APTEKARZ POLSKI

ISSN 1899–8445

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

Nr 212(190e), kwiecień 2024

GESTAGENY W FARMAKOTERAPII

ANTYKONCEPCJA AWARYJNA: WYTYCZNE DLA FARMACEUTÓW

RECEPTURA: INTERAKCJE JODU I WIT. D

#zdrowiereprodukcyjne

Drodzy Farmaceuci!

Z okazji Międzynarodowego Dnia Farmaceuty
składamy Wam najserdeczniejsze życzenia. Wasza codzienna praca
i zaangażowanie w dbanie o zdrowie i dobre samopoczucie pacjentów
zasługuje na najwyższe uznanie. Dziękujemy za cierpliwość,
empatię oraz wiedzę, którą nieustannie poszerzacie,
aby służyć wsparciem każdemu, kto tego potrzebuje.

Życzymy Wam przede wszystkim zdrowia, satysfakcji zawodowej
oraz wszelkiej pomyślności w życiu osobistym.
Niech każdy dzień przynosi Wam radość i spełnienie,
a Wasza ciężka praca niech będzie zawsze doceniana.

Redakcja Aptekarza Polskiego

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej www.aptekarzpolski.pl

WYDAWCA

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

AUTORZY

mgr farm. Joanna Bilek
dr hab. Maciej Bilek, prof. UR
dr hab. n. farm. Ewa Gibuła-Tarłowska
dr hab. n. farm. Ewa Kędzierska
mgr farm. Jolanta Maciejewska
mgr farm. Łukasz Marchwiński

REDAKTOR NACZELNA

mgr farm. Olga Sierpniowska

REDAKCJA MERYTORYCZNA

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

KONTAKT

redakcja@aptekarzpolski.pl

ZDJĘCIA I RYSUNKI

Canva, Pixabay, Pikwizard
Fot. Zdjęcie na okładce: Canva.com / Naczelna Izba Aptekarska

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 ANTYKONCEPCJA AWARYJNA: FARMACEUCI BLIŻEJ PACJENTEK

mgr farm. Olga Sierpniowska

11 ZASTOSOWANIE GESTAGENÓW W FARMAKOTERAPII

dr hab. n. farm. Ewa Gibuła-Tarłowska
dr hab. n. farm. Ewa Kędzierska

30 „W APTECE KIEDYŚ WSZYSTKO BYŁO TAJEMNICZE": MUZEUM FARMACJI W AARSCHOT

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

41 RECEPTUROWE WĘDRÓWKI PO EUROPIE. FRANCJA

dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

SPIS TREŚCI

SKÓRA TRĄDZIKOWA

mgr farm. Jolanta Maciejewska

JOD I WITAMINA A
– NIEZGODNOŚĆ ECEPTUROWA

mgr farm. Łukasz Marchwiński

54 PANORAMA SAMORZĄDU

redakcja Aptekarza Polskiego

57 TEST WIEDZY

redakcja Aptekarza Polskiego

OD REDAKCJI

mgr farm.
Olga Sierpniowska

Redaktor Naczelna

Szanowni Państwo, drodzy Czytelnicy!

Farmaceuci będą odgrywać coraz bardziej aktywną rolę w życiu swoich pacjentek. To odpowiedzialność, która wymaga nie tylko wiedzy, ale i empatii – cech, które od lat definiują przedstawicieli naszego zawodu. Dopełnieniem tych zasobów jest uwrażliwienie na przestrzeganie praw pacjentki i bezpieczeństwo danych. Bieżący numer rozpoczynamy podsumowaniem najważniejszych informacji na temat programu pilotażowego w zakresie usług świadczonych przez farmaceutę dotyczących zdrowia reprodukcyjnego.

Odkrycie aktywności biologicznej progesteronu w 1928 roku zapoczątkowało rozwój progestagenów - kluczowej grupy hormonów, które obecnie odgrywają nieocenioną rolę w farmakoterapii. Prezentujemy artykuł, który zawiera cenne informacje na temat szerokiego spektrum działania tej grupy związków, ich wpływu na receptory androgenowe, estrogenowe, glikokortykoidowe i mineralokortykoidowe, a także ich zastosowania w ginekologii. Dowiadujemy się także, jak gestageny są wykorzystywane w antykoncepcji, hormonalnej terapii zastępczej oraz w leczeniu zaburzeń płodności, endometriozy, mięśniaków macicy i nowotworów.

Trądzik, dawniej uznawany za etap dojrzewania, jest dziś poważnym problemem skórnym, wymagającym leczenia. Przedstawiamy artykuł, w którym podkreślamy, że pacjenci z trądzikiem często borykają się z obniżonym samopoczuciem i mogą być bardziej narażeni na depresję, co dodatkowo komplikuje ich sytuację. Farmaceuci odgrywają kluczową rolę w doradzaniu pacjentom na temat właściwej pielęgnacji skóry zarówno przed, jak i po konsultacji dermatologicznej.

„W aptece kiedyś wszystko było tajemnicze": autorzy tego materiału, zainspirowani podróżami profesora Jana Muszyńskiego, odkrywają przed nami historię i wyjątkowość belgijskich muzeów farmacji. Tym razem zwiedzamy Gasthuisapotheek w Aarschot, nowo otwarte muzeum, które mieści się w dawnych budynkach szpitala zakonnego Sint-Elisabethgasthuis. Opisane są niezwykłe rokokowe meble, kolekcje naczyń aptecznych oraz bogaty zbiór utensyliów i książek farmaceutycznych. Dzięki życzliwości Belgów, autorzy mogli szczegółowo zbadać każdy eksponat i podzielić się swoimi wrażeniami z Czytelnikami. Artykuł nie tylko ukazuje bogactwo belgijskiej farmacji, ale także podkreśla wspólne wątki historyczne łączące Polskę i Belgię.

Z Belgii przenosimy się do Francji, kontynuując fascynującą podróż po europejskich receptariuszach, którą wcześniej odbyliśmy przez Węgry, Hiszpanię, kraje Beneluksu oraz Austrię i Włochy. W tej odsłonie poznajemy francuskie podejście do leków recepturowych w pediatrii, zawarte w znakomitym opracowaniu „Les préparations magistrales en pédiatrie". Dowiadujemy się, jak istotną rolę pełnią te leki w leczeniu dzieci, zwłaszcza w kontekście braku gotowych preparatów odpowiednich dla najmłodszych pacjentów. Jak czytamy w przedmowie do tego opracowania „przepisywanie leków „robionych" jest koniecznością w pediatrii, co zapewnia bezpieczeństwo i komfort stosowania terapii u dzieci".

Popularnym lekiem robionym w aptekach są koncentraty do płukania jamy ustnej - na bazie gliceryny z witaminami A i E, czasami również z D3, a także roztwory oparte o recepturę płynu Lugola. „Biorąc pod uwagę możliwość rozkładu witaminy A oraz redukcję jodu do jodków, nie należy w jednym preparacie łączyć tych dwóch składników" - to konkluzja analizy interakcji wykrytej w jednym z bardziej złożonych przepisów na mieszankę laryngologiczną. Zachęcamy do zapoznania się z jej dokładnym opisem i dokumentacją zdjęciową. ■

Zapraszamy do lektury!

Redakcja Aptekarza Polskiego

7

mgr farm. Olga Sierpniowska

Antykoncepcja awaryjna: farmaceuci bliżej pacjentek

Antykoncepcja awaryjna to temat, który budzi emocje, kontrowersje i niejednokrotnie sprowadza się do gorących debat zarówno w kręgach medycznych, jak i społecznych. W kontekście nieplanowanych ciąż, które stanowią globalny problem, każda inicjatywa zmierzająca do zwiększenia dostępności bezpiecznych sposobów na planowanie rodzicielstwa zasługuje na uwagę.

Pilotaż usług farmaceuty w zakresie zdrowia reprodukcyjnego

Jedną z nich jest rozpoczęcie w aptekach pilotażu usług farmaceuty w zakresie zdrowia reprodukcyjnego. Rozporządzenie Ministra Zdrowia wprowadzające program obowiązuje od 1 maja 2024 roku. Reguluje ono możliwość dobrowolnego dołączenia aptek ogólnodostępnych do pilotażu, w ramach którego farmaceuta przeprowadza z pacjentką wywiad i wystawia - lub nie - receptę farmaceutyczną na antykoncepcję awaryjną zawierającą 30 mg octanu uliprystalu.

Wytyczne dla farmaceutów

Polscy farmaceuci ponownie stają przed nowymi wyzwaniami i możliwościami. Dokument „Antykoncepcja awaryjna. Wytyczne dla farmaceutów" jest odpowiedzią na ich potrzeby. Publikacja wprowadza standard opieki nad pacjentkami, które zwracają się po pomoc w zakresie antykoncepcji postkoitalnej. Został opracowany przez specjalistów z różnych dziedzin i stanowi kompleksowy przewodnik zawierający zarówno teoretyczne podstawy działania antykoncepcji awaryjnej, jak i praktyczne wskazówki dotyczące przeprowadzania wywiadu z pacjentką i ustalania wskazań do zastosowania leku.

Farmaceuci często są pierwszym punktem kontaktu dla kobiet poszukujących antykoncepcji awaryjnej. Wytyczne wyposażają ich w konkretne narzędzia, takie jak algorytmy postępowania, kwestionariusze i ulotki edukacyjne, pomagające udzielać kobietom rzetelnych i opartych na nauce porad. Wytyczne uwzględniają również kwestie prawne, aby zapewnić farmaceutom pewność i bezpieczeństwo w ich codziennej pracy.

Wynagrodzenie za udzielone usługi

Produktem rozliczeniowym jest wywiad farmaceutyczny z wystawieniem recepty farmaceutycznej, jak i niezakończony wystawieniem takiej recepty. W każdym przypadku wartość punktowa przewiduje wynagrodzenie w wysokości 50 zł.

Fundusz jest obowiązany do sfinansowania usług udzielonych w okresie rozliczeniowym do kwoty zobowiązania określonej w planie rzeczowo – finansowym, będącym załącznikiem do umowy. Jeśli jednak wartość wykonanych usług przekroczy kwotę zobowiązania NFZ możliwe będzie – na wniosek realizatora pilotażu – jej zwiększenie.

Nie ma żadnych limitów na usługę farmaceuty w związku ze zdrowiem reprodukcyjnym. Narodowy Fundusz Zdrowia zapłaci za każdą konsultację farmaceuty udzieloną pacjentce, która zgłosi się do apteki po tabletkę „dzień po" – informuje komunikat NFZ.

Podczas webinaru dla farmaceutów, który odbył się 9 maja 2024, przedstawiciele Narodowego Funduszu Zdrowia wyjaśniali, że określenie wielkości zobowiązania jest wymagane przepisami prawa i przeciwdziała „zamrażaniu środków", które mogłyby wówczas zostać niewykorzystane. Płatnik będzie jednak wykazywał elastyczność – umowa zostanie aneksowana, jeśli ustalona kwota zostanie przekroczona.

Nie dopuszcza się realizacji umowy przez podwykonawców – usługi muszą być wykonywane osobiście przez farmaceutów zatrudnionych w aptece, która podpisała umowę o pilotaż.

Wymagania lokalowe dla aptek zgłaszających się do pilotażu

Usługa ma być przeprowadzana w miejscu i w sposób zapewniający poszanowanie praw pacjentki oraz bezpieczeństwo przekazywanych przez nią informacji. Wskazuje się na pokój opieki farmaceutycznej, jeżeli dana apteka go posiada lub pomieszczenie administracyjno-szkoleniowe, jeżeli w danej aptece pełni ono funkcję pokoju opieki farmaceutycznej. Wymagane jest jedynie zapewnienie miejsca siedzącego dla pacjentki.

Aktualizacja danych o zasobach kadrowych

Realizator pilotażu obowiązany jest do aktualizowania informacji o farmaceutach, którzy będą uczestniczyć w realizacji umowy w Portalu NFZ. Zmiany w tym zakresie wymagają zgłoszenia do NFZ najpóźniej w dniu poprzedzającym ich powstanie, a w przypadku zdarzeń losowych – niezwłocznie po zaistnieniu zdarzenia.

Farmaceuci będą odgrywać coraz bardziej aktywną rolę w życiu swoich pacjentek. To odpowiedzialność, która wymaga nie tylko wiedzy, ale i empatii – cech, które od lat definiują przedstawicieli naszego zawodu. Dopełnieniem tych zasobów jest uwrażliwienie na przestrzeganie praw pacjentki i bezpieczeństwo danych.

Przechowywanie dokumentacji pilotażu

Dokumentacja związana z programem pilotażowym powinna być przechowywana w archiwum apteki – zamykanej na klucz szafie przeznaczonej do przechowywania dokumentacji medycznej pacjentów. Dokumenty wytworzone w ramach pilotażu winny być archiwizowane zgodnie z przepisami dotyczącymi przechowywania recept w aptece.

Usługa nie częściej niż raz na 30 dni

Nie będą podlegać finansowaniu przez Fundusz usługi, które zostały wykonane na rzecz danej osoby częściej niż co 30 dni. W trakcie konsultacji proponowano, aby dodać możliwość ustanowienia wyjątku „w przypadku, gdy ze względu na stan zagrożenia zdrowia reprodukcyjnego konieczne jest użycie drugiej dawki produktu leczniczego, na który uprzednio została wystawiona recepta farmaceutyczna". Chodzi o zapisy charakterystyki produktu leczniczego stanowiące, że w przypadku wystąpienia wymiotów w ciągu trzech godzin po przyjęciu tabletki należy niezwłocznie przyjąć kolejną tabletkę. Ministerstwo nie przychyliło się jednak do tej uwagi, argumentując:

„Wydaje się, że sytuacje opisane w ChPL są sytuacjami marginalnymi w skali i częstości występowania. Nie jest uzasadnione formułowanie przepisów przez pryzmat wyjątku, a nie ogółu. Sytuacje takie jak ta opisana w uwadze mogą być jednostkowe, natomiast sytuacje w których uprawnienie to byłoby nadużywane z wykorzystaniem argumentu użytego jako pretekstu do uzyskiwania większej ilości produktu (np. na zapas). Można zakładać, że skala takich przypadków byłaby nieporównanie większa, niż przypadków, w których wydanie drugiej tabletki (ze względu na wymioty), byłoby faktycznie uzasadnione. Poza tym sytuacje takie byłyby całkowicie nieweryfikowalne przez farmaceutę, który musiałby polegać na całkowitym zaufaniu do pacjentki, która przedstawia informacje o wymiotach, podczas gdy wydaje się, że w tym zakresie powinna zostać zachowana zasada ograniczonego zaufania. Ze względu na potencjalne ryzyka, jaki uwzględnienie uwagi niosłoby ze sobą, propozycja jest nie do zaakceptowania przez projektodawcę".

Komunikat Naczelnej Izby Aptekarskiej

W związku z wątpliwościami dotyczącymi usługi na rzecz pacjentek w wieku 15-18 lat, ukazał się komunikat NIA, w którym czytamy: Naczelna Rada Aptekarska stoi na stanowisku, że w zaopatrywanie małoletniego pacjenta w produkt leczniczy będący środkiem antykoncepcji awaryjnej (wywiad i ewentualne wystawienie recepty farmaceutycznej), na podstawie decyzji farmaceuty, wymaga zgody przedstawiciela ustawowego małoletniego pacjenta.

Do problemu odniosła się także Centrala NFZ. W sekcji odpowiedzi na najczęściej zadawane pytania dotyczące pilotażu zapewnia, że nie są przewidziane kary za niezrealizowanie usługi u pacjentki poniżej 18 roku życia: „Zarządzenie nie przewiduje w stosunku do wykonawcy programu sankcji z tytułu odmowy sprzedaży tabletki z uwagi na wiek pacjenta".

Materiały wspierające przystąpienie do pilotażu

Na stronie NFZ można również zapoznać się z instrukcją dotyczącą złożenia wniosku i podpisania umowy, a Centrum e-Zdrowia opublikowało film instruktażowy pokazujący zapis dokumentu z konsultacji farmaceuty w aplikacji Gabinet.gov.

Wiedza i empatia

Poszerzanie kompetencji farmaceutów warto postrzegać jako manifestację zaufania do zawodu. Farmaceuci mogą odgrywać jeszcze bardziej aktywną rolę w życiu swoich pacjentek. To odpowiedzialność, która wymaga nie tylko wiedzy, ale i empatii – cech, które od lat definiują przedstawicieli zawodu farmaceuty. Dopełnieniem tych zasobów powinno być uwrażliwienie na przestrzeganie praw pacjentki, odpowiednią komunikację, unikanie stygmatyzacji i postawy oceniającej. ■

11

dr hab. n. farm. Ewa Gibuła-Tarłowska
dr hab. n. farm. Ewa Kędzierska
Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Zastosowanie gestagenów w farmakoterapii

Odkrycie aktywności biologicznej progesteronu miało miejsce w 1928 r., 6 lat później po raz pierwszy opisano strukturę chemiczną tego hormonu, a w latach 50. XX wieku rozpoczęto jego chemiczną syntezę. Obecnie zarówno progesteron, jak i substancje syntetyczne wykazujące jego właściwości nazywamy gestagenami.

Progesteron, dawniej nazywany luteiną, jest hormonem płciowym o budowie steroidowej uważanym za najważniejszy hormon ciążowy. Jest wytwarzany przede wszystkim przez komórki ciałka żółtego w fazie lutealnej oraz w pierwszych tygodniach ciąży, a na późniejszych jej etapach przez łożysko. Dodatkowo jest produkowany w korze nadnerczy i jądrach oraz w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) przez komórki glejowe, co wyraźnie wskazuje, iż nie jest on jedynie hormonem żeńskim. Jego poziom oraz efekty działania na organizm kobiety są zależne od fazy cyklu.

