓW PRZEDRAKOWYCH [WYWIAD]

mgr farm. Olga Sierpniowska

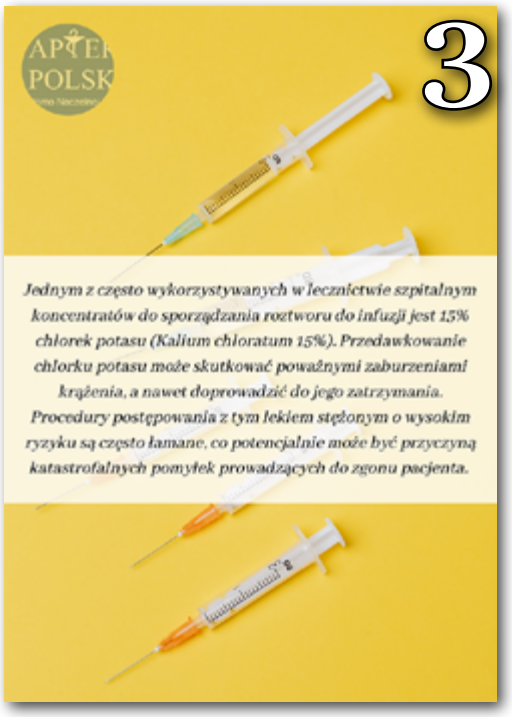
18 OPIEKA FARMACEUTYCZNA W CHOROBACH NEURODEGENERACYJNYCH

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka

24 JAK PRZEPROWADZIĆ KONCYLIACJĘ LEKOWĄ W SZPITALU

mgr farm. Karolina Znajewska-Szulc

SPIS TREŚCI



30 8 CZYNNIKÓW WPŁYWAJĄCYCH NA BEZPIECZEŃSTWO FARMAKOTERAPII W SZPITALU

dr n. med. Marcin Cichoń

35 ROŚLINNE PRODUKTY LECZNICZE W CZASIE CIĄŻY I KARMIENIA PIERSIĄ

mgr farm. Joanna Bilek
dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

45 ROŚLINNE PRODUKTY LECZNICZE W ZALECENIACH EUROPEJSKIEJ AGENCJI LEKÓW. CZĘŚĆ 1.

dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

ARTYKUŁ SPONSOROWANY

52 WYKORZYSTANIE CHLOROWODORKU KLINDAMYCYNY JAKO NOWEGO SUROWCA FARMACEUTYCZNEGO W RECEPTURZE...

dr n. farm. Anna Czajkowska-Kośnik
dr n. farm. Magdalena Wróblewska
prof. dr hab. n. farm. Katarzyna Winnicka

60 APTEKARSTWO W TAJWANIE

mgr farm. Joanna Bilek

69 FARMACEUTYCZNO-TURYSTYCZNY PRZEWODNIK PO ELCHE (CIĄG DALSZY)

mgr farm. Sebastian Sobski

77 PANORAMA SAMORZĄDU

redakcja Aptekarza Polskiego

80 TEST WIEDZY

redakcja Aptekarza Polskiego

OD REDAKCJI

mgr farm.
Olga Sierpniowska

Redaktor Naczelna

Z ogromną radością prezentujemy dwusetne wydanie Aptekarza Polskiego – Pisma Naczelnej Izby Aptekarskiej. To dla nas nie tylko powód do dumy, ale także okazja do refleksji nad drogą, jaką przeszliśmy i nad przyszłością, która nas czeka.

Od momentu powstania, nasz miesięcznik zawsze stawiał sobie za cel dostarczanie wartościowej i aktualnej wiedzy na temat farmacji oraz jej najświeższych trendów i osiągnięć. W ciągu tych dwustu wydań udało nam się poruszyć wiele zagadnień - od najnowszych odkryć naukowych po problemy dotykające pacjentów i farmaceutów. Czytelnicy zawsze byli dla nas najważniejsi. To dla nich piszemy i dla nich staramy się przekazywać najlepsze treści, dlatego chcemy dalej rozwijać się, aby budować jeszcze bardziej zaangażowaną społeczność.

Dwusetne wydanie Aptekarza Polskiego to dla nas symboliczne zwieńczenie dotychczasowej pracy, ale i czas wyznaczenia sobie nowych celów. Jednym z nich jest dostosowanie się do zmieniających się potrzeb naszych odbiorców i wyzwań, jakie stawiane są przed nowoczesnymi mediami.

Z całego serca dziękujemy naszym czytelnikom, redaktorom, autorom i wszystkim, którzy przyczynili się do powodzenia naszego miesięcznika. Przez te dwieście miesięcy wiele się zmieniło w farmacji, ale jedno pozostało niezmienne – nasze zaangażowanie i pasja do dzielenia się wiedzą. Jesteśmy przekonani, że dzięki temu kolejne wydania Aptekarza Polskiego nadal będą pełne interesujących tematów i inspirujących treści.

Zadbaliśmy o to, aby okolicznościowe wydanie było wyjątkowe. Odkryjecie w nim wywiady: z pacjentami chorymi na szpiczaka, ekspertem w dziedzinie ginekologii i tajwańskim farmaceutą. To niezwykła okazja, aby poznawać farmację i medycynę oczami innych osób. Jestem przekonana, że taka szeroka perspektywa pomoże nam we wszechstronnym rozwoju zawodowym. Nie zapominamy o materiałach pomagających zgłębiać tajniki farmacji szpitalnej i klinicznej – zamieszczamy kolejne odcinki relacji ze stażu farmaceutycznego w hiszpańskim Elche, przewodnik dotyczący koncyliacji lekowej oraz felieton opisujący osiem czynników wpływających na poprawę bezpieczeństwa farmakoterapii w szpitalu. Szerokie grono odbiorców powinien zainteresować materiał dotyczący receptury klindamycyny, tekst poświęcony opiece farmaceutycznej w chorobach neurodegeneracyjnych oraz kompendium fitoterapii, pomagające świadczyć kompetentne doradztwo w zakresie stosowana roślinnych produktów leczniczych u pacjentek w ciąży i karmiących piersią.

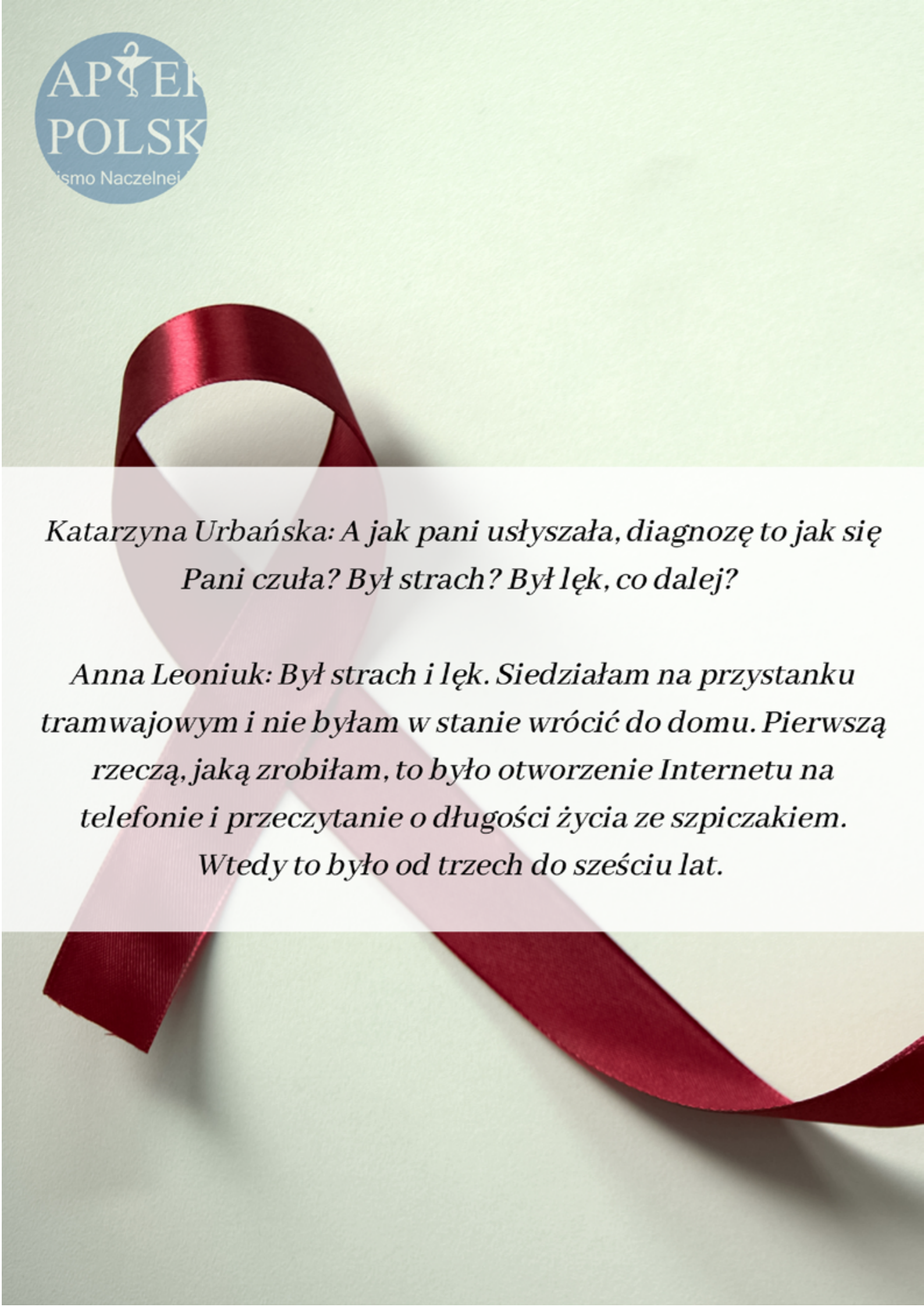
Gotowi na fascynującą podróż przez świat farmacji? Zapraszamy do lektury! ■

7

mgr Katarzyna Urbańska

Szpiczak – aktywne życie z nieuleczalną chorobą [WYWIAD]

Nie daje jednolitych objawów. Nie można go łatwo wykryć. Choć statystyki mówią, że chorują na niego osoby powyżej sześćdziesiątego roku życia, to w gabinetach onkologicznych coraz częściej widać już trzydziesto- i czterdziestoletnich pacjentów. Szpiczak – nowotwór złośliwy układu krwiotwórczego daje się okiełznać. Choć w ostatnich latach sytuacja chorych wyraźnie się poprawiła, to bez ciągłego poszerzania dostępu do pełnego wachlarza terapii i innowacyjnych leków ten progres może zostać zahamowany – alarmują lekarze i pacjenci.



Katarzyna Urbańska: A jak pani usłyszała, diagnozę to jak się Pani czuła? Był strach? Był lęk, co dalej?

Anna Leoniuk: Był strach i lęk. Siedziałam na przystanku tramwajowym i nie byłam w stanie wrócić do domu. Pierwszą rzeczą, jaką zrobiłam, to było otworzenie Internetu na telefonie i przeczytanie o długości życia ze szpiczakiem. Wtedy to było od trzech do sześciu lat.

Anna Leoniuk – choruje na szpiczaka od 2015 roku. Zaczęło się od bólu kości. Od momentu wystąpienia pierwszych objawów do postawienia prawidłowej diagnozy minął rok.

Katarzyna Urbańska: Od czego zaczęła się Pani choroba?

Anna Leoniuk: To był nieludzki ból kości, taki, że chciałam sobie wyrwać bark, nogę. Miałam wrażenie, że ktoś mi od wewnątrz piłuje kości – tak bardzo mnie bolały.

Katarzyna Urbańska: I poszła Pani od razu do lekarza pierwszego kontaktu?

Anna Leoniuk: Tak, dostałam skierowanie na badania. Ja jednak nie byłam pacjentem książkowym. U mnie morfologia była doskonała. Natomiast w moczu wykryto bardzo wysoki poziom białka, miałam białkomocz. I to już był sygnał, że coś się dzieje z nerkami.

Katarzyna Urbańska: Czy lekarze od razu skierowali Panią na bardziej szczegółowe badania?

Anna Leoniuk: Nie, w sumie trwało to rok. Po antybiotyku białkomocz trochę się obniżał, ale wracał. Bóle kości zostały zrzucone na karb tego, że mam depresję, nerwicę, że zbyt często przychodzę do lekarza. Przez rok byłam na antybiotykach i na antydepresantach. Gdy w końcu trafiłam do odpowiedniego lekarza, to usłyszałam – dlaczego jest Pani tu tak późno? Potem poszło szybko – diagnostyka, chemia.

Katarzyna Urbańska: Leczenie pomogło?

Anna Leoniuk: Nie uzyskałam całkowitej remisji po leczeniu. Nie miałam też wtedy takiego doświadczenia jakie mam teraz. Byłam bardzo wdzięczna, że zostałam w końcu zdiagnozowana i jestem leczona. Wielu rzeczy o szpiczaku dowiadywałam się od innych pacjentów, po prostu podczas oczekiwania pod gabinetami. Usłyszałam, że jestem szczęściarą.

Katarzyna Urbańska: Dlaczego?

Anna Leoniuk: Bo właśnie do refundacji wszedł bortezomib.

Katarzyna Urbańska: A jak Pani usłyszała diagnozę, to jak się Pani czuła? Był strach? Był lęk, co dalej?

Anna Leoniuk: Był strach i lęk. Siedziałam na przystanku tramwajowym i nie byłam w stanie wrócić do domu. Pierwszą rzecz, jaką zrobiłam, to było otworzenie Internetu na telefonie i przeczytanie o długości życia ze szpiczakiem. Wtedy to było od trzech do sześciu lat. Teraz nie będę narzekała. Żyję osiem lat, całkiem nieźle sobie radzę. Natomiast nie ukrywam, że z każdą linią leczenia jaką przechodzę, czuję się coraz słabsza. Jestem pod opieką wielu lekarzy, bo szpiczak jest taką chorobą, że chorzy potrzebują ortopedy, nefrologa, psychologa. Pojawiają się zaburzenia lękowe, ponieważ często odwiedzamy szpital i zastanawiamy się, czy nasza choroba jest stabilna, czy też może już jest czas na zmianę leku.

Katarzyna Urbańska: O co teraz walczą chorzy na szpiczaka? By były dostępne terapie takie, jakie są dostępne w innych europejskich krajach?

Anna Leoniuk: Przede wszystkim, żeby było tych terapii troszeczkę więcej, żeby nie były ograniczone w dostępie na początku drogi pacjenta, który choruje na szpiczaka. Kiedyś byłam na konferencji, na której zabierał glos profesor Dominik Dytfeld. Powiedział coś, co ja do dziś powtarzam sobie jak mantrę, że **spełnieniem jego marzeń byłoby to, gdyby każdy lek, który się pojawia na rynku dla pacjentów ze szpiczakiem był lekiem refundowanym**. I to jest właśnie to, o co my tak bardzo prosimy. Gdyby więcej leków było w refundacji, to pacjent miałby terapię dostosowaną pod swój typ szpiczaka. Nie jesteśmy wtedy obciążani leczeniem, które na nas nie działa, ale żyjemy jak z chorobą przewlekłą. Wracamy do pracy, jesteśmy aktywni.

Łukasz Rokicki jest prezesem fundacji Carita pomagającej chorym na szpiczaka. Sam wie, z czym wiąże się walka z tą chorobą. Był bardzo aktywny sportowo, kiedy pojawiły się bóle kości. Usłyszał wtedy od lekarza, że jest młody i pewnie się przeciążył. Po wizytach u kilkunastu specjalistów przyszła diagnoza – szpiczak.

Katarzyna Urbańska: Panie Łukaszu, pani Ania powiedziała, że jeżeli chodzi o leczenie szpiczaka w Polsce, to jest dużo do zrobienia. Co więc trzeba zrobić?

Łukasz Rokicki: Jest dużo do zrobienia, ponieważ postęp w hematoonkologii jest bardzo duży. Świat mocno pędzi. Każdego roku na świecie rejestrowanych jest kilka nowych terapii lekowych w leczeniu szpiczaka plazmocytowego. A my – niestety – cały czas ten pociąg gonimy. Wydaje nam się, że już jesteśmy na dobrej drodze, ale niestety przepisy administracyjne i programy lekowe nas na tyle ograniczają, że pacjenci, którzy mogliby dostać kompleksowe leczenie – a już są po iluś etapach leczenia – mają związane ręce. Nie mogą dostać nowego leku, nowego leczenia, ponieważ program lekowy ich bardzo ogranicza. Tu jest najwięcej do zrobienia. Jako środowisko apelujemy – nie zapominajmy o tych pacjentach nawrotowych i lekoopornych. To jest choroba od remisji do remisji. I każdy pacjent w którymś momencie wraca. Każdy pacjent potrzebuje dostępu do tych nowoczesnych terapii. Tak, jak to jest w innych krajach takich jak Czechy, Słowenia, gdzie lek jest podawany według wskazań rejestracyjnych, a nie jest ograniczony poprzez przepisy administracyjne. Po prostu lekarz powinien zadecydować, jaki lek powinno się podawać pacjentowi. Nie powinno być tak, że jest to ograniczone przez przepis. Mamy przykłady, że lek prawidłowy sprawia, że jest remisja. To jest pacjent zdrowy, który wraca do społeczeństwa, który pracuje, płaci podatki, dobrze funkcjonuje i nie jest obciążeniem dla państwa.

Katarzyna Urbańska: Patrząc na Państwa przykłady – ze szpiczakiem da się żyć?

Łukasz Rokicki: Tak, oczywiście, że da się żyć i mamy bardzo wiele przykładów pacjentów, którzy żyją lepiej niż przed chorobą, którzy w momencie diagnozy byli w bardzo złym stanie, którzy mieli złamania patologiczne, którzy byli przywiązani do łóżka, mieli połamane kręgosłupy. A dziś, po dobrym leczeniu – jeżeli takie dostali – funkcjonują lepiej niż przed diagnozą. Zdobywają szczyty, biegają w maratonach.

Katarzyna Urbańska: Czy szpiczak również Pana zmotywował?

Łukasz Rokicki: Oj tak, ja zrobiłem bardzo, dużo kiedy dowiedziałem się o diagnozie. Stałem się człowiekiem bardzo aktywnym i zawodowo i sportowo. I musze powiedzieć, że ja nie widzę żadnych ograniczeń w stosunku do osób, które nie mają żadnych dolegliwości.

Katarzyna Urbańska: Specjalistów mamy w Polsce dobrych?

Łukasz Rokicki: Mamy najlepszych na świecie. Ja podpisuję się rękami i nogami pod tym, że w ogóle nie ustępują lekarzom i ekspertom z innych krajów, tam, gdzie to leczenie jest może bardziej zaawansowane. Oni wiedzą, co mają robić. Tylko mają czasami związane ręce.

Katarzyna Urbańska: Jeżeli lekarze mają związane ręce, to może my – pacjenci – powinniśmy bardziej zwracać na pewne rzeczy uwagę, domagać się np. skierowań na badania? Na co zwrócić uwagę, gdy mamy objawy, ale nie ma jeszcze diagnozy?

Łukasz Rokicki: Gdy nieswoiste objawy utrzymują się dłużej niż parę tygodni, to powinna się zapalić lampka, że nie jest to coś normalnego. Powinniśmy być dociekliwi, dążyć do poznania diagnozy i jeżeli nawet zostaniemy odprawieni z kwitkiem, to wrócić oknem i dalej drążyć temat. Z diagnostyką mamy cały czas problem, ponieważ chorób jest bardzo dużo i czasami ciężko lekarzowi prowadzącemu wstrzelić się w to, w którym kierunku iść. Ale jeżeli bolą nas kości, jeżeli mamy podwyższone OB, jeżeli mamy wyniki morfologii nieswoiste to znaczy, że to już jest pierwszy sygnał, że coś się dzieje niedobrego. I to może być szpiczak. I nie trzeba być w wieku 60-70 lat, bo mamy bardzo wielu pacjentów 30- i 40-letnich, którzy są diagnozowani, a którzy na prawidłową diagnozę czekali półtora roku, dwa lata.

Katarzyna Urbańska: A Pan też tak długo czekał?

Łukasz Rokicki: Około półtora roku. Przeszedłem chyba kilkunastu lekarzy i u każdego słyszałem, że jestem młody, aktywny i pewnie gdzieś się przeciążyłem. I dlatego zostałem bardziej ukierunkowany na problemy kostne, niż problemy hematologiczne.

Katarzyna Urbańska: Na początku też się zaczęło od złamania?

Łukasz Rokicki: Bolały mnie strasznie kości. To było już na tyle uciążliwe, że stwierdziłem, że to nie może być zwykłe stłuczenie czy obicie, bo nie robię rzeczy wyczynowych, żeby doświadczać aż takiego bólu. W momencie, kiedy ten ból narastał – po roku czasu i po jakimś pią-

tym, szóstym tomografie – dopiero radiolog zauważył, że mam ubytek kostny i jest to bardzo dziwne, jeżeli chodzi o człowieka z moim PESELEM.

Katarzyna Urbańska: Powiedział Pan o prawidłowej diagnostyce, jak ocenia Pan w tym rolę farmaceutów? Często to farmaceuta jest tą pierwszą osobą, do której ze swoim problemem zdrowotnym trafia pacjent.

Łukasz Rokicki: To jest bardzo dobre pytanie. Każde wsparcie ze strony lekarza, a jeżeli byłaby możliwość – także ze strony farmaceuty – byłoby wskazane. Pytanie, czy farmaceuta ma narzędzia do tego, żeby ukierunkować pacjenta i dać wiedzę, jeżeli chodzi o dalszą diagnostykę. Bo farmaceuta też jest zajętą osobą i często ciężko mu wchodzić w rozmowę z pacjentem podczas wizyty w aptece. Nie wiem, jakie to musiałyby być rozwiązania. Ale **farmaceuci mają bardzo dużą wiedzę i w momencie, kiedy już znają diagnozę, to czasami potrafią lepiej doradzić niż lekarz**. Ale jeżeli chodzi o diagnostykę, to myślę, że jednak lekarz pierwszego kontaktu powinien być tą osobą na początku drogi.

Katarzyna Urbańska: Dziękuję za rozmowę. ■

12

mgr farm. Olga Sierpniowska

Prof. Andrzej Nowakowski: w profilaktyce chodzi o wykrywanie stanów przedrakowych
[WYWIAD]

Prof. Andrzej Nowakowski: Część leków stosowanych w infekcjach intymnych jest dostępna OTC. I to jest ten pierwszy etap, na którym kobieta może zasięgnąć porady farmaceutycznej, którą polecałbym rozwijać w warunkach polskich po to, żeby nie obciążać całego systemu ochrony zdrowia.

Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Nowakowski – specjalista położnictwa, ginekologii i ginekologii onkologicznej. Jest Ordynatorem Oddziału Położniczo-Ginekologicznego Mazowieckiego Szpitala Wojewódzkiego w Siedlcach, Kierownikiem Poradni Profilaktyki Raka Szyjki Macicy w Zakładzie Profilaktyki Nowotworów Centrum Onkologii w Warszawie i Kierownikiem Centralnego Ośrodka Koordynującego Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy w Polsce, Centrum Onkologii w Warszawie.

Olga Sierpniowska: Porozmawiamy dziś między innymi o profilaktyce raka szyjki macicy. W leczeniu raka szyjki macicy bardzo ważną rolę odgrywa wczesna diagnostyka, dlatego tak istotne jest badanie cytologiczne. Czy zamiast cytologii przyszłością diagnostyki będą badania molekularne? Na czym one polegają i gdzie leży różnica?

Prof. Andrzej Nowakowski: W profilaktyce raka szyjki macicy tak naprawdę wcale nie chodzi o wykrywanie raka, nawet tych wczesnych postaci, ale o wykrywanie stanów przedrakowych. Potrafimy je rozpoznawać zarówno w badaniach cytologicznych, badaniach kolposkopowych, jak i tych coraz częściej stosowanych nowoczesnych metodach diagnostyki molekularnej. To właśnie identyfikacja kobiet ze stanami przedrakowymi – zwanymi zmianami śródnabłonkowymi dużego stopnia – pozwala na wdrożenie odpowiednio wczesnego, bardzo skutecznego leczenia, które zapobiega rozwojowi inwazyjnego nowotworu.

Od wielu lat – bo pierwsze badania cytologiczne na masową skalę rozpoczęły się w latach 60-tych, 70-tych, głównie w krajach skandynawskich – trzon profilaktyki stanowiła cytologia. Zdobycze nauki, wiedzy i chociażby odkrycie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy wirusem brodawczaka a rozwojem raka szyjki macicy – które zostało uhonorowane przyznaniem nagrody Nobla prof. Haraldowi zur Hausenowi, niemieckiemu wirusologowi – umożliwiły opracowanie jeszcze bardziej czułych metod wczesnego wykrywania stanów przedrakowych czy identyfikacji grup ryzyka kobiet, które mogą rozwinąć te stany właśnie w oparciu o badania molekularne. W tym zakresie toczy się szereg badań. Część krajów już zmieniła swoje programy badań profilaktycznych i wdrożyła diagnostykę molekularną. Większość krajów europejskich, które to zrobiły zdecydowały na zastąpienie pierwszego etapu, czyli badania cytologicznego badaniem molekularnym. Niemcy poszły w stronę połączenia cytologii z badaniami molekularnymi. My od ponad trzech lat realizujemy pilotaż, który jest już na ukończeniu. Zrekrutowaliśmy 34 tys. kobiet w Polsce – w Narodowym Instytucie Onkologii, ale także w siedmiu konsorcjach na terenie całego kraju. I w tym pilotażu porównujemy skuteczność standardowej cytologii bądź cytologii na podłożu płynnym do algorytmu obejmującego badanie molekularne jako pierwszy etap diagnostyki. Chodzi o to, aby potwierdzić skuteczność tej metody w polskich warunkach klinicznych. Wyniki ostateczne tego pilotażu są spodziewane pod koniec tego roku. Narodowa Strategia Onkologiczna, czyli dokument, który zawiera pewne ramy zmian w polskiej onkologii, ale także w profilaktyce onkologicznej mówi o wprowadzeniu tej nowoczesnej metody diagnostyki w 2024 roku.

Olga Sierpniowska: Czyli to już niedługo. Będziemy zatem śledzić informacje o wynikach pilotażu. Wspomniał Pan o tym, że profilaktyka ma na celu nie tyle wykrycie raka, co stanów przedrakowych. O ile prawidłowy wynik cytologii na ogół nie wymaga jakiegoś szczególnego omówienia, z moich obserwacji wynika, że pacjentki są zaniepokojone i też trochę zdezorientowane, kiedy cytologia nie wskazuje wprawdzie na nowotwór, ale

ujawnia obecność stanu zapalnego czy zmian odczynowych. Jaka może być przyczyna takiego wyniku, czy to zawsze musi być coś groźnego i jak wygląda dalsze postępowanie? Co powinna zrobić pacjentka?

Prof. Andrzej Nowakowski: Czym innym jest występowanie zmian odczynowych – typowych zmian, które mogą występować w prawidłowym pod względem onkologicznym rozmazie cytologicznym, a czym innym zmian atypowych. Mówimy wtedy o pierwszym stopniu nieprawidłowości, czyli o atypowych komórkach nabłonka płaskiego o nieokreślonym znaczeniu. W przypadku tej pierwszej sytuacji też trzeba powiedzieć o tym, że cytologia nie służy do wykrywania stanów zapalnych i nie jest badaniem mikrobiologicznym. Jest to test przesiewowy. Jest przydatna w niektórych sytuacjach klinicznych dla ginekologa po to, żeby wdrożyć leczenie, jednak w znacznej części przypadków te zmiany, o których mówi pani redaktor – zmiany odczynowe, naprawcze – są obecne w prawidłowych pod względem onkologicznym rozmazach cytologicznych.

Zupełnie inną kategorią są dodatnie, czyli nieprawidłowe rozmazy cytologiczne zawierające nieprawidłowe komórki. Mówimy tu o obecności zmian śródnabłonkowych, czy też o cechach zmian śródnabłonkowych. I faktycznie – kobiety z takim wynikiem są obarczone wyższym ryzykiem tego, że może się u nich rozwinąć stan przedrakowy bądź jest on już obecny na szyjce macicy. Możliwości diagnostycznych jest wiele. Jeszcze według starszych algorytmów postępowania właśnie w przypadku tej pierwszej nieprawidłowości – rozmazów ASC-US – z pomocą przychodziły nam testy molekularne. Jeśli test molekularny był dodatni, pacjentka powinna być skierowana do diagnostyki kolposkopowej. Z reguły wszystkie bardziej zaawansowane zmiany w rozmazach cytologicznych wymagają diagnostyki kolposkopowej, szczególnie u kobiet powyżej 25-30 roku życia. Jest tak dlatego, że jest kilka procent ryzyka, że u kobiety rozwija się prawdziwy, zaawansowany stan przedrakowy na szyjce macicy. Chodzi nam o to, żeby identyfikować te kobiety. Algorytmów postępowania jest dużo, niektóre z nich wymagają powtórzenia rozmazu cytologicznego. Choć trend na świecie, także w Polsce, jest taki, żeby stopniowo odchodzić od cytologii jako badania przesiewowego i zastępować to badanie bardziej czułą metodą, jaką są testy molekularne na obecność wirusa HPV.

Olga Sierpniowska: Czy to badanie przebiega jak klasyczna cytologia, tylko dalszy etap postępowania laboratoryjnego jest inny?

Prof. Andrzej Nowakowski: Tak, jeśli chodzi o pobranie materiału do wykonania testu molekularnego i cytologii na podłożu płynnym niczym ono się nie różni – wręcz dajemy je do takiego samego pojemnika. Różna jest tylko dalsza obróbka laboratoryjna.

Natomiast ciekawostką w Polsce, ale już praktyką kliniczną w innych krajach jest to, że materiał na badanie molekularne – ale nie cytologiczne – może pobrać sama kobieta przy pomocy odpowiedniego zestawu. Komórki pobiera się wtedy z pochwy i szyjki macicy. Bądź – co jest pewną przyszłością dla Polski – materiał może być pobrany przez położną bez użycia fotela ginekologicznego, tylko na kozetce. Pobiera się go w bardzo podobny sposób, jak wymaz z gardła czy nosogardzieli w przypadku diagnostyki COVID-19, którą każdy z nas już przecież dobrze zna. Natomiast jeszcze raz zaznaczę, że tak pobrany materiał może służyć tylko i wyłącznie do diagnostyki molekularnej, badań na obecność HPV.

Olga Sierpniowska: Pacjentki dosyć często rozmawiają z farmaceutami o zdrowiu intymnym i u nas też szukają porad na temat dolegliwości intymnych, bo farmaceuta i apteka są bardzo łatwo dostępne. Czy mógłby Pan nakreślić, jaką rolę w szybkim skierowaniu pacjentki do ginekologa może odegrać farmaceuta? Na jakie objawy wskazane przez kobiety, my farmaceuci powinniśmy zwrócić szczególną uwagę – oczywiście nie tylko w kontekście raka szyjki macicy, ale również innych chorób kobiecych?

Prof. Andrzej Nowakowski: Część leków stosowanych w infekcjach intymnych jest dostępna OTC. I to jest ten pierwszy etap, na którym kobieta może zasięgnąć porady farmaceutycznej, którą polecałbym rozwijać w warunkach polskich po to, żeby nie obciążać całego systemu ochrony zdrowia. Natomiast jeśli chodzi o pewne poradnictwo w zakresie wczesnej diagnostyki czy badań przesiewowych to były takie pomysły, aby kobiety mogły pobrać ten zestaw do wykonania diagnostyki molekularnej HPV w aptece.

Myślę, że rolą farmaceuty jest także zwrócenie uwagi na pewne niepokojące objawy, które powinny stanowić wskazanie do poradnictwa ginekologicznego, a przy-

najmniej do udania się do położnej. Tu należy zwrócić uwagę na takie symptomy jak chociażby nieprawidłowe krwawienia występujące u kobiet po menopauzie. Przypomnijmy, że one w 10% przypadków są związane z występowaniem raka endometrium. Myślę tutaj też o innych objawach, takich jak jak uporczywe bóle brzucha, upławy, które są niepodatne na leki dostępne bez recepty w aptece.