W pierwszej fazie cyklu - fazie folikularnej stężenie progesteronu jest niskie, a jajniki produkują głównie estrogeny. Wzrost jego poziomu obserwujemy na początku owulacji, która możliwa jest dzięki nasileniu proteolizy ścianek pęcherzyka Graafa. W przypadku zapłodnienia pomaga on w zagnieżdżeniu zarodka w błonie śluzowej macicy i utrzymaniu ciąży, stąd początkowo wydzielany jest przez ciałko żółte, a od 14–18 tygodnia przez łożysko. Jest niezbędny do utrzymania ciąży przez cały okres jej trwania, ponieważ tłumi odpowiedź immunologiczną matki na antygeny płodu, a także jest substratem do wytwarzania glikokortykosteroidów i mineralokortykosteroidów płodu. Dodatkowo, w trakcie ciąży progesteron łącznie z estrogenami przygotowuje gruczoł sutkowy do produkcji mleka i chroni macicę przed działaniem czynników kurczących, a jednocześnie jest konieczny do uruchomienia procesów inicjujących poród.

Natomiast jeśli w danym cyklu miesiączkowym nie dojdzie do zapłodnienia i zagnieżdżenia się zarodka, poziom progesteronu ponownie zmniejsza się i występuje tzw. luteoliza ciałka żółtego. Dzięki występowaniu gwałtownego spadku poziomu progesteronu dochodzi do kontrolowanego złuszczania się błony śluzowej macicy, czyli menstruacji. U mężczyzn progesteron ułatwia spermatogenezę i syntezę androgenów, a także wpływa na ruchliwość plemników, dzięki czemu jest niezbędny do zapłodnienia.

Brak zmian w stężeniu progesteronu w przebiegu cyklu miesiączkowego świadczy o braku owulacji u pacjentki.

Obecnie wiadomo, iż progesteron jest zaangażowany nie tylko w kontrolę zachowań seksualnych i procesu rozmnażania, ale także moduluje odpowiedź na stres oraz stan zapalny, a nawet plastyczność synaps, neurogenezę czy mielinizację włókien nerwowych. Efekty te możliwe są do osiągnięcia dzięki jego produkcji bezpośrednio w OUN, a sam progesteron nazywany jest neurosteroidem.

Ponadto progesteron wpływa na strukturę i funkcję naczyń krwionośnych:

- przyczynia się do rozkurczu mięśni gładkich
- pomaga regulować syntezę tlenku azotu w naczyniach
- normalizuje krzepliwość krwi
- stymuluje tworzenie nowych naczyń krwionośnych
- pomaga obniżać ciśnienie krwi
- poprawia profil lipidowy (obniża poziom frakcji LDL i podnosi HDL).

Posiada on również właściwości przeciwzapalne, reguluje odpowiedź immunologiczną, a także chroni komórki organizmu przed uszkodzeniem poprzez zmniejszenie poziomu wolnych rodników.

Tabela 1. Stężenia progesteronu we krwi w zależności od fazy cyklu miesiączkowego

Poziom progesteronu w poszczególnych fazach cyklu miesiączkowego	
faza folikularna	0,28–0,72 ng/ml
faza okołoowulacyjna	0,64–1,63 ng/ml
faza lutealna	4,71–18,0 ng/ml
po menopauzie	poniżej 0,05 do 0,126 ng/ml
Poziom progesteronu w okresie ciąży	
I trymestr	11,0 do 44,3 ng/ml
II trymestr	od 25,4 do 83,3 ng/ml,
III trymestr	58,7–214 ng/ml

APTEK
POLSK
ismo Naczelnej

Progesteron, dawniej nazywany luteiną, jest hormonem płciowym o budowie steroidowej uważanym za najważniejszy hormon ciążowy. Jest wytwarzany przede wszystkim przez komórki ciałka żółtego w fazie lutealnej oraz w pierwszych tygodniach ciąży, a na późniejszych jej etapach przez łożysko. Jego poziom oraz efekty działania na organizm kobiety są zależne od fazy cyklu.

Tabela 2. Objawy i przyczyny zaburzeń stężenia progesteronu

Zaburzenia poziomu progesteronu		
	Niedobór	**Nadmiar**
Objawy	• plamienia lub krwawienia z dróg rodnych • silny ból w dole brzucha • skurcze macicy • zaburzenia miesiączkowania • długie i nieskuteczne starania o ciążę • przesuszona skóra • nadmierne wypadanie włosów	• obrzęki • zatrzymywanie wody w organizmie • żylaki
Przyczyny	• niewydolność ciałka żółtego • problemy z łożyskiem • zatrucie ciążowe • dysfunkcja przysadki mózgowej lub podwzgórza	• niewydolność wątroby • zespół nadnerczowo-płciowy • zespół policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome*, PCOS) • nowotwory nadnerczy lub jajników • ciąża mnoga
Inne	najczęściej spotykana przyczyna problemów z płodnością	

Warto pamiętać, iż w okresie menopauzy obserwuje się niski poziom progesteronu, a brak typowych zmian poziomu tego hormonu w trakcie cyklu, powinien skłonić kobietę do wykonania dodatkowych badań.

Profil farmakologiczny gestagenów

Obecnie w farmakoterapii wykorzystywany jest nie tylko progesteron, ale również jego syntetyczne pochodne, wspomniane już gestageny. Stanowi je liczna i bardzo różnorodna zarówno pod względem budowy, działania farmakologicznego jak i zastosowania grupa substancji czynnych. Różnice w ich działaniu wynikają w dużej mierze z różnego powinowactwa do określonych typów receptorów. Grupę tę, oprócz wpływu na receptory dla progesteronu, charakteryzuje bowiem różny stopień powinowactwa do receptorów: estrogenowego, androgenowego, glukokortykoidowego i mineralokortykoidowego, co wpływa znacząco na ich działanie kliniczne.

Ze względu na szeroki profil działania farmakologicznego są one powszechnie wykorzystywane w ginekologii.

Gestageny wchodzą w skład doustnych preparatów antykoncepcyjnych:

- samodzielnie (tabletki jednoskładnikowe) – jako alternatywa dla kobiet, które nie mogą przyjmować estrogenów z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań,
- z estrogenami (tabletki dwuskładnikowe).

Ich działanie antykoncepcyjne polega na blokadzie działania hormonu luteinizującego LH (hamowanie owulacji), zmianie właściwości błony śluzowej macicy (m.in. zmniejszenie jej grubości), zmniejszeniu perystaltyki jajowodów, zwiększeniu gęstości śluzu szyjkowego i zmniejszeniu jego przepuszczalności dla plemników. Mechanizmem prowadzącym do zahamowania owulacji przez gestageny jest ujemne sprzężenie zwrotne, które prowadzi do zmniejszenia stężenia LH. Ponieważ odpowiadają za efekt zapobiegania ciąży, stosowane są - a konkretnie lewonorgestrel - jako antykoncepcja awaryjna.

Gestageny są także dostępne jako środki hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) łagodzące dolegliwości typowe dla menopauzy. Zastosowanie to wynika głównie z konieczności protekcji błony śluzowej przed rozwojem procesów rozro-

Tabela 3. Powinowactwo wybranych gestagenów do różnych typów receptorów

Substancja czynna	Aktywność progestagenna	Aktywność androgenowa	Aktywność antyandrogenowa	Aktywność antyaldosteronowa	Aktywność glikokortykosteroidowa
Progesteron	+	-	+	+	+/-
Drospirenon	+	-	+	++	-
Octan cyproteronu	++	-	++	-	+
Dienogest	+	-	+	+	-
Gestoden	+	+	-		-
Lewonorgestrel	+	++	-	-	+/-
MPA	+	+	-	-	++
Noretisteron	+	++	-	-	-
Norgestimat	+	+/-	-	-	-

stowo-nowotworowych w jej obrębie. Działanie progesteronu ma wyjątkowo istotne znaczenie dla regulacji cyklu komórek endometrium, ponieważ progesteron wpływa na obniżenie syntezy jądrowego receptora dla estradiolu, a w konsekwencji hamuje estrogenną stymulację komórek nabłonkowych endometrium. Początkowo w HTZ gestageny były podawane sekwencyjnie, co miało na celu odzwierciedlenie naturalnego cyklu miesięcznego. Jednak tego typu zastosowanie wywoływało krwawienia z odstawienia niemal u 90% pacjentek. Ze względu na ten fakt obecnie zaleca się codzienne podawanie gestagenu dodanego do estrogenu, co zapewnia skuteczną ochronę przed hiperplazją endometrium. Podawane kobietom w wieku menopauzalnym powodują również:

- regulację krwawień miesiączkowych,
- działają antykoncepcyjnie,
- nasilają antyosteoporotyczne działanie estrogenów na metabolizm tkanki kostnej.

Należy podkreślić, iż „idealny" gestagen dla kobiet w wieku menopauzalnym powinien charakteryzować się silnym powinowactwem do receptora progesteronowego oraz aktywnością antymineralokortykosteroidową, przy jednoczesnym baraku powinowactwa do receptora estrogenowego, aktywności androgennej, glukokortykoidowej i mineralokortykoidowej. Gestageny są również stosowane w stanach niedoboru endogennego progesteronu, obserwowanych jako: zaburzenia cyklu miesiączkowego (m.in. pierwotny lub wtórny brak miesiączki), bolesne miesiączkowanie, cykle bezowulacyjne czy zespół napięcia przedmiesiączkowego (*premenstrual syndrome*, PMS). Wskazaniem do włączenia gestagenów są także nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych u młodych kobiet, wywołane zaburzeniem równowagi między estrogenami a progesteronem. Ponadto, stosowane są w terapii endometriozy, mięśniaków macicy i leczeniu nowotworów endometrium lub raka gruczołu sutkowego. Należy również pamiętać, iż stosowanie zarówno progesteronu, jak i gestagenów stanowi kluczowy punkt w leczeniu zaburzeń płodności oraz w celu utrzymania ciąży. Z tego względu gestageny podawane są w:

- różnych protokołach programów zapłodnienia *in vitro,*
- leczeniu niepłodności związanej z niedomogą lutealną,
- leczeniu poronień nawykowych i zagrażających.

Jednakże pomimo dużej różnorodności oraz szerokiego zastosowania, gestageny nie mogą być stosowane u wszystkich pacjentek.

Na podstawie powinowactwa do poszczególnych receptorów, poza progesteronowym, możemy wnioskować o działaniach niepożądanych poszczególnych substancji. Gestageny pobudzające receptory dla androgenów (o działaniu androgennym), cechuje negatywny wpływ na profil lipidowy (obniżenie nawet o 20% stężenia frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL)), a także na wygląd skóry (nasilenie trądziku, przetłuszczanie i nadmierne owłosienie), dodatkowo substancje te mogą powodować wzrost insulinooporności. Z kolei działanie antyandrogenne związane jest z korzystnym wpływem gestagenów na wygląd skóry i stężenie HDL, a także jak w przypadku części gestagenów należących do IV generacji, obniżaniem poziomu trójglicerydów u kobiet z nadwagą lub otyłością. Aktywność antymineralokortykosteroidowa tych substancji znacznie obniża skłonność do retencji sodu i wody w organizmie, a co za tym idzie skłonność do powstawania obrzęków, tkliwości piersi i wzrostu masy ciała, a w części przypadków może nawet odpowiadać za nieznaczne działanie hipotensyjne. W przypadku tych związków niezwykle istotny jest również brak aktywności agonistycznej wobec receptorów glikokortykosteroidowych, która może być odpowiedzialna częściowo za rozwój powikłań zakrzepowych. Działanie to prawdopodobnie wynika z nasilenia ekspresji receptora dla trombiny, a także aktywacji trombocytów czy zwiększonej ekspresji czynnika tkankowego. Z kolei gestageny o dodatkowych w właściwościach antyaldosteronowych zapobiegają retencji wody w organizmie, a poprzez to obrzękom oraz wahaniom masy ciała.

Do potencjalnych zagrożeń związanych ze stosowaniem gestagenów możemy zaliczyć:

- wzrost ryzyka zaburzeń zakrzepowych, głównie poprzez pobudzenie PAR-1, spadek stężenia białka antykoagulacyjnego - inhibitora szlaku czynnika tkankowego, proteazy hamującej powstawanie trombiny czy osłabienie fibrynolizy,
- niekorzystny wpływ na śródbłonek naczyń krwionośnych poprzez efekt aterogenny, wzrost syntezy endoteliny 1 i tromboksanu, hamowanie syntezy tlenku azotu oraz prostacykliny
- wzrost stężenia LDL przy jednoczesnym spadku stężenia HDL,
- wywoływanie nieprawidłowej tolerancji glukozy, hiperinsulinemii czy nawet insulinooporności,
- zatrzymanie wody oraz sodu w organizmie co może powodować obrzęki oraz podniesienie ciśnienia tętniczego krwi,
- zwiększenie ryzyka zachorowania na nowotwory gru-

Schemat 1. Najważniejsze przeciwwskazania do stosowania gestagenów

czołu piersiowego. W przypadku tego działania należy zwrócić uwagę, iż dostępne badania dostarczają przeciwstawnych wyników. Część z nich opisuje mitogenne działanie gestagenów w tkance gruczołu sutkowego, z drugiej zaś strony hormony te wykazują efekt antymitogenny. Dodatkowo wpływają na równowagę pomiędzy procesem apoptozy a proliferacją komórkową, co determinuje stopień wzrostu nowotworu i jest elementem kluczowym w niekontrolowanym wzroście guzów złośliwych.

- wpływ na OUN – w tym przypadku mamy do czynienia z szerokim spektrum możliwych reakcji: od pogorszenia nastroju, przez brak istotnego wpływu, aż po poprawę w zakresie zaburzeń lękowych i zmian nastroju. ■

Piśmiennictwo:

[1]. London A, Jensen JT. Rationale for eliminating the hormone-free interval in modern oral contraceptives. Int J Gynaecol Obstet. 2016; 134(1): 8–12, doi: 10.1016/j.ijgo.2015.10.028, indexed in Pubmed: 27067074. [2]. McCann MF, Potter LS. Progestin-only oral contraception: a comprehensive review. Contraception. 1994; 50(6 Suppl 1): S1–S195, indexed in Pubmed: 10226677. [3]. Wolski H. Wybrane aspekty działań niepożądanych złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej. Ginekol Pol. 2014; 85(12): 944–949. [4]. Mazurek A, Kuć P, Laudański T. Progestins in hormonal replacement therapy and contraception. Prz Menopauz. 2003; 4: 40–45. [5]. Pharmindex. Internetowe compendium leków. www. pharmindex (12.10.2016). [6]. Giatti S, Melcangi RC, Pesaresi M. The other side of progestins: effects in the brain. J Mol Endocrinol. 2016; 57(2): R109–R126, doi: 10.1530/JME-16-0061, indexed in Pubmed: 27339142. [7]. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, et al. Classification and pharmacology of progestins. Maturitas. 2003; 46 Suppl 1(1-2): S7–SS16, indexed in Pubmed: 14670641. [8]. Druckmann R. Profile of the progesterone derivative chlormadinone acetate - pharmocodynamic properties and therapeutic applications. Contraception. 2009; 79(4): 272–281, doi: 10.1016/j.contraception.2008.10.017, indexed in Pubmed: 19272496.

18

mgr farm. Jolanta Maciejewska

Skóra trądzikowa

Trądzik jest jedną z najczęstszych przyczyną konsultacji dermatologicznych. Już dawno przestał być etapem do przejścia w procesie dojrzewania. Jest chorobą skórną, którą się leczy. Stan cery wpływa na samopoczucie, pacjenci z trądzikiem są bardziej narażeni na rozwój ostrej depresji, odczuwają poczucie beznadziei, ograniczają kontakty społeczne. Należy podkreślić, że trądzik dotyczy nie tylko nastolatków, może się pojawić w wieku dorosłym i to niezależnie od tego, czy w przeszłości występował trądzik młodzieńczy czy nie.

Wiele z tych osób zanim zasięgnie porady lekarza pojawia się w aptece szukając skutecznych produktów do leczenia i pielęgnacji problematycznej skóry. Porada farmaceutyczna jest również bardzo ważna konsultacji dermatologicznej, bo nie zawsze pacjent wie, jak pielęgnować skórę poddawaną leczeniu dermatologicznemu.

Trądzik odwrócony?

Trądzik odwrócony (*Acne inversa*, *Hidradenitis suppurativa*, HS) to przewlekła zapalna choroba gruczołów potowych. Przynależność do grupy trądziku jest dyskusyjna. Ta dermatoza manifestuje się bolesnymi guzkami, ropniami, mogą tworzyć się też przetoki. Zmiany pojawiają się w miejscach styku fałdów skórnych: pod pachami, pod biustem, w pachwinach, przy odbycie, w okolicach narządów płciowych, ale także na skórze głowy. W HS obserwuje się tendencję do bliznowacenia. Leczenie stanowi farmakoterapia (antybiotykoterapia ogólna: tetracykliny, klindamycyna, cyprofloksacyna, cefalosporyny, miejscowa: erytromycyna, klindamycyna), terapią z wyboru jest leczenie operacyjne (wycięcie zmian z marginesem).

W tym opracowaniu zostaną omówione trądzik pospolity i trądzik dorosłych.

Jaka jest patofizjologia zmian trądzikowych?

Trądzik jest przewlekłą, złożoną chorobą, zaburzeniem jednostki włosowo-łojowej. Patogeneza jest wieloczynnikowa i obejmuje:

- nadmierną produkcję i zmiany w składzie sebum
- hiperkeratynizację
- zmiany w składzie mikrobiomu - nadmierną kolonizację *Cutibacterium acnes* filotyp 1A1
- stan zapalny
- reakcję immunologiczną.

Jak dochodzi do rozwoju zmian trądzikowych?

Czynnikiem regulującym aktywność aparatu mieszkowo-łojowego są hormony płciowe. Nadmierne wytwarzanie łoju może być wynikiem zwiększonego poziomu androgenów, ale także nadmiernej wrażliwości mieszka włosowego na normalne ich poziomy. W trądziku w wyniku zaburzeń hormonalnych występuje nie tylko nadprodukcja sebum, ale także jego zmieniony skład. Zmniejsza się ilość kwasu linolowego, zwiększa produkcja utlenionego skwalenu i kwasu oleinowego.

Kolonizacja skóry przez bakterie dysponujące odpowiednimi enzymami, umożliwia hydrolizę składników łoju do wolnych kwasów tłuszczowych, które mają działanie drażniące i chemotaktyczne. To z kolei wpływa na nadmierne namnażanie się keratynocytów i nieprawidłowe rogowacenie przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych (keratynizacja wewnątrzmieszkowa). Komórki zamiast zostać złuszczone pozostają w przewodzie i gromadzą się prowadząc do jego zaczopowania. Powstaje mikrozaskórnik, a potem zaskórnik, należące do zmian niezapalnych.

Zaskórnik będący wykwitem pierwotnym może być otwarty lub zamknięty. Zaskórnik otwarty jest ciemno zabarwiony w wyniku kontaktu z tlenem. Zaskórnik zamknięty jest wynikiem zmian w mieszku włosowym bez dostępu tlenu.

Rodzaje trądziku

Odmian trądziku jest wiele, stąd podziału można dokonać w oparciu o różne kryteria.

- Trądzik pospolity (*Acne vulgaris*)
- Trądzik dorosłych (*Acne tarda*)
- Trądzik różowaty (*Rosacea*) - to przewlekła zapalna choroba skóry, z okresami zaostrzeń i remisji. Pojawia się zaczerwienienie, rumień, teleangiektazje oraz zmiany zapalne: grudki i krostki. Występują głównie w środkowej części twarzy.
- Mascne / Maskne - to trądzik powstały w wyniku noszenia maseczki ochronnej. Obecnie rzadko występuje, ale był on problemem w czasie pandemii COVID-19, gdy obowiązkowe było noszenie masek ochronnych.
- Dziecięcy:
    - Noworodkowy (*Acne neonatorum*) - pojawia się w następstwie narażenia na androgeny pochodzące od matki, dotyczy 20% noworodków, pojawia się do 3-4 tygodni po urodzeniu i ustępuje samoistnie.

- Niemowlęcy (*Acne infantum*) - występuje od 5 tygodnia do 12 miesiąca życia, częściej u chłopców. Jest bardziej nasilony od noworodkowego, a jego przyczyną są zaburzenia endokrynologiczne u dziecka.
- Wczesnodziecięcy – dotyczy dzieci od 1 do 6 roku życia. Jako że fizjologiczne wytwarzanie androgenów w tym wieku jest zahamowane, konieczna jest diagnostyka endokrynologiczna, by wykluczyć przedwczesne dojrzewanie.
- Późnodziecięcy – pojawia się w wieku 7-12 lat. Może być oznaką rozpoczęcia procesu dojrzewania.

Podział trądziku według charakteru zmian

- Ropowiczy (*Acne phlegmonosa*)
- Skupiony (*Acne conglobata*)
- Bliznowcowy (*Acne keloidea*)
- Piorunujący (*Acne fulminans*)

Podział trądziku ze względu na czynnik prowokujący wystąpienie zmian

- Zawodowy: narażenie na chlor, dziegcie, oleje.
- Polekowy: narażenie na substancje lecznicze takie jak lit, witamina B12, jod, steroidy, barbiturany, izoniazyd, testosteron, niektóre doustne środki antykoncepcyjne.
- Kosmetyczny: narażenie na produkty komedogenne.

Rodzaje zmian trądzikowych

Do wykwitów przebiegających ze stanem zapalnym należą:

- grudki - wypukłe zmiany o średnicy mniejszej niż 1 cm,
- krostki - takiej samej wielkości co grudki, ale wypełnione ropą,
- guzki, guzy, torbiele, cysty - rozległe zmiany zapalne, nabrzmiałe, wypełnione ropą. Mogą występować bezpośrednio pod naskórkiem (cysty) lub głębiej (guzki). Mają różny kształt i wielkość.

Zmiany pojawiają się głównie na twarzy, klatce piersiowej i plecach, także na szyi i ramionach. Mogą występować w jednej okolicy, ale mogą również pojawiać się w wielu miejscach.

Trądzik dorosłych – czym różni się od trądziku młodzieńczego?

Trądzik dorosłych (*Acne tarda*) dotyczy osób po 25 roku życia, częściej kobiet. Cechują go zmiany o charakterze zapalnym (grudki, krostki), rzadziej zaskórniki. Często występują przebarwienia pozapalne i blizny. Trądzik młodzieńczy od trądziku dorosłych różni się umiejscowieniem zmian, u nastolatków pojawiają się on na czole, nosie i brodzie (strefa T), u dorosłych na policzkach, brodzie i szyi (strefa U). Istotną rolę w rozwoju *Acne tarda* odgrywają androgeny. Leczenie bywa trudniejsze, zmiany są niekiedy oporne na leczenie, często też występują nawroty.

Rola mikrobiomu

Jeszcze kilkanaście lat temu leczenie przeciwtrądzikowe opierało się na podawaniu antybiotyków miejscowo i doustnie. Dziś wiadomo, że *Cutibacterium acnes* (dawniej *Propionibacterium acnes*) nie jest jedynym czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój tej dermatozy. Oprócz wzrostu kolonizacji *C. acnes* obserwuje się wzrost liczebności *Staphylococcus aureus* i spadek *Staphylococcus epidermidis*.

C. acnes należy do bakterii komensalnych. W przypadku trądziku zwraca się uwagę na filotyp 1A1 i jego nadmierną kolonizację jako przyczyniającą się do rozwoju tej dermatozy. 1A1 wywołuje reakcję zapalną i immunologiczną. Dysbioza nie polega na zwiększeniu ogólnej liczebności *C. acnes*, ale na utracie różnorodności filotypów na rzecz 1A1. Ma to znaczenie w rozwoju trądziku, gdyż inne filotypy nie wywołują stanu zapalnego. Modyfikacja profilu tych filotypów skutkowała poprawą stanu skóry. Dysbioza jest przyczyną formowania biofilmów mających wpływ na rozwój antybiotykooporności.

Powikłania potrądzikowe

Powikłania potrądzikowe obejmują blizny i przebarwienia. Przebarwienia pozapalne (*postinflammatory hyperpigmentation*, PIH) mogą występować u wszystkich, ale częściej pojawiają się u osób z ciemniejszą karnacją: fototyp III-VI według

Fitzpatricka. Powstają w wyniku zwiększonej melanogenezy spowodowanej stanem zapalnym i uszkodzeniem warstwy podstawnej naskórka.

W przypadku PIH stosuje się m.in.: niacynamid, witaminę C, retinoidy, kwasy AHA, kwas kojowy, azelainowy, traneksamowy, wyciąg z lukrecji i arbutynę.

Rodzaje blizn potrądzikowych

Zmiany trądzikowe mogą pozostawiać po sobie blizny o różnym wyglądzie – jako blizy atroficzne, przerosłe lub keloidy. Blizny przerosłe i keloidy rzadziej występują w trądziku, ale są trudniejsze do leczenia. Mogą także występować blizny odbarwione, widoczne jako białe odbarwienie na skórze, które są trudne w terapii. W tym przypadku występuje hipopigmentacja (mało lub zupełny brak melaniny), melanocyty tracą zdolność produkcji melaniny w miejscu urazu.

Blizny atroficzne

Blizny atroficzne powstają przez ubytek w skórze wtórnie do procesu zapalnego, zmniejszona jest zawartość kolagenu w miejscu blizny. Wyróżniamy blizny atroficzne typu:

- Ice pick – jest to największa grupa (60-70%), mają kształt szpikulca o ostrych krawędziach, są wąskie (< 2mm) i głębokie, w przekroju litera V. Mogą sięgać do granicy skóry właściwej i tkanki podskórnej.
- Boxcar – stanowią 20-30%, są bardzo płytkie i szersze niż ice pick (1-4 mm), okrągłe lub owalne i płaskie z ostro zakończonymi brzegami, głębokość 0,1-0,5 mm, głównie na policzkach i żuchwie, w przekroju litera U lub kwadrat.
- Rolling – występują najrzadziej (15-20%), płytkie, najszersze (do 5 mm) i łagodnie zakończone, mogą tworzyć skupiska, w przekroju litera M, nadają skórze falisty wygląd.

Blizny hipertroficzne

Blizny hipertroficzne – inaczej blizny przerosłe – powstają na skutek niekontrolowanej proliferacji fibroblastów i nadmiaru macierzy pozakomórkowej. Jest to trwała wypukła zmiana w granicach rany. Z biegiem czasu ulegają spłaszczeniu i zmniejszeniu.

Keloidy

Keloidy, czyli bliznowce wykraczają poza brzegi rany, z czasem mogą się powiększać w odróżnieniu od blizn przerosłych, które są ograniczone do miejsca urazu.

Na czym polega leczenie trądziku?

Leczenie powinno przebiegać kompleksowo i wielopoziomowo. Zawsze jest dostosowane do objawów klinicznych. W przypadku niewielkiego nasilenia zmian (mała ilość zaskórników otwartych i/lub zamkniętych) odpowiednio dobrana pielęgnacja bywa wystarczająca.

W **łagodnym przebiegu,** gdy mniej niż połowa twarzy jest objęta zmianami trądzikowymi, a oprócz zaskórników otwartych i zamkniętych pojawiają się także grudki i krostki, stosuje się nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy, retinoidy miejscowe i leki zawierające antybiotyk.

Nadtlenek benzoilu

Nadtlenek benzoilu to komedolityk, hamuje produkcję sebum, ma działanie przeciwzapalne i bakteriobójcze. Może być stosowany samodzielne oraz w połączeniu z antybiotykiem lub retinoidem. W monoterapii nie wpływa na oporność bakteryjną. Działania niepożądane obejmują: suchość, pieczenie, szczypanie, zaczerwienienie, nadwrażliwość i łuszczenie się skóry. Nadtlenek benzoilu może odbarwiać włosy i tkaniny.

Kwas azelainowy

Kwas azelainowy ma działanie antybakteryjne, antyoksydacyjne, rozjaśniające i seboregulujące. Jest słabym eksfoliantem, zmniejsza liczbę mikrozaskórników i hamuje hiperkeratozę. Jest inhibitorem tyrozynazy, hamuje ilość melanocytów i ich nadreaktywność. Dobrze tolerowany, pierwszy wybór w monoterapii, słabszy od retinoidów (nie stosuje się z retinoidami). Kuracja trwa od 4 tyg. do 6 miesięcy. Oprócz trądziku używa się go w zapaleniu okołoustnym (*Perioral dermatitis*), przebarwieniach (melasma, PIH) i trądziku różowatym.

Kolonizacja skóry przez bakterie dysponujące odpowiednimi enzymami, umożliwia hydrolizę składników łoju do wolnych kwasów tłuszczowych, które mają działanie drażniące i chemotaktyczne. To z kolei wpływa na nadmierne namnażanie się keratynocytów i nieprawidłowe rogowacenie przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych. Komórki zamiast zostać złuszczone pozostają w przewodzie i gromadzą się prowadząc do jego zaczopowania.

Retinoidy miejscowe

Retinoidy miejscowe indukują proliferację keratynocytów, hamują nieprawidłowe złuszczanie keratynocytów, co ogranicza okluzję mieszków włosowych, która to jest przyczyną zmiany pierwotnej w trądziku, czyli mikrozaskórnika. Rozluźniają też warstwę rogową i działają złuszczająco, dzięki czemu ułatwiają penetrację innych leków (np. antybiotyków). Początkowo zaleca się użycie 2 razy na tydzień, zwiększając częstotliwość w celu zbudowania tolerancji. Należy stosować retinoidy w ilości pół opuszki palca na całą twarz. Do działań niepożądanych należy wysuszenie, pieczenie, rumień, świąd i złuszczanie. Wśród stosowanych miejscowo retinoidów możemy wymienić:

- **Adapalen** – to pochodna kwasu naftalenokarboksylowego. Ma działanie komedolityczne i przeciwzapalne. Stosuje się go w trądziku łagodnym do umiarkowanego, trądziku zaskórnikowym (*Acne comedonica*) i grudkowo-krostkowym (*Acne papulo-pustulosa*). Cechuje go dobra tolerancja, działania niepożądane występują tylko w pierwszej fazie leczenia i obejmują suchość, świąd i rumień.
- **Izotretynoina** – przedstawiciel I generacji retinoidów (niearomatyczne), fotolabilna, stosowana miejscowo prawdopodobnie działa jak tretynoina.
- **Tazaroten** – zarejestrowany jest do leczenia w łuszczycy, w trądziku stosowany *off-label*, należy do III generacji retinoidów (poliaromatyczne). Pojawił się na rynku w kosmetyku, ale zaleca się, aby być stosowany po konsultacji z dermatologiem.
- **Trifaroten** – to IV generacja retinoidów, jest silnym selektywnym agonistą receptorów RARγ .

Leki skojarzone w terapii trądziku

W leczeniu trądziku stosuje się połączenie antybiotyk plus retinoid lub nadtlenek benzoilu, takie skojarzenie pomaga uniknąć antybiotykooporności. Przykłady takich skojarzeń to:

- klindamycyna plus tretinoina
- klindamycyna plus nadtlenek benzoilu
- adapalen plus nadtlenek benzoilu

Przeciwtrądzikowe antybiotyki miejscowe

1% klindamycyna i 2% erytromycyna stosowane są w łagodnym i średnio nasilonym trądziku w połączeniu z nadtlenkiem benzoilu. Mają działanie bakteriobójcze lub bakteriostatyczne oraz przeciwzapalne. W związku z rosnącą opornością *C. acnes* na erytromycynę preferowana jest klindamycyna. By ograniczyć antybiotykooporność nie zaleca się monoterapii oraz kuracji trwającej powyżej 12 tygodni. Erytromycyna jest dostępna w połączeniu z octanem cynku lub retinoidem.

Leczenie trądziku umiarkowanego

W **trądziku umiarkowanym** występują liczne grudki, krostki i zaskórniki, pojawiają się też guzki zapalne, a więcej niż połowa twarzy jest objęta zmianami. Oprócz wspomnianego powyżej leczenia włącza się niekiedy doustne antybiotyki (limecyklina lub doksycyklina).

Leczenie trądziku ciężkiego

W ciężkim przebiegu trądziku cała twarz jest objęta zmianami (grudki, krostki, guzki, zaskórniki a niekiedy też cysty). Mogą powstawać blizny. Leczenie to: połączenie nadtlenku benzoilu i retinoidu lub antybiotyku i retinoidu (miejscowo) oraz doustnie limecykliny lub dosycykliny. W bardzo ciężkiej postaci trądziku, który obejmuje całą twarz, pojawiają się rozległe zmiany zapalne: grudki, krostki i cysty. Występuje ryzyko bliznowacenia. W tych najcięższych przypadkach stosuje się doustne retinoidy, czyli izotretynoinę.

Zastosowanie doustnej izotretynoiny w leczeniu trądziku

Izotretynoina, czyli kwas 13-cis-retinowy należy do I generacji retinoidów (niearomatyczne). Pobudza apoptozę sebocytów, która eliminuje komórki macierzyste sebocytów i komórki prekursorowe gruczołów łojowych. Dzięki temu zmniejszenie aktywności gruczołów łojowych jest długotrwałe lub permanentne. Normalizuje dojrzewanie i złuszczanie keratynocytów, pobudza angiogenezę i syntezę kolagenu. Działa przeciwzapalnie i zmniejsza bliznowacenie, co jest unikatową cechą retinoidów.

Lek ma działanie teratogenne, dlatego nie można go stosować w ciąży i u kobiet planujących ciążę. U kobiet w wieku rozrodczym może być stosowany jedynie w przypadku stosowania efektywnej antykoncepcji, na miesiąc przed rozpoczęciem leczenia i miesiąc po jego skończeniu. U mężczyzn nie ma wpływu na spermatogenezę i późniejszy rozwój zarodka.

Izotretynoina jest bardzo skutecznym lekiem, ale posiada wiele działań niepożądanych, do tych występujących bardzo często (częściej niż 1/10) należą: suchość oka i ust, zapalenie spojówek, powiek i czerwieni wargowej, miejscowe złuszczanie skóry, świąd, bóle stawów i mięśni, zwiększone stężenie trójglicerydów, zmniejszenie stężenia lipoprotein o dużej gęstości. Szczególnie niebezpieczne są możliwe zaburzenia psychiczne. W trakcie kuracji mogą pojawić się wahania nastrojów, depresja lub jej nasilenie, objawy psychotyczne, lęk, skłonność do depresji, a także myśli i próby samobójcze. Ze szczególną ostrożnością powinni być traktowani pacjenci z depresją w wywiadzie.