Olga Sierpniowska: Ministerstwo Zdrowia zapowiedziało, że w połowie 2023 roku rozpocznie się program bezpłatnych i nieobowiązkowych szczepień nastolatków przeciw HPV. Te szczepienia w postaci programu profilaktycznego mają bardzo dużą skuteczność w profilaktyce raka szyjki macicy. Tutaj wszyscy podają przykład Australii, która spodziewa się, że w perspektywie 2028 roku ta choroba nie będzie już problemem zdrowia publicznego. Proszę powiedzieć, jak Pan się zapatruje na ten program, czy rzeczywiście w Polsce będzie to skuteczna ścieżka w drodze do zmniejszania zapadalności na ten groźny i śmiertelny nowotwór?

Prof. Andrzej Nowakowski: Z ogromnym wyczekiwaniem spoglądam w stronę tego programu, którego wprowadzenie było już kilkukrotnie przekładane. Mam nadzieje, że decyzja pana ministra stanie się faktem i że od 1 czerwca te szczepienia będą dostępne bezpłatnie. Mają być nieobowiązkowe, chociaż ja być może bardziej bym się skłaniał do tego, żeby były to rutynowe szczepienia pediatryczne, obowiązkowe. Jesteśmy opóźnieni o kilkanaście lat w stosunku chociażby do Australii. Bo przypomnijmy, że ta Australia, o której Pani wspomina, to był jeden z pierwszych krajów, który zdecydował się na wprowadzenie programu szczepień przeciwko HPV. Był to rok 2007, tuż po rejestracji szczepionki w 2006 roku.

Co więcej, kraje europejskie takie jak Anglia czy Szwecja jeszcze przed rokiem 2010 wprowadziły masowe programy szczepień. Objęły one 80%, a nawet 90% populacji. Tam już widać efekty epidemiologiczne w najmłodszych grupach wiekowych, bo kobiety, które w tej chwili wchodzą w okres badań przesiewowych jako dwudziestopięciolatki, były zaszczepione w wieku dwunastu-trzynastu lat i one już odnoszą korzyść. Według dwóch dużych badań – jednego ze Szwecji, a drugiego z Anglii – potwierdzono, że redukcja ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy u kobiet, które były zaszczepione w młodym wieku jest ogromna. Ta redukcja wynosi nawet 90%. Dlatego ja nie mam żadnych wątpliwości, że ten program będzie skuteczny. Natomiast opóźnienie w stosunku do innych krajów spowoduje, że efekty epidemiologiczne, o których mówiła Pani redaktor, czyli zmniejszenie zachorowalności na raka szyjki macicy będziemy w stanie zaobserwować dopiero za około 10-15 lat. Natomiast pełny efekt populacyjny w postaci znacznej redukcji zachorowalności na raka szyjki macicy w całej populacji kobiet będzie widoczny – oceniam – za około 50 lat.

Olga Sierpniowska: Farmaceuci włączają się w edukację społeczeństwa dotyczącą tego, dlaczego warto zaszczepić dzieci, bo to wzbudza dużo niepotrzebnych emocji. Chodzi o to, żeby szczepionkę przyjęła osoba przed inicjacją seksualną i żeby były to obie płci. Myślę, że to trzeba wytłumaczyć rodzicom młodych pacjentów.

Powiedzmy jeszcze może dwa słowa o endometriozie, ponieważ ministerstwo zdrowia w ostatnim czasie powołało specjalny zespół, który ma się zająć strategią dotyczącą tej choroby. Proszę powiedzieć, czy my w Polsce mamy problem z diagnostyką i leczeniem endometriozy?

Prof. Andrzej Nowakowski: Trudno mi jednoznacznie się wypowiedzieć na temat problemu w skali kraju. Ale ja jestem praktykującym ginekologiem i z endometriozą spotykam się na co dzień. Pamiętajmy, że według różnych danych epidemiologicznych pomiędzy 9 a 12% wszystkich kobiet w Polsce i w innych krajach europejskich jest dotkniętych tą chorobą. Oczywiście ma ona różne stopnie zaawansowania i w części przypadków jest bezobjawowa. Ale może mieć też bardzo poważne konsekwencje zdrowotne w postaci niepłodności, różnych powikłań ze strony przewodu pokarmowego i układu moczowo-płciowego.

Kluczowym problemem u kobiet z endometriozą, który skłania do wdrożenia kompleksowego leczenia jest ból. To jest wąska grupa pacjentek, które powinny być objęte opieką specjalistyczną na najwyższym poziomie, gdzie algorytm postępowania diagnostyczno-leczniczego powinien być zaplanowany przez specjalistów, którzy się na tym znają. Trzeba wspomnieć też, że leczenie operacyjne endometriozy należy do bardzo trudnych. Są to wielogodzinne zabiegi wymagające bardzo wysokich umiejętności, czy to z zakresu chirurgii laparoskopowej, czy też coraz częściej wykorzystywanej chirurgii robotycznej. Uważam, że to leczenie powinno zostać usyste-

matyzowane i scentralizowane w dedykowanych do tego ośrodkach, aby pacjentki nie były operowane wielokrotnie w różnych miejscach i aby sposób postępowania był adekwatny od początku.

Oczywiście trzeba podkreślić, że nie każda kobieta z endometriozą będzie wymagała takiego zaawansowanego zabiegu operacyjnego. To jest choroba, która może pozostawać pod dobrą kontrolą przy użyciu modyfikacji stylu życia, diety czy leków hormonalnych – dla znacznej części kobiet takie postępowanie będzie wystarczające. Natomiast przypadki najbardziej zaawansowanej endometriozy – z zajęciem struktur przewodu pokarmowego, takiej jak endometrioza naciekająca jelito, pęcherz moczowy czy głębokie struktury miednicy – absolutnie wymagają leczenia scentralizowanego po to, by stało się ono najbardziej skuteczne. ■

18

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka

Opieka farmaceutyczna w chorobach neurodegeneracyjnych

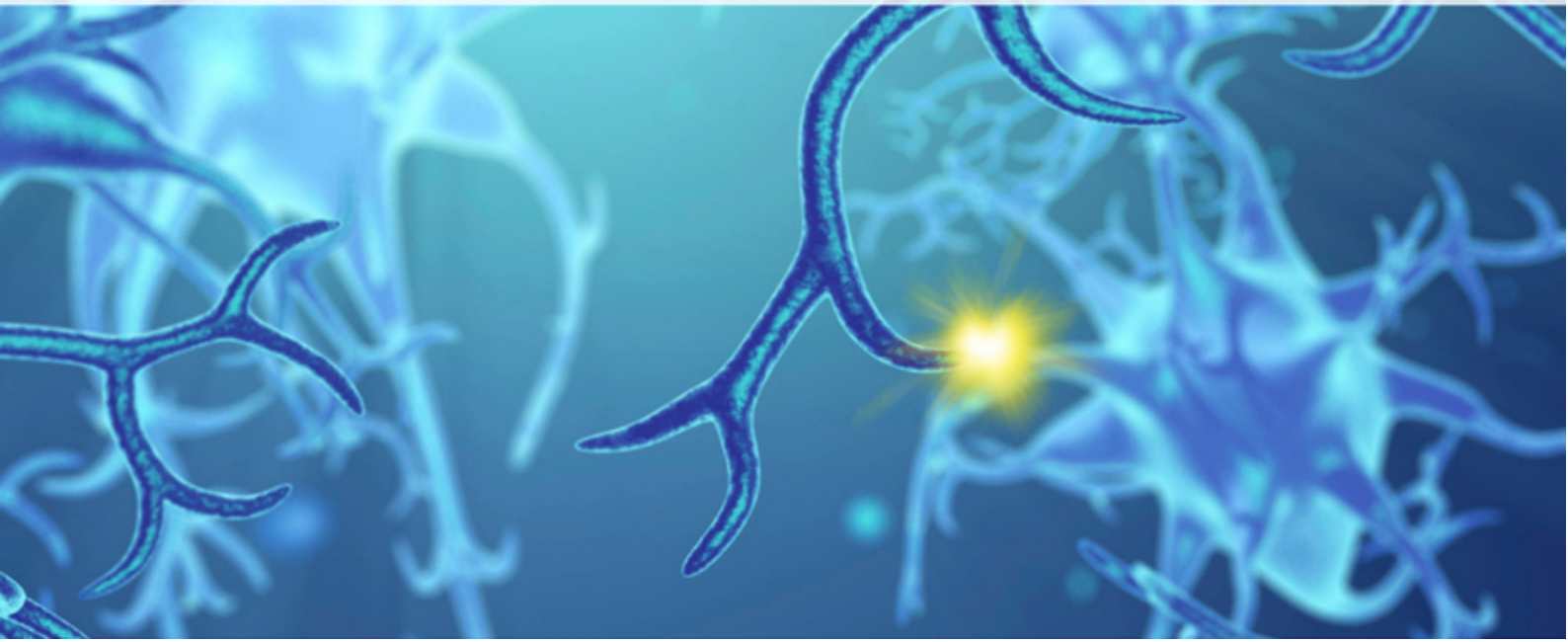
Co trzeci Europejczyk doświadcza choroby mózgu przynajmniej raz w swoim życiu. Schorzenia te często są jednak tematem tabu, a chorzy doświadczają z ich powodu odrzucenia. Czy dzięki pozytywnym przekazom medialnym uda się to powoli zmienić? Choroby neurologiczne są przecież egalitarne – mogą dotknąć każdego, także znanych, takich jak Bruce Willis, który przez afazję nie może już grać w filmach, podobnie jak Christina Applegate przez stwardnienie rozsiane czy Michael J. Fox cierpiący na chorobę Parkinsona.

Grupa chorób mózgu jest szeroka i niejednorodna. Zaliczymy tu udar, tętniak naczyń mózgowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i kleszczowe zapalenie mózgu, ale i genetyczną chorobę Huntingtona, stwardnienie rozsiane i stwardnienie zanikowe boczne, raka mózgu i demencję z chorobą Alzheimera czy chorobę Parkinsona. Sporą grupę schorzeń mózgu stanowią też choroby psychiczne z depresją, schizofrenią i zaburzeniami lękowymi.

17.03.2021 r. odbyła się konferencja pt. „Choroba Alzheimera – wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia oraz opiekunów - dziś i jutro". W trakcie wydarzenia firma PEX Pharma Sequence zaprezentowała raport dotyczący sytuacji polskich pacjentów cierpiących na tę przypadłość. Szacuje się, że około 580 tysięcy osób cierpi na chorobę Alzheimera, ale tylko 116-190 tysięcy ma postawioną diagnozę. Przewidywania nie są optymistyczne, w starzejącym się polskim społeczeństwie w 2050 roku chorych będzie już milion osób.

Kraje wysokorozwinięte przygotowują plany dla chorób neurodegradacyjnych związanych z wie-

Zalecenia z USA opisują kompetencje farmaceutów zarówno w obszarze przesiewowym, czyli jako identyfikację osób zagrożonych demencją, jak i w zakresie opieki nad partnerem już zdiagnozowanego chorego. Farmaceuci mogą czuwać nad prawidłową farmakoterapią, identyfikować i eliminować przyczyny nieprzestrzegania zaleconego leczenia i monitorować je w obszarze chorób przewlekłych.



kiem. A jak to wygląda w Polsce? Między innymi właśnie to było tematem wspomnianej konferencji. Tomasz Kiełczewski z PEX Pharma Sequence wskazał, że roczne koszty ponoszone przez pacjentów i ich opiekunów oraz koszty gospodarcze choroby Alzheimera już teraz sięgają w Polsce 11,1 miliarda złotych rocznie.

92% pacjentów z chorobą Alzheimera przebywa pod opieką rodziny

Choroba ta dotyka całą rodzinę, bo chory nieuchronnie staje się w pełni zależny od osób trzecich. Zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym uniemożliwiają ostatecznie samodzielność w zakresie podstawowych funkcji fizjologicznych. Prowadzi to do tego, że opiekun rezygnuje z aktywności zawodowej, co generuje olbrzymie koszty gospodarcze, sięgające 4,4 miliarda złotych. PEX Pharma Sequence wskazuje w swoim raporcie, że 92% pacjentów z chorobą Alzheimera przebywa pod opieką rodziny. Obciążenie opiekunów rodzi problemy psychiczne i grozi rozwojem chorób wynikających z ciągłego stresu. Sytuacja pacjentów i ich rodzin nie jest optymistyczna, tym bardziej, że we wczesnym stadium choroby diagnozowanych jest zaledwie 20% przypadków. A wczesna diagnoza jest kluczowa w spowolnieniu rozwoju neurodegradacji.

Leki na chorobę Alzheimera

Nie jest do końca jasne, czy z powodu gromadzenia się amyloidu czy też białka tau, które tworzą połączenia wewnątrz i między neuronami, stają się one gęste przez dołączenie dodatkowych atomów fosforu. Ostatecznie białka tau stają się splątane i niszczą neurony, co również upośledza połączenie między innymi neuronami. Tau zaczyna się rozprzestrzeniać. Zniszczenie zaczyna się w hipokampie, centrum pamięci u podstawy mózgu i rozciąga się na zewnątrz, ostatecznie atakując cały narząd. Przez pewien czas mózg funkcjonuje normalnie, działa pomimo obecności zdeformowanych białek i umierających neuronów, ale w końcu osiąga punkt krytyczny. Hipokamp zaczyna się kurczyć, a ludzie, którzy kiedyś pamiętali nazwiska i detale, stają się bardziej zapominalscy i zdezorientowani. Od tego momentu objawy poznawcze tylko się pogarszają, po czym następuje spadek wydolności fizycznej, który ostatecznie kończy się śmiercią.

Znana jest korelacja między hipertensją, cukrzycą i niezdrowym stylem życia a rozwojem choroby Alzheimera. Przyjmuje się więc, że istnieje pozytywny związek między długotrwałym zapaleniem w strukturach mózgu, chorobami przewlekłymi i pretendującymi do jej rozwoju genami. Być może pogłębienie wiedzy w tym zakresie doprowadzi do rozwoju nowych opcji terapeutycznych.

Tymczasem dysponujemy lekami, które spowalniają postęp choroby, ale muszą one być wcześnie włączone. Znamy z aptek inhibitory cholinesterazy takie jak donepezil, galantamina i riwastygmina czy antagonistę receptora NMDA (N-metylo-D-asparaginianu) - memantynę.

Przeciwciała i szczepionka anty-tau

Nowa klasa leków niesie nadzieję na poprawę rokowań chorych. Przeciwciała skierowane na białko TAU lub beta-amyloid - uznawane za podstawę patologii w chorobie Alzheimera - mogłyby usuwać złogi wewnętrzne i międzyneuronalne.

Aduhelm, pierwszy lek z tej grupy, został wprowadzony w USA w atmosferze skandalu. FDA nie była zgodna co do uznania korzyści, jakie przynosi stosowanie tego leku. Aducanumab jest przeciwciałem monoklonalnym IG1, które wiąże się z białkiem beta-amyloidu, którego kumulacja jest uważana za aktywator patologii tau, śmierci neuronów i rozwoju choroby Alzheimera. Lek ma hamować kaskadę amyloidu, w której nauka widzi przyczynę demencji alzheimerowskiej. Aduhelm jest dopuszczony w USA do leczenia osób w łagodnym stadium otępienia lub z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych. Natomiast w kwietniu 2022 roku producent sam wycofał wniosek o dopuszczenie Aduhelm w Europie po tym, jak EMA zażądała wyników większych badań.

W styczniu 2023 roku FDA i EMA zatwierdziły lecanemab, który też jest przeciwciałem monoklonalnym. Usuwa lepkie grudki beta-amyloidu. W badaniach wykazał 27% redukcję degradacji pamięci w porównaniu z placebo. Preparat podaje się we wlewie dożylnym raz na dwa tygodnie. Dawka referencyjna to 10 mg/kg masy ciała. Wyniki badań lecanemabu są bardzo obiecujące, jednak takie przeciwciała mogą wywoływać obrzęk mózgu i krwawienia wewnątrzczaszkowe. W badaniach odnotowano nawet przypadki śmiertelne.

Na świecie prowadzonych jest kilka tysięcy badań klinicznych i badawczo-rozwojwych dotyczących opracowania nowych związków, włączając szczepionkę anty-tau, które mają pomóc w terapii choroby Alzheimera.

Ustalenia wskazują, że identyfikacja zaburzeń alzheimerowskich jest na ogół dokonywana w późnym stadium choroby. Tymczasem najkorzystniej byłoby rozpoznać rozwój choroby w fazie wczesnej, nawet na około 20 lat przed wystąpieniem objawów.

Jak rozpoznaje się chorobę Alzheimera?

Diagnoza choroby Alzheimera opiera się na wynikach testów poznawczych i diagnostyce mózgu. Wykorzystywany jest skan mózgu, tzw. PET lub inwazyjna analiza płynu mózgowo-rdzeniowego. W ciągu dwóch ostatnich dekad zidentyfikowano kilkadziesiąt genów, które mogą wpływać na rozwój choroby Alzheimera wraz z wiekiem oraz wiele markerów, których poziom mógłby wskazywać na niebezpieczeństwo pojawienia się tej formy demencji. Producenci starają się wykorzystać te osiągnięcia do opracowania lepszych metod diagnozowania zaburzeń alzheimerowskich.

Właśnie rozpoczyna się dwuletnie badanie Elecsys Amyloid Plasma Panel (EAPP) firmy Roche Diagnostics - testu, który wykrywa śladowe poziomy białka beta amyloidu we krwi i otrzymał ostatnio status przełomowej terapii diagnostycznej od FDA. AI oferuje natomiast testy identyfikujące problemy z zapamiętywaniem usłyszanych słów lub obrazów, wskazujące na zaburzenia przetwarzania wzrokowo-przestrzennego występujące w chorobie Alzheimera.

Możliwe jednak, że to zanieczyszczenie środowiska czy kontakt z substancjami chemicznymi wpływa na wzrost liczby przypadków chorób mózgu. Jedną z takich korelacji opisano w styczniu 2023 r. w pracy wskazującej na 500% wzrost ryzyka rozwoju choroby Parkinsona u osób, które były narażone na trójchloroetylen, związek stosowany powszechnie w przemyśle i nadal obecny w środowisku.

Jaką rolę może odegrać farmaceuta w opiece nad pacjentami z demencją?

Amerykański Departament Zdrowia wskazuje, że rola farmaceutów w opiece nad osobami z demencją może być wielopłaszczyznowa. Zalecenia z USA opisują kompetencje farmaceutów zarówno w obszarze przesiewowym, czyli jako identyfikację osób zagrożonych demencją, jak i w zakresie opieki nad partnerem już zdiagnozowanego chorego. Farmaceuci mogą czuwać nad prawidłową farmakoterapią, identyfikować i eliminować przyczyny nieprzestrzegania zaleconego leczenia i monitorować je w obszarze chorób przewlekłych. Większość pacjentów z demencją to przecież osoby starsze z wielochorobowością. Miażdżyca tętnic, zespół Downa, uraz głowy, obciążenie rodzinne, hipercholesterolemia, hiperglikemie, nadciśnienie, zaawansowany wiek – to schorzenia i cechy rezydualne, które mogą zwiększać ryzyko rozwoju demencji. Farmaceuci mogą pomóc w identyfikacji osób z takimi obciążeniami.

Jak przeprowadzić test zegara lub Mini-Cog?

Farmaceuci regularnie spotykają się zarówno z osobami żyjącymi z demencją, jak i opiekującymi się nimi. Mogą być pierwszymi pracownikami medycznymi, którzy rozpoznają zmiany w zachowaniu, pamięci i nastroju. Mogą monitorować zmiany u osób ze znanymi warunkami predysponującymi i przeprowadzać proste testy przesiewowe tj. test zegara czy jego zmodyfikowane wersje jak Mini-Cog. Pacjent ma za zadanie narysować zegar rozumiany jako okrągła tarcza z właściwie zlokalizowanymi cyframi oznaczającymi godziny. Dodatkowo proszony jest o przedstawienie za pomocą wskazówek godziny 11:10. Za każdą z poprawnie wykonanych czynności przyznawana jest odpowiednia liczba punktów. W teście Mini-Cog dodatkowo przed rysowaniem zegara, pacjenta prosi się o zapamiętanie kilku prostych słów, o których podanie jest proszony w trakcie lub po zakończeniu rysowania. Test ten ocenia również umiejętność skupienia uwagi, pamięć, przetwarzanie słuchowe, programowanie motoryczne i tolerancję na frustrację. W razie potrzeby farmaceuci mogą sugerować skierowanie do lekarza.

Jakie są typowe początkowe objawy choroby Alzheimera?

- Utrata pamięci lub trudności w przypominaniu sobie nazw przedmiotów codziennego użytku (anomia)
- Trudność w wykonywaniu znanych zadań (apraksja)
- Trudności w mówieniu lub trudności ze zrozumieniem słów (afazja)
- Niezdolność do przetwarzania informacji sensorycznych (agnozja)

Ponadto mogą wystąpić problemy ze wzrokiem, trudności z myśleniem abstrakcyjnym, zaburzenia orientacji w czasie i miejscu przebywania, błędne lokowanie przedmiotów czy utrata motywacji do działania.

Niektóre leki mogą – jako działanie niepożądane – dawać objawy naśladujące demencję. Są to leki antycholinergiczne, leki przeciwhistaminowe, leki zwiotczające mięśnie szkieletowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, środki psychoaktywne, leki przeciwpsychotyczne, benzodiazepiny, wysokie dawki kortykosteroidów, antagoniści receptora H2, czy uspokajające środki nasenne. Farmaceuta może także brać udział w optymalizacji terapii, również z uwzględnieniem funkcji wątroby lub nerek. Przede wszystkim farmaceuci powinni upewnić się, że leki są podawane we właściwej dawce i zgodnie z wytycznymi. Ich interwencje powinny minimalizować zdarzenia niepożądane i zmierzać do zapewnienia, że chorzy osiągnęli optymalną dawkę terapeutyczną. W razie problemów z połykaniem farmaceuta może zaproponować postać płynną, o ile oczywiście jest dostępna.

Rola farmaceuty w edukacja rodziny i partnerów lub opiekunów pacjentów z demencją

Farmaceuta powinien ustalić realistyczne oczekiwania w odniesieniu do terapii lekowej i podkreślić potrzebę przestrzegania zaleceń niezależnie od postrzegania korzyści. Jego rolą będzie także wyjaśnienie, jakie działania niepożądane mogą wystąpić i zaprezentować strategie radzenia sobie z nimi. Farmaceuta może także być tą osobą, która pokieruje pacjenta do lokalnej czy nawet internetowej grupy wsparcia. Jednocześnie należy wykazać się wyrozumiałością w zakresie umiejętności korzystania z najnowszych technologii przez osoby z chorobami neurologicznymi czy przez seniorów. Dobrym pomysłem może być udostępnianie w aptece odpowiednio przygotowanych (prostych, czytelnych, wykorzystujących piktogramy) informacji w formie ulotek czy broszur na temat demencji.

Farmaceuta powinien także czuwać nad bezpieczeństwem farmakoterapii w zakresie interakcji leków. Przykładowo nie zaleca się łączenia rywastygminy z beta-blokerami ze względu na ryzyko bradykardii i inne komplikacje krążeniowe. Natomiast memantynę należy stosować ostrożnie u osób przyjmujących innych antagonistów NMDA (amantadynę, ketaminę, dekstrometorfan).

Farmaceuta powinien szczególną uwagę zwrócić na zwiększenie ryzyka upadków w wybranych grupach pacjentów. Te osoby powinny otrzymać informacje na temat urządzeń ułatwiających poruszanie się, wskazana może być również edukacja na temat badań przesiewowych pod kątem utraty masy kostnej i rozpoczęcie leczenia, jeśli okaże się to wskazane.

Farmaceuta może w rozmowie z pacjentem – na przykład w trakcie usługi Nowy Lek – skupić się na przyczynach nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych. Na niektóre z nich może zaproponować rozwiązania samodzielnie – przykładem może być zaproponowanie tańszego zamiennika, jeśli problemem są finanse lub omówienie z pacjentem możliwości zastosowania kasetek na leki lub aplikacji przypominających o ich zażyciu, jeśli pacjent pomija dawki przez zapomnienie.

Niektórzy pacjenci nie stosują się do zaleceń lekarza z powodu nadmiernego lęku przed działaniami niepożądanymi. Dobrze jest omówić wówczas z pacjentem możliwe scenariusze i dane statystyczne dotyczące ewentualnych działań niepożądanych z dokumentacji leku. Warto także porozmawiać z nim o tym, że czasami działania niepożądane są nasilone jedynie na początku terapii i mogą mieć przemijający charakter. Można również upewnić pacjenta, że istnieją różne możliwości przeciwdziałania uciążliwym skutkom ubocznym – włączając w to współpracę z lekarzem w zakresie zmiany dawki, dawkowania lub całej terapii, jeśli działania niepożądane okażą się nie do zaakceptowania przez pacjenta.

Jak prowadzić ocenę obciążenia antycholinergicznego?

Farmaceuci powinni monitorować stosowanie leków, które mogą działać antagonistyczne w stosunku do działania terapeutycznego inhibitorów cholinoesterazy i znosić korzyści z leczenia podstawowego. Dostępnych jest kilka łatwych w użyciu skal do ilościowego określenia szacowanego obciążenia antycholinergicznego (np. Skala Antycholinergicznego Obciążenia Poznawczego, Skala Ryzyka Antycholinergicznego). Może być również wykorzystany test do oceny ryzyka rozwoju demencji w związku z ekspozycją na środki antycholinergiczne.

Demencja a inne choroby psychiczne

Współistniejące choroby psychiczne ostatecznie rozwijają się u prawie wszystkich osób z demencją. Aby je wychwycić farmaceuta może korzystać z prostych narzędzi przesiewowych takich jak Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta czy Geriatryczna Skala Depresji. W przypadku pojawienia się psychozy – ale także poburzenia czy agresji - w pierwszej kolejności wskazane są interwencje niefarmakologiczne ze względu na zwiększoną zachorowalność i śmiertelność osób żyjących z otępieniem narażonych na terapię przeciwpsychotyczną. Szczególnie istotna jest higiena snu i dbałość o jego odpowiednią jakość, ponieważ wszelkie zaburzenia w tym zakresie mogą przyspieszyć pojawienie się objawów psychotycznych. Farmaceuta może także edukować na temat strategii behawioralnych dotyczących higieny snu. Niekiedy pacjent może jednak wymagać krótkotrwałego zastosowania leków modyfikujących zachowanie – między innymi z grupy leków przeciwpsychotycznych – w szczególności w sytuacjach, jeśli dana osoba może wyrządzić krzywdę sobie lub innym

Podsumowanie

Jak wynika z prognoz WHO, do 2030 roku choroby mózgu staną się największym zagrożeniem zdrowotnym prowadzącym do niepełnosprawności lub śmierci. Rola farmaceutów będzie definiowana na wielu różnych płaszczyznach dotyczących opieki nad osobami z demencją. Należy się spodziewać, że nie ograniczy się jedynie do zadań związanych z farmakoterapią i możliwe, że będziemy musieli się szybko zaadoptować do wyzwań stawianych nam przez starzejące się społeczeństwo. ■

Piśmiennictwo:

- What We Know Today About Alzheimer's Disease, 2016; Alzheimer's Disease Genetics Fact Sheet, 2016; McGuinness et al., 2009; Alzheimer's Research on Causes and Risk Factors, 2016; Alzheimer's Disease, 2014; Kroner, 2009
- Diagnosis of Alzheimer's Disease and Dementia, 2016; Tett et al., 1993; Marasco et al., 2002; Neugroschl & Wang, 2011; The Montreal Cognitive Assessment, 2016
- Diagnosis of Alzheimer's Disease and Dementia, 2016; Mild Cognitive Impairment, 2016; Alzheimer's Disease: Unraveling the Mystery, 2008; Neugroschl & Wang, 2009
- DeSimone & Viereck, 2011; Versijpt, 2014; Livingston & Katona, 2004; Farlow et al., 2010; Donepezil package insert, 2015; Rivastigmine package insert, 2015; Galantamine package insert, 2015; Memantine package insert, 2013
- https://zdrowie.pap.pl/byc-zdrowym/piec-faktow-o-chorobach-mozgu-ktorych-mozesz-nie-znac
- Rekomendacje leczenia pobudzenia u chorych z otępieniem dla lekarzy POZ 2018 r.
- Brain Plan dla Polski, Strategiczny raport dla zdrowia mózgu 2019 r.
- https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad179935
- https://neuroedu.pl/aktualnosc/stosowanie-lekow-przeciwnadcisnieniowych-ryzyko-rozwoju-otepienia-w-tym-choroby
- Rola farmaceutów w opiece nad osobami żyjącymi z demencją. U.S. Department of Health and Human Services Health Resources and Services Administration, styczeń 2019 r.
- https://pharmaphorum.com/news/roche-lilly-join-forces-blood-test-alzheimers
- https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2023.1123456/full
- https://qz.com/1282482/why-the-pharmaceutical-industry-is-giving-up-the-search-for-an-alzheimers-cure
- https://www.jnj.com/innovation/quest-for-alzheimers-cure-treatment-why-one-company-refuses-to-give-up
- https://content.iospress.com/articles/journal-of-parkinsons-disease/jpd225047
- https://tvn24.pl/kultura-i-styl/sag-awards-2023-christina-applegate-chora-na-stwardnienie-rozsiane-na-gali-6780588
- https://dziendobry.tvn.pl/gorace-tematy/pawel-drojecki-walczy-o-zycie-doktor-cierpi-na-stwardnienie-zanikowe-boczne-da307284
- https://portal.abczdrowie.pl/nie-mogl-mowic-jesc-znany-aktor-bardzo-cierpial-pod-koniec-zycia
- https://n.neurology.org/epearls/20190725
- https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/clock-drawing-test

24

mgr farm. Karolina Znajewska-Szulc,
specjalista farmacji klinicznej

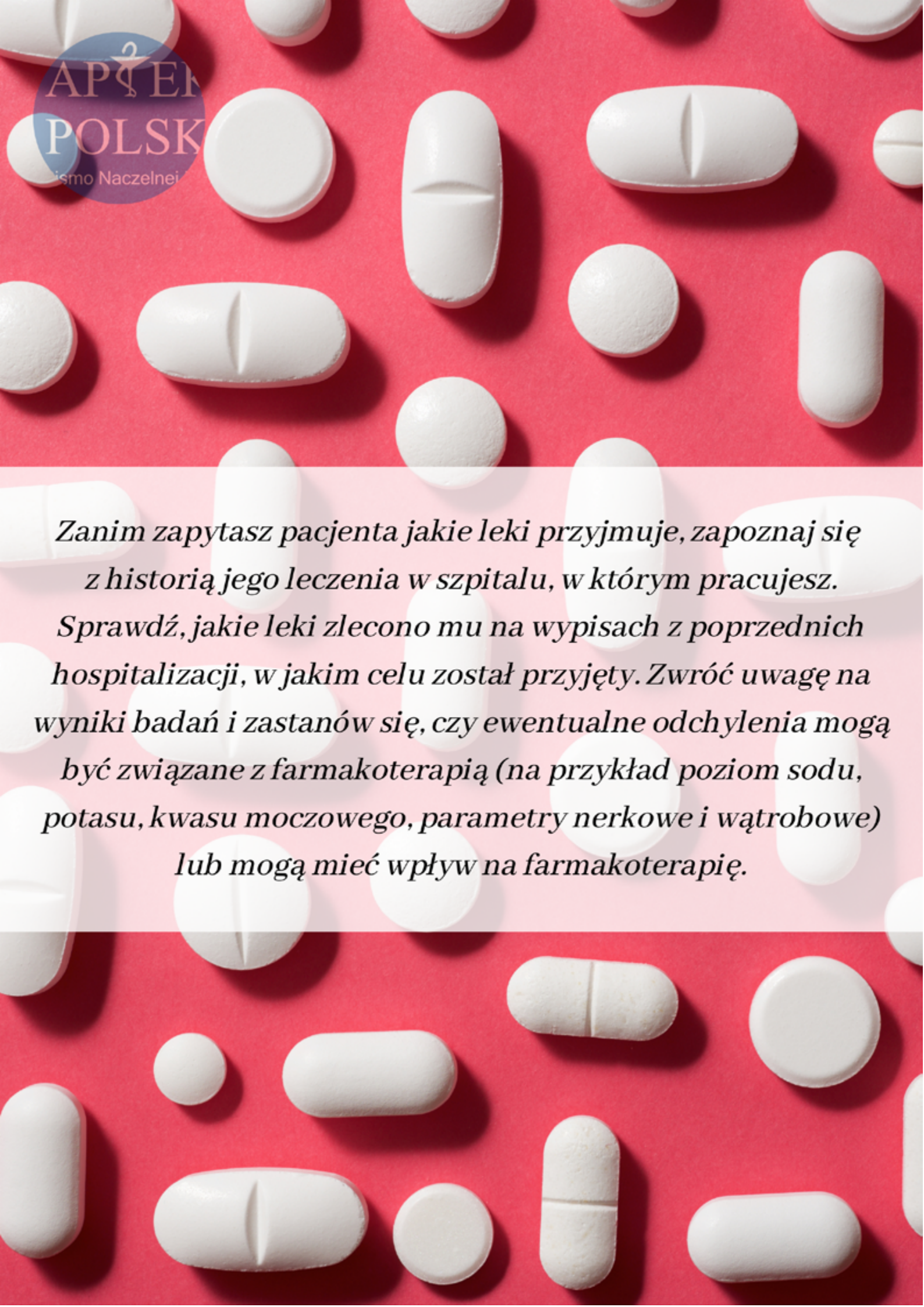
Jak przeprowadzić koncyliację lekową w szpitalu

Zgodnie z definicją Międzynarodowej Federacji Farmaceutycznej (ang. International Pharmaceutical Federation - FIP) koncyliacja lekowa to sformalizowany i ustandaryzowany proces zmierzający do uzupełnienia listy aktualnie stosowanych przez chorego leków i odniesienie jej do leków, których stosowanie rozpoczynane jest w placówce ochrony zdrowia. [1]

Według Standardu Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej (PTFK) koncyliacja lekowa może się odbyć na etapie przyjęcia pacjenta do szpitala, podczas pobytu (przy zmianie oddziału) i przy wypisie. [2] Optymalnym rozwiązaniem jest oczywiście udzielenie tej usługi na każdym z etapów hospitalizacji. W jaki sposób można zrealizować powyższe założenia w realiach polskiego szpitala?