Hormonalne leczenie trądziku

Jak już wspomniano, wydzielanie łoju jest kontrolowane przez hormony. Jego nadprodukcja może być rezultatem podwyższonego poziomu androgenów lub nadwrażliwości gruczołów łojowych na ich fizjologiczny poziom. Zastosowanie mają tu substancje antyandrogenne: octan cyproteronu, chlormadynon, drospirenon w połączeniu z etynyloestradiolem w preparatach antykoncepcyjnych. Właściwości antyandrogenne posiada też spironolakton, lek obniżający ciśnienie. Nie zaleca się go jednak do stosowania w monoterapii.

Jak pielęgnować cerę trądzikową?

Pierwszym krokiem pielęgnacyjnym jest zawsze oczyszczanie skóry. Warto stosować produkt nie naruszający bariery hydrolipidowej. Należy unikać silnie odtłuszczających żeli i toników na bazie alkoholu, a także klasycznych mydeł. W przypadku zmian zapalnych odradza się stosowanie peelingów mechanicznych.

Kierunki działania pielęgnacyjnego przy skórze trądzikowej

- Wpływ na sebum: seboregulująco, matująco.
- Działanie złuszczające (keratolityczne): pozwala udrożnić i oczyścić pory, których nie da się zmniejszyć czy „ściągnąć", gdyż przy porze nie znajdują się żadne mięśnie na które można działać kosmetycznie. Pory można udrożnić, dzięki czemu nie będzie w nich zalegającego łoju.
- Wpływ na mikrobiom: hamowanie rozwoju *C. acnes* filotyp 1A1, destabilizacja biofilmu.
- Działanie przeciwzapalne I przeciwpigmentacyjne.
- Nawilżanie - każda skóra, także tłusta i trądzikowa potrzebuje nawilżania. Jeśli ten krok będzie pominięty w pielęgnacji, to cera może zareagować jeszcze większą produkcją łoju.
- Regeneracja - w przypadku kuracji dermatologicznych, szczególnie przy stosowaniu izotretynoiny, obserwujemy duże przesuszenie skóry. Warto wybierać kosmetyki dedykowane pielęgnacji w czasie leczenia, wiele marek aptecznych ma je w swojej ofercie linii przeciwtrądzikowych. Te produkty posiadają niekomedogenne formuły, zawierają ceramidy, lekkie emolienty i substancje kojące.

Jakie substancje aktywne, powinny zawierać kosmetyki do skóry trądzikowej?

- Kwasy: AHA (glikolowy, migdałowy, mlekowy, szikimowy), BHA (salicylowy, SA), LHA (lipohydroksykwas) - lipidowa pochodna kwasu salicylowego, jest łagodniejszy, ma większą cząsteczkę, wolniej przenika, PHA (glukonolakton), bursztynowy, kwas azelainowy i azeloglicyna - pochodna kwasu azelainowego.
- Niacynamid (NA) - ma działanie przeciwzapalne, seboregulujące i przeciwbakteryjne oraz wzmacnia barierę naskórkową. W kosmetykach występuje

w różnych stężeniach, nawet 20%, ale warto wiedzieć, że nie trzeba sięgać po najwyższe stężenia (są badania porównujące skuteczność 4% niacynamidu do 1% klindamycyny). Warto też łączyć niacynamid z innymi substancjami aktywnymi, takimi jak 1% cynk, 10% kwas azelainowy, 2% kwas salicylowy, 0,1% retinal.

- Retinol, retinal.
- Cynk - działa seboregulująco i przeciwzapalnie.
- Siarka - ma właściwości antybakteryjne i przeciwzapalne.
- Olejek z drzewa herbacianego - hamuje stan zapalny i koi podrażnioną skórę, działa antybakteryjnie.

Zabiegi dla cery trądzikowej

Wspomagająco można stosować następujące zabiegi: lasery wysoko- i niskoenergetyczne, terapię światłem LED, terapię fotodynamiczną i peelingi chemiczne (mlekowy, pirogronowy, salicylowy trójchlorooctowy, glikolowy).

Czy dieta może pomóc w walce z trądzikiem?

Istnieją dowody na zmniejszenie zmian trądzikowych przy regularnej suplementacji kwasów omega-3 i stosowaniu diety z niskim indeksem glikemicznym (IG). Jednocześnie nadmiar kwasów omega-6 i dieta z wysokim IG zwiększa ilość zmian. Badania dotyczące wpływu mleka i czekolady na zmiany trądzikowe są niejednoznaczne. Są takie, które potwierdzają, że mleko u niektórych osób może zwiększać ilość i stopień zmian trądzikowych. Może być to spowodowane wpływem kazeiny i serwatki na IGF-1 i ich działaniem insulinotropowym. Także w przypadku czekolady dalsze badania są konieczne. Efekt pogorszenia zmian obserwowano nie tylko po czekoladzie mlecznej, ale także po spożyciu czekolady gorzkiej. Przez 4 tygodnie podawano niewielką ilość (25 g) czekolady (o zawartości kakao 99%) i zaobserwowano zaostrzenie zmian trądzikowych. Nie jest do końca pewne, jaki mechanizm odpowiada za taki rezultat. Jedną z przyczyn może być skład masła kakaowego bogatego w kwas oleinowy, który wpływa na keratynizację i sprzyja powstawaniu zaskórników.

Duże spożycie ryb jest powiązane z mniejszym ryzykiem trądziku i ciężką postacią trądziku. Wobec powyższego korzystne może być zwiększenie ilości kwasów omega-3 w diecie, najlepiej poprzez większe spożycie ryb morskich oraz wyeliminowanie lub ograniczenie produktów z wysokim indeksem glikemicznym.

Podsumowanie

Trądzik zarówno młodzieńczy, jak i osób dorosłych jest chorobą, którą należy leczyć, a skórę poddawaną terapii dermatologicznej odpowiednio pielęgnować. Warto pamiętać o nawilżaniu i wspieraniu bariery hydrolipidowej. Polecane kosmetyki będą się różnić w zależności od postaci trądziku i zastosowanego leczenia. Przyczynią się także do zmniejszenia ryzyka nawrotu tej dermatozy. ■

Piśmiennictwo:

[1]. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2019 Oct 15;100(8):475-484. [2]. Dermatologia po Dyplomie - Trądzik pospolity – nowe spojrzenie na etiologię schorzen... [3].Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020 Apr 1;10(1):5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.[4]. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. Am J Clin Dermatol. 2019 Jun;20(3):335-344. doi: 10.1007/s40257-018-00417-3. [5]. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. Am J Clin Dermatol. 2020 Sep;21(Suppl 1):18-24. doi: 10.1007/s40257-020-00531-1. [6]. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. An Bras Dermatol. 2023 Jan-Feb;98(1):75-83. doi: 10.1016/j.abd.2022.01.006. Epub 2022 Oct 14.[7]. Jak przebiega trądzik wczesno- i późnodziecięcy? - Trądzik - Dermatologia - 5000 pytań z pediatrii - Medycyna Praktyczna dla lekarzy (mp.pl). [8]. Baldwin H, Tan J. Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. Am J Clin Dermatol. 2021 Jan;22(1):55-65. doi: 10.1007/s40257-020-00542-y. Erratum in: Am J Clin Dermatol. 2020 Dec 26. [9]. Dermatologia po Dyplomie - Blizny – profilaktyka i wybrane opcje terapeutyczne. [10]. Bergler-Czop, B. Tradzik odwrócony (acne inversa) - Najczestsze błedy w postepowaniu diagnos-tyczno-terapeutycznym. Diabetol. Dypl 5 (2014): 15-20. [11]. Sałagan K., Niemyska K., Blizny potrądzikowe – mechanizm powstawania i diagnostyka, Kosmetologia Estetyczna, 4/2018/vol 7, 407-412. [12]. Bergler-Czop B., Brzezińska-Wcisło L. Cytokiny prozapalne w etiologii trądziku pospolitego-przegląd piśmiennictwa." Clinical Dermatology/ Dermatologia Kliniczna 13.1 (2011). [13]. https://www.wiadomoscidermatologiczne.pl/artykul/retinoidy-a-etiologia-tradziku-dlaczego-to-dziala.

26

mgr farm. Łukasz Marchwiński

Jod i witamina A – niezgodność recepturowa

Wśród leków robionych w aptekach bardzo często wykonywane są roztwory do płukania jamy ustnej. Są to glicerynowe koncentraty z witaminami A i E, czasami również z D3, oraz różne pochodne płynu Lugola. Zadaniem tych pierwszych jest nawilżenie i regeneracja jamy ustnej, druga płukanka służy do odkażania oraz zmniejszenia stanu zapalnego gardła.

Wśród leków robionych w aptekach bardzo często wykonywane są roztwory do płukania jamy ustnej. Są to glicerynowe koncentraty z witaminami A i E, czasami również z D3, oraz różne pochodne płynu Lugola. Zadaniem tych pierwszych jest nawilżenie i regeneracja jamy ustnej, druga płukanka służy do odkażania oraz zmniejszenia stanu zapalnego gardła.

Wykonanie leków do płukania gardła

Przykładowa recepta na płukankę witaminową wygląda tak:

Rp.
Mentholi 1,0
Vit. A liq. 20,0
Vit. E liq. 20,0
Gliceroli ad 500,0
M. f. sol.
D.S. 1/2 łyżeczki na pół szklanki wody, płukać 2 x dziennie

W celu wykonania leku należy odważyć mentol i rozpuścić go w niewielkiej ilości etanolu. Następnie dodajemy niewielką ilość glicerolu i mieszamy do równomiernego rozproszenia. Na koniec dodajemy witaminy, mieszamy i uzupełniamy całość do przepisanej ilości glicerolem. Po końcowym zmieszaniu przelewamy gotowy roztwór do butelki.

Jeśli chodzi o recepty z jodem, najczęściej przepisywany jest płyn Lugola z dodatkiem glicerolu. Na przykład:

Rp.
Iodi 0,2
Kalii iodidi 2,0
Glicerini 30,0
M. f. sol.
D. S. Do płukania gardła

W tym przypadku należy najpierw rozpuścić jodek potasu w 4,0 g wody, rozpuścić w nim jod i uzupełnić gliceryną. Jod, który jest nierozpuszczalny w czystej wodzie, tworzy razem z jonami jodkowymi rozpuszczalne kompleksy [1]:

$$I_2 + I^- <=> I_3^-$$

Jod można rozpuścić w wodzie przy udziale solubilizatorów hydrotropowych, które zawierają w swoim składzie grupy OH, COOH, NH2, CO. Tworzą one dzięki tym grupom hydrofilowym słabe asocjaty z substancją rozpuszczaną, przez co polepsza się ich rozpuszczalność w wodzie [2]. Przykładem może być jodowany powidon, który działa miejscowo odkażająco, poprzez powolne uwalnianie się jodu.

Interakcja jodu i witaminy A

Może się zdarzyć, że dla dobra pacjenta lekarz może przepisać oba płyny jako jedną mieszaninęa, np.

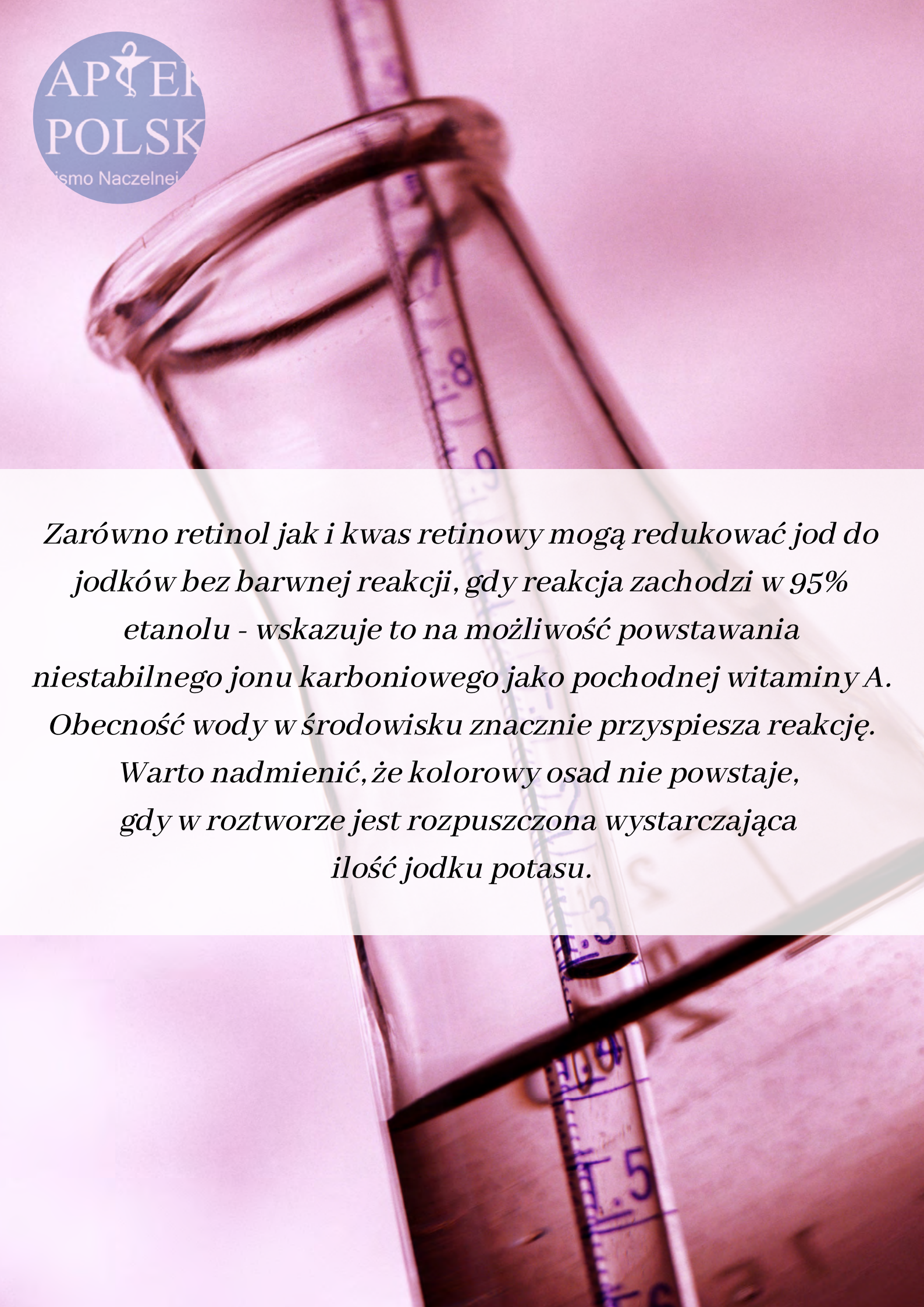
Rp.
Iodi puri 0,2
Kalii iodidi 2,0
Vit. A liq. 10,0
Vit. E liq. 10,0
Glicerini 40,0
Aquae purrificatae ad 200,0
M. f. sol.
D.S. 1/2 łyżeczki na 1/2 szklankę wody do płukania gardła 3 x dziennie

Próbując wykonać ten roztwór zobaczymy, że po dodaniu witaminy A do roztworu ten zaczyna zmieniać zabarwienie (ryc. 2 i 3).

Ryc. 1 Rozcieńczony roztwór jodu w jodku potasu

Ryc. 2 Roztwór po dodaniu paru kropli witaminy A solubilizowanej

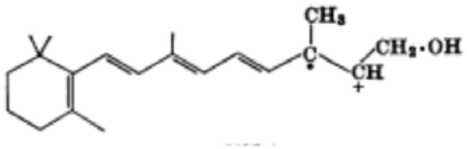
Ryc. 3 Roztwór po reakcji



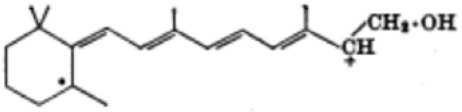
Zarówno retinol jak i kwas retinowy mogą redukować jod do jodków bez barwnej reakcji, gdy reakcja zachodzi w 95% etanolu - wskazuje to na możliwość powstawania niestabilnego jonu karboniowego jako pochodnej witaminy A. Obecność wody w środowisku znacznie przyspiesza reakcję. Warto nadmienić, że kolorowy osad nie powstaje, gdy w roztworze jest rozpuszczona wystarczająca ilość jodku potasu.

W publikacji J. A. Lucy oraz F. Ulrike Lichti z 1969 r. zaproponowany został teoretyczny proces zachodzący podczas reakcji jodu z witaminą A. Według autorów koloidalny retinol, który ma właściwości amfifilowe, w połączeniu z jodem tworzy w pierwszej chwili niebiesko-zielony kompleks, który bardzo szybko rozpada się na jodki oraz na niezbadane jeszcze cząsteczki, a na koniec wytrąca się ciemny osad. Zarówno retinol, jak i kwas retinowy mogą redukować jod do jodków bez barwnej reakcji, gdy reakcja zachodzi w 95% etanolu – wskazuje to na możliwość powstawania niestabilnego jonu karboniowego jako pochodnej witaminy A. Obecność wody w środowisku znacznie przyspiesza reakcję. Warto nadmienić, że kolorowy osad nie powstaje, gdy w roztworze jest rozpuszczona wystarczająca ilość jodku potasu.

Według badaczy w cząsteczce retinolu dochodzi do przemieszczenia się podwójnych wiązań pomiędzy węglami, a jedno z nich ulega rozerwaniu. Utrata elektronu powoduje powstanie jonu karboniowego, w efekcie czego mogą powstać dwie różne struktury (I i II).

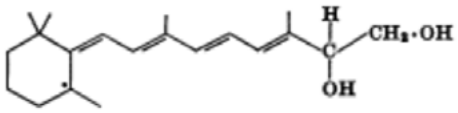


I

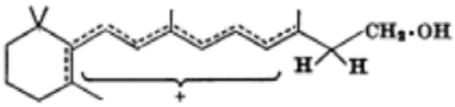


II

Reakcja struktury (II) z wodą powoduje powstanie hydroksylowanej cząsteczki (III) zawierającej podwójne wiązanie dołączone do pierścienia - reakcja ta zachodzi z pośrednim produktem, który ma właściwości kwasowe (IV).

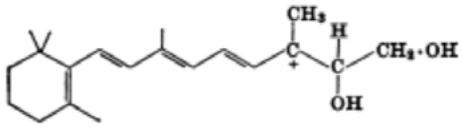


III

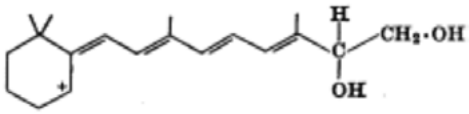


IV

Jeśli struktura (III) przeważałaby stabilnością nad strukturą (II), to głównym produktem byłby związek (V), który odpowiada za barwę. Dalszy transfer elektronowy prowadzi do powstania struktur (V) i (VI). Gdyby struktura (V) byłaby bardziej stabilna, to końcowym związkiem reakcji z wodą byłby 13,14-dihydroksyretinol [4]. Związek ten może wykazywać aktywność biologiczną [5].



V



VI

Rozwiązanie problemu

Niestety, biorąc pod uwagę możliwość rozkładu witaminy A oraz redukcję jodu do jodków, nie należy w jednym preparacie łączyć tych dwóch składników. Aby wykonać ten lek należy rozdzielić składniki na dwie osobne płukanki i poinformować pacjenta o kolejności stosowania płukanek (w pierwszej kolejności dezynfekcja, dopiero w drugiej kolejności nawilżanie gardła). ■

Piśmiennictwo:

[1]. Pluta J., Haznar-Garbacz D., Karolewicz B., Fast M., *Preparaty Galenowe*, Medpharm Polska ,2010. [2]. Janicki S., Fiebig A., Sznitowska M., *Farmacja stosowana Podręcznik dla studentów farmacji*, PZWL, 83, 2008. [3]. Lucy, J. A. i Lichti, F. U. (1969). Reactions of vitamin A with acceptors of electrons. Interactions with iodine and the formation of iodide. *Biochemical Journal*, *112*(2), 231-241. [4]. Moise, A. R., Kuksa, V., Imanishi, Y., & Palczewski, K. (2004). Identification of all-trans-retinol: all-trans-13, 14-dihydroretinol saturase. *Journal of Biological Chemistry*, *279*(48), 50230-50242. [5]. Moise, A. R., Kuksa, V., Imanishi, Y., & Palczewski, K. (2004). Identification of all-trans-retinol: all-trans-13, 14-dihydroretinol saturase. *Journal of Biological Chemistry*, *279*(48), 50230-50242.

30

dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

„W aptece kiedyś wszystko było tajemnicze”: muzeum farmacji w Aarschot

Historia belgijskiego aptekarstwa i belgijskie muzea farmacji… Co o nich wiemy? Bądźmy szczerzy: nic lub bardzo niewiele. I nie wstydząc się tego faktu, postanowiliśmy wykorzystać okazję i w czasie pobytów w Belgii odwiedzać tamtejsze muzea farmacji! Wrażeniami dzielimy się oczywiście z Czytelnikami „Aptekarza Polskiego”.

Z dala od autostrad…

Współczesny sposób podróżowania nie sprzyja odwiedzaniu małych miast i miasteczek, które – ku swemu wielkiemu zadowoleniu – leżą z dala od autostrad. Lecąc z kolei samolotem niewiele zobaczymy, nie będziemy chłonąć krajobrazów i przypatrywać się budynkom, a przecież już to samo w sobie często wystarczy, aby zrozumieć specyfikę mijanych krajów. Niegdyś było zupełnie inaczej: podróż musiała wieść przez rynki i główne ulice kolejnych miast, a że trwała wiele dni, nie zaś godzin, można było naprawdę dużo zobaczyć.

Profesora Muszyńskiego wędrówki farmakognostyczne po Europie

I tak właśnie, pod koniec lat dwudziestych XX wieku, przemierzał Europę profesor Jan Muszyński, jeden z najwybitniejszych polskich farmaceutów-naukowców. Jego wspomnienia, spisane w fascynującym po dziś dzień cyklu „Z wędrówek farmakognostycznych po Europie", zawsze towarzyszą nam w podróżach – bardzo cenne refleksje, przenikliwe obserwacje, zdumiewające i nadal aktualne diagnozy cech narodowych… Przed wyprawą do Belgii, sięgnęliśmy zatem nie po PDF bardzo interesującego i opisanego już na łamach „Aptekarza Polskiego" belgijskiego receptariusza „Formulaire Therapeutique Magistral", a po zakurzone „Wiadomości Farmaceutyczne" z przełomu lat dwudziestych i trzydziestych ubiegłego wieku. Po to, aby odnaleźć reportaże poświęcone krajom Beneluksu.

Czytaj także:

- Recepturowe wędrówki po Europie. Belgia, część pierwsza
- Recepturowe wędrówki po Europie. Belgia, część druga
- Recepturowe wędrówki po Europie. Belgia, część trzecia
- Recepturowe wędrówki po Europie. Belgia, część czwarta

„Sympatyczny kraj"

Oczywiście w czasie swojej wielkiej podróży odwiedził profesor Muszyński także Belgię. *O godzinie 12 m. 30 przejeżdżam granicę Belgji. Brak czasu z jednej strony, a z drugiej znikoma rola, jaką odgrywa Belgja we wszechświatowej produkcji leków, nie zachęca mnie do zatrzymywania w tym skądinąd sympatycznym kraju, który tyle ucierpiał w czasie ostatniej wojny. Obserwuję więc Belgję z okien pociągu biegnącego przez Antwerpję, Brukselę i Mons, t.j. miasta najgęściej zaludnionych w Europie porowincyj.* Tak oto zaczyna się relacja opublikowana w „Wiadomościach Farmaceutycznych" z 20 kwietnia 1930 roku. *Północną część Belgji zamieszkują Flamandowie, mówiący narzeczem holenderskiem, prowincje zaś południowe zamieszkałe są przez ludność celtycką, t.z. Walonów, używających języka francuskiego.* I tak jest po dziś dzień.

Profesor Muszyński nie mógł oderwać wzroku od wciąż widocznych, wojennych ran: *w Belgji nawet z okien wagonu widać jeszcze na każdym kroku ślady zawieruchy wojennej, która się kłębiła w ciągu lat czterech na tych nieszczęsnych ziemiach.*

Wspólne problemy: co wiemy o historii farmacji w Belgii?

Istotnie, Belgia, wciśnięta pomiędzy Francję i Niemcy, cierpiała w czasie wielu europejskich wojen w nie mniejszym stopniu, jak Polska. Ale czy coś jeszcze nas łączy? Co wiemy o historii farmacji w Belgii? To przykładowo, że tamtejsi aptekarze zmagali się z bardzo podobnymi problemami, jak nasi wielcy poprzednicy. „Zmagali się", częściej jednak odnosili na polu tych walk sukcesy, co bardzo skrupulatnie odnotowywało czołowe polskie czasopismo okresu dwudziestolecia międzywojennego: „Wiadomości Farmaceutyczne".

Nie dziwmy się zatem, że wiele relacji naznaczonych było podziwem i… pozytywnie wyrażoną zazdrością. W roku 1929 komunikowano: *Minister Spraw Wewnętrznych i Zdrowia Publicznego* [Belgii] *złożył w parlamencie projekt ustawy o powołaniu do życia izb aptekarskich.* Ich celem – jak podkreślano –miało być dbanie *o honor, sumienność i godność zawodu*. Przypomnijmy, że izby aptekarskie były wielkim i niestety niespełnionym marzeniem polskiego środowiska aptekarskiego w okresie międzywojennym…

W roku 1931 z kolei redakcja „Wiadomości…" donosiła o projekcie ustawy precyzującej kwestię wydawania leków przez lekarzy*: lekarz może utrzymywać i wydawać leki dla swoich pacjentów, o ile w miejscowości, w której zamieszkuje, lub w miejscowości sąsiedniej niema apteki*. W Polsce sprzedaż leków przez lekarzy była również dużym problemem, a na łamach cytowanego czasopisma często drukowano anonimowe listy, w których prowincjonalni aptekarze z oburzeniem informowali o takich właśnie praktykach…

Podobnie jak polscy, także belgijscy aptekarze, czuli się pokrzywdzeni przez… Kasy Chorych. W obydwu krajach dochodziło również na tym tle do strajków. W roku 1930 „Wiadomości Farmaceutyczne" relacjonowały: *aptekarze postanowili nie wydawać leków na rachunek Kas Chorych. Rozpoczął się ogólny strajk (…) walka przybrała formy bardzo ostre, aż wreszcie minister powołał komisję do rozpatrzenia sprawy. Osiągnięto tymczasowe porozumienie, na mocy którego taksa została podwyższona o 10%.*

W aptece kiedyś wszystko było tajemnicze

Polską i belgijską farmację łączyło zatem niemało. A jak wyglądały niegdyś apteki w Belgii? Pytanie to musimy sobie zadać zanim wejdziemy do pierwszego tamtejszego muzeum farmacji. Odpowiedzi dostarczają nam znowu dawne czasopisma aptekarskie… Polskie oczywiście!

Zaskoczonym Czytelnikom wyjaśnimy, że w „Wiadomościach Farmaceutycznych" z 1937 roku przedrukowano w ślad za „Journal de Pharmacie de Belgique" fascynującą relację zatytułowaną „Okna wystawowe w aptekach", której autor, *aptekarz Millard,* zestawił wygląd dawnych aptek z ówczesnymi. *W aptece kiedyś wszystko było tajemnicze: zapachy, boazerie czarne ze złotym, wielki stół i loże, nawet sam aptekarz sprawiał wrażenie alchemika, w czarnym żakiecie i ciemnym krawacie, gdy odcyfrowywał recepty lekarskie pisane nieczytelnie.*

Tak było kiedyś. A w latach trzydziestych XX wieku? *Dziś apteka jest jasna, jest raczej podobna do kliniki, a aptekarz w nieskazitelnej białości fartuchu zapiętym po szyję – do lekarza, przy tym te reklamy krzykliwe i jaskrawe, plakaty zachwalające różne kremy lub leki na ścianach wnętrz i w oknach wystawowych aptek, zaś pudełka wszelkich kolorów, zawierające specyfiki, a nawet czasami przedmioty nie mające nic wspólnego z apteką, rozrzucone wszędzie!*

Czytaj także: Skarby muzeum w Troyes: jedna z najpiękniejszych kolekcji aptecznych naczyń

Belgia: kraj muzeów farmacji?

To oczywiście tylko relacja i to jeszcze w polskim tłumaczeniu. Czy możemy zatem cofnąć się w czasie i wejść do dawnych belgijskich aptek? Oczywiście, dzięki tutejszym muzeom farmacji! I to ich właśnie wypatrywaliśmy w czasie podróży po Belgii, nie zaś – jak profesor Muszyński – *pięknych okazów walerjany* i *drobnych* jej *zagonków.* Przygotowując się do wyprawy naliczyliśmy muzeów wstępnie siedem, przy czym sześć znajduje się w Regionie Flamandzkim, jedno zaś (obecnie nieczynne) w Regionie Walońskim.

Aby uzmysłowić czytelnikom, że „siedem" to liczba bardzo duża zauważmy, że mówimy o kraju ponad dziesięć razy mniejszym od Polski. I to właśnie biorąc pod uwagę, można Belgię uznać za kraj muzeów farmacji!

Gasthuisapotheek w mieście Aarschot

Termin naszej wizyty w Belgii przypadał w dniach, w których muzea farmacji miały być akurat zamknięte… Belgowie okazali się jednak wyjątkowo gościnni i życzliwi: otwarcie muzeum poza oficjalnymi godzinami nie stanowiło żadnego problemu, pomimo że był to również dzień wolny od pracy! Co więcej: w czasie zwiedzania nikt nas nie pospieszał i nie okazywał zniecierpliwienia, mogliśmy więc do woli nacieszyć się każdym oglądanym eksponatem, wrażeniami zaś i fotografiami podzielić się z Czytelnikami „Aptekarza Polskiego"!

Pierwszym muzeum które odwiedziliśmy, było Gasthuisapotheek, należące do muzeum miejskiego (Stedelijk museum) w mieście Aarschot (północna Belgia, trzydzieści tysięcy mieszkańców). Zostało ono otwarte niedawno, bo 4 września 2022, dzięki wsparciu finansowemu rządu Regionu Flamandzkiego. To zatem nowa placówka na muzealnej mapie Europy – tym bardziej warta odwiedzania, niemniej jednak podkreślmy, że apteka mieściła się w tym miejscu przez ponad dwa wieki, jako apteka szpitala zakonnego Sint-Elisabethgasthuis.

Obecnie szpitalne budynki służą jako siedziba Cultuurcentrum Het Gasthuis, miejsca, gdzie – jak to żartobliwie zaznaczono – *przez kilka stuleci* (…) *opiekowano się chorymi i potrzebującymi*, a teraz dba się *o potrzeby kulturalne (…) obywateli* miasta. I rzeczywiście, Cultuurcentrum słynie z bardzo aktywnej działalności, z organizowania m.in. wydarzeń teatralnych, muzycznych, filmowych, wystaw, warsztatów… Odwiedzić można kawiarnię, w której serwowane są także regionalne piwa. I to właśnie dyrektor Cultuurcentrum, pan Dries Peeters – umożliwił nam zwiedzanie i towarzyszył w jego trakcie, za co składamy w tym miejscu serdeczne podziękowania!

Termin naszej wizyty w Belgii przypadał w dniach, w których muzea farmacji miały być akurat zamknięte... Belgowie okazali się jednak wyjątkowo gościnni i życzliwi: otwarcie muzeum poza oficjalnymi godzinami nie stanowiło żadnego problemu, pomimo że był to również dzień wolny od pracy! Co więcej: w czasie zwiedzania nikt nas nie pospieszał i nie okazywał zniecierpliwienia, mogliśmy więc do woli nacieszyć się każdym oglądanym eksponatem.

Aby skorzystać z bogatej oferty Cultuurcentrum każdorazowo należy przejść przez aptekę-muzeum, która okazjonalnie służy również jako… kasa biletowa. My jednak już z niej nie wyszliśmy! Trudno bowiem było opuścić pomieszczenie w którym pieczołowicie odtworzono pierwotny wygląd apteki szpitala zakonnego z… 1767 roku. Oczywiście wygląd apteki od tego czasu wielokrotnie się zmieniał, wszak placówka ta pozostawała początkowo pod opieką sióstr zakonnych, a następnie, z biegiem czasu, przeszła pod kierownictwo dyplomowanych, fachowych farmaceutów. W roku 1978 została przejęta przez belgijską państwową instytucję opieki społecznej OCMW (*Openbaar Centrum voor Maatschappelijk Welzijn*), a w 1994 przeniesiono ją do budynku po drugiej strony ulicy Gasthuisstraat (ilustracja 1). Obecnie zatem sąsiadują ze sobą dwie apteki: funkcjonująca i muzealna, przy czym ta druga skrywa się za niepozornymi, drewnianymi drzwiami (ilustracja 2).

Ilustracja 1.

Ilustracja 2.

Rokokowe meble: największy skarb Gasthuisapotheek in Aarschot

Nie ulega najmniejszej wątpliwości, że największym skarbem Gasthuisapotheek in Aarschot są przepiękne, rokokowe, bogato rzeźbione meble (ilustracja 3). To właśnie dzięki nim sala muzealna robi tak wielkie wrażenie. Intrygującemu kolorowi, zielonemu lub niebieskiemu, w zależności od oświetlenia, towarzyszą złocenia oraz ozdobne napisy na szufladach, oczywiście z nazwami przechowywanych surowców (ilustracje 4-7). Podkreślmy przy tym, że meble te jeszcze niedawno przemalowane były na kolor brązowy i dopiero w trakcie skrupulatnych prac konserwatorskich przywrócono im pierwotny wygląd.

Ilustracja 3.

Ilustracja 4.

Ilustracja 5.

Ilustracja 6.

Ilustracja 7.

Centralnym miejscem izby muzealnej jest „pierwszy stół" (ilustracja 8). Po bokach jego wkomponowano ozdobne szuflady (ilustracja 4), od strony pacjenta zaś przeszklone gablotki (ilustracja 9). Najciekawiej jest jednak zająć miejsce farmaceuty, który – wydawać by się mogło – 26 dnia kwietnia 1895 roku tylko na chwilę oddalił się z miejsca pracy i na pięknym, marmurowym pulpicie pozostawił otwarty zeszyt recepturowy (ilustracja 10) oraz utensylia (ilustracja 11 i 12).

Ilustracja 7.

Ilustracja 8.

Ilustracja 10.

Ilustracja 11.

Naczynia apteczne: bogactwo kształtów i kolorów

Piękne apteczne meble Gasthuisapotheek in Aarschot są miejscem eksponowania bardzo interesującej kolekcji naczyń: rozmaitych, z różnych epok i o różnym przeznaczeniu. I chyba właśnie dzięki temu kolekcja ta jest tak bardzo interesująca. Na ogół w muzeach farmacji mamy do czynienia z kompletami naczyń, różniących się wyłącznie opisem przechowywanego surowca. Tymczasem w Aarschot możemy cieszyć się bogactwem kształtów i kolorów, poczynając od przepięknych naczyń z Delft, poprzez naczynia z kolorowych szkieł, kończąc na skromnych buteleczkach, w których leki wydawano pacjentom.