Skąd pozyskać informacje potrzebne przy koncyliacji?

Zacznijmy od zebrania kompleksowej informacji o preparatach zażywanych przez hospitalizowanego pacjenta – w tym o suplementach i środkach medycyny alternatywnej. Najlepszym źródłem tej informacji jest sam pacjent lub jego opiekun. Szczegółowy wywiad jest zatem niezbędnym elementem procesu koncyliacji. Dane pochodzące z wywiadu bywają jednak niepełne, dlatego wymagana jest również analiza informacji pochodzących z innych źródeł. Będą to system informatyczny szpitala, karty wypisowe czy przegląd leków przyniesionych przez pacjenta do szpitala. Cennym źródłem wiedzy mogłoby być również Internetowe Konto Pacjenta – pacjent może udzielić farmaceucie dostępu do IKP po zalogowaniu się na swoje konto. Czy zatem rozpoczynając koncyliację pierwsze kroki powinniśmy skierować do łóżka pacjenta? Tak, ale warto się do tego starannie przygotować.



Zanim zapytasz pacjenta jakie leki przyjmuje, zapoznaj się z historią jego leczenia w szpitalu, w którym pracujesz. Sprawdź, jakie leki zlecono mu na wypisach z poprzednich hospitalizacji, w jakim celu został przyjęty. Zwróć uwagę na wyniki badań i zastanów się, czy ewentualne odchylenia mogą być związane z farmakoterapią (na przykład poziom sodu, potasu, kwasu moczowego, parametry nerkowe i wątrobowe) lub mogą mieć wpływ na farmakoterapię.

Jacy pacjenci mogą odnieść największą korzyść z koncyliacji?

Koncyliacje lekowe nie są standardem w polskich szpitalach. Wiemy, że nie jesteśmy w stanie porozmawiać z każdym pacjentem, który został w danym dniu przyjęty na oddział. Potencjalnie największą korzyść z naszej wizyty odniosą pacjenci:

- powyżej 65 roku życia
- przyjmujący 5 lub więcej leków
- zażywający leki przeciwzakrzepowe, przeciwpadaczkowe, przeciwparkinsonowskie, przeciwnowotworowe, immunosupresyjne, neuroleptyki
- z niewydolnością nerek
- rehospitalizowani (nieplanowe przyjęcie w ciągu miesiąca po ostatnim wypisie)

Weź pod uwagę aktualny stan pacjenta. W mojej zawodowej codzienności koncyliacja przeprowadzana jest już po przyjęciu pacjenta na oddział. Na podstawie doświadczeń ze szpitala onkologicznego mogę zasugerować, że zebranie wywiadu od pacjenta krótko po zabiegu, w stanie sprawności według Zubroda/ECOG powyżej 2, w nastroju depresyjnym lub przebywającego na Oddziale Intensywnej Terapii może być utrudnione.

Przeanalizuj dostępne dane medyczne pacjenta

Zanim zapytasz pacjenta jakie leki przyjmuje, zapoznaj się z historią jego leczenia w szpitalu, w którym pracujesz. Sprawdź, jakie leki zlecono mu na wypisach z poprzednich hospitalizacji, w jakim celu został przyjęty. Zwróć uwagę na wyniki badań i zastanów się, czy ewentualne odchylenia mogą być związane z farmakoterapią (na przykład poziom sodu, potasu, kwasu moczowego, parametry nerkowe i wątrobowe) lub mogą mieć wpływ na farmakoterapię.

Jak zadawać pacjentowi pytania, aby przeprowadzić udany wywiad?

Sekretem udanego wywiadu jest dobór odpowiednich pytań. Nieocenionym narzędziem pozwalającym uzyskać najpełniejszy obraz aktualnej farmakoterapii pacjenta jest lista kontrolna, stanowiąca załącznik Standardu Koncyliacji Lekowej opracowanego przez PTFK. Kluczowa bywa również informacja o tym, jak długo dany lek jest stosowany, w jakim celu i kto go przepisał. Zupełnie inaczej ocenimy stosunek korzyści do ryzyka inhibitora pompy protonowej zażywanego przez miesiąc z powodu dolegliwości gastrycznych, niż stosowanego od 10 lat „bo to taki lek osłonowy".

Wykorzystaj wiedzę o pacjencie, którą udało Ci się wcześniej uzyskać. Zdarza się, że pacjenci nie stosują niezbędnych leków ze względu na złą tolerancję lub problemy z dostępnością – warto w takich sytuacjach uświadomić pacjentowi, dlaczego dany lek jest ważny dla jego zdrowia i postarać się znaleźć rozwiązania, które poprawią *compliance*. Jeżeli wiesz, że pacjent leczy się na nadciśnienie, zapytaj o wartości uzyskiwane w pomiarach domowych. Umożliwi to ocenę skuteczności farmakoterapii.

Na co warto zwrócić szczególną uwagę prowadząc wywiad z pacjentem?

- Zwróć uwagę na suplementy diety. Przeanalizuj możliwe interakcje, szczególnie jeśli pacjent stosuje leki przeciwkrzepliwe lub metabolizowane przez cytochrom P450. Poinformuj go o różnicy między lekiem a suplementem. To właśnie one powodują, że nie zawsze jesteśmy w stanie w pełni przewidzieć efektów ich działania. Dlatego w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, suplementy diety należy odstawić w pierwszej kolejności.
- Przeanalizuj dolegliwości, które można powiązać z farmakoterapią. Może po włączeniu nowego leku pojawiły się dolegliwości gastryczne lub zawroty głowy, hipotonia ortostatyczna, zaburzenia rytmu serca? W tej sytuacji zasugeruj modyfikację stosowanego leczenia, zamiast dodawania kolejnego preparatu. Pozwoli to zapobiec kaskadzie preskrypcji, która jest częstym błędem, zwłaszcza w przypadku pacjentów geriatrycznych. [3]
- Stwórz Najlepszą Informację o Lekach (NIL), czyli pełną i aktualną listę leków zażywanych przez pacjenta przed przyjęciem do szpitala.
- Porównaj NIL z indywidualną kartą zleceń lekarskich – sprawdź, czy nie powstały niezamierzone niezgodności. Przeanalizuj leki włączone na oddziale pod kątem możliwych interakcji z lekami własnymi. Zidentyfikuj problemy lekowe.

- Oceń zasadność stosowania wszystkich preparatów zażywanych przez pacjenta. Depreskrypcja jest bardzo istotnym elementem racjonalizacji farmakoterapii, który może być korzystny zarówno pod kątem terapeutycznym, jak i ekonomicznym. [4] Odstawiając przewlekle zażywany lek należy zachować jednak szczególną ostrożność i uwzględnić ryzyko wystąpienia objawów „z odbicia".

Jeżeli odkryłeś istotne problemy lekowe i jesteś w stanie zaproponować ich rozwiązanie, omów tą kwestię z lekarzem prowadzącym. Udokumentuj podjęte kroki.

Koncyliacja lekowa w praktyce

Przeanalizujmy proces koncyliacji na przykładzie jednego z moich pacjentów.

Informacje o pacjencie

Mężczyzna, 74 lata, wzrost 178 cm, waga 97 kg. Przyjęty na Odział Onkologii w celu przeprowadzenia kolejnego cyklu leczenia systemowego chłoniaka Hodgkina.

Wyniki badań laboratoryjnych

GFR = 52 ml/min, poza tym bez istotnych odchyleń.

Zdiagnozowane choroby współistniejące

- Nadciśnienie tętnicze
- Cukrzyca

Pacjent neguje dolegliwości, które można powiązać z farmakoterapią czy alergie. W pomiarach domowych wartości ciśnienia tętniczego mieszczą się w normie przewidzianej dla wieku. [5]

Lista NIL – leki zażywane przez pacjenta przed przyjęciem do szpitala

Na podstawie wywiadu z pacjentem i jego córką oraz przeglądu leków zabranych przez niego do szpitala opracowałam listę NIL, przedstawioną w **tabeli 1**. Ustaliłam również, że pacjent nie kruszy i nie dzieli leków, popija je wodą.

Tabela 1: Lista Najlepszej Informacji o Lekach (NIL)

Lista leków	Dawkowanie	Sposób zażywania
Doxar 4 mg	1-0-0	przed śniadaniem
Amlozek 10 mg	1-0-0	przed śniadaniem
Milurit 300 mg	1-0-0	po śniadaniu
Indapen SR	1-0-0	przed śniadaniem
Glibetic 3 mg	1-0-0	podczas śniadania
Siofor 1000 mg	1-1-1	w trakcie lub po posiłku
Hydroxyzyna 25 mg	1-0-1	po posiłku
Heviran 800 mg	1-0-1	po posiłku
Biseptol 960 mg	w poniedziałki, środy i piątki	po posiłku
IPP 20 mg	1-0-0	przez 4 dni po wypisie, przed śniadaniem
Encorton 1 mg	4-0-0	przez 4 dni po wypisie, podczas śniadania

Indywidualna Karta Zleceń Lekarskich (IKZL, leki włączone na czas pobytu w szpitalu)

- Clexane 40 mg/dobę s.c.
- Uromitexan 1800 mg/dobę i.v.
- Etopozyd 200 mg, dzień 2.–4. i.v.
- Vinkrystyna 1 mg, dzień 1. i.v.
- Doxorubicyna 100 mg, dzień 1. i.v.
- Cyklofosfamid 1600 mg, dzień 1. i.v.
- Encorton 80 mg/dobę p.o.
- Ondansetron 8 mg/dobę i.v.

Jak przeanalizować farmakoterapię pacjenta?

Podczas analizy bezpieczeństwa stosowania leków zażywanych stale z IKZL wspomagam się internetowymi bazami interakcji, zazwyczaj Drugs.com lub Medscape. W omawianym przypadku uwagę zwraca sumowanie się potencjału wydłużania odstępu QT. Według Drugs.com takie działanie posiada przewlekle zażywana przez pacjenta hydroksyzyna oraz zlecone na oddziale ondansetron i doxorubicyna.

Analiza istotności klinicznej interakcji

Zanim zgłosimy wykrytą interakcję lekarzowi prowadzącemu, powinniśmy bardzo starannie przeanalizować jej istotność kliniczną. W tym celu użyłam wskaźnika ryzyka Tisdale (ang. Tisdale Risk Score) [6], który wylicza ryzyko wydłużania odstępu QT na podstawie takich danych jak wiek, płeć, stężenie potasu, stosowanie diuretyków pętlowych, ilość leków wydłużających odstęp QT, zawał serca, sepsa, dane z EKG. Zgodnie z dostępną dokumentacją pacjent nie był obciążony kardiologicznie, a poziom potasu w jego osoczu oscylował w okolicy granicy górnej normy. Stosowanie ondansetro-

Tabela 2. Zalecenia po koncyliacji lekowej

Lista leków	Dawkowanie	Uwagi do rozważenia przez:		
		Lekarza prowadzącego	Lekarza POZ	Pacjenta
Doxar 4 mg	1-0-0	*bez uwag*	niezalecany w geriatrii (ryzyko zawrotów głowy i upadków)	*bez uwag*
Amlozek 10 mg	1-0-0	*bez uwag*	*bez uwag*	*bez uwag*
Milurit 300 mg	1-0-0	*bez uwag*	*bez uwag*	po śniadaniu
Indapen SR	1-0-0	*bez uwag*	*bez uwag*	*bez uwag*
Glibetic 3 mg	1-0-0	*bez uwag*	*bez uwag*	podczas śniadania
Siofor 1000 mg	1-1-1	*bez uwag*	aktualny GFR=52 ml/min, zalecana dawka maksymalnie 2000 mg/dobę	w trakcie lub po posiłku
Hydroxyzyna 25	1-0-1	*bez uwag*	brak wskazań – do odstawienia?	stopniowe odstawienie
Heviran 800 mg	1-0-1	*bez uwag*	*bez uwag*	pić 2 litry wody na dobę
Biseptol 960 mg	w poniedziałki, środy i piątki	*bez uwag*	*bez uwag*	*bez uwag*
IPP 20 mg	1-0-0	*bez uwag*	*bez uwag*	przez 4 dni po wypisie, przed śniadaniem
Encorton 1 mg	4-0-0	*bez uwag*	*bez uwag*	przez 4 dni po wypisie, podczas śniadania

nu wiąże się z udowodnionym, wysokim ryzykiem wydłużania odstępu QT i wywoływania częstoskurczu typu *torsade de pointes* (TdP). W przypadku doksorubicyny i hydroksyzyny to ryzyko jest umiarkowane bądź niepewne. [7] W związku z tym ryzyko polekowej arytmii u tego pacjenta uznałam za nieistotne klinicznie.

Konkluzja dotycząca stosowania hydroksyzyny

Moje wątpliwości wzbudziła również zasadność stosowania hydroksyzyny. Pacjent deklarował, że zażywa ją stale, od kilku lat, dwa razy dziennie. Została mu zlecona na wypisie ze szpitala po zabiegu, według deklaracji pacjenta – na świąd. Ze względu na brak wskazań i niekorzystny profil bezpieczeństwa, zwłaszcza w populacji geriatrycznej zaleciłam stopniowe odstawienie.

Uwzględnienie poprawności farmakoterapii w populacji geriatrycznej

Analizując listę leków zażywanych przez osoby powyżej 65 roku życia należy uwzględnić również kryteria poprawności farmakoterapii geriatrycznej, jak lista Priscus czy kryteria Beers'a. W tym kontekście zwraca uwagę doksazosyna, która jest lekiem niezalecanym dla pacjentów geriatrycznych ze względu na zwiększone ryzyko upadków. [8] Poinformowałam pacjenta o konieczności przedyskutowania z lekarzem rodzinnym modyfikacji leczenia, jeśli wystąpią zawroty głowy, zaburzenia równowagi i tym podobne objawy.

Dodatkowe wnioski

Stosowanie pozostałych leków uznałam za zasadne i zgodne ze obowiązującymi standardami leczenia. Heviran, Biseptol, Encorton i Milurit są w przypadku tego pacjenta częścią leczenia onkologicznego.

Ze względu na parametry nerkowe wskazana jest modyfikacja dawkowania metforminy – przy GFR na aktualnym poziomie 45–59, maksymalna dawka dobowa to 2 gramy.

Jak prezentować wyniki koncyliacji lekowej?

Wyniki koncyliacji powinny być jasne i czytelne dla personelu medycznego, dlatego warto przedstawić je w formie tabeli **(tabela 2)**.

Podsumowanie

Choć korzyści płynące z koncyliacji lekowych są niezaprzeczalne, ten proces wciąż nie został w Polsce wdrożony jako standard postępowania. Spoglądając z nadzieją na ministerialny raport „Rozwiązania w zakresie farmacji klinicznej oraz działalności farmaceutów w podmiotach leczniczych" wierzę, że doczekam czasów, kiedy koncyliacja lekowa w polskim szpitalu stanie się rutynową procedurą. ■

Piśmiennictwo:

[1] Medicines reconciliation. A toolkit for pharmacists. Haga, Holandia: International Pharmaceutical Federation, 2021. [2] Koncyliacja lekowa. Standard Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej; https://ptfk.pl/do–pobrania/ (dostęp w dniu 5/03/2023). [3] Wieczorowska–Tobis K, Grześkowiak E, Jóźwiak A. Farmakoterapia Geriatryczna. Warszawa 2008. [4] Tymiński R, Woroń J. Niekorzystne Interakcje Leków. Aspekty kliniczne i prawne. Warszawa 2020. [5] Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym–2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia tętniczego; https://nadcisnienietetnicze.pl/wytyczne–ptnt (dostęp w dniu 5/03/2023). [6] Tisdale Risk Score for QT Prolongation https://www.mdcalc.com/calc/10293/tisdale-risk-score-qt-prolongation (dostęp w dniu 5/03/2023). [7] Crediblemeds. Risk Categories for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP) https://crediblemeds.org/druglist (dostęp w dniu 5/03/2023). [8] American Geriatrics Society 2022 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. https://www.americangeriatrics.org/ (dostęp w dniu 5/03/2023).

30

dr n. med. Marcin Cichoń

8 czynników wpływających na bezpieczeństwo farmakoterapii w szpitalu

Na jakie czynniki mające wpływ na poprawę bezpieczeństwa terapii w lecznictwie szpitalnym powinien zwrócić szczególną uwagę farmaceuta szpitalny czy kliniczny? Jakie zagrożenia związane są z nieracjonalnym stosowaniem leków i nieprzestrzeganiem procedur? Co można poprawić, aby hospitalizacja pacjenta przebiegała bezpiecznie? Odpowiedzi na te pytania poszukamy w przykładach zaczerpniętych z życia.

Pre-filled syringe jako system zapewniający bezpieczeństwo mikrobiologiczne leków

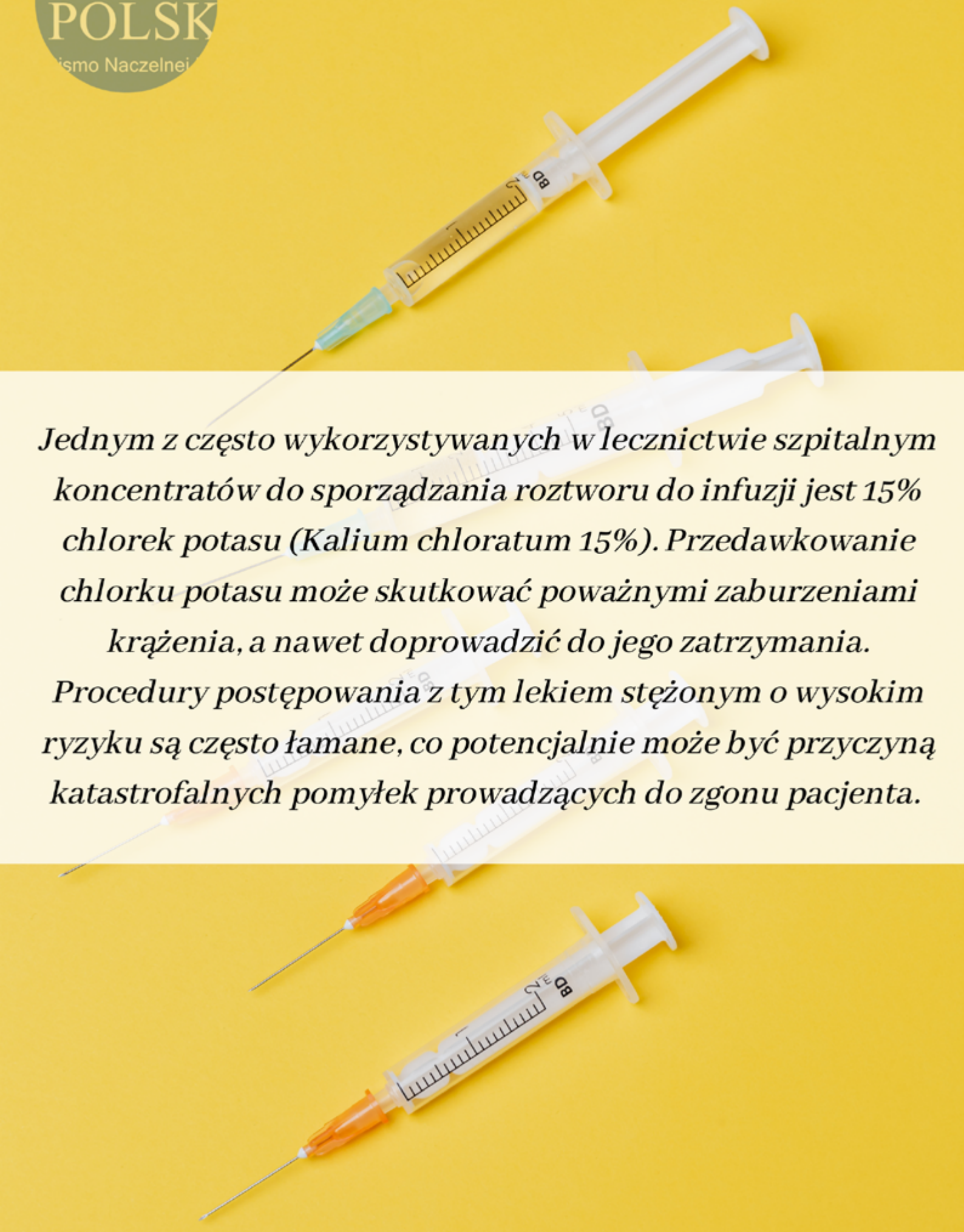
Przygotowanie leków do podania pozajelitowego w warunkach ambulatoryjnych czy nawet bloku operacyjnego zawsze obarczone jest ryzykiem kontaminacji przygotowywanego roztworu. Z przeprowadzonych badań jasno wynika, że stosowanie leków fabrycznie gotowych lub sporządzonych w aptece szpitalnej w warunkach pełnej aseptyki wielokrotnie zmniejsza prawdopodobieństwo skażenia.

W tym drugim przypadku znakomicie w praktyce klinicznej sprawdzają się systemy pre-filled syringe (PFS). Tego typu rozwiązanie pozwoliło ograniczyć możliwość kontaminacji roztworu leku do poziomu poniżej 0,5%. Zaletą omawianych systemów jest nie tylko poprawa bezpieczeństwa mikrobiologicznego, ale także – co jest równie ważne – ich trwałość oraz wiarygodność żądanego stężenia. Warto tutaj jeszcze wspomnieć, że mocną stroną systemów PFS jest możliwość szybkiego użycia (*ready to administer*) w stanach zagrożenia życia, gdy czas jest bardzo istotny. Z tego powodu szczególnie sprawdzają się one w anestezjologii – bardzo ważne miejsce zajmuje tutaj propofol w gotowej postaci leku o konkretnym stężeniu, ale nie tylko. Można tu wymienić także suksametonium, morfinę, midazolam czy atropinę, które mają ugruntowane pozycje w europejskim lecznictwie zamkniętym.

Jakie zagrożenie stwarza chlorek potasu jako lek stężony wysokiego ryzyka?

Jednym z często wykorzystywanych w lecznictwie szpitalnym koncentratów do sporządzania roztworu do infuzji jest 15% chlorek potasu (Kalium chlo-

AP EK
POLSK
ismo Naczelnej



Jednym z często wykorzystywanych w lecznictwie szpitalnym koncentratów do sporządzania roztworu do infuzji jest 15% chlorek potasu (Kalium chloratum 15%). Przedawkowanie chlorku potasu może skutkować poważnymi zaburzeniami krążenia, a nawet doprowadzić do jego zatrzymania. Procedury postępowania z tym lekiem stężonym o wysokim ryzyku są często łamane, co potencjalnie może być przyczyną katastrofalnych pomyłek prowadzących do zgonu pacjenta.

ratum 15%). Przedawkowanie chlorku potasu może skutkować poważnymi zaburzeniami krążenia, a nawet doprowadzić do jego zatrzymania. Procedury postępowania z tym lekiem stężonym o wysokim ryzyku są często łamane, co potencjalnie może być przyczyną katastrofalnych pomyłek prowadzących do zgonu pacjenta.

Rozwiązaniem może być zaproponowanie chlorku potasu w formie gotowego roztworu rozcieńczonego w soli lub glukozie w zależności od potrzeby, który sprawdzi się na SOR czy innych oddziałach szpitalnych. Dodatkowym atutem, a zarazem zabezpieczeniem są różne kolory oznaczeń na butelkach dotyczące stężeń, które zapobiegają możliwości pomyłki. Niestety tego typu rozwiązanie nie sprawdzi się na oddziale intensywnej terapii, ale to jest jedyny wyjątek, który nie przekreśla w żaden sposób zasadności wykorzystania leku w formule RTU (*ready to use*) w innych obszarach. Wadą może być wzrost kosztów, jednak mając na uwadze bezpieczeństwo i zmniejszenie możliwości ewentualnej kontaminacji przygotowywanego roztworu w toku dostrzykiwania koncentratu KCl do butelki z roztworem soli, cena leku gotowego warta jest pogłębionej analizy.

Ryzyko związane z doszklistkowym podaniem bewacyzumabu

Ciekawym przykładem może być ordynacja bewacyzumabu, który jest przeciwciałem monoklonalnym i ma zastosowanie w chemioterapii w leczeniu skojarzonym m.in. raka okrężnicy, odbytnicy czy rozsianego raka piersi. Jednak bardzo dobre efekty uzyskuje się stosując ten lek poza wskazaniami – w schorzeniach okulistycznych (np. w zwyrodnieniu plamki żółtej związanej z wiekiem, czy w cukrzycowym obrzęku plamki) poprzez podanie doszklistkowe.

Istotne w tym przypadku jest to, aby przygotowanie leku do podania doszklistkowego odbywało się w aptece w warunkach aseptycznych w loży laminarnej. Bewacyzumab dostępny jest w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji, podawana do oka dawka to na ogół jedynie 1,25 mg bewacyzumabu.

Proszę pamiętać, że czystość mikrobiologiczna w komorze laminarnej to klasa A, a dla porównania sala operacyjna to klasa D. Przestrogą niech będzie sytuacja z jednego ze śląskich szpitali, gdzie sześć osób oślepło po podaniu leku – nie wiadomo na razie z jakiej przyczyny. Śląski oddział Narodowego Funduszu Zdrowia kontroluje obecnie szpital, zaczynając oczywiście od prawidłowości i przestrzegania procedur związanych z przygotowaniem i podażą leku.

Stosowanie semaglutydu poza zarejestrowanymi wskazaniami

Realnym niebezpieczeństwem – które coraz wyraźniej zauważa także legislator – jest możliwość otrzymania recepty *on-line* za niewielką opłatą na praktycznie każdy lek. Uproszczony formularz elektroniczny pozwala na uzyskanie leku bez przeprowadzenia badań fizykalnych. Zaczyna to skutkować plagą zatruć polekowych, które kończą się na oddziałach intensywnej terapii.

Szczególnym przykładem jest zakup i stosowanie semaglutydu, który pierwotnie przewidziany został jako lek wspomagający leczenie cukrzycy typu drugiego 2. Ponieważ jednak zauważono, że jego stosowanie bardzo znacząco wpływa na redukcję wagi, zaczął być „na potęgę" stosowany jako lek odchudzający. Cierpią przez to cukrzycy, ponieważ w związku z dużym zapotrzebowaniem dostępność tego leku jest bardzo ograniczona.

Jako farmaceuci nie mamy bezpośredniego wpływu na preskrypcję, jednak pamiętajmy, że semaglutyd powoduje gastroparezę przewodu pokarmowego. Może to prowadzić do zaburzeń wchłaniania leków, zwłaszcza tych o przedłużonym uwalnianiu stosowanych w różnych jednostkach chorobowych – co może prowadzić do poważnych działań niepożądanych, a nawet intoksykacji. Dlatego stosowanie semaglutydu powinno być dobrze przemyślane i skonsultowane ze specjalistą, ponieważ można sobie bardzo zaszkodzić.

Jak skutecznie i bezpiecznie leczyć ból?

Według krajowych badań przeprowadzonych w 2022 roku, ponad 50% pacjentów leczonych z powodu bólu nie osiąga wystarczająco zadawalającej i skutecznej jego kontroli. Kluczowe znaczenia ma tutaj nie tylko odpowiedni dobór leku, ale także jego dawki w celu osiągnięcia stabilnej analgezji.

Szczególne niebezpieczeństwo związane jest z dobieraniem kolejnych dawek leku lub kolejnych leków w sytuacji, kiedy pacjent nie odczuwa uśmierzenia bólu. Takie zjawisko obser-

wować można między innymi w przypadku meloksykamu, co wynika z jego profilu farmakokinetycznego i długiego okresu rozwijania się efektu przeciwbólowego. Lek ten wykazuje największą aktywność analgetyczną w piątej godzinie po podaniu. Stwarza to duże prawdopodobieństwo dobierania przez zniecierpliwionego pacjenta kolejnych tabletek w oczekiwaniu na złagodzenie bólu, co może skutkować przedawkowaniem. Pamiętajmy, że dobre efekty przeciwbólowe można uzyskać wykorzystując mechanizm addycyjny, czego przykładem jest połączenie ibuprofenu z paracetamolem czy tramadolu z paracetamolem. Znaczenie ma tu synergizm hiperaddycyjny, uzyskanym w wyniku potencjalizacji działania obu leków.

Skojarzenie tramadolu z paracetamolem jest wskazane w bólu o podłożu niezapalnym, ale trzeba zwrócić uwagę na dawkę. Zestawienie 37,5 mg + 325 mg może być zbyt niskie, szczególnie w przypadku pacjentów do 50 roku życia, którzy mają jeszcze spójną barierę krew-mózg i następuje strata dystrybucyjna. W tych przypadkach może zachodzić konieczność podwojenia dawki (75 mg chlorowodorku tramadolu plus 650 mg paracetamolu) w celu uzyskania zadowalającego efektu analgetycznego.

Warto wspomnieć, że terapia niektórymi lekami może wiązać się z występowaniem dolegliwości czy nawet zespołów bólowych. Trzeba tu wspomnieć zwłaszcza o lekach przeciwdepresyjnych zwiększających stężenie serotoniny, która na obwodzie działa pronocyceptywnie. Może to objawiać się dolegliwościami takimi jak ból ucha po stosowaniu duloksetyny, czy silny (10 w skali NRS) ból u kobiet podczas oddawania moczu po fluoksetynie. Opisano także przypadek napadowego bólu odbytu (ang. *proctalgia fugax*) przypisywany skojarzonemu użyciu sertraliny i mianseryny.

Antybiotyk, który nie dociera do miejsca infekcji – nie zadziała

Najczęściej występujące błędy w terapii antybiotykowej wynikają: z doboru niewłaściwej dawki, zbyt długiego okresu stosowania lub przypisywania danemu antybiotykowi cech, których nie posiada. Przykładem jest wankomycyna, która nie jest dobrym wyborem szczególnie w przypadku zakażeń skóry czy tkanek miękkich. Warto przypomnieć, że wankomycyna jest cząsteczką o dużych rozmiarach, która słabo penetruje do skóry i tkanek podskórnych i nie osiąga tam skutecznego stężenia terapeutycznego. Ma to oczywiście przełożenie na efektywność terapii, czy właściwie na jej brak. Zdecydowanie lepszym rozwiązaniem w takich przypadkach jest zastosowanie dalbawancyny, która charakteryzuje się znacznie lepszą penetracją do miejsca zakażenia.

Kolejny przykład to zastosowanie amoksycyliny w infekcji dolnych dróg oddechowych z jednoczesnym podaniem ambroksolu, który działa jak mukokinetyk, zwiększając objętość wydzieliny i powodując spadek stężenia antybiotyku w nabłonku oskrzeli. Może to skutkować brakiem skuteczności terapii.

Innym przykładem jest stosowanie doustne ceftriaksonu, który był przepisywany do leczenia zapalenia płuc, pomimo, że nie wchłania się z przewodu pokarmowego. Konsekwencją były hospitalizacje pacjentów z powodu ciężkich infekcji dróg oddechowych, leczonych nieskutecznie przez bezrefleksyjnie nieprawidłowo dobraną drogę podania leku.