Spójrzmy zatem na ilustracje 13-16, aby poznać ogólny zarys kolekcji, a następnie zachwyćmy się poszczególnymi naczyniami z osobna (ilustracje 17-19). Uwagę zwracają doskonale znane w Polsce surowce oraz leki, m.in. balsam peruwiański, lanolina, *wazelina*, maść prosta, woda miętowa, teobromina, siarczan chininy, kamfora, jod… Naszym zdaniem najciekawiej prezentowały się naczynia, których opisy wykonane zostały samodzielnie przez aptekarzy (ilustracje 20-21). W części z nich nadal widniała oryginalna zawartość (ilustracje 22-24), z egzotycznym korzeniem żeń-szenia na czele!

Ilustracja 12.

Ilustracja 13.

Ilustracja 14.

Ilustracja 15.

Ilustracja 16.

Ilustracja 17.

Ilustracja 18.

Ilustracja 19.

Ilustracja 20.

Ilustracja 21.

Ilustracja 22.

Ilustracja 23.

Ilustracja 24.

Kolekcja opakowań na leki i materiały opatrunkowe

Naszą szczególną uwagę zwróciła w Gasthuisapotheek również kolekcja opakowań na leki i materiały opatrunkowe (ilustracje 25-28). Odnaleźć można pośród nich przede wszystkim te wytwarzane masowo przez przemysł farmaceutyczny, czyli jednym słowem – *pudełka wszelkich kolorów, zawierające specyfiki,* jak to ujął cytowany już powyżej aptekarz Millard. Ale są też *pudełka* na leki recepturowe, wydawane w pięknych firmowych opakowaniach, z nazwami aptek. Jedno z nich pochodzi z apteki w Aarschot („Kinderpoeder").

Ilustracja 25.

Ilustracja 26.

Ilustracja 27.

Ilustracja 28.

Wielkie zróżnicowanie tej kategorii eksponatów zawdzięczamy… mieszkańcom miasteczka, wszak to w większości ich dary i efekt społecznego zaangażowania. I tutaj kolejna refleksja: bardzo szybko zorientowaliśmy się, że Belgowie wykazują wielkie zamiłowanie do wspólnej pracy, do wolontariatu i organizowania się w społecznie działające „grupy robocze". Efekty ich pracy i pasji widać wszędzie, także w odwiedzanych przez nas muzeach farmacji!

Utensylia i biblioteka

I jest jeszcze w Gasthuisapotheek osobna salka, w której eksponowane są książki niegdyś używane w aptece w Aarschot (farmakopee i receptariusze) oraz sprzęty z aptecznej receptury i laboratorium analitycznego (ilustracje 29-30). To m.in. wagi, zestawy odważników, sterylizatory, mikroskop, szkło laboratoryjne, porcelanowe moździerze z pistalami, metalowe miski…

Ilustracja 29.

Ilustracja 30.

Zakończenie

Nasza wizyta w Aarschot dobiegła końca. Tymczasem, w sąsiednim miasteczku – Diest, oczekiwała na nas już kolejna Gasthuisapotheek, słynna również ze swych przepięknych mebli. W kolorze niebieskim! Naszymi wrażeniami z tej wizyty podzielimy się już wkrótce z Czytelnikami „Aptekarza Polskiego”. ■

Fot. nadesłane przez Autorów

41

dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

Recepturowe wędrówki po Europie. Francja

„Les préparations magistrales en pédiatrie”... Czyżby tytuł tego znakomitego, francuskiego opracowania zapowiadał, że omówiony już na łamach „Aptekarza Polskiego” austriacki „Juniormed” nie jest jednak jedynym pediatrycznym receptariuszem Europy?

Część 1

Wreszcie w cyklu „Recepturowe wędrówki po Europie" dotarliśmy do Francji! A podróży mamy za sobą już niemało: jako pierwsze odwiedziliśmy Węgry, opisując receptariusz „Formulae Normales" (patrz: część 1, część 2, część 3 i część 4), a następnie Hiszpanię, prezentując receptariusz „Formulario Nacional" (patrz: część 1, część 2, część 3 i część 4). Na dłużej zatrzymaliśmy się w krajach Beneluksu, nie dziwmy się jednak, wszak to miejsce wydania dwóch znakomitych oficjalnych receptariuszy: belgijskiego „Formulaire Therapeutique Magistral" (patrz: część 1, część 2, część 3 i część 4) oraz holenderskiego „Formularium Nederlandse Apothekers" (patrz: część 1, część 2, część 3, część 4). Następnie udaliśmy się w Alpy, referując pediatryczny receptariusz austriacki „Juniormed" (patrz: część 1, część 2, część 3, część 4) oraz włoski „Formulario galenico della Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari" (część 1 i 2).

Z lektury wszystkich receptariuszy wynosiliśmy bezcenne doświadczenia i inspiracje, tak bardzo potrzebne w codziennej pracy i… w codziennych dyskusjach na temat leku recepturowego, których ostatnio nie brakuje. Powszechnie znane w Polsce surowce farmaceutyczne okazywały się przydatne w komponowaniu leków o odkrywczym, ale wciąż możliwym do zrealizowania składzie, z kolei recepturom znanym w Polsce przypisać można było wskazania terapeutyczne o których do tej pory u nas milczano. O tak, podróże kształcą, trzeba tylko się na nie odważyć!

Pharmaciens des Préparatoires de France

Apteki z izbami recepturowymi (*Préparatoires*) są we Francji nieliczne, nie przeszkadza to jednak ich pracownikom intensywnie działać na rzecz promowania *les préparations magistrales*, co możemy przetłumaczyć jako leki recepturowe.

Czytaj więcej: „Z koleżeńską wizytą, po zawodową inspirację… Farmaceutka we Francji"

Bardzo istotną rolę w tym właśnie „promowaniu" odgrywa już od ponad dwudziestu lat stowarzyszenie PreF (*Pharmaciens des Préparatoires de France*). Jego nazwa brzmiała do niedawna *La SOTP* (*Société des Officinaux sous-traitants en Préparations magistrales*) i – jak widzimy – wskazywała przede wszystkim na ówczesny kierunek działalności: stworzenie we Francji systemu zlecania podwykonawcom przygotowywania leków „robionych" w celu zapewnienie ich najwyższej jakości. Obecnie PreF stawia sobie dodatkowe cele. To m.in. współpraca pomiędzy pracownikami aptek ze środowiskiem farmaceutów szpitalnych i uczelniami wyższymi oraz tworzenie i podtrzymywanie kontaktów z organizacjami pacjentów i organami kontroli jakości leku.

„Les préparations magistrales en pédiatrie"

Ale nie tylko! SOTP i PreF patronowały również opracowaniu kilku bardzo ciekawych receptariuszy i to one właśnie będą tematami kolejnych „Recepturowych wędrówek". Zaczynamy od tego najbardziej praktycznego i możliwego do wykorzystania w naszych polskich realiach: „Les préparations magistrales en pédiatrie" (2019), wydanego dokładnie w tym samym czasie, co austriacki „Juniormed". W istocie, pod tytułem „Les préparations magistrales en pédiatrie", opublikowano dwa opracowania: „Prescrire en toute sécurité", adresowane przede wszystkim do lekarzy i informujące o zasadach właściwego zapisywania leków „robionych", oraz „Formules courantes", zawierające to, co dla nas najbardziej interesujące – receptury.

Leki recepturowe: „konieczność w pediatrii"

W pierwszej francuskiej „Recepturowej wędrówce" zatrzymamy się przy pierwszym wymienionym: „Prescrire en toute sécurité". To z tego bowiem opracowania można czerpać informacje o „francuskiej" filozofii leku recepturowego. Czy jest ona podobna do belgijskiej, którą opisaliśmy już w ramach cyklu „Recepturowe wędrówki po Europie"?

Posłuchajmy wybranych słów z przedmowy autorstwa Hélène Gaillard, założycielki AMFE – *Association Maladies Foie Enfants* (Stowarzyszenie Hepatologii Dziecięcej), które z powodzeniem można zacytować w naszych polskich dyskusjach na temat leku recepturowego: *przepisywanie leków „robionych" jest koniecznością w pediatrii. Wiele leków „gotowych" nie posiada wskazań do stosowania u dzieci, brakuje im również postaci umożliwiającej dogodne dawkowanie, dostosowane do wieku.* Tymczasem zapisanie *leku w odpowiedniej dla dziecka postaci (…) daje bezpieczeństwo jego stosowania, za-*

równo pod względem dawki (…), jak i przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Hélène Gaillard zwraca uwagę, że recepturowy lek pediatryczny *gwarantuje także lepszą jakość życia: chorego dziecka i jego otoczenia,* zaś najwyższe standardy wykonywania tych leków we Francji *przyczyniają się do zapewnienia bezpieczeństwa i dostępności.*

Spersonalizowany komfort w bezpiecznej postaci

Istotnie, można odnieść wrażenie, że zasadniczym celem opracowania „Les préparations magistrales en pédiatrie. Prescrire en toute sécurité" jest nie tyle szkolenie, co raczej przekonanie lekarzy do zapisywania leku recepturowego. Służą temu m.in. trafnie dobrane, zapadające w pamięć hasła np.: *przepisanie leku recepturowego zapewnia pacjentowi spersonalizowany komfort w bezpiecznej postaci*. Wyjaśniono czym są leki recepturowe, jaka może być droga ich podania, wreszcie co w zakresie leku „robionego" oznaczają *Les Bonnes Pratiques de Préparation,* czyli Dobre Praktyki Wytwarzania (GMP, *Good Manufacturing Practices*).

Wiele argumentów, myśli i twierdzeń ma charakter uniwersalny i zapada głęboko w pamięć. Pojawia się popularne także w Polsce określenie *leczenia szytego na miarę* (*traitement sur-mesure*). Ale nie tylko. Wielokrotnie podkreślono, że dzieci są grupą pacjentów w której lek recepturowy oferuje największe możliwości, pozwalając w czasie terapii na płynne dostosowywanie dawkowania do zmieniającego się wieku, masy ciała i przebiegu choroby.

Zwrócono również uwagę, że wiele leków „gotowych", bardzo istotnych z punktu widzenia pediatrii, dostępnych jest wyłącznie jako tabletki, co uniemożliwia ich przyjęcie przez najmłodszych pacjentów. Lek recepturowy tymczasem oferuje postaci znacznie dogodniejsze, np. zawiesiny i syropy, dzięki którym lekarz unika zaleceń nie tylko kłopotliwych, ale potencjalnie niebezpiecznych, przykładowo: *rozkruszyć 4/5 tabletki* i *wymieszać z kompotem…* Wyeksponowano także możliwości leku recepturowego na które zwraca się uwagę bardzo rzadko: stosowania kapsułek o różnych kolorach, dzięki czemu zmniejsza się ryzyko błędu w przypadku podawania kilku substancji czynnych równocześnie.

Francuskie statystki

Większość informacji przekazanych w „Les préparations magistrales en pédiatrie. Prescrire en toute sécurité" związana jest ze specyfiką francuskiego prawa, rynku leków recepturowych oraz z potrzebami adresatów – lekarzy. Nie są one zatem obiektem naszego zainteresowania. Przytoczmy jednak zaskakujące dla polskiego farmaceuty statystyki: w latach 2016-2017 aż 60% pośród wykonywanych recepturowych leków pediatrycznych stanowiły… kapsułki, podczas gdy tak często wykonywane w Polsce leki dermatologiczne zaledwie 17%. Całości dopełniają czopki (16%) oraz płynne postaci leku do podania doustnego (7%).

To duże zaskoczenie, prawda? Jeszcze większe jednak przynosi następny wykres, również odnoszący się do lat 2016-2017, i prezentujący najczęstsze zastosowania wykonywanych doustnych leków pediatrycznych. 24% znalazło zastosowania w kardiologii dziecięcej i neurologii, a po 16% – w endokrynologii i w schorzeniach metabolicznych. 7% leków użyto w nefrologii, po 3% zaś w gastroenterologii, onkologii i chorobach zakaźnych. 2% stanowiły leki do terapii bólu, kolejne 2% – były to leki „inne". Nadmieńmy przy tym, że ze statystyk tych wyłączono preparaty z melatoniną (powrócimy do nich jeszcze w kolejnych francuskich „Wędrówkach").

Autorzy opracowania „Les préparations magistrales en pédiatrie. Prescrire en toute sécurité" zastrzegają przy tym, że 80% leków robionych w postaci kapsułek wskazanych jest w pięciu obszarach terapeutycznych, a przy ich wykonywaniu wykorzystuje się dziesięć substancji czynnych. Także i o nich będziemy jeszcze pisać, dziś tylko – w ślad za „Prescrire en toute sécurité" – zauważmy, że wiele substancji czynnych znajduje zastosowanie w więcej niż jednym obszarze terapeutycznym.

Można odnieść wrażenie, że zasadniczym celem opracowania „Les préparations magistrales en pédiatrie. Prescrire en toute sécurité" jest nie tyle szkolenie, co raczej przekonanie lekarzy do zapisywania leku recepturowego. Służą temu m.in. trafnie dobrane, zapadające w pamięć hasła np.: przepisanie leku recepturowego zapewnia pacjentowi spersonalizowany komfort w bezpiecznej postaci.

Część 2

Oto pierwsza porcja receptur z francuskiego „Les préparations magistrales en pédiatrie". Przed nami aż trzy kategorie leków „robionych": „Kératolytiques", „Anti-bactériennes / Antiparasitaires" oraz „Asséchantes / Antiseptiques", zanurzone w… zapachach olejków eterycznych!

Przypomnijmy, że pod zacytowanym powyżej tytułem opublikowano w istocie dwa receptariusze: adresowany do lekarzy i omówiony w poprzedniej „Wędrówce" „Prescrire en toute sécurité" oraz „Formules courantes", zawierający receptury. I to do niego właśnie dzisiaj zaglądamy. Jak pamiętamy, opracowaniom tym patronuje PreF (*Pharmaciens des Préparatoires de France*, do niedawna La SOTP – *Société des Officinaux sous-traitants en Préparations magistrales*).

Uważni Czytelnicy „Aptekarza Polskiego" pamiętają zapewne statystyki dotyczące lat 2016-2017: leki dermatologiczne stanowiły w tym czasie zaledwie 17% wykonanych we Francji leków recepturowych. I być może to dlatego „Les préparations magistrales en pédiatrie" koncentruje się właśnie na tej grupie.

Huille essentieles, czyli olejki eteryczne w składzie leków recepturowych i nie tylko…

Trudno znaleźć drugi europejski kraj w którym olejki eteryczne cieszyłyby się równie wielkim poważaniem co we Francji – fenomen ten zwraca natychmiast uwagę przybysza, nie tylko zresztą farmaceuty. Olejki eteryczne są wykorzystane powszechnie, i w lecznictwie i w życiu codziennym. Apteczka wielu Francuzów to w istocie pokaźne pudełko z buteleczkami olejków eterycznych, stosowanych w sposób racjonalny i odpowiedzialny, m.in. w bólach zębów, w przeziębieniu, dolegliwościach reumatycznych, obniżonym nastroju, problemach z zasypianiem…

Nie dziwmy się zatem, że w odpowiedzi na tę popularność tutejsze apteki posiadają wyeksponowane stanowiska z olejkami eterycznymi kilku wiodących firm (skądinąd w części założonych przez farmaceutów).

Zgodna z tym trendem pozostaje również „Farmakopea Francuska" („La pharmacopée française"), podając kryteria oceny jakości olejków eterycznych, których brak w „Farmakopei Europejskiej". W rozdziale „Substances d'origine végétale" odnajdujemy m.in. olejki eteryczne: hyzopu lekarskiego, cyprysu wiecznie zielonego, jodły syberyjskiej, mirtu zwyczajnego oraz olejku z liści goździkowca korzennego… Z kolei w rozdziale „Formulaire national" od zaledwie roku obecne są trzy rewelacyjne monografie ogólne, określające wymogi jakości mieszanek olejków eterycznych: „Mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation", „Mélanges d'huiles essentielles destinés à une application cutanée" oraz „Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale".

Oczywiście popularność olejków eterycznych znajduje również odzwierciedlenie w przypadku leków „robionych", także tych ujętych w receptariuszu „Les préparations magistrales en pédiatrie"!

Receptura „odstraszająca" wszy

Jako pierwszy „olejkowy" lek wymieńmy „Mélange répulsif contre les poux". To nic innego jak receptura… „odstraszająca" wszy, składająca się z równych ilości olejku drzewa herbacianego i olejku lawendowego. Lek ten, powyżej siódmego roku życia, może być stosowany w postaci nierozcieńczonej, *po jednej kropli za każdym uchem*. Natomiast u dzieci powyżej trzydziestego miesiąca życia „Mélange répulsif contre les poux" używa się w rozcieńczeniu (proporcja 1:1) w oleju roślinnym, np. oleju jojoba. Równocześnie „Les préparations magistrales en pédiatrie" zaleca podanie leku w ilości *kilku kropli na poszewkę, szalik i nakrycia głowy*. Mamy również sprecyzowane kryteria bezpieczeństwa stosowania: „Mélange répulsif contre les poux" przeciwwskazany jest u pacjentów poniżej trzydziestego miesiąca życia oraz u dzieci, u których w przeszłości występowały drgawki.