Następny przykład to klarytromycyna, która wchodzi w klinicznie istotne interakcje z wieloma lekami, w tym wydłużenia odstępu QT i torsadogenności. Są one efektem inhibicji enzymatycznej w układzie cytochromu P450. Jednocześnie jest to antybiotyk, na który występuje już ponad 30% oporność.

Na sześć leków na ogół jeden można odstawić bez szkody dla pacjenta

Statystyka wskazuje, że w terapii złożonej przynajmniej jeden z co najmniej sześciu przyjmowanych przez pacjenta leków można odstawić, nie powodując zauważalnych istotnie zmian na niekorzyść kuracji.

Szczególnie dobrze widać to na oddziałach geriatrycznych, gdzie wielolekowość nie jest czymś nadzwyczajnym. U seniorów przyczyną wielu problemów są najczęściej leki antycholinergiczne. Jednym z wiodących powikłań są zaparcia, którym próbuje się nieskutecznie przeciwdziałać stosując preparaty senesu czy bisakodyl. Nie mogą one jednak być realnym rozwiązaniem w sytuacjach zahamowanego wydzielania acetylocholiny, która jest niezbędna dla prawidłowej pracy splotu Auerbacha.

Podobną sytuację obserwujemy w przypadku nadużywania butylobromku hioscyny, który należy do antagonistów receptora muskarynowego i jest dobrym lekiem, ale stosowanym doraźnie. Przy dłuższym zażywaniu może natomiast wywoływać zaparcia i dyspulsywne zespoły bólowe (wynikające z zaburzeń perystaltyki przewodu pokarmowego).

Ponadto antycholinergiczne działanie leków takich jak pernazyna czy promazyna może także utrudniać gojenie się ran u pacjentów ze stopą cukrzycową czy owrzodzeniem podudzi.

Interakcje lekowe – programy do sprawdzania ryzyka w kontekście opieki farmaceutycznej

Dostępne programy do oceny ryzyka interakcji lekowych są różnej jakości, natomiast zawsze należy zachować czujność. Przede wszystkim wskazują one często jedynie interakcje na poziomie farmakodynamiki i farmakokinetyki, bez informacji o sumowaniu działań niepożądanych. Brakuje także uwzględnienia interakcji lek-choroba, które mają zasadniczy wpływ na działanie leku. Przykładowo dysfunkcja tarczycy w przebiegu nadczynności istotnie zmienia działanie farmaceutyków.

Program analizujący interakcje nie uwzględnia także dawek leków. Typowym przykładem może być łączenie sertraliny z trazodonem, który do dawki 150 mg jest stosowany w celu potencjalizacji działania przeciwdepresyjnego. Jednak typowy program wskaże, że takiego połączenia nie należy stosować, ponieważ grozi to wystąpieniem zespołu serotoninowego. Zagrożenie faktycznie jest, ale dopiero po zastosowaniu trazodonu w dawce rzędu 300 mg.

Podsumowanie

Przytoczone przykłady uświadamiają nam, że na wiele czynników mamy wpływ, jeśli tylko zechcemy pogłębiać swoją wiedzę i będziemy otwarci na nowości. ■

35

dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

mgr farm. Joanna Bilek

Kompendium fitoterapii.

Roślinne produkty lecznicze w czasie ciąży i karmienia piersią

Apteczne poradnictwo dla kobiet w ciąży i karmiących piersią stanowi chyba największe, najbardziej skomplikowane i obciążone największą odpowiedzialnością wyzwanie przed którym staje farmaceuta za pierwszym stołem. Wiemy przecież, że większość produktów leczniczych nie jest przeznaczona dla tych grup pacjentek. Pacjentek wymagających ciągłej troski, ale też wrażliwości i empatii. „Zioła" uchodzą za bezpieczne, ale tego stereotypu nie potwierdza zbiór monografii Europejskiej Agencji Leków, w którym zaledwie kilku surowcom zielarskim przypisano możliwość stosowania w czasie ciąży i karmienia piersią!

Jakie zatem roślinne produkty lecznicze można polecić pacjentkom w ciąży, pozostając równocześnie na twardym gruncie oficjalnych, prawnie wiążących zaleceń terapeutycznych, stanowiących gwarancję dla odpowiedzialności zawodowej farmaceuty? Oto ciąg dalszy naszego „Kompendium fitoterapii", kolejne opracowanie dotyczące stosowania leku ziołowego w rozmaitych grupach pacjentów i w różnych okolicznościach, oparte wyłącznie o produkty lecznicze posiadające rejestrację w Polsce i dostępne w ofercie producentów.

Treść monografii, a treść ulotki

W artykułach poświęconych roślinnym produktom leczniczym w terapii chorób skóry, zapobieganiu, leczeniu i łagodzeniu objawów przeziębienia oraz terapii kaszlu omówiliśmy szczegółowo złożony i znakomicie działający system gwarantowania najwyższej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności terapeutycznej leku ziołowego.

„Zioła" uchodzą za bezpieczne, ale tego stereotypu nie potwierdza zbiór monografii EMA, w którym zaledwie kilku surowcom zielarskim przypisano możliwość stosowania w czasie ciąży i karmienia piersią! Jakie zatem roślinne produkty lecznicze można polecić pacjentkom w ciąży, pozostając równocześnie na twardym gruncie oficjalnych, prawnie wiążących zaleceń terapeutycznych, stanowiących gwarancję dla odpowiedzialności zawodowej farmaceuty?

W tym miejscu przypomnijmy zatem tylko, że składają się nań wymogi „Farmakopei Europejskiej" (publikowanej w „Farmakopei Polskiej") oraz monografie zielarskie Europejskiej Agencji Leków. To właśnie na podstawie tych pierwszych oceniane są wybrane parametry skupowanych surowców zielarskich, ale również jakość wyprodukowanych produktów leczniczych. Monografie EMA służą z kolei w procesie rejestracji leków jako dosłowna treść ulotki. Zarówno jednak treść monografii farmakopealnych, jak i monografii zielarskich ulega – w miarę postępu wiedzy i doświadczenia w stosowaniu – stopniowym zmianom. Oznacza to, że treść ulotek i charakterystyk obecnych na rynku produktów leczniczych nie zawsze w sposób ścisły koresponduje z treścią najnowszych wersji monografii zielarskich, które będziemy poniżej omawiać. Co więcej: nadal obecne są na rynku produkty lecznicze, rejestrowane przed laty na podstawie zbiorów monografii innych jak monografie Europejskiej Agencji Leków. Treść ich ulotek jest niejednokrotnie zaskakująca wobec treści monografii EMA. Znaczenie nadrzędne mają jednak monografie EMA. Uwidacznia się to w przypadku nowszych rejestracji, dla których ulotki są już w dosłownym brzmieniu przekładem monografii EMA.

Różnice na przykładzie owocu borówki czernicy

Jak pamiętamy, monografie zielarskie Europejskiej Agencji Leków zawierają zwykle jedno, dwa, rzadziej trzy i więcej wskazań terapeutycznych. Tymczasem w ulotce roślinnego produktu leczniczego znajdujemy najczęściej tylko jedno wskazanie, na które w procesie rejestracji zdecydował się producent. Dobrym przykładem może być tutaj suszony owoc borówki czernicy, dla którego w monografii EMA wymieniono dwa wskazania:

– **„Objawowe leczenie łagodnej biegunki"** (stosowanie doustnie 3-4 razy dziennie, jako odwar z 5-15 g w 250 ml wody) oraz

– **„Objawowe leczenie niewielkich stanów zapalnych jamy ustnej"** (do płukania jamy ustnej kilka razy dziennie, odwar z 20 g w 200 ml wody).

W przypadku wszystkich polskich roślinnych produktów leczniczych (Flos, Herbapol Kraków, Kawon, Polpharma), wymieniane jest tylko wskazanie pierwsze.

Stosowanie borówki czernicy u kobiet w ciąży

Różnice pomiędzy treścią monografii zielarskiej, a treścią ulotki dotyczą także kwestii tak zasadniczej, jak możliwość stosowania w ciąży. Niech przykładem będzie znowu owoc borówki. W monografii zielarskiej owocu borówki czernicy Agencja zaznacza, że może być on stosowany u młodzieży powyżej 12 roku życia (z wykluczeniem zatem małych dzieci u których tak często jest przez rodziców podawany!), osób dorosłych i starszych. Do tej szerokiej grupy pacjentów dołączono również kobiety w ciąży i karmiące, z następującym uzasadnieniem: „***Może być stosowany w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią***. *Nie pojawiły się żadne obawy dotyczące występowania wad rozwojowych po spożyciu suszonych owoców borówki czarnej*". Jednak w ulotkach polskich roślinnych produktów leczniczych „Owoc borówki" znajdujemy niezmiennie informację, że nie są one zalecane w okresie ciąży i karmienia piersią. O ile faktycznie biegunka u kobiety ciężarnej jest bardzo poważnym problemem, to przecież bez większego już ryzyka dla tych pacjentek polskie firmy farmaceutyczne mogłyby rozpatrywać zastosowanie owocu borówki czernicy z drugim wskazaniem terapeutycznym, czyli „Objawowe leczenie niewielkich stanów zapalnych jamy ustnej". Jest ono warte uwagi tym bardziej, gdy uwzględnimy ograniczenia związane ze stosowaniem większości produktów leczniczych, zarówno tych zawierających substancje syntetyczne, jak i inne surowce roślinne.

Treść ulotki a obawy pacjentek w ciąży i karmiących piersią

Pomimo jasnych i prawnie wiążących wytycznych monografii zielarskiej, nieobecność wskazania terapeutycznego w treści ulotki, jak również wyraźna informacja o braku danych dotyczących stosowania u kobiet w ciąży i karmiących piersią, może wywołać uzasadnione obawy ze strony pacjentki. Nie chcąc zatem narazić Czytelników na konieczność przekazywania pacjentkom długich wyjaśnień z zakresu skomplikowanych procedur rejestracyjnych produktów leczniczych, poniżej będziemy wyraźnie zastrzegać, które z polskich leków ziołowych posiadają w treści ulotki dopuszczone stosowanie u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Ziołolecznictwo kobiet w ciąży i karmiących piersią

Na blisko 170 monografii zielarskich w zaledwie kilku EMA zdecydowała się na dopuszczenie do stosowania u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Pomimo tej niewielkiej liczby, pozwalają one zmierzyć się z takimi problemami jak **zaparcie ciężarnych, czy stany zapalne jamy ustnej**.

Lek ziołowy: współzawodnictwo czy współuczestnictwo w terapii?

W poniższym przeglądzie uwagę Czytelników zwróci z pewnością brak wielu surowców zielarskich, stosowanych „tradycyjnie" u kobiet w ciąży. Pamiętajmy jednak, że **monografie EMA nie mają na celu promowania leków ziołowych traktowanych jako konkurencja dla leków syntetycznych**. A to współcześnie niestety bardzo częste i z gruntu fałszywe podejście do „ziołolecznictwa". Komitet Roślinnych Produktów Leczniczych tworzy monografie zielarskie w celu nadania roślinnym produktom leczniczym należnej im roli w nowoczesnej farmacji i medycynie. **Rolą tą nie jest współzawodniczenie z lekiem syntetycznym, a wyłącznie odpowiedzialne współuczestnictwo w terapii**. Dopuszczono zatem w zbiorze monografii EMA wskazania terapeutyczne w tak poważnych schorzeniach i dolegliwościach jak depresja, łagodny przerost gruczołu krokowego czy choroba hemoroidalna, ale równocześnie nie zaryzykowano konkurowania z lekiem syntetycznym w zakresie terapii nadciśnienia czy schorzeń serca (z wyjątkiem tych o podłożu nerwowym).

Zaparcia u kobiet w ciąży

W oparciu o rekomendacje monografii Europejskiej Agencji Leków, dopuszczalne jest zastosowanie u kobiet w ciąży oraz kobiet karmiących piersią nasienia płesznika oraz łupiny nasiennej babki jajowatej.

Jakie są wskazania do stosowania nasion płesznika i łupin nasiennych babki płesznik?

Monografia Europejskiej Agencji Leków przypisuje obydwu surowcom następujące wskazania terapeutyczne:

- **leczenie zaparć nawykowych** (babka płesznik: 25-40 g dziennie podzielone na 3 dawki, babka jajowata: 7-11 g dziennie w 1-3 dawkach pojedynczych);
- **sytuacje w których pożądane jest wypróżnianie miękkim stolcem, np. bolesne defekacje po operacjach odbytu, w szczelinie odbytu, hemoroidach** (dawkowanie jak wyżej).

W monografii babki jajowatej uwzględniono także trzecie wskazanie: **dla pacjentów u których wskazane jest zwiększone spożycie błonnika pokarmowego np. wspomagająco w zespole jelita drażliwego i jako uzupełnienie diety w hipercholesterolemii** (7-20 g w 1-3 dawkach pojedynczych).

W obydwu monografiach EMA zastrzegła, że **„stosowanie (...) można rozważyć w okresie ciąży i laktacji, jeśli zachodzi taka konieczność oraz gdy zmiana sposobu żywienia nie przynosi rezultatów"**, dodając równocześnie: **„należy stosować przed użyciem innych środków przeczyszczających"**.

O czym należy pamiętać stosując babkę jajowatą i płesznik?

Stosując zarówno babkę jajowatą, jak i babkę płesznik należy pamiętać, aby:

- Przyjmować je wraz z odpowiednią ilością płynów (woda, mleko, soki owoce lub warzywne) w ilości np. 30 ml na 1 g. Możliwe jest również zmieszanie płynów z nasionami/łupinami nasiennymi.
- Stosować je w ciągu dnia, nie w czasie poprzedzającym spoczynek nocny.
- Zachować 30-60 minutowy odstęp (przed lub po) pomiędzy przyjęciem nasion/łupin nasiennych babek, a innymi lekami, może bowiem dochodzić do ograniczenia wchłaniania: składników mineralnych, witamin (np. witaminy B_{12}), glikozydów nasercowych, pochodnych kumaryny, preparatów litu oraz karbamazepiny. Z tych względów konieczne jest, aby pacjenci przyjmujący nasiona/łupiny nasienne babek i równocześnie leczeni lekami przeciwcukrzycowymi lub hormonami tarczycy podlegali wnikliwej kontroli lekarskiej.
- Nie wdychać pyłu z produktów leczniczych z nasionami/łupinami nasiennymi, który odznacza się silnymi właściwościami alergizującymi i może prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości o poważnym przebiegu. EMA zwraca jednak uwagę, że sytuacja ta dotyczy przede wszystkim osób mających kontakt zawodo-

wy ze sproszkowanymi surowcami. Osoby te powinny ocenić potencjalną nadwrażliwość w drodze testów diagnostycznych.

Kiedy nie stosować babki płesznik i jajowatej?

Działanie babki płesznik czy jajowatej obserwuje się po 12-24 godzinach od podania. Przeciwwskazaniami do stosowania nasion babki jajowatej i płesznik są m.in. choroby przełyku, niedrożność jelit, megacolon, niezdiagnozowane krwawienia z odbytnicy. Najczęstszym działaniem niepożądanym, z którego wystąpieniem muszą liczyć się pacjenci, są zazwyczaj ustępujące wzdęcia. W przypadku zastosowania bez wystarczającej ilości płynów może dojść do niedrożności jelit lub przełyku oraz zaklinowania mas kałowych. Możliwe jest również wystąpienie reakcji alergicznych po przyjęciu doustnym, kontakcie ze skórą i na drodze wziewnej. Mogą się one manifestować: świądem, osutką, stanami nieżytowymi nosa, stanami zapalnymi spojówek, skurczem oskrzeli i w niektórych przypadkach wstrząsem anafilaktycznym.

Kwiat rumianku – lek „uniwersalny" dla ciężarnych

Zaparcia nie są jedynym problemem w którym kobietom ciężarnym przychodzą z pomocą roślinne produkty lecznicze. W monografii kwiatu rumianku (polscy producenci używają również nazw „Koszyczek" i „Kwiatostan"), dla bardzo dużej ilości piętnastu przetworów roślinnych, ujęto również rekordową ilość wskazań terapeutycznych:

- objawowe **leczenie łagodnych dolegliwości żołądkowo-jelitowych, takich jak wzdęcia i drobne skurcze** (napar z 1,5 – 4,0 g na 150 ml wody, doustnie 3-4 razy dziennie);
- **łagodzenie objawów przeziębienia** (3-10 g na 100 ml gorącej wody, do inhalacji kilka razy dziennie);
- **leczenie drobnych owrzodzeń i stanów zapalnych jamy ustnej i gardła** (napar z 1-5 g na 100 ml wody, do płukania kilka razy dziennie);
- **wspomaganie leczenia podrażnień skóry i błon śluzowych okolicy odbytu i narządów płciowych, po wykluczeniu przez lekarza poważniejszych schorzeń** (napar z 4,5-5 g na litr wody, kilka razy dziennie);
- **leczenie niewielkich stanów zapalnych skóry (oparzeń słonecznych), powierzchniowych ran i drobnych czyraków** (napar z 3-10 g na 100 ml wody, do przemywań i okładów kilka razy dziennie).

Czy są przeciwwskazania do stosowania kwiatu rumianku?

O ile w ciągu tygodnia stosowanie kwiatu rumianku okaże się nieskuteczne, konieczna jest konsultacja z lekarzem lub farmaceutą. Przeciwwskazaniem do stosowania leków z rumiankiem jest nadwrażliwość na substancje czynne lub rośliny z rodziny astrowatych (dawniej złożone). Potencjalne interakcje (CYP450) odnotowano u pacjentów po przeszczepie nerek, stosujących kwiat rumianku przez okres dwóch miesięcy. Działania niepożądane o nieznanej częstotliwości to według informacji EMA reakcje nadwrażliwości po kontakcie z błonami śluzowymi, w tym ciężkie reakcje alergiczne (duszności, zespół Quinckego, zapaść naczyniowa, wstrząs anafilaktyczny).

Czy napar z kwiatów rumianku można stosować na sutki?

Zgodnie z wytycznymi EMA **wszystkie wymienione wskazania terapeutyczne mogą być odniesione do kobiet w ciąży i karmiących, z jednym wszakże zastrzeżeniem: jeżeli napar z kwiatów rumianku stosowany jest w czasie karmienia piersią do okładów na sutki, należy je oczyścić przed karmieniem, aby zapobiec potencjalnej reakcji alergicznej u dziecka** (napar z kwiatów rumianku można podawać dopiero powyżej 6 miesiąca życia, o czym w jednym z kolejnych artykułów w ramach cyklu „Kompendium fitoterapii").

Jakie informacje odnośnie stosowania w ciąży i podczas laktacji zawierają ulotki produktów handlowych kwiatu rumianku?

Możliwość zastosowania kwiatu rumianku u kobiet w ciąży i karmiących piersią dopuszczono wyłącznie dla rozdrobnionej substancji roślinnej (zioła do zaparzania i zioła do zaparzania w saszetkach) z wyraźną adnotacją: *„bezpieczeństwo stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią jest ugruntowane"*. Adnotację taką wraz z dopuszczeniem stosowania u ciężarnych i karmiących piersią przekazuje na swych lekach tylko Polpharma (wytwórca Herbapol Lublin, zioła do zaparzania i zioła do zaparzania w saszetkach). Firma Labofarm (zioła do zaparzania w saszetkach) podaje: *„Ciąża i kar-*

mienie piersią: brak przeciwwskazań", natomiast Kawon (zioła do zaparzania) informuje: „*Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią: Brak doniesień o niekorzystnym działaniu*", zastrzegając równocześnie: „*Przed użyciem należy poradzić się lekarza*".

Wspominając o trzech producentach dopuszczających w treści swych ulotek możliwość stosowania kwiatu rumianku u kobiet w ciąży i karmiących należy wyjaśnić, które ze wskazań terapeutycznych wymieniają. Firmy Kawon (w niedosłownym brzmieniu) i Polpharma (w brzmieniu dosłownym) przekazują cztery wskazania terapeutyczne, a z listy wskazań EMA wykluczają tylko łagodzenie objawów przeziębienia (inhalacja). Labofarm z kolei ujmuje wskazania nieco inaczej: „*Doustnie: jako środek przeciwskurczowy, łagodnie przeciwzapalny. Na skórę: do okładów i płukanek, jako środek ułatwiający gojenie*".

Do powyższych informacji warto dodać jeszcze jedną. Jak pamiętamy, przeciwwskazaniem do stosowania kwiatu rumianku jest nadwrażliwość na substancje czynne lub rośliny z rodziny astrowatych. Warto zatem, ekspediując roślinny produkt leczniczy dla kobiety w ciąży lub karmiącej zapytać, czy stosowała już wcześniej ten surowiec i czy nie towarzyszyły mu niepokojące objawy.

Które surowce roślinne można stosować u ciężarnych i karmiących wyłącznie na zlecenie lekarza?

Być może powyższa lista wydała się wielu Czytelnikom zbyt skromna. Podkreślmy jednak raz jeszcze, że **absolutnym priorytetem Komitetu Roślinnych Produktów Leczniczych Europejskiej Agencji Leków jest przede wszystkim zapewnienie bezpieczeństwa stosowania leków ziołowych**. To właśnie z tego powodu, w prawie wszystkich monografiach zielarskich EMA, odnajdujemy informację „Safety during pregnancy and lactation has not been established. In the absence of sufficient data, the use during pregnancy and lactation is not recommended", co oznacza, że **„Bezpieczeństwo w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią nie zostało ocenione. [zatem] ze względu na brak wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią"**. Taką adnotację odnajdujemy w treści znakomitej większości ulotek roślinnych produktów leczniczych.

Nieco inaczej jest w przypadku trzech surowców. Otóż obok powyższej adnotacji, EMA umieściła informację o możliwość zastosowania w czasie ciąży i/lub karmienia piersią wyłącznie jednak po konsultacji i zaleceniu przez lekarza.

Sok ze świeżego ziela jeżówki purpurowej w zapobieganiu i leczeniu przeziębienia

I tak właśnie, ze wskazaniem terapeutycznym **„krótkoterminowe zapobieganie i leczenie przeziębienia"**, można zastosować w ciąży i w czasie karmienia piersią **sok ze świeżego ziela jeżówki purpurowej**, który niedawno zyskał swoją monografię farmakopelaną, o czym na łamach „Aptekarza Polskiego" informowaliśmy w artykułach „Kwartalny przegląd wiadomości z EDQM: 1/2022" oraz „Kompendium fitoterapii w zapobieganiu, leczeniu i łagodzeniu objawów przeziębienia". EMA podkreśla, że w badaniach kilkuset kobiet ciężarnych nie wykazano niekorzystnego wpływu na przebieg ciąży, rozwój płodu oraz zdrowie noworodka. W modelu *in vivo* oraz *in vitro* nie stwierdzono również działania genotoksycznego. Warto przy tym pamiętać, że ziele jeżówki posiada w monografii EMA liczne ostrzeżenia (m.in. niezalecane stosowanie w chorobach autoimmunologicznych i u „pacjentów atopowych" ze względu na ryzyko poważnych reakcji nadwrażliwości) oraz długą listę potencjalnych działań niepożądanych (m.in. wysypka pokrzywka, świąd, obrzęk twarzy, pojedyncze przypadki skurczu oskrzeli z niedrożnością dróg oddechowych, objawów astmatycznych, wstrząsu anafilaktycznego).

Olejek miętowy w łagodzeniu napięciowych bólów głowy

Olejek miętowy, o którym pisaliśmy już szczegółowo na łamach „Aptekarza Polskiego" („Surowce recepturowe dawniej i dziś – olejek miętowy"), może być podany **zewnętrznie**, jako 10% płynne lub półstałe postaci leku z przeznaczeniem do jednorazowego w ciągu dnia zastosowania na czoło i skronie. Wskazaniem terapeutycznym jest **„objawowe łagodzenie słabo nasilonych napięciowych bólów głowy".** U kobiet w ciąży i karmiących można je wykorzystać wyłącznie wtedy, gdy lekarz oceni, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Możliwe działania niepożądane to: łagodne i przemijające reakcje nadwrażliwości (wysypka skórna, kontaktowe zapalenie skóry, podrażnienie oczu wskutek przypadkowego zatarcia). EMA informuje w monografii olejku miętowego, iż występu-

jące w nim w ilości 1-11% pulegon i mentofuran w modelu zwierzęcym wykazały właściwości „rakotwórcze niegenotoksyczne" wobec wątroby i dróg moczowych.

Wyciągi z owocu pieprzowca w łagodzeniu bólów mięśni

Dla wyciągów gęstych z **owocu pieprzowca** EMA określiła wskazanie terapeutyczne jako **„łagodzenie bólu mięśni takiego jak ból krzyża"**, w postaci plastrów leczniczych i półstałych postaci leku. EMA nie posiada informacji dotyczących ich zastosowania u ciężarnych, zastrzega zatem, że użycie w przypadku kobiet w ciąży i karmiących piersią może być rozpatrzone tylko i wyłącznie po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka. W modelu zwierzęcym badano toksyczność rozrodczą, wprowadzając wysokie dawki kapsaicyny różnymi drogami; po podaniu podskórnym nie obserwowano działania teratogennego. Uzyskano jednak dowody, że kapsaicyna przenikania przez łożysko i ma szkodliwy wpływ m.in. na nerwy obwodowe płodów. EMA informuje ponadto, że kapsaicyna przenika do mleka kobiet karmiących. Jak jednak zastrzega: *„jest mało prawdopodobne, aby kapsaicyna w ilościach wchłanianych przez skórę z plastra/półstałej postaci leku stanowiła istotne zagrożenie dla ludzi*". Potencjalnymi działaniami niepożądanymi są reakcje nadwrażliwości skóry i reakcje alergiczne – np. pokrzywka i pęcherze, odnotowywane zarówno dla plastrów leczniczych, jak i półstałych postaci leku.

Dlaczego warto śledzić zmiany w monografiach roślinnych produktów leczniczych?

W artykule „Kompendium fitoterapii. Roślinne produkty lecznicze w kaszlu" w sposób szczególny zwróciliśmy uwagę na potencjalną rolę farmaceuty-aptekarza w przekazywaniu informacji dotyczących roślinnych produktów leczniczych, ale też i roślin leczniczych w ogóle. Pamiętamy, że monografie zielarskie Europejskiej Agencji Leków są stale aktualizowane i podlegają okresowym przeglądom, prowadzonym przez ekspertów, którzy dokonują gruntowanego rozpoznania wszystkich dostępnych danych, m.in. z literatury naukowej oraz z narodowych urzędów rejestracji i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych. Znakomitym przykładem tego, jak bardzo potrafią się one zmieniać, był **owoc kopru włoskiego,** zarówno w odmianie **słodkiej** jak i **gorzkiej**, który omówiliśmy w artykule poświęconym terapii kaszlu.

Koper włoski – ważne informacje dotyczące właściwości estragonu i anetolu

Informacje te, przez wzgląd na ogromne znaczenie dla kobiet w ciąży i karmiących, musimy jednak powtórzyć w tym miejscu raz jeszcze. Przypomnijmy zatem, że pomiędzy **obowiązującą monografią** (2007), a jej projektem (2022) są zasadnicze różnice. W tej pierwszej czytamy: „**Brak danych dotyczących stosowania owoców kopru u pacjentek w ciąży. Nie jest wiadomym, czy składniki kopru są wydzielane do mleka matek karmiących. Wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią"**. W „Przedklinicznych danych o bezpieczeństwie stosowania" umieszczono natomiast następującą, uspokajającą adnotację: *„badania na zwierzętach laboratoryjnych wykazały słabe działanie mutagenne anetolu*" oraz: *„ryzyko działania genotoksycznego związane z obecnością estragolu nie może być uznane za istotne w związku z niewielkimi ilościami w surowcu*".

Całkowicie inaczej aspekt bezpieczeństwa stosowania zaprezentowano w projektach nowych monografii (2022). Ostrzeżenie: „**Wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią**" widnieje nadal, jest ono jednak uzasadnione adnotacją przeczącą wcześniejszej: *„Trans-anetol jest wydzielany do mleka ludzkiego*". Zmienił się również wykład w sekcji *„Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania*". Eksperci EMA informują o działaniu rakotwórczym (nowotwory wątroby) estragolu i jego metabolitów wykazanym w badaniach na zwierzętach laboratoryjnych. Umieszczono również adnotację, że estragol *„uważany jest za karcinogen genotoksyczny u gryzoni*". Anetol określony został jako substancja o słabym działaniu mutagennym, także potwierdzonym w modelu zwierzęcym. W projekcie monografii przekazano również wyniki badań na niewielkiej liczbie osobników zwierząt laboratoryjnych, w których wykazano, że wodny wyciąg z kopru wywoływał efekt teratogenny (zależny od dawki) i cechował się właściwościami embriotoksycznymi (m.in. zmiany morfologiczne i zaburzeniami kształtowania się układu kostnego). Nie dziwmy się zatem, że w sekcji „Dane farmaceutyczne" eksperci konkludują: *„dowody na działanie rakotwórcze i genotoksyczne są powszechnie uznawane, ekspozycja na estragol powinna być tak niska, jak tylko jest to możliwe*". Równocześnie planowane jest wprowadzenie obowiązku oznakowania zawartości estragolu oraz ko-

nieczność umieszczenia ostrzeżenia, że dobowe spożycie estragolu u kobiet ciężarnych i karmiących nie może być większe niż 0,05 mg.

Czy kobiety w ciąży i karmiące powinny stosować dziurawiec?

Przykład kolejny, również istotny dla kobiet w ciąży i karmiących, to ziele dziurawca. W nieaktualnej już wersji monografii (obowiązującej do 22 lutego 2023) czytaliśmy: *„wobec braku wystarczających danych, stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią jest niezalecane”* (stosowanie tradycyjne) oraz: *„badania na zwierzętach wykazały sprzeczne wyniki. Potencjalne ryzyko dla człowieka jest nieznane. Wobec braku wystarczających danych klinicznych, stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią jest niezalecane”* (stosowanie ugruntowane). Równocześnie, w sekcji „Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania” mogliśmy znaleźć uspokajające dane, dotyczące toksyczności ostrej i przewlekłej i działania mutagennego. Jedynie w przypadku toksyczności rozrodczej odczytywaliśmy: „badania wykazały sprzeczne wyniki”. Tymczasem **w monografii obowiązującej od 23 lutego 2023** umieszczono następujące ostrzeżenie: *„Bezpieczeństwo stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią nie zostało oszacowane. Badania na zwierzętach laboratoryjnych wskazują na toksyczność rozrodczą*”. Co więcej: *„badania in vitro oraz in vivo prowadzone z wyciągami i izolowanymi substancjami wykazały wpływ na rozwój płodu*” zwierząt laboratoryjnych.

Które surowce roślinne są niezalecane u kobiet w ciąży i karmiących piersią?

Nie tylko w przypadku owoców kopru włoskiego znajdujemy mniej lub bardziej obszerne uzasadnienie dla adnotacji **„nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią”**. Warto je przytoczyć i poznać tym bardziej, że pojawiają się one **wyłącznie w treści ulotek produktów leczniczych**. Co więcej: dotyczą surowców zielarskich uznawanych powszechnie za bezpieczne, które w postaci leków ziołowych, w nieodpowiedzialny sposób, mogą być zastosowane u kobiet ciężarnych i karmiących piersią jako niegroźne „ziółka”. Co jednak najważniejsze: wymienione poniżej surowce przyjmowane są przede wszystkim w postaci przypraw i środków spożywczych, stanowią również bardzo częsty składnik suplementów diety. Poniższy wykaz rozszerzyliśmy dodatkowo o informacje dotyczące oddziaływania na płodność mężczyzn i kobiet.