Francuskie przepisy z olejkami eterycznymi wskazane w zapaleniu kątów ust

Kolejne receptury z olejkami eterycznymi wskazane są w zapaleniu kątów ust (tzw. „zajady"). Podobnie jak „Mélange répulsif contre les poux" stosuje się je w postaci nierozcień-

czonej: jedną kroplę, miejscowo, z analogicznym przeciwwskazaniem jak w przypadku „Mélange répulsif contre les poux". Receptura pierwsza sporządzana jest na bazie oleju z nasion czarnuszki siewnej (*Huile végétale de Nigelle*, 24 ml) i z dodatkiem *Vitamine E* (1,5 ml). Lek zawiera w równych ilościach (po 2 ml) aż trzy olejki eteryczne: drzewa herbacianego, palmarozowy (z palczatki imbirowej) oraz *Geranium rosat*. Receptura druga przeznaczona jest dla pacjentów powyżej 30 miesiąca życia i sporządzana na bazie bardzo popularnego we Francji „oleju nagietkowego" (20 ml), będącego w istocie maceratem z kwiatów tej rośliny w oleju słonecznikowym lub oleju z oliwek. Także i tutaj mamy trzy olejki eteryczne: drzewa herbacianego, palmarozowy i lawendy szerokolistnej (każdy po 20 kropli).

Recepturowe leki przeciwbakteryjne i przeciwpasożytnicze

Powyższe receptury ujęte ostały w rozdziale „Anti-bactériennes / Antiparasitaires". Oczywiście jako jedne z wielu! Uwagę zwracają również dwa leki *przeciwtrądzikowe*: 4% maść i 1% roztwór z erytromycyną. W przypadku pierwszego, na przeszkodzie wykonania w Polsce stać będą niedostępne podłoża (aż trzy do wyboru), zaś drugiego – tak często stosowany w Europie i nadal nieobecny u nas jako surowiec recepturowy glikol propylenowy.

W infekcji świerzbowca „Les préparations magistrales en pédiatrie" poleca stosować „Lotion antiparasitaire", zawierający jako substancje czynne permetrynę (5%) lub benzoesan benzylu (10%). Bardzo interesująca jest „Pommade contre les crevasses des mamelons", czyli maść do stosowania w pęknięciach sutków. Zawiera dwa leki „gotowe", *mikonazol* oraz… ibuprofen! Posiada działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i wspomagające gojenie podczas karmienia piersią.

Leki robione na zmiany skórne

A teraz leki z działu „Asséchantes / Antiseptiques". Przykład? „Solution de Milian aqueuse", bardzo interesujący roztwór do przemywań, przeznaczony do stosowania ze wskazaniami typowymi dla dzieci: liszajec zakaźny i pieluszkowe zapalenie skóry. Zgodnie z rekomendacją „Les préparations magistrales en pédiatrie" lek ten może być wykonany jako roztwór wodny lub wodno-glicerolowy. Niestety! Zawiera niezarejestrowane w Polsce surowce farmaceutyczne: *Vert de méthyle*, czyli zieleń metylową oraz *Violet de gentiane*, fiolet gencjanowy (fiolet krystaliczny, chlorek metylorozaniliniowy).

I przykład drugi: „Solution d'éosine aqueuse à 1%" do stosowania w tych wszystkich skórnych zmianach chorobowych, które mogą ulegać nadkażeniom. Tutaj z kolei substancją czynną jest *Eosine disodique*, czyli bardzo popularna w Europie Zachodniej eozyna (sól dwusodowa), dostępna również w postaci leków „gotowych".

Zaskakujące wskazanie dla 1% roztwór azotanu srebra

Jest jednak w dziale „Asséchantes/Antiseptiques" jeszcze jeden lek, który można w Polsce wykonać. To „Solution de nitrate d'argent à 1%", czyli 1% wodny roztwór azotanu srebra. Lek ten posiada zaskakujące wskazania terapeutyczne: pieluszkowe zapalenie skóry, rany oraz chyba najciekawsze i warte uwzględnienia w polskiej praktyce recepturowej – grzybice skóry w tym kandydozy skóry. „Solution de nitrate d'argent à 1%" należy nakładać za pomocą kompresu i nie stosować na miejsca narażone na działanie promieni słonecznych.

1% maść z kwasem salicylowym

Kolejna interesująca receptura to „Vaseline salicylée à 1%", czyli 1% maść z kwasem salicylowym. Zwróćmy przy tym uwagę, że „Les préparations magistrales en pédiatrie" w recepturze tej jako nazwę podłoża podaje samo słowo *Vaseline*. To problem, bowiem pod takim właśnie tytułem, w obowiązującej „Farmakopei Francuskiej", odnajdujemy monografię „Vaseline" (syn. „Petrolatum album") o odrębnych wymogach jakościowych. Zauważmy jednak, że mamy monografie narodowe „Farmakopei Francuskiej" („Pommade à l'acide salicylique" oraz „Pâte à l'oxyde de zinc") będące recepturami analogicznymi do tych przekazywanych przez „Les préparations magistrales en pédiatrie". I to właśnie w tych farmakopealnych recepturach jako składnik podłoża, zamiast wskazywanej przez „Les préparations magistrales en pédiatrie" *Vaseline,* przyjęto… *Vaseline blanche*, czyli wazelinę białą – zgodną z normą „Farmakopei Europejskiej" (a zatem i „Farmakopei Polskiej").

Francuskie wskazanie terapeutyczne „Vaseline salicylée à 1%" adresowane jest dla grupy najmłodszych pacjentów, to tzw. ciemieniucha. „Les préparations magistrales en pédiatrie" poleca stosować maść wieczorem na skórę głowy, pozostawić na noc, rano zmyć, wyszczotkować i usunąć łuskę.

„Pommade verrucide" – maści na brodawki

I wreszcie receptura, a właściwie: receptury, pod wspólną nazwą „Pommade verrucide", czyli maści na (tak często spotykane u dzieci) brodawki. Pierwsza zawiera 3 g kwasu salicylowego, 2 g rezorcynolu oraz 6 g podłoża *Vaseline*. Druga z kolei składa się z 4 g kwasu salicylowego, 3 g kwasu benzoesowego, 7 g lanoliny oraz 8 g *Vaseline*. Dawkowanie obydwu leków jest analogiczne: pod opatrunkiem okluzyjnym, unikając nakładania na zdrową skórę.

Zakończenie

I tak właśnie prezentują się francuskie leki recepturowe z kategorii „Kératolytiques" „Anti-bactériennes / Antiparasitaires" oraz „Asséchantes / Antiseptiques". W przyszłym tygodniu przedstawimy z kolei preparaty z najobszerniejszego działu: „Emollientes". Arcyciekawe woskowce przeplatają się w nim z odkrywczymi „pudrami płynnymi", imponuje bogactwo leków wskazanych do leczenia pieluszkowego zapalenia skóry, a zaskakujące preparaty na łuszczycę i atopowe zapalenie skóry aż proszą się o wprowadzenie do polskiej praktyki recepturowej!

Część 3

Zgodnie z obietnicą rozpoczynamy dzisiaj relacjonowanie receptur ujętych w najobszerniejszym rozdziale „Les préparations magistrales en pédiatrie" – „Emollientes". Fascynują one nie tylko składem, ale już samymi tylko nazwami: upamiętniającymi twórców lub wskazującymi na długą tradycję wykonywania…

„Pommade Saint Louis" i „Pâte de Saint Louis", „Pâte de Darier", „Pâte de Lassar", „Pommade de Dalibour sans camphre"… A wszystkie z tlenkiem cynku w roli głównej! Nie po raz pierwszy w cyklu „Recepturowe wędrówki po Europie" przychodzi nam cytować składy leków z tym surowcem farmaceutycznym, który (bez żadnej przesady) można uznać za najpopularniejszy składnik receptur z naszego kontynentu!

Jak pamiętamy, tlenek cynku docenili w swych oficjalnych receptariuszach:

- Węgrzy, patrz: „Recepturowe wędrówki po Europie. Węgry, część druga" oraz „Recepturowe wędrówki po Europie. Węgry, część trzecia",
- Holendrzy, patrz: „Recepturowe wędrówki po Europie. Holandia, część pierwsza",
- Austriacy, patrz: „Recepturowe wędrówki po Europie. Austria, część druga" i „Recepturowe wędrówki po Europie. Austria, część trzecia",
- Włosi, patrz: „Recepturowe wędrówki po Europie. Włochy, część pierwsza", „Recepturowe wędrówki po Europie. Włochy, część druga".

A jakie leki z tlenkiem cynku zawiera francuski receptariusz „Les préparations magistrales en pédiatrie", który scharakteryzowaliśmy dwa tygodnie temu?

„Pommade Saint Louis"

Pierwszą (i chyba najciekawszą!) recepturą jest „Pommade Saint Louis". To maść zawierająca ichtamol, tlenek cynku oraz kwas borowy. Podłożem jest lanolina oraz *Vaseline,* ujęte w „La pharmacopée française" podłoże o którym pisaliśmy już w poprzedniej „Wędrówce". Jeżeli zdecydujemy się na jego zamianę na farmakopealną „europejską" (i „polską" zarazem) wazelinę białą receptura będzie wyglądała następująco:

Ichthammolum 2,0 cz.
Zinci oxidum 8,0 cz.
Adeps lanae 8,0 cz.
Vaselinum album 12,0 cz.
Acidum boricum 1,0 cz.

Wskazania do stosowania to: pieluszkowe zapalenie skóry, *wyprysk skórny,* trądzik oraz – na co warto zwrócić szczególną uwagę – łuszczyca. Dla Czytelników „Recepturowych wędrówek po Europie" nie jest ono jednak zaskoczeniem, bowiem – jak pamiętamy – oficjalny receptariusz „Formulaire Therapeutique Magistral" sąsiedniej Belgii rekomendował 20% maść z ichtamolem właśnie w leczeniu łuszczycy.

Czytaj więcej: „Recepturowe wędrówki po Europie. Belgia, część czwarta".

„Les préparations magistrales en pédiatrie" zastrzega, że „Pommade Saint Louis" stosowana może być u dzieci powyżej trzydziestego miesiąca życia, dopuszcza jednak możliwość wyłączenia ze składu kwasu borowego i użycia u młodszych pacjentów – a to z kolei stwarza szczególnie atrakcyjne perspektywy w przypadku wskazania terapeutycznego: łuszczyca.

„Pâte de Saint Louis"

Jest również w „Les préparations magistrales en pédiatrie" pasta: „Pâte de Saint Louis", opisana w „Les préparations magistrales en pédiatrie" jako preparat *ochronny*. Obok talku i tlenku cynku składnikiem receptury tej jest olej migdałowy (bez informacji o sposobie otrzymywania) i to powoduje, że receptury tej w oryginalnym brzmieniu nie wykonamy wraz z zarejestrowanymi w Polsce surowcami recepturowymi. Konieczna byłaby jego zamiana na jeden z dostępnych u nas olejów, a najbardziej obiecującym kandydatem wydaje się olej rzepakowy, którego zastosowanie daje lek trwały, o korzystnych właściwościach przy rozsmarowywaniu. Jego receptura, po dokonanej modyfikacji, wyglądałaby w zapisie promowanym przez FP następująco:

Zinci oxidum 100,0 cz.
Rapae oleum raffinatum 60,0 cz.
Talcum 100,0 cz.

„Pâte de Saint Louis" swoim nietypowym składem przywodzi na myśl liczne europejskie skojarzenia: z jednej strony, po-

przez zawartość talku – z austriacką „Zinkpaste”[1], natomiast ze względu na zawartość oleju roślinnego – z węgierskimi, holenderskimi i włoskimi „cynk-olejami”.

Ale past z tlenkiem cynku jest jeszcze w „Les préparations magistrales en pédiatrie” kilka. Skądinąd: we francuskiej aptece słowo „pasta” może mieć dwa znaczenia. Aby to wyjaśnić posłużmy się dwoma przykładami, z receptariusza „Les préparations magistrales en pédiatrie” i „Farmakopei Francuskiej” jednocześnie!

Cynkowa: *pâte* i *pâte à l’eau*

Po pierwsze mamy klasyczną „pastę”, zgodną z naszymi definicjami i wyobrażeniami. To „Pâte à l’oxyde de zinc”, receptura bardzo podobna do „Pasty cynkowej” z FP XIII, różniąca się wyłącznie składem podłoża: zamiast wazeliny białej to mieszanina lanoliny oraz *Vaseline.* Warto przy tym po raz drugi już zaznaczyć, że w monografii „Farmakopei Francuskiej” („Pâte à l’oxyde de zinc”) wymieniona jest nie *Vaseline* (jak w „Les préparations magistrales en pédiatrie”), a *Vaseline blanche*, zgodna z wymogami „Farmakopei Europejskiej”. Biorąc zatem pod uwagę dostępny w Polsce asortyment surowców recepturowych cytujemy recepturę „Pâte à l’oxyde de zinc” w ślad za „La pharmacopée française”:

Zinc (oxyde de) 25,00 g
Amidon de blé 25,00 g
Graisse de laine 25,00 g
Vaseline blanche 25,00 g

Wyjaśnijmy, że *Graisse de laine* to lanolina, *Amidon de blé* – skrobia pszeniczna. Kolejną różnicą względem polskiej „Pasty cynkowej” są nazwy synonimowe podawane przez francuskie źródła. I tu czeka nas prawdziwe zaskoczenie, to: „Pâte de Lassar” w receptariuszu i „Pâte zincique de Lassar” w farmakopei. W Polsce nasuwają nam one natychmiastowe skojarzenie z lekiem do którego (względem klasycznej „Pasty cynkowej” wg FP XIII) wprowadzony jest 2,0% dodatek kwasu salicylowego – receptura ta w obowiązującej „Farmakopei Polskiej XIII” opisana jest właśnie jako „Pasta Lassara”, „Pasta cynkowa z kwasem salicylowym”, *Zinci salicylatis pasta*.

Wróćmy jednak do francuskiej „pasty Lassara”, która kwasu salicylowego oczywiście nie zawiera. Jej wskazanie terapeutyczne to pieluszkowe zapalenie skóry (ze względu na tworzenie bariery ochronnej) oraz podrażnienia skóry.

Mamy zatem już *Pâte*. A *Pâte à l’eau*? Recepturę o analogicznym składzie odnajdujemy zarówno w „Les préparations magistrales en pédiatrie”, jak i „La pharmacopée française”, przy czym w obydwu źródłach nosi one nazwę „Pâte zincique à l’eau” i różni się wyłącznie nazwami synonimowymi: w receptariuszu to „Pâte de Darier”, zaś w farmakopei – „Pâte zincique de Darier”. I w ślad za drugim źródłem podajemy skład receptury:

Zinc (oxyde de) 25,00 g
Carbonate de calcium 25,00 g
Glycérol 25,00 g
Eau purifiée 25,00 g

Jak widzimy, pasta ta to nic innego jak nasz „puder płynny”, czyli zawiesina. Oczywiście z tlenkiem cynku. Nie tylko zatem Węgrzy, Holendrzy, Austriacy i Włosi, ale również i Francuzi hołdują nadal tej znakomitej, a niestety u nas coraz rzadziej stosowanej (i wykonywanej) postaci leku.

Zwróćmy uwagę, że pasta Dariera od naszych, czteroskładnikowych „pudrów płynnych”, zawierających równe ilości tlenku cynku, talku, wody i glicerolu 85%, różni się przede wszystkim zastosowaniem węglanu wapnia zamiast talku – w Polsce jest ono bardzo rzadkie, choć już „Informator terapeutyczny do Urzędowego Spisu Leków” (1959) zwracał uwagę na jego działanie zewnętrzne, *ściągające i wysuszające*. I to właśnie ze względu na zawartość węglanu wapnia warto się tego leku „nauczyć” w Polsce. Żeby jednak w pełni go docenić konieczne jest wykonanie i przekonanie się „na własnej skórze” jak bardzo pasta Dariera różni się od leku z talkiem!

Zwróćmy również uwagę, że zamiast glicerolu 85% francuski receptariusz i farmakopea przewidują zastosowanie glicerolu bezwodnego, co oznacza, że wykonanie powyższej recepturę w warunkach polskich wymaga niewielkiej korekty składu: z 25,0% glicerolu bezwodnego na 29,4% glicerolu 85% oraz z 25,0% wody na 20,6% wody. Zamiana ta nie wpływa oczywiście w żaden sposób na wartość terapeutyczną leku.

Rekomendowane przez „Les préparations magistrales en pédiatrie” wskazanie terapeutyczne pasty Dariera to pieluszkowe zapalenie skóry, ze względu na działanie wspomagające procesy gojenia oraz tworzenie zmywalnej bariery ochronnej wobec kału. Równocześnie francuski receptariusz zaleca stosowanie leku tego w stanach zapalnych skóry ze współtowarzyszącym świądem. I tak właśnie stosowany jest przez pacjentów dorosłych.

„Pommade de Dalibour sans camphre”

Jednak na pastach: Saint Louis, Lassara i Dariera oraz maści Saint Louis receptury z tlenkiem cynku się nie kończą. Być może Czytelnicy „Aptekarza Polskiego” pamiętają, że w poprzedniej francuskiej „Wędrówce” omówiliśmy dwa leki do stosowania w zapaleniu kątów ust („zajady”). Ich składnikami były olejki eteryczne, co uniemożliwiało ich wykonanie w polskiej aptece.