- **Nasienie lnu**: **wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** Brak doniesień o szkodliwym działaniu w czasie ciąży lub karmienia piersią, jednak badania na zdrowych kobietach sugerują działanie estrogenne;
- **Czosnek**: **wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** W badaniach na szczurach, stosując dwukrotną dzienną dawkę maksymalną dla ludzi, wykazano toksyczny wpływ surowego i proszkowanego czosnku wobec jąder (np. upośledzenie spermatogenezy) oraz spadek poziomu testosteronu;
- **Korzeń lukrecji**: **wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** Badania na zwierzętach wykazały toksyczność rozrodczą. Kwas 18β-glicyretynowy przenika przez łożysko i wykrywany jest w płodach zwierząt laboratoryjnych. W badaniach toksyczności rozwojowej prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych wykazano embriotoksyczność soli amonowej glicyryzyny, wpływ na płód uznano jednak za niewielki. Efekty te wykazano dawkując 100 i 250 mg/kg soli amonowej glicyryzyny w 7-20 dniu ciąży (nieprawidłowości tkanek miękkich, krwotoki nerkowe i zewnętrzne) oraz 1000 mg/kg kwasu 18β-glicyretynowego od 13 dnia ciąży (m.in. znaczące zmniejszenie liczby ciałek blaszkowatych w płucach i zmniejszenie ilości surfaktantu, przy jednoczesnym braku widocznego zwiększenia liczby wad rozwojowych lub śmiertelności płodów);
- **Liść herbaty chińskiej, zarodek kola, nasienie paulinii guarany**: **wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** Kofeina przenika przez łożysko i jest wydzielana do mleka matki karmiącej;
- **Liść ostrokrzewu paragwajskiego (mate)**: **należy unikać stosowania w czasie ciąży.** Kofeina przenika przez łożysko i jest wydzielana do mleka matki karmiącej;
- **Owoc niepokalanka zwyczajnego**: **nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** Może wpływać na laktację, nie można wykluczyć wpływu na organizm karmionego dziecka;

- **Liść boldo: wobec wyników danych przedklinicznych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych wykazano anatomiczne zmiany płodu i kilka przypadków poronienia przy wysokich dawkach;
- **Ziele skrzypu**: **wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** Nie należy stosować na piersi kobiet karmiących;
- **Nasienie kozieradki**: **nie zaleca się w okresie ciąży, karmienia piersią oraz u kobiet niestosujących antykoncepcji.** W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych, przy zastosowaniu wysokich dawek, wykazano toksyczność rozrodczą u samców (wobec jąder) i samic, wpływ na płodność, resorpcję zarodka, śmierć płodu, opóźnienie wzrostu, wady rozwojowe i zmiany w funkcjach neurobehawioralnych. W modelu zwierzęcym wykazano również wpływ na obniżanie poziomu trójjodotyroniny (T3);
- **Ziele maruny**: **nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** Badanie na zwierzętach, przy zastosowaniu dawek 11-krotnie wyższych od dziennej dawki maksymalnej dla człowieka, wskazało na toksyczność rozrodczą (dla matki) i embriotoksyczność;
- **Kłącze imbiru**: **jako środek ostrożności zaleca się unikanie w czasie ciąży, a wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w okresie karmienia piersią.** Badania na 490 kobietach w ciąży nie wskazały na występowanie wad rozwojowych oraz toksyczności dla płodu/noworodka. W badaniach na zwierzętach odnotowywano m.in. zwiększoną resorpcję zarodków po podaniu herbaty imbirowej i wyciągów z imbiru. Równocześnie nie stwierdzono innego działania toksycznego, w tym niekorzystnego wpływu na organizm matki, poważnej toksyczności wobec płodu i występowania wad. Istnieją również przeciwstawne wyniki badań na zwierzętach, dotyczące wpływu na masę jąder oraz poziom testosteronu;
- **Kora wierzby: nie zaleca się stosowania w pierwszym i drugim trymestrze ciąży oraz w czasie karmienia piersią**. Salicylany przenikają do mleka matki;
- **Korzeń żywokostu: wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.** Badania z wyizolowanymi alkaloidami pirolizydynowymi w modelu zwierzęcym i po podaniu doustnym wykazały: toksyczność rozrodczą, hepatotoksyczność i hepatotoksyczność u płodu oraz działanie rakotwórcze (także po jednej dawce). „Dane dotyczące wchłaniania alkaloidów pirolizydynowych przez skórę są szczątkowe";
- **Liść miłorzębu**: **wobec braku wystarczających danych nie zaleca się stosowania w okresie karmienia piersią.** Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Które surowce roślinne są przeciwwskazane w czasie ciąży i karmienia piersią?

Podkreślmy w tym miejscu z całą mocą, że powyższa lista dotyczy surowców zielarskich, które obok adnotacji ***„nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią"*** zostały opatrzone dodatkowymi informacjami. Poza nimi jednak **wszystkie inne surowce ze zbioru monografii EMA posiadają ostrzeżenie: *„nie zaleca się stosowania w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią"*.** Wyjątek stanowią surowce z wyraźną informacją o dopuszczeniu do stosowania w ciąży i w czasie karmienia piersią, jak również opatrzone adnotacją o znacznie większej wadze: „Contraindicated during pregnancy", czyli „Przeciwwskazane w czasie ciąży". Te z kolei wynikają z posiadanych przez EMA przekonujących dowodów, świadczących o jednoznacznie szkodliwym wpływie stosowania na organizm rozwijającego się płodu lub dziecka karmionego piersią. Poniżej lista tych surowców wraz z uzasadnieniem EMA:

- **Kora kruszyny, alona barbadoska (przylądkowa), kora szakłaku amerykańskiego, korzeń rzewienia, owoc i liść senesu**: **przeciwwskazane w czasie ciąży i karmienia piersią**, potwierdzono działanie genotoksyczne antranoidów, m.in. emodyny, franguliny, aloeemodyny. Ich metabolity w niewielkiej ilości wydzielane są do mleka;
- **Olej rycynowy**: **przeciwwskazany w czasie ciąży** (może indukować przedwczesny poród) **i w czasie karmienia piersią** (przenika do mleka matki);
- **Ziele serdecznika**: **przeciwwskazane w czasie ciąży**;
- **Kora wierzby**: **przeciwwskazana w trzecim trymestrze ciąży**;
- **Liść miłorzębu**: **przeciwwskazany w czasie ciąży**. Wy-

ciągi z liścia miłorzębu upośledzają zdolność płytek krwi do agregacji i zwiększają skłonność do krwawień. Wyniki badań toksyczności rozrodczej oraz embriotoksyczności w modelu zwierzęcym są przeciwstawne. W części z nich wykazano wpływ na płodność, zdolności rozrodcze, krwawienia z pochwy, a także: zahamowanie wzrostu, krwawienia podskórne, hipopigmentację oraz anoftalmię zarodków zwierząt laboratoryjnych.

Podsumowanie

Jak widzimy stosowanie leków ziołowych, podobnie zresztą jak wszystkich innych produktów leczniczych, jest u kobiet w ciąży i karmiących piersią mocno ograniczone. Znacznie obszerniejsza jest natomiast lista surowców zielarskich dopuszczonych do stosowania u małych dzieci oraz młodzieży, dzięki czemu **dla niemal wszystkich wskazań terapeutycznych EMA możemy odnaleźć lek ziołowy dla dziecka**. Przed ziołolecznictwem pediatrycznym otwierają się zatem ogromne możliwości, podobnie zresztą jak przed aptecznym poradnictwem w tym zakresie. Zagadnieniem tym zajmiemy się już wkrótce w ramach naszego „Kompendium fitoterapii”. ■

45

dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

Roślinne produkty lecznicze w zaleceniach Europejskiej Agencji Leków. Część 1.

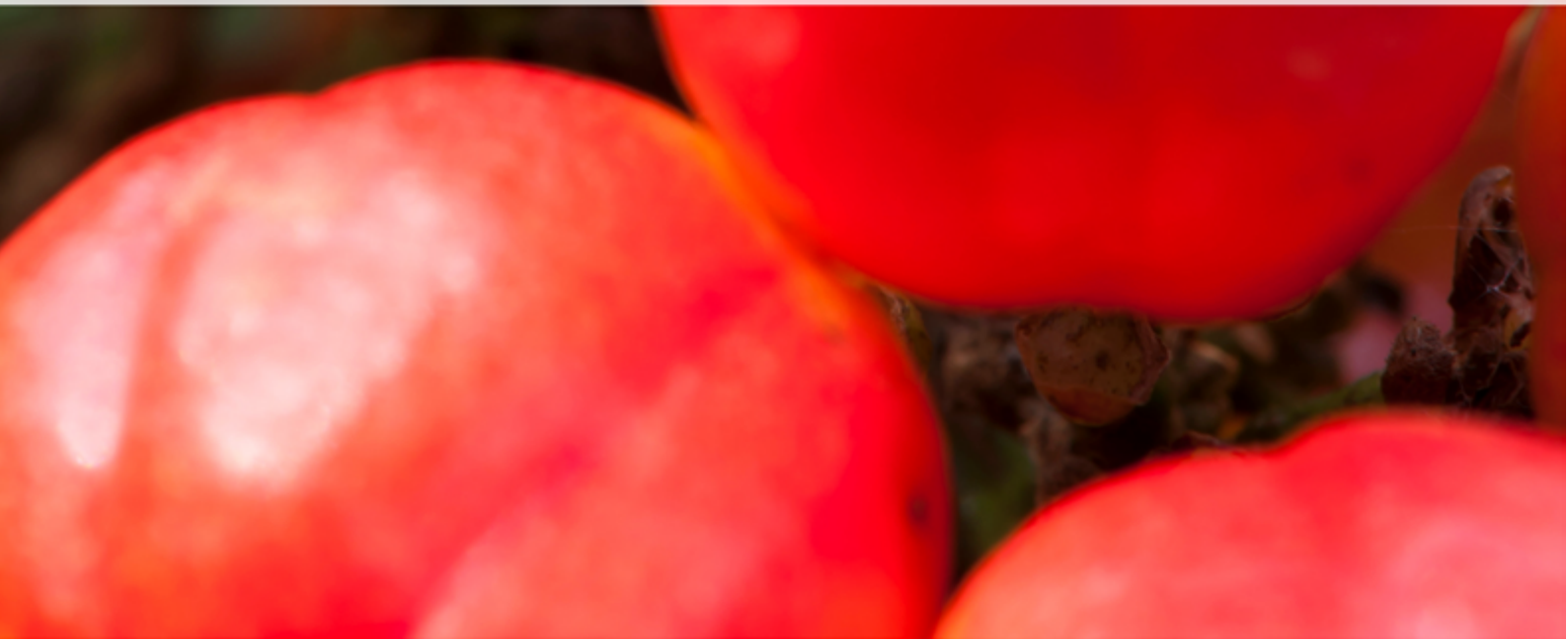
W ostatnich tygodniach media często cytowały wytyczne Państwowej Inspekcji Sanitarnej, dzięki którym Polacy mają nabyć umiejętność odróżniania suplementów diety od produktów leczniczych. Przyjrzyjmy się, jakie dokładnie są różnice pomiędzy tymi dwiema kategoriami na przykładzie guarany (gwarany).

Na różnice pomiędzy roślinnymi produktami leczniczymi, a „ziołowymi" suplementami diety zwracaliśmy na łamach „Aptekarza Polskiego" uwagę już wielokrotnie, m.in. w materiałach szkoleniowych „Współczesne ziołolecznictwo na przykładzie terapii chorób układu nerwowego", oraz w wiadomościach dotyczących soku z owoców żurawiny i kwiatu lipy. To specyficzne zagadnienie, wymykające się treściom edukacyjnym przekazanym przez Inspekcję Sanitarną: na rynku mamy bowiem roślinne produkty lecznicze i suplementy diety o dokładnie takim samym, zadeklarowanym składzie! Jaka jest zatem pomiędzy nimi różnica?

Po pierwsze: tylko roślinny produkt leczniczy musi spełnić wymogi farmakopealne, zapewniające m.in. zawartość substancji czynnych, pochodzenie od określonego gatunku rośliny, czy też brak zanieczyszczeń ponad określoną normę. Wszystko to gwarantuje pożądany, powtarzalny efekt terapeutyczny, sprecyzowany w monografii zielarskiej i zarazem w treści ulotki dołączonej do leku. Suplementy diety natomiast muszą spełniać wyłącznie wymogi bezpieczeństwa żywności. Po drugie: efekt terapeutyczny, jak powszechnie wiadomo, związany jest z licznymi ograniczeniami dotyczącymi stosowania. Pełne informacje na ten temat przekazywane są wyłącznie w treści ulotek roślinnych produktów leczniczych. Zatem także bezpieczeństwo stosowania (rozumiane jako wyczerpująca informacja skierowana do pacjenta) uznać należy za różnicę pomiędzy roślinnymi produktami leczniczymi, a „ziołowymi" suplementami diety, których opakowania zawierają na ogół tylko wybrane informacje i ostrzeżenia.

Niech przykładu dostarczy nam życie! Oto w połowie lutego bieżącego roku zostało opublikowane stanowisko Europejskiej Agencji Leków, dotyczące

Roślinny produkt leczniczy musi spełnić wymogi farmakopealne, zapewniające m.in. zawartość substancji czynnych, pochodzenie od określonego gatunku rośliny, czy też brak zanieczyszczeń ponad określoną normę. Wszystko to gwarantuje pożądany, powtarzalny efekt terapeutyczny, sprecyzowany w monografii zielarskiej i zarazem w treści ulotki dołączonej do leku.



nasienia paulinii gwarany (*Paullinia cupana Kunth ex H.B.K. var. sorbilis (Mart.) Ducke, semen*). To dobra okazja, aby zaglądnąć do monografii zielarskiej Europejskiej Agencji Leków z 2013 roku, tym bardziej, że eksperci Agencji postanowili, aby nie poddawać ją zmianom. Przypomnijmy, że EMA przypisała sproszkowanej substancji roślinnej bardzo precyzyjne wskazanie terapeutyczne: **„objawy zmęczenia i odczucie osłabienia"** i zaklasyfikowała do kategorii stosowania tradycyjnego.

Guarana: czym różnią się suplementy diety od roślinnych produktów leczniczych?

Nie ma w Polsce zarejestrowanych roślinnych produktów leczniczych z gwaraną (guaraną). Jest ona natomiast bardzo częstym składnikiem suplementów diety, których przeznaczeniem (w świetle zaleceń producentów) jest m.in. zwalczanie zmęczenia i wyczerpania, utrzymywanie sprawności fizycznej i umysłowej, wzmacnianie odporności, zmniejszenie odczucia głodu, wspomaganie zwalczania nadwagi, a nawet wsparcie… w problemach z erekcją! Równocześnie, w znakomitej większości wypadków, producenci suplementów diety ograniczają się do przekazania konsumentom informacji z których wynika, że suplement zawiera kofeinę, nie zaleca się zatem jego stosowania u dzieci (wielu producentów dopuszcza stosowanie już powyżej 12 r.ż.), kobiet w ciąży i karmiących piersią. Nie powinno się go również łączyć z innymi źródłami kofeiny. Jakie natomiast informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania otrzymaliby pacjenci przyjmujący roślinny produkt leczniczy? Oto wytyczne Europejskiej Agencji Leków:

- stosowanie **powyżej 18 roku życia**,
- czasowe **ograniczenie stosowania do jednego tygodnia** – o ile w tym czasie objawy nie ustąpią konieczna jest konsultacja z lekarzem lub farmaceutą,
- stosowanie jest **przeciwwskazane u osób z nadwrażliwością na substancje czynne, z wrzodami żołądka i dwunastnicy, dolegliwościami sercowo-naczyniowymi** (takimi jak nadciśnienie tętnicze i zaburzenia rytmu serca) oraz **nadczynnością tarczycy**,
- **nie należy stosować leku przed udaniem się na spoczynek nocny** ponieważ może powodować zaburzenia snu;
- należy zachować ostrożność u pacjentów stosujących **inhibitory MAO**,
- leki zawierające kofeinę osłabiają **działanie leków uspokajających** i nasilają działania niepożądane **leków sympatykomimetycznych**,
- kofeina **przenika przez łożysko i do mleka matki karmiącej**.

Imponujące lista, prawda? Dzięki niej surowiec kofeinowy w postaci roślinnego produktu leczniczego, o znanej zawartości substancji czynnej, posiada najwyższy stopień bezpieczeństwa stosowania! Analogiczne informacje powinny znaleźć się w treści ulotek roślinnych produktów leczniczych z liściem herbaty chińskiej (herbata zielona), liściem ostrokrzewu paragwajskiego (mate) i zarodkiem kola. W pierwszym przypadku producent leku ziołowego zobowiązany jest dodatkowo do podania informacji dotyczących przedawkowania: pięć filiżanek naparu (co odpowiada 300 mg kofeiny) może doprowadzić do niepokoju, drżeń, zwiększonej pobudliwości odruchowej. Pierwszymi objawami zatrucia są wymioty i dolegliwości skurczowe przewodu pokarmowego.

Jak widzimy, pomimo licznych zastrzeżeń, Europejska Agencja Leków nie wyklucza możliwość wykorzystywania surowców kofeinowych. Stworzyła dla nich nawet kategorię terapeutyczną „Zmęczenie i osłabienie" oraz wyważone wskazanie terapeutyczne „Objawy zmęczenia i odczucie osłabienia". Kategoria rejestracji: „roślinny produkt leczniczy", spełnienie wymogów farmakopealnych, jak również wszystkie ostrzeżenia oraz informacje zawarte w treści ulotki w sposób jednoznaczny określają skuteczność i najwyższy poziom bezpieczeństwa stosowania. Tak oto EMA ze swym odpowiedzialnym i pełnym troski podejściem do pacjenta wpisuje się w zachowania naszych praprzodków, przez których rośliny lecznicze nigdy nie były traktowane jako żywność, a z ich stosowaniem wiązały się liczne obrzędy, czy nawet praktyki magiczne, sankcjonujące zastosowanie **wyłącznie w chorobie**… Dziś zachowania te zostały zastąpione przez monografie zielarskie i ulotki dołączone do opakowań roślinnych produktów leczniczych, które nadal zapewniają prawidłowe umiejscowienie pojęć: leków i leczenia!

Dziurawiec: nowe wskazanie terapeutyczne oraz dłuższa lista przeciwwskazań

Europejska Agencja Leków w swych oficjalnych zaleceniach dopuściła możliwość stosowania leków dostępnych bez recepty w leczeniu epizodów i zaburzeń depresyjnych oraz w łagodzeniu wyczerpania nerwowego. Możliwości takie stwarzają wyłącznie roślinne produkty lecznicze zawierające ziela dziurawca!

Jużpo raz czwarty na łamach „Aptekarza Polskiego" sięgamy do monografii zielarskich Europejskiej Agencji Leków (EMA) oznaczonych adnotacją „Updated". Tym razem opiszemy monografię, która wskutek postępu wiedzy uległa zmianom – to zatem inna sytuacja, niż w przypadku niezmienionych monografii kwiatu lipy i nasienia guarany, ale też całkowicie nowej monografii soku z owoców żurawiny. Mowa tu o monografii ziela dziurawca, chyba jednej z najciekawszych w całym zbiorze EMA!

Decydujące znaczenie kategorii rejestracji roślinnego produktu leczniczego

Już pierwszy rzut oka wskazuje na duże różnice wobec większości innych monografii: widzimy bowiem, że wypełniona jest nie jedna, a dwie kolumny: „Traditional use", czyli „Stosowanie tradycyjne" oraz „Well-established use", czyli „Stosowanie ugruntowane"! Co to oznacza? Temat ten szczegółowo opisaliśmy w artykułach „Monografie zielarskie Unii Europejskiej" oraz „Tradycyjne czy ugruntowane stosowanie?", tutaj zatem przypomnijmy go w skrócie i wyłącznie w kontekście interesującego nas ziela dziurawca. Jest to bowiem znakomity (o ile nie najlepszy!) przykład, jak kategoria rejestracji decyduje o wskazaniach i możliwościach terapeutycznych.

Czym różni się stosowanie tradycyjne od ugruntowanego?

Czytelnicy „Aptekarza Polskiego" zainteresowani roślinnymi produktami leczniczymi zwrócili być może uwagę, że w treści ulotek większości z nich odnajdujemy adnotacje: **„Tradycyjny roślinny produkt leczniczy z określonymi wskazaniami wynikającymi wyłącznie z długotrwałego stosowania"** lub **„Tradycyjny produkt leczniczy o skuteczności opartej wyłącznie na długim okresie stosowania i doświadczeniu"**.

Kategoria „stosowania tradycyjnego" oznacza, że dla danej substancji roślinnej lub jej przetworu dysponujemy w pełni przekonującymi danymi literaturowymi dotyczącymi co najmniej trzydziestoletniej historii **bezpiecznego stosowania** (w tym piętnaście lat na terenie Unii Europejskiej). Do kategorii „stosowania tradycyjnego" przypisano m.in. rozdrobnioną i sproszkowaną substancję roślinną, wyciągi suche i wyciąg płynny oraz sok ze świeżego ziela dziurawca. Posiadają one ogólne wskazanie terapeutyczne **łagodzenie wyczerpania nerwowego,** które (w rozmaitym brzmieniu tłumaczeń) odnajdujemy w polskich roślinnych produktach leczniczych.

Bardzo rzadko zdarzają się ulotki roślinnych produktów leczniczych, które adnotacji o „tradycyjności" nie zawierają, oczywiście nadal pozostając roślinnymi produktami leczniczymi. Jak to możliwe? Zostały bowiem zarejestrowane w kategorii tzw. „ugruntowanego stosowania". Oznacza to, że obok danych potwierdzających bezpieczne stosowanie, są dla nich dostępne również **wyniki poprawnie przeprowadzonych badań klinicznych**, tj. randomizowanych z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo. Najczęściej EMA klasyfikuje tutaj przetwory roślinne, np. wyciągi o znanym DER (*Drug extract ratio,* stosunek substancja roślinna/wyciąg).

Jaki jest mechanizm działania wyciągów suchych z ziela dziurawca?

Na ogół wskazania terapeutyczne tych leków są bardzo precyzyjne. I znowu znakomitym przykładem mogą być leki z ziela dziurawca. Jeżeli zawierają wyciąg suchy DER 3-7:1 (rozpuszczalnik ekstrakcyjny metanol 80%) lub wyciąg suchy DER 3-6:1 (rozpuszczalnik ekstrakcyjny etanol 80%) wskazaniem terapeutycznym jest **leczenie łagodnych-umiarkowanych epizodów depresyjnych** (początku efektu leczniczego należy spodziewać się po 4 tygodniach), jeżeli zaś wyciąg suchy DER 2,5-8:1 (rozpuszczalnik ekstrakcyjny etanol 50-68%) wskazaniem jest **krótkoterminowe leczenie objawów łagodnych zaburzeń depresyjnych** (czas stosowania 6 tygodni). Właściwości farmakodynamiczne wymienionych wyciągów su-

Lektura najnowszego, imponującego raportu z oceny ziela dziurawca i nowej wersji monografii EMA, może pomóc farmaceucie w lepszym realizowaniu poradnictwa dla pacjenta. Przekazane przez nas informacje staną się bogatsze i bardziej kompletne aniżeli treść ulotki: oparte będą bowiem na najnowszych zaleceniach. Porada otrzymana w aptece może zatem okazać się decydująca przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu lub zaniechaniu leczenia, a także o jego bezpieczeństwie!

chych zostały opisane przez EMA jako hamowanie wychwytu synaptosomalnego neuroprzekaźników: noradrenaliny, dopaminy i serotoniny. Analogicznie zatem do syntetycznych leków przeciwdepresyjnych. Za działanie takie odpowiedzialna jest nie pojedyncza substancja czynna, a ich kompleks: naftodiantrony (hyperycyna, pseudohyperycyna), pochodne floroglucyny (hyperforyna) i flawonoidy. W Polsce w kategorii „ugruntowanego stosowania" zarejestrowany jest aktualnie tylko jeden roślinny produkt leczniczy z ziela dziurawca.

Lek przeciwdepresyjny bez recepty? Tak, ale...

Różnice pomiędzy „stosowaniem tradycyjnym" i „stosowaniem ugruntowanym" nie kończą się jednak wyłącznie na wskazaniach terapeutycznych, ale dotyczą licznych ograniczeń w stosowaniu. Porównajmy zatem obowiązujące do niedawna wersje monografii ziela dziurawca.

Istotne przeciwwskazania do stosowania ziela dziurawca – porównanie

W przypadku „stosowania ugruntowanego" w sekcji „**Przeciwwskazania"** czytaliśmy oczywiście o nadwrażliwości na substancje czynne, ale również o stosowaniu cyklosporyny, takrolimusu, amprenawiru, indinawiru i innych inhibitorów proteazy, irinotekanu, warfaryny. Tymczasem w ulotkach leków zarejestrowanych do „stosowania tradycyjnego" widniała wyłącznie informacja o nadwrażliwości na substancje czynne. Natomiast niezależnie od kategorii rejestracji do treści ulotek trafić miały ostrzeżenia o konieczności unikania intensywnej ekspozycji na światło UV (dawka 1800 mg po dwóch tygodniach stosowania zwiększała wrażliwość skóry na promieniowanie UVA).

Czy ziele dziurawca może mieć działania niepożądane?

„**Działania niepożądane**" w obydwu kategoriach rejestracji były podobne: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, skórne reakcje alergiczne, zmęczenie i niepokój. Ponadto informowano, że u osób o jasnej karnacji mogą wystąpić objawy zbliżone do oparzeń słonecznych pod wpływem intensywnego światła słonecznego.

Ważne dla farmaceuty – interakcje ziela dziurawca

Najistotniejsza jednak dla ziela dziurawca była sekcja „**Interakcje**". W przypadku „stosowania tradycyjnego" zastrzegano, że przy podawaniu nie dłuższym jak dwa tygodnie i przy zalecanych dawkach (w przeliczeniu na hyperforynę – poniżej 1 mg) **nie występują klinicznie istotne interakcje z innymi lekami** (to kwestia niezwykle ważna, do której poniżej wrócimy). Z kolei w przypadku „stosowania ugruntowanego" EMA podawała **obszerną listę interakcji** wynikającą z działania indukującego na izoformy 3A4, 2C9, 2C19 cytochromu P-450 i glikoproteinę-P. Obniżeniu w osoczu mogą zatem ulec stężenia m.in. amitryptyliny, feksofenadyny, benzodiazepiny, metadonu, simwastatyny, digoksyny, finasterydu.

Ziele dziurawca a skuteczność antykoncepcji hormonalnej

Specjalną uwagę EMA poświęcała środkom antykoncepcyjnym. Także i tutaj może dochodzić do obniżenia stężenia, krwawień międzymiesiączkowych i zmniejszenia skuteczności kontroli urodzin. Dlatego EMA w starych wersjach monografii postulowała wprowadzenie dodatkowych metod antykoncepcji. EMA zastrzegała również, że konieczne jest uwzględnienie potencjalnych interakcji przy planowanym zastosowaniu znieczulenia miejscowego lub ogólnego. Jak jednak podkreślano, indukujący wpływ dziurawca na cytochrom P-450 i glikoproteinę-P jest odwracalny i utrzymuje się do jednego tygodnia po zaprzestaniu stosowania.

Ryzyko groźnych interakcji przyczyną zmian w monografii dziurawca

To właśnie **istotne ryzyko poważnych, często zagrażających nie tylko zdrowiu, ale też życiu interakcji** spowodowało, że na forum Komitetu Roślinnych Produktów Leczniczych Europejskiej Agencji Leków (*Committee on Herbal Medicinal Products*, HMPC) temat dalszego stosowania ziela dziurawca był intensywnie dyskutowany. Eksperci HMPC m.in. z Włoch, Grecji, Finlandii, Cypru i Portugalii zwracali uwagę, że konieczne są przekonujące wyniki badań naukowych, które jasno wykażą, że wspomniana powyżej dawka hyperforyny

poniżej 1 mg faktycznie nie wpływa na układ CYP450. Z kolei ekspert z Węgier zwracał uwagę, że ziele dziurawca nie powinno być stosowane u kobiet w ciąży i karmiących.

Hyperforyna – wpływ na układ cytochromu CYP

Pozostaje nam zatem zadać wreszcie pytanie: czy coś się zmieniło w nowej wersji monografii ziela dziurawca? Owszem! Przede wszystkim, dla popularnej w Polsce rozdrobnionej substancji roślinnej (zioła do zaparzania), pojawiło się **nowe wskazanie terapeutyczne** w „stosowaniu tradycyjnym": *wspomaganie leczenia niepokoju nerwowego i związanego z trudnościami z zasypianiem.* Dla „stosowania ugruntowanego" poszerzono listę **„Przeciwwskazań"** m.in. o leki przeciwzakrzepowe typu kumaryny, ewerolimus, sirolimus, nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy oraz cytostatyki metabolizowane przez CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9 i CYP2C19 lub transportowane przez P-glikoproteinę. Co bardzo istotne, pełna lista interakcji „stosowania ugruntowanego" została powtórzona również w „stosowaniu tradycyjnym" o ile dawka dobowa hyperforyny przekroczy 1 mg.

Dziurawiec a ryzyko zespołu serotoninowego

W sekcji **„Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji"**, zarówno w „stosowaniu tradycyjnym", jak i „ugruntowanym", dodano bardzo istotną informację: ***pacjenci przyjmujący leki na receptę powinni skonsultować stosowanie preparatów dziurawca z lekarzem lub farmaceutą***. Poszerzono wykaz indukowanych izoform CYP450 o CYP2B6. Ponadto do sekcji tej dodano informacje o możliwym wystąpieniu tzw. zespołu serotoninowego wskutek interakcji z lekami przeciwdepresyjnymi (m.in. pocenie się, tachykardia, biegunki, gorączka, pobudzenie, oszołomienie, drżenia mięśniowe). Podobnie jak w przypadku „Przeciwwskazań" także dla „stosowania tradycyjnego" powtórzone muszą być wszystkie interakcje „stosowania ugruntowanego" o ile dobowa dawka hyperforyny wynosi powyżej 1 mg.

Czy dziurawiec może być stosowany przez ciężarne i karmiące piersią?

W sekcji **„Płodność, ciąża i karmienie piersią"** dotychczasowe adnotacje, zarówno dla „stosowania tradycyjnego" (wobec braku wystarczających danych stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią jest niezalecane), jak i „stosowania ugruntowanego" (badania na zwierzętach wykazały sprzeczne wyniki, potencjalne ryzyko dla człowieka jest nieznane, wobec braku wystarczających danych stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią jest niezalecane), zostały zastąpione wspólną formułką: ***badania na zwierzętach laboratoryjnych wskazują na toksyczność rozrodczą***. Ponadto, w innym miejscu monografii, umieszczono informację: *badania in vitro oraz in vivo prowadzone z wyciągami i izolowanymi substancjami wykazały wpływ na rozwój płodu zwierząt laboratoryjnych*. Do tej pory natomiast była to uspokajająca opinia o braku oznak toksyczności ostrej, przewlekłej i braku działania mutagennego. Wymieniono również z nazwy „**Działania niepożądane"** w postaci zaburzeń żołądkowo-jelitowych: nudności, ból brzucha i biegunka.

EMA – oficjalne źródło wiedzy o produktach leczniczych

O dziurawcu pisze się obecnie bardzo dużo. W większości jednak przypadków są to informacje nierzetelne i utrzymane w sensacyjnym tonie, oparte na obiegowych opiniach wyrażanych w internecie. Brak natomiast wypowiedzi przywołujących opinie jedynego oficjalnego źródła wiedzy o produktach leczniczych – Europejskiej Agencji Leków. A na tych tylko i wyłącznie powinny być oparte wypowiedzi farmaceutów!

Podsumowanie

Lektura najnowszego, imponującego raportu z oceny ziela dziurawca (ponad dwieście stron!) i przede wszystkim omówionej powyżej kilkunastostronicowej nowej wersji monografii EMA, może pomóc farmaceucie w lepszym realizowaniu poradnictwa dla pacjenta. **Przekazane przez nas informacje staną się bogatsze i bardziej kompletne aniżeli treść ulotki**: oparte będą bowiem na najnowszych zaleceniach Europejskiej Agencji Leków. **Porada otrzymana w aptece może zatem okazać się decydująca przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu lub zaniechaniu leczenia, a także o jego bezpieczeństwie!** ■

ARTYKUŁ SPONSOROWANY: PUBLIKACJA WE WSPÓŁPRACY Z FIRMĄ ACTIFARM SP. Z O.O.

dr n. farm. Anna Czajkowska-Kośnik,
dr n. farm. Magdalena Wróblewska,
prof. dr hab. n. farm. Katarzyna Winnicka
Zakład Farmacji Stosowanej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wykorzystanie chlorowodorku klindamycyny jako nowego surowca farmaceutycznego w recepturze preparatów dermatologicznych i ginekologicznych

Pomimo szerokiej gamy preparatów gotowych dostępnych na rynku farmaceutycznym, lekarze nadal często przepisują pacjentom leki recepturowe. Wynika to z licznych zalet leków robionych, do których zalicza się możliwość dostosowania składu preparatu, dawki/stężenia substancji czynnej do wieku i indywidualnych potrzeb pacjenta, także z uwzględnieniem nasilenia stanu chorobowego.

Polska receptura apteczna stawia duże wymagania pod względem jakości surowców farmaceutycznych. Substancja, która jest określana surowcem farmaceutycznym musi odpowiadać normom jakości podanym w odpowiednich przepisach, m.in. w Farmakopei Polskiej. Substancje przeznaczone do sporządzania preparatów leczniczych w zakresie receptury aptecznej muszą dodatkowo posiadać pozwolenie na dopuszczenia do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Asortyment surowców farmaceutycznych jest stale poszerzany i uzupełniany o nowe związki przeznaczone do sporządzania preparatów recepturowych, które stanowią odpowiednio przygotowane i starannie wyselekcjonowane surowce, odpowiadające wszystkim obowiązującym standardom jakości.

W Zakładzie Farmacji Stosowanej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przeprowadzono ocenę nowej substancji pro receptura – chlorowodorku klindamycyny pod kątem możliwości jej wykorzystania w recepturze półstałych i stałych (globulki dopochwowe) postaci leków. Sporządzono preparaty dermatologiczne (o stężeniu 1%) oraz globulki dopochwowe (zawierające 150 mg chlorowodorku klindamycyny).

Nowym surowcem do receptury jest chlorowodorek klindamycyny – lek często stosowany w dermatologii oraz ginekologii.

Klindamycyna jest zaliczana do antybiotyków z grupy linkozamidów. Mechanizm działania tych antybiotyków polega na hamowaniu biosyntezy białka w komórkach bakteryjnych poprzez wiązanie się z podjednostką rybosomalną 50S i zaburzaniu wydłużania łańcucha białkowego. Linkozamidy są antybiotykami bakteriostatycznymi, ale w większych dawkach mogą wykazywać działanie bakteriobójcze. Charakteryzują się one szerokim spektrum działania. Klindamycyna jest aktywna wobec ziarenkowców Gram-dodatnich, z wyjątkiem enterokoków oraz wobec większości bakterii beztlenowych, zarówno Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych, działa też przeciwpierwotniakowo. Objawy niepożądane związane z ogólnym stosowaniem klindamycyny na ogół nie są uciążliwe, choć stosunkowo często mogą wystąpić biegunka czy wysypki skórne. Klindamycyna w postaci doustnej lub dożylnej jest stosowana w leczeniu zakażeń takich jak: zakażenia układu oddechowego, zakażenia skóry i tkanek miękkich, zakażenia kości i stawów, posocznica, zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zakażenia żeńskich narządów płciowych, zakażenia zębów i jamy ustnej, zapalenie wsierdzia oraz w płonicy. W postaciach do stosowania na skórę wykorzystywana jest w leczeniu trądziku, a w formie kremu dopochwowego – w terapii zakażeń bakteryjnych pochwy [1]. Preparaty na polskim rynku zawierające klindamycynę występują w postaci roztworu do wstrzykiwań i infuzji, tabletek powlekanych oraz kapsułek, granulatu do sporządzania syropu, globulek i kremu dopochwowego, a także płynu, emulsji oraz żelu aplikowanych na skórę.

Klindamycyna jako substancja *pro receptura* występuje w postaci chlorowodorku (klindamycyny chlorowodorek, *Clindamycin hydrochloride*, *Clindamycini hydrochloridum*) i ma postać białego lub prawie białego, krystalicznego proszku, słabo higroskopijnego (rycina 1). Jest ona bardzo łatwo rozpuszczalna w wodzie, trudno rozpuszczalna w etanolu (96%) [2].

W Zakładzie Farmacji Stosowanej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przeprowadzono ocenę nowej substancji *pro receptura* – chlorowodorku klindamycyny pod kątem możliwości jej wykorzystania w recepturze półstałych i stałych (globulki dopochwowe) postaci leków. Sporządzono preparaty dermatologiczne (o stężeniu 1%) oraz globulki dopochwowe (zawierające 150 mg chlorowodorku klindamycyny). Doboru dawki dokonano na podstawie składu recept wykonywanych w aptekach oraz preparatów handlowych. Przygotowane preparaty poddano następnie analizie m.in. organoleptycznej i mikroskopowej.

Sporządzanie leków recepturowych z chlorowodorkiem klindamycyny

Przygotowanie leków recepturowych z chlorowodorkiem klindamycyny ze względu na charakter substancji czynnej (antybiotyk) odbywało się w warunkach aseptycznych (loża z laminarnym nawiewem jałowego powietrza). Preparaty wykonano z wykorzystaniem miksera recepturowego Unguator. Ze względu na wykorzystanie substancji zmikronizowanej (informacja podana przez producenta) oraz zastosowanie podłoży zawierających wodę, w których chlorowodorek klindamycyny ulegał rozpuszczeniu, pominięto etap wstępnego rozcierania substancji leczniczej w moździerzu z częścią podłoża. Gotowe preparaty przechowywane były w szczelnych opakowaniach w temperaturze pokojowej. Składy leków recepturowych przedstawiono w tabeli 1.

W przypadku globulek dopochwowych (tabela 2) w pierwszym etapie przeprowadzono wstępne badania pozwalające określić współczynnik wyparcia dla chlorowodorku klindamycyny. W obliczeniach uwzględniono rzeczywistą pojemność form jednorazowych dla globulek, otrzymaną w wyniku standaryzacji form 3 g dla obu podłoży. Doświadczalnie wyznaczona masa podłoża przypadająca na formy 3 g wyniosła 2,7 g zarówno w przypadku masła kakaowego, jak i Witepsolu H15. Przygotowaną masę czopkową zawierającą stopione podłoże i chlorowodorek klindamycyny

Rycina 1. Substancja do receptury – chlorowodorek klindamycyny.

Tabela 1. Skład preparatów dermatologicznych z chlorowodorkiem klindamycyny.

Skład recepty	Metoda wykonania
Rp. K1 *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Celugeli* ad 100,0* *M.f. gelatum* ***Rp. K2*** *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Lekobazae ad 100,0* *M.f. cremor*	Do pojemnika Unguatora odważyć podłoże i przenieść odważoną substancję leczniczą, proponowany czas mieszania to 3 minuty, szybkość obrotów stopniowo zwiększana od 0 do 3.
Rp. K3 *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Aquae q.s.* *Celugeli* ad 100,0* *M.f. gelatum* ***Rp. K4*** *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Aquae q.s.* *Lekobazae ad 100,0* *M.f. cremor*	Substancję leczniczą rozpuścić w jak najmniejszej ilości wody (według FP XII chlorowodorek klindamycyny bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie 1:1), dodać do pojemnika z odważonym podłożem. Proponowane parametry pracy Unguatora to 3 minuty, obroty stopniowo zwiększane od 0 do 3.
Rp. K5 *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Lekobazae 20,0* *Aquae ad 100,0* *M.f. lotion*	Substancję leczniczą rozpuścić w przepisanej ilości wody, a następnie porcjami dodawać do pojemnika z odważonym podłożem. Proponowane parametry pracy Unguatora to cykl mieszania przez 3 minuty, obroty stopniowo zwiększane od 0 do 3 – cykl powtarzany 3-krotnie.
Rp. K6 *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Glyceroli 10,0* *Acidi citrici 0,07* *Aquae ad 100,0* *M.f. solutio* ***Rp. K7*** *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Glyceroli 10,0* *Ethanoli 70% ad 100,0* *M.f. solutio*	Przygotowanie roztworów z chlorowodorkiem klindamycyny polegało na rozpuszczaniu przepisanych substancji w wodzie lub etanolu. Proces rozpuszczania zachodził szybko w przypadku roztworów wodnych (według FP XII chlorowodorek klindamycyny bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie 1:1). Rozpuszczanie substancji w etanolu 70% (**K7**) wymagało natomiast dość długiego mieszania – 15 minut z użyciem mieszadła magnetycznego (według FP XII substancja trudno rozpuszcza się w etanolu 96%) [2].
Rp. K8 *Clindamycini hydrochloridi 1,0* *Glyceroli 5,0* *Celugeli* 60,0* *Acidi citric 0,07* *Aquae ad 100,0* *M.f. solutio*	Preparat dermatologiczny **K8** przygotowano przez rozpuszczenie substancji stałych w wodzie, a następnie wprowadzenie otrzymanego roztworu w dwóch porcjach do podłoża Celugel z wykorzystaniem Unguatora. Proponowane parametry pracy to cykl mieszania przez 3 minuty, obroty stopniowo zwiększane od 0 do 3 – cykl powtarzany 3-krotnie.

** Celugel – gotowe hydrożelowe podłoże recepturowe na bazie hydroksyetylocelulozy*

w dawce 150 mg wylano do form i pozostawiono w temperaturze pokojowej (Witepsol H15) lub w lodówce (masło kakaowe) do momentu zastygnięcia masy. Następnie czopki zważono i obliczono średnią masę 1 czopka. Korzystając ze wzoru, określono współczynnik wyparcia (f) dla chlorowodorku klindamvcvnv:

$$f = \frac{100(E - G) + 1}{GxX}$$

gdzie: E to masa 1 czopka bez substancji czynnej (tylko podłoże; 2,7 g), G – masa 1 czopka z substancją czynną w stężeniu X (%), a X – stężenie (%) substancji czynnej [3].

Współczynnik wyparcia (f) dla chlorowodorku klindamycyny w przypadku zastosowania masła kakaowego wyniósł 0,36, a Witepsolu H15 – 0,43.

Globulki z chlorowodorkiem klindamycyny sporządzono dwiema metodami:

A. metoda wylewania z wykorzystaniem łaźni wodnej: odważone substancje lecznicze roztarto w moździerzu, a w parownicy na łaźni wodnej stopiono odważone podłoże czopkowe. Stopione podłoże połączono z roztartymi substancjami leczniczymi i następnie wylano do form na globulki. Zabezpieczone folią aluminiową przed zanieczyszczeniem globulki pozostawiono do zestalenia w temperaturze pokojowej (Witepsol H15) lub w lodówce (masło kakaowe).
B. metoda wylewania z wykorzystaniem miksera recepturowego Unguator: odważono masę czopkową do pojemnika i homogenizowano w Unguatorze (czas 7 minut, szybkość obrotów zwiększana od 0 do 8). Odważone substancje lecznicze roztarto w moździerzu, a po upłynnieniu podłoża przeniesiono je do pojemnika. Kontynuowano homogenizację masy czopkowej (czas 4 minuty, szybkość obrotów zwiększana od 0 do 8). Natychmiast po homogenizacji masę czopkową wylano do form na globulki (upłynniona masa z Witepsolu H15 szybko zastyga). Zabezpieczone folią aluminiową przed zanieczyszczeniem globulki pozostawiono do zestalenia w temperaturze pokojowej (Witepsol H15) lub w lodówce (masło kakaowe).

Tabela 2. Skład globulek recepturowych z chlorowodorkiem klindamycyny.

Skład recepty	Uwagi
Rp. K9 *Clindamycini hydrochloridi 0,15* *Acidi borici 0,05* *Lactosi 0,1* *Massae globulae* q.s.* *M.f. glob. vag. D.t.d. No 10*	Do obliczeń ilości podłoża czopkowego należy wykorzystać ustalone doświadczalnie współczynniki wyparcia dla chlorowodorku klindamycyny i laktozy (f_c = 0,7; f_w = 0,57)** [4]. W obliczeniach nie uwzględnia się kwasu bornego z uwagi na jego niewielką ilość (<5%) [5].
Rp. K10 *Clindamycini hydrochloridi 0,15* *Metronidazoli 0,5* *Nystatini 100 000 j.m.* *Lactosi 0,25* *Massae globulae* q.s.* *M.f. glob. vag. D.t.d. No 10*	Do obliczeń ilości podłoża czopkowego należy wykorzystać ustalone doświadczalnie współczynniki wyparcia dla chlorowodorku klindamycyny, metronidazolu (f_c = 0,67; f_w = 0,72)** i laktozy (f_c = 0,7; f_w = 0,57)** [4]. W obliczeniach nie uwzględnia się nystatyny z uwagi na jej niewielką ilość (<5%) [5]. Do przygotowania globulek wykorzystano rozcierkę nystatyny o mocy 6458 j.m./1 mg.

** podłoże czopkowe stanowiło masło kakaowe lub Witepsol H15*

*** f_c – współczynnik wyparcia dla masła kakaowego; f_w – współczynnik wyparcia dla Witepsolu H15*

Ocena właściwości dermatologicznych leków recepturowych

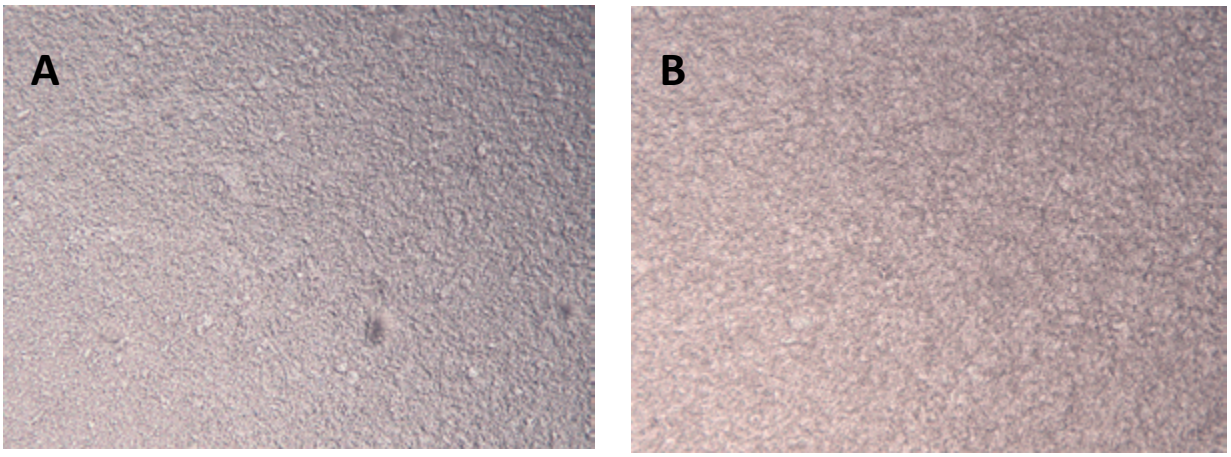
Preparaty dermatologiczne z chlorowodorkiem klindamycyny oceniano wizualnie (barwa, konsystencja, homogenność), dokonano także pomiaru pH oraz obserwacji mikroskopowych. Ocena sporządzonych preparatów odbywała się bezpośrednio po sporządzeniu oraz po 7, 14 i 30 dniach przechowywania w temperaturze pokojowej (25°C ± 2°C).

Na podstawie przeprowadzonej bezpośrednio po sporządzeniu analizy makroskopowej i sensorycznej stwierdzono, że wszystkie wykonane preparaty dermatologiczne z chlorowodorkiem klindamycyny były homogenne, bezzapachowe i charakteryzowały się dobrą rozsmarowywalnością. Wykonane maści typu emulsja oraz hydrożele z chlorowodorkiem klindamycyny charakteryzowały się jednorodnością i brakiem rozwarstwienia zarówno bezpośrednio po sporządzeniu, jak i po 30 dniach przechowywania. Po ich aplikacji i rozsmarowaniu na skórze nie wyczuwano cząstek substancji aktywnej – chlorowodorek klindamycyny ulegał rozpuszczeniu w uwodnionym podłożu lub był wprowadzany w postaci roztworu wodnego. Makroskopowo, po rozprowadzeniu preparatu cienką warstwą na szkiełku podstawowym oraz w obrazie mikroskopowym, nie obserwowano kryształów substancji czynnej (rycina 2). Przygotowane roztwory z chlorowodorkiem klindamycyny (K6-K8) były jednorodne i przezroczyste, a substancja aktywna uległa całkowitemu rozpuszczeniu.

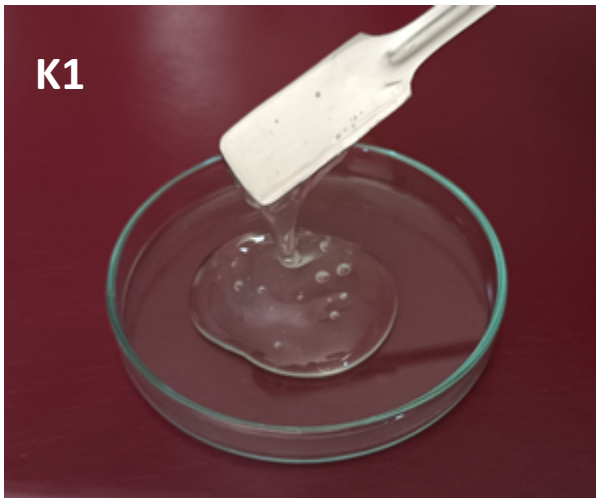
Wyniki przeprowadzonej analizy trwałości pozwalają wnioskować, że sporządzone preparaty charakteryzowały się dobrą stabilnością podczas 30 dni przechowywania w temperaturze pokojowej (25°C ± 2°C). Stwierdzono, że były one homogenne i nie obserwowano wydzielenia fazy wodnej w preparatach emulsyjnych lub hydrożelowych. Roztwory wodne i etanolowe zawierające chlorowodorek klindamycyny były przezroczyste i jednorodne, nie odnotowano krystalizacji substancji. Wygląd wybranych preparatów dermatologicznych z chlorowodorkiem klindamycyny przedstawiono na rycinie 3.

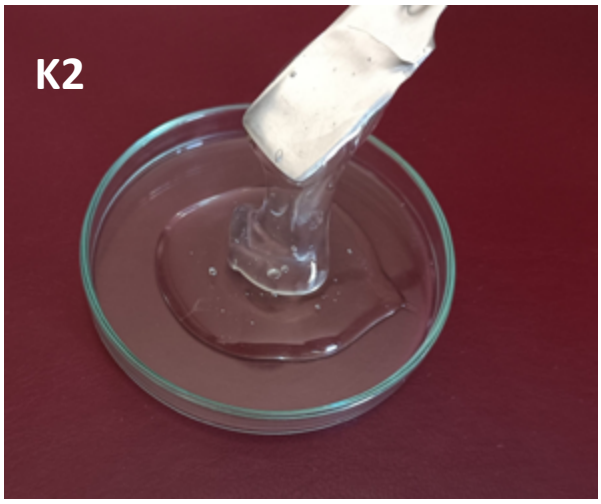
Dodatkowo przeprowadzono również ocenę możliwości wprowadzenia roztworu wodnego chlorowodorku klindamycyny do podłoża Celugel tak, aby otrzymać preparat dermatologiczny, który posiadałby lekką konsystencję i jednocześnie dobrze utrzymywałby się na powierzchni skóry. W tym celu do podłoża Celugel wprowadzano wodę w stosunku od 9:1 do 1:9. Zachowaną strukturę żelu oraz możliwość rozprowadzenia na skórze obserwowano w przypadku połączenia wody z podłożem Celugel w stosunku od 1:9 do 7:3 (7 części wody i 3 części Celugelu). Natomiast dodawanie kolejnych porcji wody prowadziło do nadmiernego upłynnienia preparatu.

Pomiaru pH preparatów dermatologicznych dokonano z wykorzystaniem pH-metru Orion 3 (Thermo Fisher Scientific, USA). Wartość pH wszystkich preparatów dermatologicznych z chlorowodorkiem klindamycyny była w zakresie 4,8- 5,0 i nie uległa ona zmianom w trakcie 30-dniowego



Rycina 2. Obraz mikroskopowy preparatu dermatologicznego z chlorowodorkiem klindamycyny K3 (na lekobazie): A. bezpośrednio po sporządzeniu, B. po 30 dniach przechowywania w temperaturze pokojowej.





Rycina 3. Wygląd wybranych preparatów dermatologicznych z chlorowodorkiem klindamycyny (K1 – Celugel; K2 - Lekobaza).

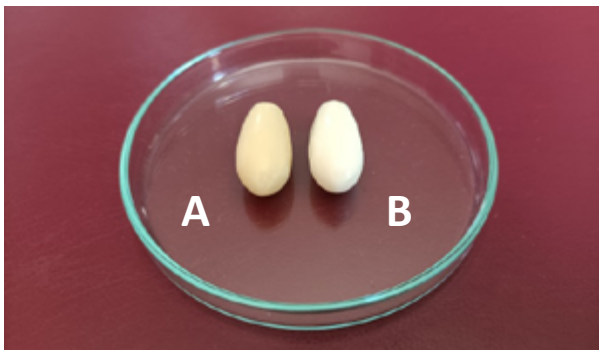
przechowywania w temperaturze pokojowej. Uzyskane wartości pH można uznać za zgodne z wymogami jakościowymi preparatów stosowanych na skórę (pH skóry to 4,5 – 6,0) [6].

Ocena właściwości recepturowych globulek dopochwowych

Globulki dopochwowe z chlorowodorkiem klindamycyny zostały przebadane pod kątem wizualnym (wygląd, jednolitość rozproszenia substancji), określono ich twardość z wykorzystaniem twardościomierza (Tablet Hardness Tester Schleuniger 5Y, Solothurn, Szwajcaria) oraz czas rozpadu przy pomocy aparatu Electrolab (LPP Equipment, Warszawa, Polska) w temperaturze 37°C ± 0,5°C. Badanie czasu rozpadu wykonywano dla 6 globulek stosując jako płyn – bufor imitujący płyn pochwowy o pH 4,2 (zawierający chlorek sodu, wodorotlenek potasu, wodorotlenek wapnia, kwas mlekowy, kwas octowy, glicerol, mocznik, glukozę) [7]. Doświadczenie prowadzono do momentu braku niezwilżonych fragmentów masy.

Globulki (K9 i K10) wykonane metodą topienia na łaźni wodnej oraz z użyciem miksera recepturowego oceniono wizualnie oraz określono dla nich czas rozpadu i twardość. Zarówno globulki z Witepsolem H15, jak i z masłem kakaowym charakteryzowały się regularnym kształtem, jednorodną konsystencją i estetycznym wyglądem (rycina 4).

Badanie czasu rozpadu prowadzono w temperaturze 37°C ± 0,5°C stosując bufor imitujący płyn pochwowy o pH 4,2. Uzyskane wyniki (tabela 3) wskazują na dłuższy (około 4-krotnie) proces rozpadu globulek wykonanych z wykorzystaniem Witepsolu H15. Jednocześnie zaobserwowano dłuższy czas rozpadu globulek wykonanych metodą topienia na łaźni wodnej, dla obu badanych podłóż czopkowych. Także kolejny parametr – twardość globulek wykazywał wyższe wartości w przypadku preparatów wykonanych z użyciem Witepsolu H15. Nie zaobserwowano znacznych różnic w twardości czopków dopochwowych wykonanych dwiema proponowanymi metodami. Uzyskane dane pozwalają wnioskować, że globulki z Witepsolem H15 charakteryzują się bardziej twardą strukturą, nie wymagają umieszczania w niskiej temperaturze w celu zestalenia masy. Stanowi to niewątpliwą zaletę podczas wyjmowania czopków z form i ich aplikacji, szczególnie w okresie letnim (brak nadtapiania czopków).



Rycina 4. Wygląd globulek dopochwowych z chlorowodorkiem klindamycyny (K10) sporządzonym z: A. masłem kakaowym i B. Wtepsolem H15, metodą z wykorzystaniem miksera recepturowego Unguator.

Tabela 3. Czas rozpadu globulek dopochwowych z chlorowodorkiem klindamycyny sporządzonych z użyciem masła kakaowego i Witepsolu H15 (*wyniki przedstawione jako średnie z 3 pomiarów ± S.D.*).

Globulki z chlorowodorkiem klindamycyny (podłoże / metoda sporządzania)	TWARDOŚĆ (kg)*		CZAS ROZPADU (minuty)**	
	Rp 1	Rp 2	Rp 1	Rp 2
masło kakaowe / topienie	83,3 ± 6,7	98,3 ± 3,7	4,4 ± 0,5	4,5 ± 0,2
masło kakaowe / Unguator	74,8 ± 7,2	68,3 ± 7,1	3,1 ± 0,3	3,5 ± 0,6
Witepsol H15 / topienie	149,7 ± 4,6	208,5 ± 6,5	18,2 ± 1,0	18,0 ± 0,9
Witepsol H15 / Unguator	134,5 ± 5,7	201,7 ± 8,5	14,3 ± 0,4	14,1 ± 0,6

** parametr zmierzony z wykorzystaniem aparatu do badania twardości (Tablet Hardness Tester Schleuniger 5Y, Szwajcaria)*
*** parametr określony przy użyciu farmakopealnego aparatu do badania czasu rozpadu (Electrolab, LPP Equipment, Warszawa, Polska) w temperaturze 37°C ± 0,5°C*

Podsumowanie

- Sporządzone preparaty dermatologiczne z chlorowodorkiem klindamycyny były jednorodne, bez zapachu i charakteryzowały się dobrą rozsmarowywalnością.
- Przygotowane roztwory wodne i etanolowe z chlorowodorkiem klindamycyny były bezbarwne i przezroczyste (substancja aktywna ulegała całkowitemu rozpuszczeniu).
- Na podstawie przeprowadzonej analizy trwałości można wnioskować, że sporządzone preparaty dermatologiczne charakteryzowały się stabilnością fizykochemiczną podczas 30 dni przechowywania w temperaturze pokojowej (25°C ± 2°C).
- Globulki z chlorowodorkiem klindamycyny wykonane z wykorzystaniem Witepsolu H15 wykazywały dłuższy (około 4-krotnie) czas rozpadu, jak również wyższe wartości twardości.
- Bardziej twarda struktura globulek z Witepsolem H15 może mieć znaczący wpływ na poprawę właściwości aplikacyjnych preparatów dopochwowych (brak zmiany konsystencji i deformacji czopków podczas wyjmowania z form lub w trakcie aplikacji, szczególnie w okresie letnim). ■

Piśmiennictwo:

1. Korzeniewska-Rybicka I., Karpińska A. Klindamycyna - kompletna monografia leku. Pediatr. Med. Rodz. 2018, 14, s1–s15. **2.** Farmakopea Polska XII, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa, 2020. **3.** Allen L.V. The basics of compounding: compounding suppositories, part 2-extemporaneous preparation. Int. J. Pharm. Compd. 2000, 4, 371-373. **4.** Czajkowska-Kośnik A., Wróblewska M., Petrykowska J., Winnicka K. O zastosowaniu podłoża czopkowego Witepsol H15 w recepturze. Aptekarz Polski 2020, 167, 36-44. **5.** Sznitowska M. Farmacja stosowana. Technologia postaci leku. PZWL, Warszawa 2017. **6.** Kaliszan R., Sznitowska M. Biofarmacja. Urban & Partner, Wrocław 2021. **7.** Owen D.H., Katz D.F. A vaginal fluid simulant. Contraception 1999, 59, 91-95.

REKLAMA

60

mgr farm. Joanna Bilek

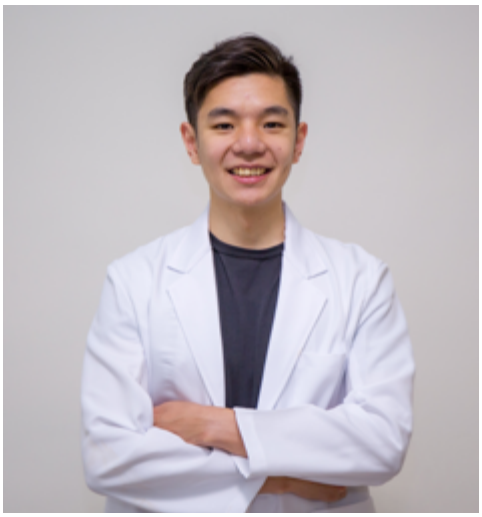
Z koleżeńską wizytą

po zawodową inspirację…

Aptekarstwo w Tajwanie

Ja gdyby tak w aptece otworzyć kawiarnię lub herbaciarnię? Albo wprowadzić ekologiczne produkty spożywcze? Brzmi nieprawdopodobnie? Ale jest to możliwe! Co prawda nie w Polsce, a w Tajwanie! O takich aptekach, o tym jak tanie ubezpieczenie zdrowotne i bezproblemowa dostępność do lekarzy wpływa na system opieki zdrowotnej, a także o wielu innych ciekawych aspektach związanych z aptekarstwem opowie nam dzisiaj magister farmacji I Hsiu Hua – mieszkaniec Tajwanu.

I Hsiu Hua: Ponieważ Tajwan leży w pobliżu Chin, jesteśmy pod silnym wpływem Tradycyjnej Medycyny Chińskiej. Większość ludzi w Tajwanie leczy się według TCM od dzieciństwa. To bardzo interesujące, że epidemia COVID-19 sprawiła, że kultura medycyny chińskiej znów stała się popularna. W Tajwanie został opracowany lek w oparciu o tradycyjną medycynę chińską o nazwie Qingguan nr 1 (NRICM101). Składa się on z różnych surowców zielarskich.



Fot. Larry Wu

I Hsiu Hua jest absolwentem Wydziału Farmaceutycznego Chia Nan University of Pharmacy and Science. Obecnie pracuje w Smile Pharmacy w Taipei. Apteka, w której jest zatrudniony, prowadzi sprzedaż i profesjonalne konsultacje dotyczące leków i zdrowej żywności, a także świadczy usługi doradztwa i zakupów on-line. Swoją wiedzą i doświadczeniem I Hsiu Hua dzieli się również w mediach społecznościowych (@ pharma.hua_ note). Jak sam mawia: prowadzenie social mediów wymaga entuzjazmu, swój wolny czas spędza zatem zastanawiając się, jak rozwijać swój profil, jakie ciekawe tematy opracować i jak nawiązać interakcje z czytelnikami. To właśnie jest to, co lubi robić i co chciałby kontynuować w przyszłości.

Joanna Bilek: Farmacja w Polsce ciągle się zmienia. Od kilku lat mamy prawo, zezwalające na zakładanie aptek tylko farmaceutom i ograniczające ich liczbę na danym terenie. Jak to wygląda w Twoim kraju? Czy apteki są prywatne, czy sieciowe? Czy właścicielami aptek mogą być tylko farmaceuci, czy też osoby spoza zawodu?

I Hsiu Hua: W Tajwanie, według prawa, aby legalnie świadczyć usługi, aptekę może założyć tylko farmaceuta. Rząd nie ogranicza otwierania aptek, dlatego w Tajwanie jest ponad 8000 aptek, jednak nasza populacja to zaledwie 23 miliony. Tym samym zagęszczenie aptek jest bardzo duże.

Joanna Bilek: Czy dużo jest wydziałów farmaceutycznych w Tajwanie? Jak uzyskuje się tytuł magistra farmacji?

I Hsiu Hua: Obecnie wydziały farmaceutyczne funkcjonują na dziewięciu uczelniach. Każdego roku ponad 900 studentów kończy studia i uzyskuje licencję. Istnieją pewne kryteria uzyskania licencji farmaceuty w Tajwanie. Najpierw musimy ukończyć studia na wydziale farmacji, po czym staramy się uzyskać certyfikat farmaceuty zdając egzamin państwowy. Ogranicza się jednak liczbę farmaceutów (na studiach), aby uniknąć nierównowagi między podażą a popytem na rynku pracy.

Joanna Bilek: Jak wyglądają studia w Tajwanie? W Polsce mamy 5,5 roku studiów z czego ostatnich sześć miesięcy to staż w aptece. Po pięciu latach pracy automatycznie uzyskujemy prawo do bycia kierownikiem apteki.

I Hsiu Hua: W Tajwanie można wyróżnić system apteczny BS (*Bachelor of Science in Pharmacy*) i Pharma.D (*A Doctor of Pharmacy*). BS zajmuje pięć lat, a Pharma.D trwa sześć lat. Pharma.D koncentruje się bardziej na szpitalnej edukacji klinicznej, więc zajmuje to więcej czasu, aby wejść w praktykę kliniczną. Jeśli chcesz zostać kierownikiem apteki w Tajwanie, musisz posiadać dwa lata doświadczenia w wydawaniu leków, czy to w szpitalu, aptece czy klinice. W ten sposób możesz zostać kierownikiem i otworzyć aptekę.

Joanna Bilek: Czy w tajwańskich aptekach mogą pracować osoby z tytułem zawodowym innym niż magister farmacji?

I Hsiu Hua: W aptece ogólnodostępnej jest zwykle niewielka liczba farmaceutów, dlatego potrzebni są asystenci apteki. Asystenci apteczni pomagają farmaceutom zamawiać, przygotowywać i wydawać leki. Zwykle farmaceuta pracuje z jednym lub dwoma asystentami.

Joanna Bilek: Kto może zostać asystentem aptecznym? Czy trzeba ukończyć szkołę lub kurs, aby zostać asystentem? Jaka jest różnica między magistrem farmacji a asystentem aptecznym?

I Hsiu Hua: Asystenci apteczni nie muszą uczęszczać na żadne studia czy kursy. Pomocne będzie jednak, jeśli masz pokrewne wykształcenie (np. ukończone studia na wydziale pielęgniarstwa lub żywienia). Ale nie wpływa to na wynagrodzenie i zakres pracy asystentów.

Joanna Bilek: Czyli do apteki może przyjść każdy, kto chce pracować jako asystent apteczny? Czy jest jakieś szkolenie w aptece dla osób, które chcą być asystentami?

I Hsiu Hua: Nie ma ograniczeń dla osób, które chcą zostać asystentami aptecznymi. W aptekach zarówno farmaceuci, jak i asystenci mają możliwość odbycia szkoleń, które pozwalają niedoświadczonym asystentom szybko przyswoić wiedzę na temat np. leków. Nie ma jednak oficjalnych wytycznych i każda apteka ustala własne zasady szkolenia.

Joanna Bilek: W Polsce w aptekach mamy leki, wyroby medyczne, dużo suplementów diety i kosmetyków, ale np. nie mamy protez ortopedycznych, jak we Francji. Francuskie apteki świadczą również usługi takie jak wypożyczanie sprzętu medycznego (chodziki, wózki inwalidzkie, kule, poduszki przeciwodleżynowe, nebulizatory czy laktatory). Jak wygląda asortyment aptek w Tajwanie?

I Hsiu Hua: W Tajwanie apteki również oferują wiele leków dostępnych bez recepty (OTC), suplementów diety, kosmetyków i środków medycznych, dlatego istnieją różne rodzaje usług świadczonych przez apteki. Rodzaj sprzętu medycznego, który dostarczają apteki, zależy od ich charakteru. Na przykład niektóre apteki specjalizują się w sprzęcie medycznym, dostarczając pełniejsze i różnorodne elementy wyposażenia medycznego, w tym kule, wózki inwalidzkie i chodziki. Ponadto niektóre apteki świadczą również usługi wynajmu. Rząd zapewnia dotacje na urządzenia wspomagające dla osób starszych lub niepełnosprawnych. Niektóre apteki specjalizują się w ochronie zdrowia matek i dzieci oraz sprzedają wiele marek mleka w proszku dla niemowląt, pieluch i produktów dla niemowląt. Niektóre apteki przyjmują wyrafinowany styl: znajduje się tam np. kawiarnia, w której klienci mogą skosztować kawy. Niektóre apteki przyjmują styl ekologiczny, sprzedając różnorodne warzywa, owoce oraz świeże owoce morza i mięso, tak jak w supermarkecie. Ostatnio coraz więcej aptek oferuje produkty tradycyjnej medycyny chińskiej. Dawniej apteki w Tajwanie kojarzone były głównie z medycyną zachodnią, a z produktami medycyny chińskiej można było spotkać się w sklepach z Tradycyjną Medycyną Chińską. Z powodu epidemii COVID-19, Tradycyjna Medycyna Chińska bardzo zyskała na znaczeniu. W związku z tym wiele aptek utworzyło również stanowiska z lekami chińskimi, świadczące usługi dla klientów potrzebujących chińskiej medycyny.

Joanna Bilek: Czy na studiach farmaceutycznych są zajęcia z Tradycyjnej Medycyny Chińskiej (TCM), czy też trzeba ukończyć dodatkowe kursy, jeśli chcesz zostać specjalistą TCM?

I Hsiu Hua: Na studiach farmaceutycznych w Tajwanie prowadzone są kursy z medycyny chińskiej. Jeśli interesujesz się me-

Fot. Z archiwum I Hsiu Hua

dycyną chińską, możesz wybrać pracę związaną z medycyną chińską. Ze względu na niedociągnięcia tajwańskiego systemu ubezpieczeń zdrowotnych stosunkowo niewielu farmaceutów zajmuje się medycyną chińską po ukończeniu studiów.

Joanna Bilek: Jak wygląda odpłatność za leki w Twoim kraju? Czy leki są całkowicie lub częściowo refundowane? W Polsce mamy różne rodzaje odpłatności za leki, ale z rozmowy z francuską farmaceutką dowiedziałam się, że we Francji pacjenci nie płacą za leki, jeśli oczywiście mają ubezpieczenie zdrowotne.

I Hsiu Hua: Narodowe ubezpieczenie zdrowotne Tajwanu jest obowiązkowe, więc każdy w Tajwanie ma ubezpieczenie medyczne. Większość wydatków na leczenie pokrywa ubezpieczenie. Na przykład, jeśli idziesz do kliniki, musisz tylko uiścić opłatę rejestracyjną i „współopłatę" do 200 NT (tj. ok. 30 PLN przyp. red.). Jeśli pacjent z chorobą przewlekłą pójdzie do lekarza, zostanie zwolniony ze „współpłacenia". Możesz otrzymać receptę i zdecydować się na odbiór leku w aptece szpitalnej lub ogólnodostępnej – tu również nie ma opłaty za otrzymanie leku. Rząd zapewnia także farmaceutom opłaty za usługi apteczne. Uiszczane są one w zależności od rodzaju recept. Na przykład kwoty płatności za recepty ogólne i recepty wielokrotnego użytku (kontynuowane – przyp. red.) na choroby przewlekłe nie są takie same. Czasem zdarza się, że pacjent musi zapłacić za lek. Powodem może być to, że np. leki nie są objęte ubezpieczeniem zdrowotnym Tajwanu lub pacjent nie spełnia warunków opłacania ubezpieczenia zdrowotnego, ale ta sytuacja jest rzadka.

Joanna Bilek: Od czasu pandemii koronawirusa w polskich aptekach możemy wykonywać szczepienia. Czy tajwańscy farmaceuci również mogą je przeprowadzać?

I Hsiu Hua: Chociaż farmaceuci w Tajwanie nie mogą wykonywać zastrzyków pacjentom, świadczymy inne usługi, takie jak umawianie wizyt na szczepienia dla osób starszych, które nie wiedzą, jak obsługiwać system rejestracji na szczepienia.

Joanna Bilek: Czy podczas pandemii tajwańscy farmaceuci mieli jakieś dodatkowe zadania?

I Hsiu Hua: Wraz z wybuchem COVID-19 wzrosło zapotrzebowanie społeczne na środki ochrony osobistej, takie jak maski chirurgiczne. Aby przezwyciężyć niedobór masek chirurgicznych, rząd Tajwanu nałożył zakaz eksportu masek chirurgicznych i zarekwirował wszystkie maski produkowane w kraju, aby zapewnić utrzymanie ich dostępności. Na początku lutego 2020 r. rząd wdrożył system racjonowania i dystrybucji masek chirurgicznych, aby zapobiec panice zakupowej. Dzięki systemom informacyjnym zintegrowanym z National Health

Fot. Z archiwum I Hsiu Hua

Insurance (NHI), otwartemu systemowi śledzenia dostępności masek i platformie usług on-line do zakupu masek chirurgicznych, ludzie mogą łatwo kupić nie tylko maskę chirurgiczną, ale też szybie testy diagnostyczne po niskiej cenie w aptece ogólnodostępnej. W ten sposób zmniejszyło się zatłoczenie aptek i ryzyko przenoszenia wirusa.

Joanna Bilek: A co z leczeniem COVID-19? Czy wprowadzenie nowych leków wiązało się z dodatkowymi obowiązkami?

I Hsiu Hua: Po zastosowaniu leku przeciwwirusowego, takiego jak Paxlovid, pacjenci z infekcją COVID-19 mogą otrzymać elektroniczne recepty za pośrednictwem „telemedycyny" i poprosić rodzinę i przyjaciół o wybranie tego leku w aptece. Aby zachować bezpieczeństwo pacjentów, farmaceuci powinni oceniać dawkę, sprawdzając stan czynności nerek pacjenta lub interakcje międzylekowe za pośrednictwem dokumentacji medycznej w „chmurze" ubezpieczenia zdrowotnego. Również niektóre apteki świadczą usługi dostawy leków dla osób mieszkających w odległych miejscach.

Joanna Bilek: Czy stosowanie innych leków jest również nadzorowane w ten sposób? Mam na myśli interakcje lekowe.

I Hsiu Hua: Cóż... Dokumentacja medyczna w „chmurze" zawiera historię stosowania leków przez pacjenta, a system może wyświetlać podpowiedź. Jednak w praktyce nadal musimy komunikować się z pacjentami, opierając się na przeprowadzonym wywiadzie i zapewniać odpowiednią edukację zdrowotną. Oprócz monitów systemowych musimy również pamiętać o wszystkich ważnych informacjach. W przeciwnym razie, gdy pacjent zadzwoni z domu, aby o coś zapytać, a farmaceuta nie będzie mógł skorzystać z podpowiedzi systemu, musimy również znać interakcję leku i poradzić sobie z jej rozwiązaniem.

Joanna Bilek: Czy leki robione są popularne w Tajwanie? W Polsce leki recepturowe są coraz rzadziej wykonywane, ale na przykład w Niemczech są bardzo popularne i wiele aptek je przygotowuje. Niemieckie apteki są bardzo dobrze wyposażone, np. mają spektrofotometry do kontroli jakości surowców do receptury.

I Hsiu Hua: Nigdy nie słyszałem o lekach robionych.

Joanna Bilek: Jak wygląda Twój dzień pracy w aptece?

I Hsiu Hua: Czas pracy aptek w Tajwanie jest bardzo długi. Zwykle waha się średnio od 8:00 lub 9:00 rano do 21:00 lub 22:00. Ogólnie mówiąc, priorytetem jest realizowanie recept wielokrotnych. Farmaceuta kontaktuje się z pacjentem, aby je zrealizować. Ponadto przygotowujemy i wydajemy leki, układamy produkty na półkach.

Joanna Bilek: W Polsce niektóre produkty lecznicze, jak np. środki przeciwbólowe (niektóre z nich to leki OTC), można kupić także poza aptekami, m.in. w sklepach spożywczych. Jak jest w twoim kraju?

I Hsiu Hua: W Tajwanie leki dzielą się na leki na receptę i leki bez recepty (OTC). Leki na receptę wymagają recepty lekarskiej i nie można ich kupić samodzielnie. Leki bez recepty można podzielić na dwie klasy. Pierwsza to leki, które można kupić po konsultacji z farmaceutą, na przykład większość środków przeciwbólowych. Drugą klasę można kupić samodzielnie w sklepach ogólnospożywczych, na przykład *Green oil essence*.

Joanna Bilek: Czym jest *Green oil essence*?

I Hsiu Hua: To tradycyjny tajwański olejek. Może być nakładany bezpośrednio na skórę, ma działanie odświeżające i łagodzące swędzenie. Jego głównymi składnikami czynnymi są: salicylan metylu, mentol i kamfora.

Joanna Bilek: Jestem wielbicielką ziołolecznictwa. Z roku na rok w Polsce leków ziołowych jest niestety coraz mniej, a zastępują je suplementy diety. Czasami, gdy potrzebuję roślinnych produktów leczniczych, a nie są one dostępne w Polsce, zamawiam je z Niemiec, ponieważ są one tam produkowane. Czy leki ziołowe są popularne w Tajwanie?

I Hsiu Hua: Ponieważ Tajwan leży w pobliżu Chin, jesteśmy pod silnym wpływem Tradycyjnej Medycyny Chińskiej. Większość ludzi w Tajwanie leczy się według TCM od dzieciństwa. To bardzo interesujące, że epidemia COVID-19 sprawiła, że kultura medycyny chińskiej znów stała się popularna. W Tajwanie został opracowany lek w oparciu o tradycyjną medycynę chińską o nazwie Qingguan nr 1 (NRICM101). Składa się on z różnych surowców zielarskich.

Joanna Bilek: Czy Qingguan nr 1 jest lekiem przepisywanym przez lekarzy? Jakie są jego wskazania? Czy jest popularny w Twoim kraju?

I Hsiu Hua: Bazując na wynikach badań klinicznych, Qingguan nr 1 może być pomocny w łagodzeniu przebiegu COVID-19 u pacjenta. Przed wprowadzeniem na rynek leków przeciwwirusowych takich jak Paxlovid, wiele osób, u których zdiagnozowano COVID-19, stosowało Qingguan nr 1, aby powstrzy-

mać replikację wirusa i uniknąć zaostrzenia choroby. Nawet jeśli leki przeciwwirusowe są teraz dostępne, większość Tajwańczyków nadal wybiera Qingguan nr 1, gdy zostają zdiagnozowani. Jednak Qingguan nr 1 jest lekiem, który powinien być przepisywany przez lekarza medycyny chińskiej i może być sprzedawany wyłącznie przez praktyków medycyny chińskiej.

Joanna Bilek: To bardzo interesujące! Nigdy wcześniej nie słyszałam o tym leku. Znasz jego skład, czy to sekretna receptura?

I Hsiu Hua: Qingguan nr 1 to skrót od nazwy NRICM101. Jego główne funkcje – opisywane według zasad Tradycyjnej Medycyny Chińskiej – to: „uwalnianie na zewnątrz i rozpraszanie płuc, oczyszczanie ciepła i detoksykacja, łagodzenie klatki piersiowej w celu usunięcia flegmy, harmonizacja żołądka". Surowcami leczniczymi są *Herba Houttuyniae, Radix Isatidis, Radix Scutellariae, Fructus Trichosanthis, Herba Schizonepetae, Folium Mori, Herba Menthae, Cortex Magnoliae officinails, Radix Saposhnikoviae, Radix et Rhizoma Glycyrrhizae praeparate cum melle*.

Joanna Bilek: A czy macie problemy z dostępnością leków na rynku? W Polsce jest to coraz bardziej dotkliwe – okresowo brakuje różnych leków, na przykład niektórych antybiotyków, leków na astmę, morfiny…

I Hsiu Hua: Ze względu na niską cenę leków, zagraniczne koncerny farmaceutyczne podjęły w ostatnich latach decyzję o wycofaniu się z rynku tajwańskiego. Ponad 70 procent leków finansowanych przez National Health Insurance (NHI) to leki generyczne. Chociaż lekom generycznym wykazano biorównoważność, co oznacza, że lek generyczny działa w ten sam sposób i zapewnia takie same korzyści kliniczne jak lek oryginalny, większość lekarzy i pacjentów w Tajwanie nadal preferuje stosowanie leku markowego. A przykładowo słynny środek przeciwbólowy Ultracet (tramadol z paracetamolem – przyp. red.) został wycofany z Tajwanu w zeszłym roku… Obecnie lekarz może stosować lek generyczny w celu zastąpienia większości leków oryginalnych wycofanych z Tajwanu. Jednak brak leków oryginalnych to duża starta dla systemu opieki zdrowotnej.

Fot. Z archiwum I Hsiu Hua

Joanna Bilek: A jeśli chodzi o leki generyczne, to nie ma problemów z ich dostępnością?

I Hsiu Hua: Większość surowców lub składników leków generycznych pochodzi z Chin kontynentalnych lub Azji Południowo-Wschodniej, gdzie epidemia COVID-19 może mieć wpływ na niestabilność dostaw.

Joanna Bilek: A jak w ogóle wygląda system opieki zdrowotnej, profilaktyka zdrowotna oraz dostęp do lekarzy i innych pracowników ochrony zdrowia w Tajwanie? Jaki jest udział państwa w pokrywaniu kosztów świadczeń zdrowotnych, profilaktyki itp.? W tak nowoczesnym kraju – jak przypuszczam – jest to na bardzo wysokim poziomie?

I Hsiu Hua: Tajwan uruchomił 1 marca 1995 r. Narodowy Program Ubezpieczenia Zdrowotnego dla pojedynczego płatnika. W 2014 r. przynależało do niego 99,9% populacji Tajwanu. Ponadto liczba szpitali i klinik jest wysoka w Tajwanie. Te możliwości – łatwy dostęp i niskie koszty leczenia – generują wśród pacjentów niepotrzebne zachowania związane z poszukiwaniem opieki zdrowotnej.

Joanna Bilek: Czy to nie zaburza równowagi w funkcjonowaniu systemu opieki zdrowotnej?

I Hsiu Hua: Tak, przyzwyczajenia do korzystania z opieki zdrowotnej prowadzą również do marnotrawstwa zasobów medycznych. Ludzie mają tendencję do chodzenia do przychodni nawet z powodu drobnych dolegliwości, co powoduje przepełnienie izb przyjęć. Ten chaos ma ogromny wpływ na ludzi, którzy naprawdę potrzebują opieki.

Joanna Bilek: A jaka jest struktura opieki medycznej? Czy macie prywatnych lekarzy?

I Hsiu Hua: Obecnie system opieki zdrowotnej w Tajwanie jest podzielony na cztery poziomy: centra medyczne, szpitale regionalne, szpitale rejonowe i kliniki. Rząd promuje system skierowań lekarskich i hierarchiczny system medyczny, aby ograniczyć wizyty ambulatoryjne w dużych szpitalach. W Tajwanie prywatni lekarze funkcjonują jako lekarze kliniki. Możesz znaleźć zaufaną klinikę w pobliżu domu i możesz udać się do kliniki w przypadku jakichkolwiek problemów zdrowotnych.

Fot. Z archiwum I Hsiu Hua

Joanna Bilek: Jaka jest różnica między centrum medycznym a kliniką?

I Hsiu Hua: W Tajwanie istnieją różne typy szpitali, a centrum medyczne to szpital dysponujący największymi zasobami medycznymi. Kliniki są otwierane przez samych lekarzy i świadczą usługi medyczne zgodnie z dyscypliną lekarską (np. kliniki dentystyczne, kliniki dermatologiczne, kliniki okulistyczne i inne).

Joanna Bilek: Czy farmaceuci pracują tylko w aptekach ogólnodostępnych? Czy są zadowoleni ze swojej pracy i pozycji?

I Hsiu Hua: W Tajwanie farmaceuci mogą pracować w aptekach ogólnodostępnych i w centrach medycznych. Farmaceuta w centrum medycznym jest zbyt zajęty, aby udzielić pacjentowi szczegółowych informacji i edukować go. W razie potrzeby pacjent powinien udać się do poradni w celu uzyskania dalszej pomocy. W aptekach ogólnodostępnych, w przeciwieństwie do szpitali, gdzie pacjenci muszą stać w kolejkach, farmaceuci mają więcej czasu na szczegółowe edukowanie pacjentów, takie jak np. zapytanie o historię chorób, uwarunkowania życiowe i codzienne nawyki. Ponieważ mają więcej

czasu, mogą pełnić opiekę farmaceutyczną. To dlatego wielu farmaceutów decyduje się na pracę w aptekach ogólnodostępnych.

Joanna Bilek: A czy farmaceuci zadowoleni są z wynagrodzeń?

I Hsiu Hua: Wynagrodzenia tajwańskich farmaceutów są stabilne, a podwyżki są ograniczone. O ile nie założysz swojej apteki, niemożliwe jest przebicie pułapu wynagrodzeń dla farmaceutów. Większość aptek ogólnodostępnych w Tajwanie to firmy franczyzowe, a konsorcjum dysponuje dużą ilością środków na ich zakładanie na szeroką skalę. A to ma wpływ na indywidualne apteki. Myślę, że to jest problem ogólnoświatowy.

Joanna Bilek: Jakie jest wynagrodzenie dla magistrów a jakie dla asystentów farmacji?

I Hsiu Hua: Magistrzy farmacji zarabiają 60000-80000 NT (ok. 8600 PLN do 11000 PLN, przyp. red.), zaś asystenci aptecz-ni 30000-40000 NT (ok. 4300 PLN do 5700 PLN, przyp.red.).

Joanna Bilek: Czy farmaceuci pracują w innych miejscach poza aptekami? Gdy kończyłam studia większość magistrów decydowała się na pracę w aptece, obecni studenci deklarują, że wolą pracować w firmach farmaceutycznych...

I Hsiu Hua: W Tajwanie farmaceuci zwykle pracują w szpitalach, aptekach i fabrykach farmaceutycznych, a nieliczni rozpoczynają pracę w agencjach rządowych. Ze względu na wyższą pensję, wiele osób dąży do pracy w znanych zagranicznych firmach. Oczywiście, niektórzy farmaceuci rozwijają również własne biznesy, takie jak np. słynny sklep z napojami w Tainan – herbaciarnia farmaceutyczna. W dzisiejszych czasach rozwój branży internetowej kwitnie i wiele osób stopniowo rozwija się w kierunku działalności w Internecie i zarządzania własnymi mediami społecznościowymi, co jest pomocne w każdym biznesie w przyszłości (również i ja do nich należęJ).

Joanna Bilek: Czy pacjenci i farmaceuci są zadowoleni z opieki zdrowotnej lub mają jakieś oczekiwania?

I Hsiu Hua: Krajowe ubezpieczenie zdrowotne i system medyczny w Tajwanie są często szeroko relacjonowane i podziwiane przez inne kraje. W rzeczywistości zbyt niskie składki na ubezpieczenie zdrowotne będą prowadzić do stopniowego spadku jakości opieki medycznej. Na przykład wiele oryginalnych leków jest stopniowo wycofywanych z Tajwanu, ponieważ firm nie stać na utrzymywanie niskich cen dyktowanych przez ubezpieczenie zdrowotne. Farmaceuci z kolei nie są w stanie utrzymywać przychodów apteki ze względu na niskie świadczenia z ubezpieczenia zdrowotnego za wydawanie leków. Dlatego muszą świadczyć dodatkowe usługi o większej opłacalności ekonomicznej, takie jak sprzedaż różnych produktów.

Joanna Bilek: Jak się żyje i pracuje w Tajwanie? Jesteś zadowolony?

I Hsiu Hua: Obecnie jestem bardzo zadowolony z mojej pracy i życia. Wynika to z poczucia spełnienia zawodowego. Obecnie jestem farmaceutą pracującym w aptece ogólnodostępnej. Ogólnie rzecz biorąc, moje życie zawodowe jest podobne do większości tajwańskich farmaceutów pracujących w aptekach. Biorę udział w programie szkoleniowym, który wyróżnia naszą aptekę od innych. Dotyczy on klinicznego zastosowanie suplementów diety. Wiele się nauczyłem z tego programu, a nowa wiedza sprawia, że jestem coraz bardziej zainteresowany rolą tych składników odżywczych. Stworzyłem również fanpage na Instagramie, aby dzielić się informacjami o codziennej pracy w aptece ogólnodostępnej i zarazem przekazywać informacje na temat suplementów diety. Wolny czas spędzam w mediach społecznościowych, planując copywriting, czytając literaturę fachową, korespondując z czytelnikami... Staram się być wyjątkowym farmaceutą, który ma wiedzę medyczną, zdolności marketingowe i umiejętności społeczne. Mimo, że każdy dzień jest wypełniony pracą, wciąż staram się zachować równowagę między pracą a pasją.

Bardzo dziękujemy Hua za cenne informacje o tajwańskim aptekarstwie i opiece zdrowotnej! To była niezwykła rozmowa! Życzymy niegasnącej pasji do farmacji i sukcesów w zdobywaniu nowych obserwatorów w mediach społecznościowych! ■

Dla zainteresowanych tym, jak wyglądają najciekawsze apteki w Tajwanie, zamieszczamy wybór linków:
https://www.smilerx.com.tw
https://www.molecure.com.tw
https://www.phargoods.com/pages/pharstore
https://www.facebook.com/0223685656TCP
https://hocom.tw/h/index?key=5903240278
https://www.greattree.com.tw
https://www.pandqpharmacy.com

mgr farm. Sebastian Sobski

Farmaceutyczno-turystyczny przewodnik po Elche (ciąg dalszy)

Minął bardzo długi świąteczny weekend. W Hiszpanii Wielki Piątek jest również dniem wolnym od pracy, co oznaczało mnóstwo czasu na zwiedzanie. Pogoda w Elche już jest letnia, temperatura w południe dochodzi do 30 stopni Celsjusza, więc postanowiłem udać się na plażę.

ODCINEK 4.

Forteca Santa Pola i Pracownia Farmakokinetyki

Najbliższa znajduje się w miejscowości Santa Pola oddalonej od Elche o około 13 kilometrów. Plaże w tym rejonie są piaszczyste, woda ma kolor jak z pocztówki, piękny lazurowy. Ale ile można plażować? Po dwóch godzinach stwierdziłem, że trzeba coś zwiedzić. Bo Santa Pola to nie tylko plaża i palmy. To przede wszystkim starożytne miasto w czasach rzymskich znane jak Portus Illicitanicus, które pełniło rolę portu dla miasta Illici znanego później jako L'Alcudia, a następnie Elche.

Forteca Santa Pola i malownicze nabrzeże

Swoje pierwsze kroki skierowałem do zamku. Zamek – forteca Santa Pola został zbudowany w latach 1554-1557 jako część systemu obronnego rozlokowanego wzdłuż wybrzeża. Jego głównym zadaniem była ochrona miejscowej ludności przed atakami piratów. W chwili obecnej znajduje się w nim Muzeum Morza i Rybołówstwa z ekspozycją pozwalająca prześledzić, jak rozwijał się przemysł szkutniczy na tych terenach, zobaczyć przyrządy nawigacyjne, historię wyrobu sieci oraz mapę pokazującą zasięg wypraw rybackich na przestrzeni wieków. Wejście do Muzeum jest bezpłatne. Leży też bardzo blisko portu i nabrzeża, które ciągnie się kilkaset metrów wzdłuż morza i wypełnione jest restauracjami. W porcie widać las masztów jachtów różnych rozmiarów. To stąd odchodzą promy na wyspę Tabarca, która do XVI wieku była siedzibą piratów, a w chwili obecnej jest jedną z głównych atrakcji turystycznych okolicy. Promy odchodzą co kilka minut, gdyż swoje stanowiska ma tu kilku operatorów, bilet kosztuje kilka Euro. Tip dla podróżników: spod Szpitala do Santa Pola odchodzi autobus, koszt biletu 1,60 Euro. Można jechać prosto z pracy.

Oznaczanie stężeń leków w Pracowni Farmakokinetyki

A po weekendzie czekała na mnie praca w Pracowni Farmakokinetyki. Nie ukrywam, że nie mogłem się doczekać. Bardzo chciałem zobaczyć, jak wygląda oznaczanie stężeń w praktyce i jaka jest rola farmaceuty w tym procesie. Na początek dostałem do przeczytania procedury i instrukcje obowiązujące w Pracowni. Język hiszpański jest dla mnie coraz bardziej zrozumiały, zwłaszcza w formie pisemnej, ale na wszelki wypadek uruchomiłem sobie internetowego tłumacza. Gdy już przebrnąłem przez dokumentację, odbyłem wstępne szkolenie i zabraliśmy się do pracy.

Jak wygląda praca z analizatorem laboratoryjnym i próbką pacjenta?

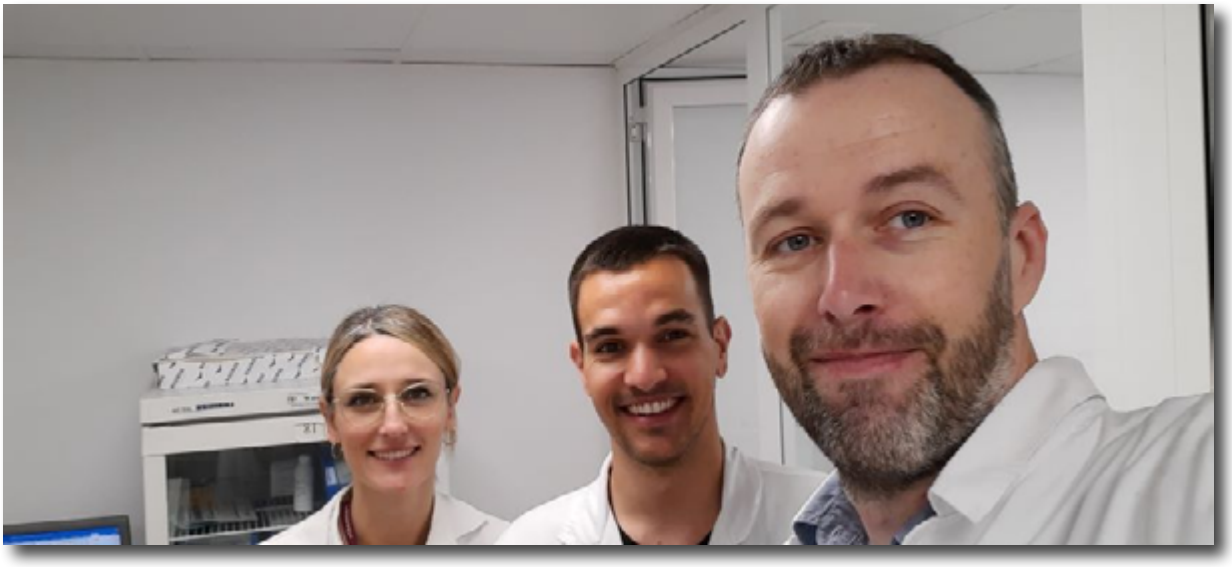
Głównym zadaniem osób pracujących w Pracowni jest oznaczanie stężenia leku – choć nie tylko – we krwi lub w moczu. Oznaczanie odbywa się przy użyciu w pełni zautomatyzowanych analizatorów laboratoryjnych. Zlecenie wykonania oznaczenia stężenia dostarczane jest wraz z próbką pobraną do odpowiedniej dla danego leku probówki. Oznaczenia są wykonywane na zlecenie lekarza z oddziału, poradni szpitalnej oraz jednostek zewnętrznych, czyli innych szpitali. Zlecenie musi zawierać dane pacjenta, dane zlecającego lekarza i informację o schemacie leczenia. Koniecznie musi być podana data i godzina podania ostatniej dawki oraz data i godzina pobrania próbki. Farmaceuta ma dostęp do wyników badań laboratoryjnych, więc może sprawdzić niezbędne do oznaczenia parametry pacjenta.

Zlecenie po weryfikacji prawidłowości przez farmaceutę jest rejestrowane w systemie elektronicznym i drukowane są naklejki z kodem kreskowym. Jedna naklejka trafia na probówkę, druga na zlecenie. Próbka krwi jest następnie przygotowywana do wykonania oznaczenia stężenia. Procedura wygląda różnie dla poszczególnych leków. Część związków jest oznaczana z krwi pełnej, część z samego osocza. W tym drugim przypadku próbkę należy odwirować i pobrać osocze do badania.

Do oznaczenia wykorzystuje się roztwory kalibracyjne, roztwory kontrolne oraz odczynniki specyficzne dla każdego leku. Po przygotowaniu próbki do oznaczenia jest ona umieszczana w analizatorze. Sam proces oznaczania stężenia jest w pełni zautomatyzowany i trwa do kilkunastu minut. Po przeprowadzonym badaniu sporządzany jest raport, który zawiera m. in. oznaczone stężenie oraz zakres stężeń terapeutycznych dla oznaczanego leku.

Stężenia jakich leków są oznaczane najczęściej?

Lekami, które oznaczane są najczęściej są immunosupresanty, głównie cyklosporyna i takrolimus, digoksyna, karbamazepina, kwas walproinowy, fenobarbital, antybiotyki aminoglikozydowe, wankomycyna, linezolid, fenytoina oraz paracetamol. Ten ostatni jest oznaczany w przypadku podejrzenia przedawkowania. Inne leki, takie jak metotreksat, teofilina, klozapina, lamotrygina, etanol, lewetiracetam – są oznaczane w laboratoriach innych szpitali i tam też są kierowane próbki.



Fot. Z archiwum Sebastiana Sobskiego

Analiza próbek moczu na obecność substancji toksycznych

W Pracowni odbywają się również analizy moczu pod kątem obecności substancji toksycznych. Weryfikuje się obecność barbituranów, kokainy, amfetaminy, metamfetaminy, kanabinoidów, morfiny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i metadonu. Do oznaczeń jakościowych wykorzystuje się szybkie testy płytkowe, natomiast oznaczenia stężenia odbywają się w analizatorze.

Modyfikacja dawkowania na podstawie danych farmakokinetycznych

Kolejnym zadaniem farmaceutów zatrudnionych w Pracowni jest weryfikacja prawidłowości dawkowania leków i ewentualna modyfikacja zlecenia. Uzyskane w toku analizy stężenie leku we krwi jest wykorzystywane do ustalenia dawkowania. Służy do tego dedykowany program, który na podstawie wprowadzonych danych takich jak data rozpoczęcia kuracji, dawkowanie, klirens kreatyniny, uzyskane stężenie pozwoli sprawdzić, czy uzyskany wynik mieść się w zakresie stężeń terapeutycznych. Jeżeli stężenie jest zbyt niskie lub zbyt wysokie, możemy dokonać modyfikacji schematu dawkowania w taki sposób, aby stężenie leku we krwi znalazło się w pożądanym zakresie. Modyfikacje schematu dawkowania są wprowadzane do historii choroby pacjenta.

A teraz praktyka, czyli pipeta w dłoń!

Tyle teorii, a praktyka? Na początku przyglądałem się pracy moich kolegów i pomagałem w doborze odpowiednich roztworów do wykonania oznaczenia. Oczywiście w oparciu o dokumentację, gdyż dla każdego leku napisana jest szczegółowa procedura, z podanymi rodzajami roztworów oraz objętościami, jakich należy użyć do wykonania oznaczenia. Następnie uczyłem się opisywania próbek, obsługi analizatora i wprowadzania próbek do systemu. Ale gdy usłyszałem pytanie czy chcę spróbować, wziąłem pipetę w dłoń i poczułem się jak student pierwszego roku farmacji. Zaciekawiony, trochę niepewny, ale chętny do nauki. Wiele lat minęło, odkąd ostatni raz miałem okazję pracować w laboratorium. Przygotowałem kilka próbek do badania, oznaczenia wyszły prawidłowo i wiecie co? Bardzo mi się podobało…

ODCINEK 5.

Kompleks produkcji jałowej i wyprawa na Pogrzeb Sardynki

Kolejne dni mojego stażu w szpitalu w Elche przyniosły nowe wyzwania. Tym razem znalazłem się w kompleksie produkcji jałowej. Piszę w kompleksie, ponieważ istnieją dwie osobno funkcjonujące pracownie: Pracownia Cytostatyków i Pracownia Leku Jałowego.

Fot. Z archiwum Sebastiana Sobskiego

Każda z nich posiada osobne pomieszczenie administracyjne i osobny boks, ale wspólny duży pokój przygotowawczy oraz magazyny. Pomieszczenie przygotowawcze jest znacząco większe od boksów. Znajdują się tutaj leki i materiały niezbędne do prowadzenia bieżącej produkcji leków. Pomieszczenie przedzielone jest na pół tylko regałami stojącymi pośrodku. Na tych regałach z jednej strony znajduje się sprzęt do produkcji cytostatyków, z drugiej – do produkcji żywienia pozajelitowego. W pomieszczeniu znajdują się również witryny chłodnicze służące do przechowywania leków.

Jak wygląda praca w hiszpańskiej Pracowni Cytostatyków?

Pierwsze dwa dni moich hiszpańskich doświadczeń z lekiem jałowym spędziłem w Pracowni Cytostatyków. Boks jałowy, w którym produkowane są cytostatyki jest wyposażony w dwie komory laminarne i nie odbiega od tych, które widzimy w naszych szpitalach. Leki wytwarzane są również przy użyciu systemów zamkniętych.

Codzienny remenent i weryfikacja zleceń lekarskich

A jak wygląda sam proces? Tu już pojawiają się większe różnice. Praca zaczyna się od codziennego remanentu – sprawdzane są stany magazynowe i jednocześnie przygotowywane jest zamówienie do dostawcy. W Pracowni określone są stany minimalne leków stosowanych standardowo w terapii i gdy ilość leku spadnie poniżej minimalnego poziomu wysyłane jest zamówienie do hurtowni. Leki drogie i rzadko stosowane zamawiane są wtedy, gdy potwierdzone jest przez oddział zlecenie podania takiego leku. W Pracowni zatrudnionych jest dwoje farmaceutów, których rolą jest weryfikacja zleceń lekarskich. Jest to o tyle trudniejsze niż w polskich aptekach szpitalnych, że do obsługi procesu produkcji leków wykorzystywanych jest kilka różnych systemów jednocześnie. Osobny system służy do prowadzenia historii pacjenta i obsługi jego pobytu w szpitalu, osobny do rejestracji i planowania wizyt czy zabiegów, kolejny do zlecania chemioterapii i jeszcze inny do akceptacji zleceń i podań. Systemy te nie są ze sobą zintegrowane, co trochę komplikuje sprawę.

Rola farmaceuty w optymalizacji terapii lekiem cytostatycznym

Aby zatwierdzić zlecenie lekarskie farmaceuta musi weryfikować dane dostępne w różnych miejscach. Weryfikacja zaczyna się od sprawdzenia, czy pacjent ma zaplanowane podanie chemioterapii w danym dniu. Jeśli tak, należy sprawdzić, czy waga pacjenta nie uległa zmianie od ostatniej wizyty, co mogłoby skutkować zmianą dawki leku. Należy także zweryfikować, czy termin wizyty jest zgodny ze schematem chemioterapii. W oparciu o dane kliniczne z poprzednich wizyt

Fot. Z archiwum Sebastiana Sobskiego

farmaceuta może zaproponować zmianę czasu trwania wlewu leku, ponadto sprawdza wyniki badan laboratoryjnych pacjenta i w przypadku wątpliwości kontaktuje się z lekarzem prowadzącym, aby upewnić się, że pacjent może otrzymać leczenie. Farmaceuta może zasugerować także redukcję dawki, jeśli na podstawie wyników laboratoryjnych uzna, że jest do tego wskazanie.

Dwie etykiety i... przekazanie sporządzenia leków jałowych pielęgniarkom

Po zatwierdzeniu leczenia farmaceuta drukuje protokół produkcji oraz dwie etykiety. Etykieta wewnętrzna, naklejana na worek z lekiem zawiera dane dotyczące identyfikujące pacjenta oraz lek, natomiast etykieta zewnętrzna naklejana na osłonę chroniącą przed światłem zawiera i informacje o dacie i godzinie podania oraz o długości wlewu. Protokół i etykiety trafiają do pomieszczenia przygotowawczego, gdzie pomoc pielęgniarska przygotowuje leki i materiały do produkcji i przekazuje komplet do boksu. Tak, pomoc pielęgniarska, a leki jałowe produkowane są przez pielęgniarki zatrudnione w aptece. Farmaceuci nie biorą udziału w procesie produkcji, jest to rola personelu pielęgniarskiego.

Nawet pół tysiąca leków tygodniowo

Produkcja odbywa się metodą objętościową. Co ciekawe, podczas dyżurów pełnionych przez aptekę w weekendy, do pracy przychodzi jeden farmaceuta oraz kilka osób personelu pielęgniarskiego właśnie w celu przygotowania leków jałowych. Proces produkcji jest podzielony na tury. Leki zlecane są przez Oddziały Onkologiczne oraz Hematologiczne i w określonych godzinach wytwarzane są dla konkretnych jednostek. Wyprodukowane leki wydawane są przez pielęgniarkę osobom odpowiedzialnym za transport. O ile kwestia organizacji procesu jest zawsze sprawą wewnętrzną każdego szpitala i tu spodziewałem się różnic, o tyle nie spodziewałem się, że pielęgniarki pracują w aptece szpitalnej i przygotowują leki. W aptece wytwarza się około 400-500 preparatów tygodniowo.

Wyprawa do Murcii na Pogrzeb Sardynki

A w weekend udałem się do Murcii – miasta oddalonego od Elche o około 50 kilometrów. Najłatwiej się tam dostać pociągiem, który jeździ mniej więcej co godzinę. Cena przejazdu w obie strony to 7,90 Euro. A dlaczego do Murcii? Ponieważ moi hiszpańscy koledzy powiedzieli mi, że akurat w ten weekend przypada wywodzące się z Murcii święto Entierro de la Sardina, czyli Pogrzeb Sardynki. Uroczystość ma bardzo długą tradycję, gdyż po raz pierwszy Pogrzeb Sardynki odbył się w 1851 roku, kiedy to grupa studentów przeniosła trumnę z sardynką w środku przez miasto Murcia i spaliła ją na zakończenie parady. Święto odbywa się również w innych miastach Hiszpanii. Sardynka bywa wrzucana do morza, ale w Murcii jest tradycyjnie palona.

Sardineros i grupowe tańce na Plaza del Cardenal Belluga

A jak to wygląda współcześnie? Środki bezpieczeństwa są podobne jak w przypadku Semana Santa. Centrum miasta Murcia jest wyłączone z ruchu. Przez miasto przechodzą orkiestry tzw. Sardineros, głównie perkusyjne liczące niejednokrotnie po 30-50 osób. Sardineros podczas przemarszu przez miasto towarzyszą sardynce w jej ostatniej drodze, grają, tańczą i rozdają ludziom zabawki. Każda grupa ma swój charakterystyczny strój i nazwę pochodzącą od jednej z postaci z mitologii greckiej lub rzymskiej. Dźwięk perkusji słyszalny jest w całym centrum miasta. Orkiestry spotykają się na placu przed barokową Katedrą (Catedral de Santa Maria) na Plaza del Cardenal Belluga i stąd ruszają w drogę. Ale zanim to nastąpi, na placu trwa koncert orkiestr, które grają jedna przez drugą. Plac wypełniony szczelnie mieszkańcami podryguje rytmicznie w rytm muzyki. Nie da się stać czy siedzieć, wszyscy tańczą. Wrażenie jest niesamowite. Procesja rusza w stronę Plaza de Martinez Tornel, gdzie każdego roku Święto kończy się spaleniem ogromnej sardynki, która zawsze wygląda inaczej i jest przygotowywana przez innego artystę. Spalenie figury odbywa się o północy, a Święto kończy się pokazem fajerwerków. W 2019 roku w Pogrzebie Sardynki wzięło udział około miliona osób, to dotychczasowy rekord.

Jak nie dać się nabrać przy jedzeniu paparajotes?

Będąc w Murcii postanowiłem spróbować kulinarnej specjalności tego miejsca, czyli paparajotes. Jest to rodzaj placka wykonanego z liści cytrynowych pokrytych z obu stron ciastem z mąki i jajka, smażonych i posypanych cukrem, ewentualnie cynamonem. Liść ma za zadanie nadać kształt i posmak i nie jest przeznaczony do jedzenia. Jak usłyszałem w aptece: „Chcesz zaimponować mieszkańcowi Murcii? Zjedz paparajote razem z liściem". Nie dajcie się nabrać.

ODCINEK 6.

Mieszaniny do żywienia i arroz con costra

Po Pracowni Cytostatyków zostaję w kompleksie produkcji jałowej. Jego drugą część stanowi Pracownia Leków Jałowych, w której wykonywane są również mieszaniny do żywienia pozajelitowego. Pracownia wyposażona jest w dwie komory laminarne i – podobnie jak w Pracowni Cytostatyków – za przygotowanie leków odpowiadają pielęgniarki.

Rola lekarza w zlecaniu worka żywieniowego

Ale bardzo ciekawie wygląda sam proces zlecenia przygotowania worka żywieniowego. W formie elektronicznej wystawia je lekarz, określając objętość worka i drogę podania. Ponadto wskazuje, czy podanie ma się odbyć drogą żyły obwodowej czy żyły centralnej. I tutaj jego rola się kończy. Tak, to koniec udziału lekarza w procesie zlecania żywienia pozajelitowego.

Czym w hiszpańskiej Pracowni Leków Jałowych zajmuje się farmaceuta?

Od tej chwili „pałeczkę" przejmuje farmaceuta, który zbiera w dostępnych systemach informatycznych dane niezbędne do przygotowania worka. Weryfikuje wagę pacjenta, jonogram, wyniki badań laboratoryjnych – między innymi poziom albumin, kreatyniny, enzymów wątrobowych, hemoglobiny, bilirubiny. W oparciu o stan kliniczny pacjenta i wyniki badań farmaceuta określa zapotrzebowanie na poszczególne skład-

Fot. Z archiwum Sebastiana Sobskiego

niki i komponuje skład worka żywieniowego. Jeśli podaż ma się odbyć drogą żyły obwodowej, farmaceuta weryfikuje czy skomponowany worek ma osmolarność pozwalającą na ten sposób podaży. Jeśli osmolarność jest zbyt wysoka, skład mieszaniny jest modyfikowany.

Farmaceuta na podstawie poziomu glikemii oraz ewentualnej farmakoterapii cukrzycy podejmuje decyzję, czy do mieszaniny należy dodać insulinę i w jakiej ilości. W przypadku wątpliwości oczywiście decyzja jest konsultowana, lecz jeśli wątpliwości nie ma – podejmuje ją samodzielnie farmaceuta. Po zatwierdzeniu mieszaniny jej skład jest wpisywany do historii choroby pacjenta. Jednocześnie farmaceuta zleca wykonanie badań laboratoryjnych, aby w kolejnym dniu dokonać ewentualnej korekty składu mieszaniny.

Mieszaniny żywieniowe są przygotowywane w automatycznym mieszalniku pod kontrolą dedykowanego systemu informatycznego. Jest to rozwiązanie funkcjonujące również w polskich szpitalach. W pracowni przygotowywane są także mieszaniny dla pacjentów leczonych w domu. Średnio dziennie przygotowywanych jest około 7-8 mieszanin.

Gotowe worki żywieniowe i inne leki w Pracowni

Oprócz mieszanin przygotowywanych w mieszalniku, na półkach leżały trójkomorowe worki do żywienia pozajelitowego doskonale znane z naszych aptek. Są one wykorzystywane tylko awaryjnie, na przykład gdy istnieje konieczność włączenia żywienia na dyżurze. W Pracowni przygotowywane są drogie leki stosowane na oddziale neurologicznym, reumatologicznym, gastrologicznym. Te leki, które znamy także z naszych szpitali, to między innymi wedolizumab, ustekinumab, tocilizumab, infliksimab, mepolizumab i jeszcze kilka innych.

Substraty do produkcji worków żywieniowych

Kolejną ciekawostką były stosowane do produkcji mieszanin żywieniowych substraty takie jak octan potasu 1 mEq/ml, 20% roztwór chlorku sodu czy 70% roztwór glukozy. Zwłaszcza ten ostatni jest z pewnością dużym ułatwieniem w produkcji mieszanin żywieniowych. Wszystkie te preparaty są produkowane przez jedną z firm operujących również na polskim rynku.

Infuzory z piperacyliną i tazobaktamem do wlewu ciągłego

W Pracowni przygotowywane są również niektóre antybiotyki i leki przeciwgrzybicze. Ciekawostką – przynajmniej dla mnie – było przygotowywanie infuzorów zawierających piperacylinę z tazobaktamem do ciągłego, całodobowego wlewu. Podczas mojej obecności przygotowano infuzor z dawką 8 g/1 g i 12 g/1,5 g. Może gdzieś w polskich szpitalach taki sposób podaży jest praktykowany, ale ja się z nim nie spotkałem.

Leki z listy NIOSH

Co ciekawe, w pracowni przygotowywane są również leki z listy leków przeciwnowotworowych i niebezpiecznych NIOSH (NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings). Na tej liście znajdują się między innymi klonazepam, fenytoina, oksytocyna czy flukonazol, które są rutynowo stosowane w polskich szpitalach. Leki z listy NIOSH są w aptece przygotowywane dla wszystkich oddziałów szpitalnych

Case study: pacjentka z dysfukcją błony śluzowej jelit

Farmaceuci zatrudnieni w Pracowni Leku Jałowego mają także za zadanie konsultowanie pacjentów żywionych dojelitowo. Podczas mojego pobytu mieliśmy kilka tego typu konsultacji. Ciekawym przypadkiem była 75-letnia pacjentka żywiona dojelitowo niedostępnym na polskim rynku wysokobiałkowym preparatem wskazanym u pacjentów mających dysfunkcję błony śluzowej jelit lub okrężnicy. Pacjentka otrzymywała 75 ml preparatu na godzinę z wykorzystaniem pompy do podaży żywienia dojelitowego, oprócz tego była leczona erytromycną. W związku z planowanym wypisem chorej, lekarz zwrócił się z prośbą o ustalenie schematu podaży w domu oraz doradzenie, w jaki sposób zmniejszyć częstotliwość i nasilenie biegunek. Farmaceutka, mając dostęp do dokumentacji medycznej pacjentki, zaproponowała:

- zmianę dawkowania żywienia dojelitowego na podanie 300 ml 5 razy dziennie,
- odstawienie erytromycyny, której działanie prokinetyczne mogło nasilać biegunki,
- poinstruowanie rodziny pacjentki o sposobie podaży żywienia dojelitowego.

Następnego dnia zobaczyliśmy w historii choroby pacjentki zmiany w zaleceniach dokładnie takie, jakie zaproponowała farmaceutka.

Konsultacja edukacyjna świadczona przez farmaceutów

Ale to jeszcze nie koniec roli farmaceutów. Innym rodzajem konsultacji, o którą także może zwrócić się lekarz, jest przeszkolenie pacjenta lub jego rodziny w zakresie podaży żywienia dojelitowego. W aptece są przygotowane ulotki do każdego preparatu oraz drogi podania (PEG, zgłębnik nosowo-żołądkowy) opisujące i pokazujące na infografikach, w jaki sposób należy sprawdzać, czy nie ma zalegania treści w żołądku, w jaki sposób nabierać mieszaninę do strzykawki, jak podawać, jak płukać dostęp. Ulotka jest krok po kroku omawiana z pacjentem lub jego rodziną, a po przeprowadzeniu instruktażu potwierdzenie tego faktu jest odnotowywane w dokumentacji pacjenta.

Arroz con costra, czyli ryż ze skorupką

A skoro już jesteśmy przy żywieniu, to teraz ciekawostka kulinarna. Arroz con costra – w wolnym tłumaczeniu ryż ze skorupką, to typowe regionalne danie charakterystyczne dla regionu Alicante, w tym dla miasta Elche. Według jednych źródeł pierwszą wzmianką jest przepis zachowany w klasztorze Świętej Trójcy w Orihuela, który pochodzi z XIII wieku, według innych pierwsze informacje pochodzą z końca XV wieku, czyli czasów Ferdynanda Aragońskiego i Izabeli Kastylijskiej. Tak czy inaczej, jest to danie o bardzo długiej tradycji. Przepisów oczywiście jest wiele. W każdym jednak powtarzają się główne składniki, czyli ryż, kurze lub królicze udka albo jedno i drugie, kilka różnych rodzajów lokalnych kiełbas, woda, oliwa, pomidory i przyprawy. W Elche dodaje się również czasami ciecierzycę.

Mięsa podsmażamy na oliwie, ryż gotujemy w bulionie drobiowym. Następnie doprawiamy, mieszamy wszystkie składniki w naczyniu żaroodpornym a na wierzch wylewamy jajo. Potrawę wsadzamy do piekarnika na 10 minut. Jajo rozlane na powierzchni dania po zapieczeniu tworzy skorupkę i stąd nazwa: ryż ze skorupką. Smaczne, szybkie w przygotowaniu i bardzo popularne w tym regionie Hiszpanii danie. ■

Fot. Z archiwum Sebastiana Sobskiego

PANORAMA SAMORZĄDU

Naczelna Izba Aptekarska

Naczelna Izba Aptekarska

Informacja o wyrokach Naczelnego Sądu Administracyjnego dotyczących dopuszczalności zmian wspólników w spółkach jawnych prowadzących apteki ogólnodostępne

W dniu 18 kwietnia 2023 r. Naczelny Sąd Administracyjny w pięciu wyrokach (sygn. akt II GSK 719/20, II GSK 720/20, II GSK 1374/19, II GSK 1387/19 oraz II GSK 1452/19) orzekł, że wniosek o zmianę zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej, uzyskanego przed 25 czerwca 2017 r., będący skutkiem zmiany wspólnika w spółce jawnej prowadzącej aptekę ogólnodostępną, a złożony po 24 czerwca 2017 r.,

– musi być rozpatrywany na podstawie przepisów obowiązujących od 25 czerwca 2017 r. i może być rozpatrzony pozytywnie wyłącznie w przypadku, gdy nowy wspólnik jest farmaceutą albo spółką farmaceutów, o której mowa w art. 99 ust. 4 pkt 2 ustawy – Prawo farmaceutyczne.

Naczelna Izba Aptekarska występowała ww. sprawach na prawach strony.

Wyroki dotyczą rozstrzygnięcia zagadnienia prawnego, czy dopuszczalne jest dokonanie zmiany zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej uzyskanego przez spółkę jawną przed 25 czerwca 2017 r. w sytuacji, gdy do grona wspólników dołącza podmiot, który nie spełnia wymogu podmiotowego określonego w art. 99 ust. 4 ustawy – Prawo farmaceutyczne, tj. nie jest farmaceutą posiadającym prawo wykonywania zawodu lub nie jest spółką jawną (ew. partnerską), której przedmiotem działalności jest wyłącznie prowadzenie aptek, i w której wspólnikami (partnerami) są wyłącznie farmaceuci posiadający prawo wykonywania zawodu.

W motywach ustanych do ww. wyroków Naczelny Sąd Administracyjny jednoznacznie wskazał, że obecnie wszystkie zmiany zezwoleń na prowadzenie aptek ogólnodostępnych, zarówno wydanych przed 25 czerwca 2017 r., jaki i wydanych od tej daty, tzn. po wejściu w życie tzw. „ustawy o aptece dla farmaceuty", muszą być dokonywane z uwzględnieniem zmienionego brzmienia art. 99 ust. 4 ustawy – Prawo farmaceutyczne.

Powyższe oznacza, że nie jest możliwe dokonanie zmiany zezwolenia w sytuacji, gdy do grona wspólników dołącza podmiot, które nie jest obecnie uprawniony do uzyskania zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej.

Pilotaż farmacji klinicznej i szpitalnej w Polsce - list środowiska farmaceutów do Ministra Zdrowia

W Polsce odbyła się debata na temat wprowadzenia usług farmacji klinicznej oraz działalności farmaceutów w podmiotach leczniczych. Powstał „Raport 2022. Rozwiązania w zakresie farmacji klinicznej oraz działalności farmaceutów w podmiotach leczniczych", który stanowi mapę drogową dla przyszłych działań w tej dziedzinie.

Do Ministra Zdrowia skierowano pismo podpisane przez Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej - mgr farm. Elżbietę Piotrowską-Rutkowską oraz przedstawicieli Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej, Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego oraz Konwentu Dziekanów Wydziałów Farmaceutycznych Uczelni Medycznych KRAUM. Zawiera ono prośbę o nie-

zwłoczne rozpoczęcie wdrożenia sformułowanych w Raporcie rekomendacji.

„W szczególności, prosimy o możliwie najszybsze uruchomienie usług farmacji klinicznej, czy to w formule pilotażu – czy optymalnie – poprzez szerokie implementowanie ich do codziennej praktyki podmiotów leczniczych w Polsce. Realizacja usług farmacji klinicznej w każdym z krajów, który zdecydował się na ich uruchomienie, przełożyła się na wzrost jakości w opiece nad pacjentem przy równoczesnej optymalizacji kosztów leczenia. W załączeniu przesyłamy szkic pilotażu w tym zakresie, który uruchomiony na szeroką skalę w Polsce stanowiłby najszybszy model wdrożeniowy, dostarczając jednocześnie twardych danych ewaluacyjnych. W obszarze tym prowadzimy ścisłą współpracę międzynarodową i pragniemy zainteresować Pana Ministra możliwością rzeczywistego zapoznania się z efektami funkcjonowania farmaceutów klinicznych poprzez osobistą wizytę w ośrodku referencyjnym w Irlandii Północnej.

Prosimy również o pilne rozpoczęcie prac implementujących rekomendacje w obszarze farmacji szpitalnej, a zwłaszcza w zakresie organizacyjnym (digitalizacja) oraz inwestycyjnym. System dystrybucji produktów leczniczych i wyrobów medycznych w polskich szpitalach powinien wykorzystywać nowoczesne rozwiązania technologiczne na rzecz zwiększenia bezpieczeństwa pacjentów oraz poprawy jakości farmakoterapii, a także optymalizacji kosztów terapii. Aby to osiągnąć niezbędna jest pilna realizacja sformułowanych w Raporcie postulatów. Jednocześnie prosimy o pilne rozpoczęcie prac związanych z uruchomieniem pilotażu w obszarze farmacji szpitalnej.

Jako część środowiska medycznego specjalizująca się w obrocie produktami leczniczymi oraz w działaniach na rzecz optymalizacji i indywidualizacji farmakoterapii, ponownie deklarujemy gotowość do dalszej pracy, prosząc jednocześnie o możliwie jak najszybsze wdrożenie rekomendacji zawartych w Raporcie”.

Okręgowe Izby Aptekarskie

Białostocka izba udostępniła opracowanie prawne „Szczególne uprawnienia świadczeniobiorców dotyczące dostępu do usług farmaceutycznych udzielanych w aptekach", którego autorką jest Elżbieta Nowak. Opracowanie opiera się na zapisach ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Na wstępie do opracowania poczyniono zastrzeżenie, iż *„Bez okazania przez pacjenta dokumentu potwierdzającego posiadane uprawnienia i wpisania, na jego podstawie danych do systemu aptecznego farmaceuta, nie powinien realizować recepty albowiem naraża aptekę na koszty związane ze zwrotem refundacji wraz z ustawowymi odsetkami oraz karę umowną w wysokości do 2% za 12 lub 24 kolejnych okresów rozliczeniowych objętych umową na realizację recept”.*

OIA w Częstochowie zaprasza na konferencję Jurajska Wiosna Farmaceutów, która odbędzie się w dniach 2-4 czerwca 2023 roku w Ośrodku Wypoczynkowym „Orle Gniazdo Hucisko”. Szczegóły spotkanie będą dostępne wkrótce na stronie izby.

DIA informuje o nowych farmaceutach w gronie DIA i przypomina, że zawód farmaceuty może wykonywać osoba posiadająca prawo wykonywania zawodu farmaceuty, która złożyła ślubowanie i jest wpisana do Centralnego Rejestru Farmaceutów. Jednocześnie wpis do CRF jest ostatnim etapem, za który odpowiada izba. Uwidocznienie danych farmaceuty w systemach takich jak CWPM, gabinet.gov czy portal SZOI leży w gestii instytucji administrujących tymi rejestrami (Centrum e-Zdrowia, NFZ czy Ministerstwo Zdrowia).

ŚIA zaprasza do udziału w III Mistrzostwach Polski Farmaceutów w biegu przełajowym, które odbędą się 14 października (sobota) 2023 r. w Lublińcu. Zawody w biegu głównym, biegu z psem oraz nordic walking odbędą się na dystansie 5 km, a dla dzieci - 500 m oraz 1000 m. Oprócz imprezy sportowej zaplanowane jest również punktowane szkolenie dla farmaceutów. Do udziały zaproszeni są farmaceuci, dzieci oraz przyjaciele farmacji.

Radca prawny, Krystian Szulc przygotował komunikat dotyczący zmiany w ustawie Prawo farmaceutyczne. Zmiana ta zaistniała w związku z zapisami ustawy o badaniach klinicznych i dotyczy recept farmaceutycznych. Co do zasady sprowadza się ona do tego, że recepta na szczepionkę będzie mogła być wystawiona w aptece ze 100% odpłatnością bezpośrednio przed wykonaniem szczepienia. Na stornie ŚIA można znaleźć również wybór zmian wraz z krótkim ich omówieniem z nowelizacji Kodeksu Pracy.

Śląska Izba Aptekarska upubliczniła także pracę poglądową przygotowaną w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej, której autorką jest Karolina Kałuża. Tytuł pracy to "Przegląd leków o działaniu nefrotoksycznym – Review of nephrotoxicdrugs".

W dniach 19-21.05.2023r Okręgowa Izba Aptekarska w Krakowie planuje organizację VII Mistrzostw Polski Farmaceutów w Raftingu. Do Krakowa zaproszeni są wszyscy lubiący wyzwania, zabawę i integrację. Rywalizacja będzie toczyć sie o Puchar Prezesa NIA a firmy farmaceutyczne w swoich Mistrzostwach powalczą o Puchar Prezesa OIA Kraków. Mistrzostwa odbędą się na torze Krakowskiego Klubu Kajakowego przy ul. Kolnej w Krakowie. Zawodom towarzyszyć będzie piknik rodzinny, podczas którego można liczyć na wiele atrakcji dla dzieci i dorosłych.

Izba koszalińska zaprasza na I Ogólnopolskie Sympozjum z cyklu „Humanistyczne aspekty farmacji. Przeszłość i teraźniejszość". Sympozjum odbędzie się w dniach 16-17 czerwca 2023 w Zespole Pałacowo-Parkowym w Małkocinie. W trakcie wydarzenia zorganizowana będzie także wystawa prac farmaceutów-twórców. Poruszane będą tematy dotyczące filozofii farmacji, historii farmacji, etyki i deontologii, relacji sztuki i farmacji oraz szeroko rozumianej kultury farmaceutycznej.

31 maja 2023 roku odbędzie się Majówka dla Seniorów. Przewidziano zwiedzanie Muzeum Przyrodniczego Wielkopolskiego Parku Narodowego z przewodnikiem, spacer po Puszczykowie śladami farmaceutów z p. Maciejem Krzyżańskim - przewodniczącym Komisji Edukacji, Kultury i Sportu Rady Miasta Puszczykowa oraz spotkanie towarzyskie na kawie w kawiarni BJB.

ZOIA zaprasza na II Wypad Historyczno-Krajoznawczy „Z biegiem Odry", który odbędzie się w sobotę 13 maja 2023 roku. Jak czytamy w zapowiedzi wydarzenia: *„Dolina Miłości jako efekt działania sił przyrody i zamysłu kochającej Anny von Humbert dla jej męża Carla Philipsa, powstała w połowie XIX wieku. Powtórnie „odkryła" ją Federacja Zielonych Gaja. Wędrówka po jej ścieżkach zajmie ok. 2 godzin. Spotkamy na niej jary i wąwozy, dolinki i wzgórza, stawy i strumyki, niezwykle zróżnicowany starodrzew i… ponad 20 pamiątkowych głazów. Na zakończenie tej części planujemy krótkie biwakowanie z kiełbaskami. W Widuchowej rzucimy okiem na rozlewiska Odry z efektywnej wieży widokowej. Niezwykłej urody zdjęcia – gwarantowane".* ■

TEST WIEDZY

01

Według Europejskiej Agencji Leków substancją roślinną przeciwwskazaną do stosowania w czasie ciąży jest:

A. ziele serdecznika
B. nasiona babki płesznik
C. kwiat rumianku
D. łupina nasienna babki jajowatej

02

Nagrodę Nobla w 2008 roku „za odkrycie, że wirus brodawczaka ludzkiego powoduje raka szyjki macicy" otrzymał:

A. Craig C. Mello
B. Harald zur Hausen
C. Martin J. Evans
D. Olivier Smithies

03

Badania naukowe dowodzą, że redukcja ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy u kobiet, które były zaszczepione przeciw HPV w młodym wieku wynosi około:

A. 60%
B. 70%
C. 80%
D. 90%

04

W Tajwanie (23 mln mieszkańców) liczna aptek wynosi:

A. 2000
B. 4000
C. 6000
D. 8000

05

Klindamycyna należy do antybiotyków z grupy:

A. makrolidów
B. linkozamidów
C. beta-laktamów,
D. antybiotyków peptydowych

06

System przygotowania roztworu leku *pre-filled syringe* (PFS) pozwala na ograniczenie możliwości jego kontaminacji po poziomu poniżej:

A. 0,1%
B. 0,3%
C. 0,5%
D. 1,0%

07

Jednym z początkowych objawów choroby Alzheimera może być utrata pamięci lub trudności w przypominaniu sobie nazw przedmiotów codziennego użytku co określane jest jako:

A. anomia
B. afazja
C. apraksja
D. agnozja

08

„Test zegara", pozwalający na wczesne wykrycie zaburzeń neurodegeneracyjnych polega na narysowaniu tarczy zegara i wskazaniu konkretnej godziny, najczęściej jest to:

A. 8:30
B. 9:50
C. 11.10
D. 12:30

Prawidłowe odpowiedzi:
1.A, 2.B, 3.D, 4.D, 5.B, 6.C, 7A, 8.C

OPUBLIKUJ SWÓJ ARTYKUŁ

NA ŁAMACH APTEKARZA POLSKIEGO!

NAPISZ DO NAS

REDAKCJA@APTEKARZPOLSKI.PL

APTEKARZ POLSKI

PISMO NACZELNEJ IZBY APTEKARSKIEJ

WIEDZA
AKTUALNOŚCI
RECEPTURA

WWW.APTEKARZPOLSKI.PL

WYDAWCA

Naczelna Izba Aptekarska
ul. Grójecka 186 lok. 16,
02-390 Warszawa
tel. 22 635 92 85
nia@nia.org.pl