Mamy jednak w „Les préparations magistrales en pédiatrie” kolejną recepturę, która pomimo złożonego składu może być w naszym kraju sporządzona. To słynna nie tylko we Francji, ale i całej Europie „Pommade Cupro-zincique”, lek wykonywany z rozmaitymi modyfikacjami składu: zarówno substancji czynnych, jak i podłóż. Przypisywane są jej również bardzo różnorodne wskazania terapeutyczne, dowodem czego „Les préparations magistrales en pédiatrie”, który przekazuje recepturę tę zarówno w rozdziale „Emollientes”, jak i „Anti-bactériennes/Antiparasitaires”, w kształcie – podkreślmy to – analogicznym do receptury z „Farmakopei Francuskiej” (monografia „Pommade cupro-zincique”). Cytujemy ją poniżej, właśnie w ślad za „La pharmacopée française”:

Cuivre (sulfate de) pentahydraté 0,10 g
Zinc (sulfate de) heptahydraté 0,35 g
Zinc (oxyde de) 10,00 g
Eau purifiée 10,00 g
Graisse de laine 20,00 g
Vaseline blanche 59,55 g

Z powyższej receptury dla polskiego farmaceuty niejasne mogą być wyłącznie dwie nazwy surowców: *Cuivre (sulfate de) pentahydraté,* czyli siarczan miedzi pięciowodny oraz *Graisse de laine,* co już powyżej przetłumaczyliśmy jako lanolina.

Nazwę synonimową „Pommade cupro-zincique”, czyli „Pommade de Dalibour sans camphre” wyjaśniliśmy szczegółowo w innym miejscu[2] opisując również bardzo ciekawą historię stosowania we Francji. Zasugerowaliśmy równocześnie wskazania terapeutyczne maści tej jako polskiego leku aptecznego: zapobieganie nawracającym zmianom grzybiczym skóry (szczególnie grzybicom miejsc intensywnie się pocących – międzypalcowych, fałdów skórnych i pachwin), wspomaganie terapii klotrymazolem i mikonazolem (szczególnie w przypadku leczenia grzybic umiejscowionych w miejscach intensywnie się pocących) oraz kontynuacja leczenia po zakończonej terapii terbinafiną.

Jak wspomnieliśmy, w „Les préparations magistrales en pédiatrie” receptura „Pommade Cupro-zincique” umieszczona została w dwóch rozdziałach: „Emollientes” (jako *émollient et protecteur*) oraz „Anti-bactériennes/Antiparasitaires” – ze wskazaniem terapeutycznym zapalenie kątów ust (*préparation pour traiter la perlèche*). Cytowany receptariusz dopuszcza stosowanie leku zarówno u dzieci, jak i niemowląt i dla wskazania drugiego wzmiankuje również możliwość wprowadzenia dodatku niezarejestrowanego u nas ekonazolu (0,3% lub 1,0%).

Zaproszenie na kolejną wędrówkę

Nasza „Recepturowa wędrówka” z „Les préparations magistrales en pédiatrie” powoli dobiega końca… W ostatnim już spotkaniu omówimy chyba najbardziej charakterystyczną francuską postać leku: woskowce, których zarówno w receptariuszu, jak i w „Farmakopei Francuskiej”, naliczyć można kilka. To dobitny dowód na to, że ta dawno już w Polsce zapomniana postać leku we Francji wciąż jest żywa i chętnie stosowana. Ale nie tylko o lekach do podania zewnętrznego będziemy pisać w kolejnej „Wędrówce”. Spotkamy się także z pediatrycznymi lekami „robionymi” stosowanymi doustnie. I to dopiero będą dla Czytelników prawdziwe zaskoczenia!

1 Patrz więcej: Bilek M., Bilek J., Leki z apteki. Zinkpaste.

2 Patrz więcej: Bilek M., Bilek J., Leki z apteki. „Pommade cupro-zincique”.

Część 4

Już po raz ostatni spotykamy się z „Les préparations magistrales en pédiatrie" i – zgodnie z zapowiedzią – omawiamy najważniejsze francuskie specjalności: woskowce oraz julepy. W Polsce nazwy te są znane już tylko historykom farmacji, tymczasem we Francji stanowią nieodłączny element codziennej, recepturowej pracy!

Woskowce (franc. *Cérat*) w naszym kraju były niegdyś bardzo popularne. I nie dziwmy się, to jedne z najpiękniejszych półstałych postaci leku, od razu wpadające w oko swym wyjątkowym połyskiem, unikalną strukturą i elegancją… Być może właśnie dlatego nadal są tak popularne we Francji, stanowiąc najbardziej charakterystyczny wyróżnik tamtejszej receptury.

Receptury woskowców w kategorii „Emollientes"

Oczywiście znajduje to również odzwierciedlenie w rozdziale „Emollientes" receptariusza „Les préparations magistrales en pédiatrie", który od trzech tygodni prezentujemy na łamach „Aptekarza Polskiego". Po jego ogólnym scharakteryzowaniu (patrz: część 1) oraz omówieniu bardzo interesujących leków z kategorii: „Kératolytiques", „Anti-bactériennes/Antiparasitaires", „Asséchantes/Antiseptiques" (patrz: część 2), nadszedł czas na zmierzenie się z kategorią najobszerniejszą: „Emollientes" (patrz: część 3). Wracamy do niej także dzisiaj, tutaj bowiem ujęto receptury woskowców.

Jak działają woskowce?

Zarówno o historii, jak i współczesnym zastosowaniu woskowców pisaliśmy już w innym miejscu. Na łamach „Aptekarza Polskiego" odpowiedzmy zatem już tylko w skrócie na pytanie: czym są? Oczywiście, zgodnie z nazwą, zawierać muszą wosk. Stosuje się je również w podobny sposób: do pielęgnacji suchej, przesuszonej i podrażnionej skóry, wszak – dzięki zawartości wosku i olejów – działają natłuszczająco, nawilżająco, zmiękczająco i wygładzająco. W zależności od receptury mogą być stosowane zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych.

Woskowce: problematyczny olej migdałowy

Największy problem związany z francuskimi woskowcami to oleje roślinne włączone do ich składu. A mówiąc ściślej: problemem jest olej migdałowy, występujący w czterech woskowcach ujętych w „Les préparations magistrales en pédiatrie": „Cérat sans eau", „Cérat de Galien" i „Cérat sans borate" oraz „Cérat cosmétique (cold cream)". Ta ostatnia receptura zawiera ponadto jeszcze dwa inne, niedostępne w Polsce surowce farmaceutyczne: olbrot oraz nalewkę z żywicy benzoesowej, i z tego właśnie powodu w dalszej części artykułu omawiać jej nie będziemy.

Zwróćmy przy tym uwagę, że francuski receptariusz nie precyzuje, czy do sporządzania woskowców należy użyć „Oleju migdałowego oczyszczonego", czy też „Oleju migdałowego pierwszego tłoczenia". Rozstrzyga to do dopiero „Farmakopea Francuska" („La Pharmacopée française"), wskazując w monografiach woskowców na ten pierwszy.

Woskowce bez wody i z wodą…

Spośród wymienionych woskowców najprostszy możliwy skład ma **„Cérat sans eau"**, opisany jako *émollient et protecteur*. Receptura, rozpisana na 15 g leku, zawiera 3,75 g wosku białego i 11,25 g oleju migdałowego.

W przypadku **„Cérat sans borate"** mamy jeszcze trzeci składnik. „Les préparations magistrales en pédiatrie" podaje następującą recepturę: 13 g wosku białego, 53,50 g oleju migdałowego oraz 33 g wody różanej. To receptura, którą polecono dla *najmłodszych dzieci* przy równoczesnym zastrzeżeniu, że olej migdałowy i/lub woda różana mogą być zastąpione innymi składnikami.

Woskowce z boraksem i bez boraksu…

Czytelnicy z pewnością zwrócili uwagę na nazwę: „sans borate", a zatem bez boraksu. „Bez", bowiem kolejne woskowce boraks już zawierają. **„Cérat de Galien"** to nic innego tylko „Cérat sans borate", ale z dodatkiem do opisanej powyżej receptury tego składnika w ilości 0,5 g. Skutkuje to ogranicze-

niami: „Les préparations magistrales en pédiatrie" dopuszcza możliwość stosowania dopiero u dzieci powyżej 30 miesiąca życia, zastrzega jednak, że receptura ta może zostać dostosowana do *wieku i choroby pacjenta,* zarówno poprzez wyłączenie ze składu boraksu, jak i zastąpienie oleju migdałowego parafiną ciekłą i zamianę wody różanej na wodę oczyszczoną.

O ile zatem poszlibyśmy w ślad za tymi zaleceniami możemy wraz z polskim asortymentem surowców farmaceutycznych otrzymać pierwszy woskowiec. Receptura ta w zapisie stosowanym w „Farmakopei Polskiej" wyglądałaby następująco:

Cera alba 13,0 cz.
Paraffinum liquidum 53,50 cz.
Aqua purificata 33,0 cz.

W ten właśnie sposób pozbywamy się nie tylko niedostępnego u nas oleju migdałowego, ale także unikamy ograniczenia wiekowego, które przypisano wyjściowej recepturze. I taki właśnie woskowiec moglibyśmy uznać za najkorzystniejszy w polskich warunkach!

Jak sporządzić woskowiec?

Być może Czytelnicy zadają sobie pytanie: jak należałoby go sporządzić? Najlepiej: na łaźni wodnej, w temperaturze 50°C, tylko to bowiem zagwarantuje równomierne ogrzanie ścianek np. klasycznej, emaliowanej miski; ogrzany musi być również pistel, w przeciwnym bowiem razie wosk i woskowiec będą zastygać, albo na górnej części ścianki naczynia, albo na pistlu, co bardzo utrudnia poprawne wykonanie leku. Te szczegóły techniczne są tak naprawdę najważniejsze. Samo wykonanie jest już zdecydowanie prostsze: wosk biały stapiamy w parafinie ciekłej, następnie bardzo małymi porcjami wprowadzamy wodę (optymalnie – również wcześniej podgrzaną do temperatury 50°C) i energicznie mieszamy, aż do uzyskania jednorodnej masy.

Modyfikowanie receptur woskowców

Woskowce to postaci leku, które można łatwo, ciekawie i bez większych obaw modyfikować. I tę właśnie ich cechę ujęto właśnie w nazwie jednego z nich: „Cérat de Galien modifié". To receptura, którą pod analogicznymi nazwami ujęto jednocześnie i w „Les préparations magistrales en pédiatrie" i w „Farmakopei Francuskiej", co oznacza, że może być w Polsce wykonywana jako lek apteczny. Oto skład, po dostosowaniu do zapisu zgodnego z „Farmakopeą Polską XIII":

Cera alba 13,0 cz.
Paraffinum liquidum 53,50 cz.
Borax 0,50 cz.
Aqua purificata 33,0 cz.

Jak widzimy, od zaproponowanej powyżej modyfikacji receptury „Cérat de Galien", oryginalna receptura „Cérat de Galien modifié" różni się wyłącznie zawartością boraksu, zdefiniowanego przez „Farmakopeę Francuską" jako *conservateur et dispersant*, nie zaś substancja czynna. I oczywiście wskutek zawartości boraksu w „Les préparations magistrales en pédiatrie" mamy opisane powyżej ograniczenie wiekowe: powyżej 30 miesiąca życia. Cytowany receptariusz w przypadku receptury tej dopuszcza możliwość zastosowania innego oleju roślinnego (np. oleju z oliwek), ale nie zezwala już na wyłączenie ze składu boraksu.

„Cérat de Galien modifié" jako podłoże leków

„Cérat de Galien modifié" zastosowany może być również jako podstawa do przyrządzania bardziej złożonych leków. „Les préparations magistrales en pédiatrie" podaje dwie takie bardzo interesujące receptury, które mogą być przygotowane w Polsce.

Po pierwsze: **„Pommade à 10% d'urée et 5% d'acide lactique"**, który ma bardzo cenne i warte najwyższej uwagi wskazania terapeutyczne: atopowe zapalenie skóry i łuszczyca. Służyć może również do pielęgnacji skóry suchej. W związku ze składem podłoża (boraks) stosowanie ograniczone jest do pacjentów powyżej trzydziestego miesiąca życia. I po drugie: **„Lotion à 10% d'urée"**, posiadający analogiczne kryterium dotyczące bezpieczeństwa stosowania. Wykonując te dwa interesujące leki pamiętajmy, że konieczne jest wprowadzenie do składu receptury również wody, w ilości równej ilości mocznika.

Francuskie julepy

Najciekawsze jednak dopiero przed nami! Oto rozdział „Gastro-entérologie", przypominający nam, że woskowce nie są jedyną archaiczną postacią leku, której stosowaniu nadal hołdują Francuzi. Kolejna to julepy, również niegdyś w Polsce popularne i opisywane w dawnych podręcznikach. Wedle nich były to syropy, tyle że z dodatkiem wód aromatycznych. I to właśnie taki „julep" należy uznać za chyba najciekawszą

recepturę do podania wewnętrznego ujętą w „Les préparations magistrales en pédiatrie". Mowa o „Julep gommeux au carbonate de calcium", ze wskazaniem terapeutycznym: kolka niemowlęca oraz refluks żołądkowo-przełykowy.

„Julep gommeux au carbonate de calcium" to modyfikacja jednej z najpopularniejszych francuskich receptur: „Potion gommeuse" (syn. „Julep gommeux"), wykonywanej nawet w mniejszych aptekach posiadających pozwolenie na „robienie" leków. „Julep gommeux" sprzedawany jest pacjentom „pełnopłatnie" i stosowany również w kolkach niemowlęcych. Oto oficjalna receptura z „Farmakopei Francuskiej":

Sirop simple 30 g
Gomme arabique 10 g
Eau distillée de fleur d'oranger 10 g
Eau purifiée qsp 150 g

Jako ciekawostkę warto w tym miejscu dodać, że francuski „Sirop simple" jest… nieco słodszy od naszego, zawiera bowiem 65,0 cz. sacharozy i 35,0 cz. wody, podczas gdy nasz – odpowiednio – 64,0 cz. i 36,0 cz.

Julep z dodatkiem węglanu wapnia

Julep z receptariusza „Les préparations magistrales en pédiatrie" to w istocie dokładnie ta sama receptura co „Julep gommeux", włączono do niej jednak węglan wapnia (15 g). Czytelnikom wyjaśnijmy, że takie właśnie zastosowanie tego surowca było niegdyś w Polsce praktykowane. Przykładowo „Informator terapeutyczny do Urzędowego Spisu Leków" (1959) węglan wapnia traktował nie tylko jako *środek zobojętniający kwas solny soku żołądkowego* i *działający przeciwbiegunkowo,* ale również – *adsorbujący gazy w przewodzie pokarmowym.*

Trwałość „Julep gommeux au carbonate de calcium" wynosi zaledwie siedem dni i to pod warunkiem przechowywania *w lodówce*. O dawkowaniu francuski receptariusz milczy, jednak strony internetowe aptek wykonujących julep są zgodne i mówią o 2-5 ml, nie więcej niż sześć razy dziennie.

„Hydrolat" z kwiatów pomarańczy gorzkiej

Pytanie: czy można przenieść recepturę tę na grunt polski? Wskazanie terapeutyczne jest wielce kuszące, zapotrzebowanie – ogromne, surowce – dostępne, oczywiście z wyjątkiem „hydrolatu" z kwiatów pomarańczy gorzkiej (franc. *Eau distillée de fleur d'oranger,* łac. *Citri aurantii floris hydrolatum*). Posiada on nawet swoją monografię narodową w „La Pharmacopée française", skądinąd o bardzo interesujących wymogach dotyczących jakości (m.in. 0,10-0,40 g/l linalolu, oznaczenie techniką chromatografii gazowej).

Zwróćmy uwagę, że w recepturze „Julep gommeux" zaklasyfikowano *Eau distillée de fleur d'oranger* wyłącznie jako *Aromatisant.* Biorąc zatem pod uwagę wiek pacjentów oraz wskazania terapeutyczne, składnik ten nie wydaje się być aż tak istotny; owszem, receptura pozbawiona „hydrolatu", nie będzie już typowym julepem, nadal jednak jest słodka. Co więcej: dzięki modyfikacji takiej unikamy dyskutowanych we Francji kontrowersji towarzyszących podawaniu *Eau distillée de fleur d'oranger* (w celach leczniczych) pacjentom poniżej trzeciego miesiąca życia. Na fachowych forach internetowych pojawiają się wręcz głosy o wyłączaniu tego składnika z leków „Julep gommeux au carbonate de calcium" i „Julep gommeux", wykonywanych dla dzieci poniżej trzeciego miesiąca życia.

Zaproszenie do… Szwajcarii!

„Préparations magistrales dermatologiques en Suisse"… Cóż ten tytuł oznacza? To przede wszystkim, że porzucamy już Francję, ale pozostajemy przy języku francuskim! Po drugie: że oto przed nami kolejny receptariusz tematyczny, tym razem jednak nie pediatryczny, jak austriacki „Juniormed" (patrz: część 1, część 2, część 3, część 4) i właśnie omówiony „Les préparations magistrales en pédiatrie", a – dermatologiczny. Przygotujmy się zatem na fascynujące, bardzo odkrywcze szwajcarskie receptury, których część można przenieść do polskich aptek. Zapraszamy do lektury!

PANORAMA SAMORZĄDU

Delegacja Republiki Kosowa z wizytą w Naczelnej Izbie Aptekarskiej

Goście z Kosowa przybyli do Polski, aby poznać procedury uznawania kwalifikacji w systemie automatycznym i uzyskać informacje na temat rejestracji w samorządzie zawodowym i uzyskania prawa wykonywania zawodu farmaceuty w Polsce. Naczelną Radę Aptekarską reprezentował wiceprezes dr Mikołaj Konstanty.

„Spotkanie było doskonałą okazją do wymiany doświadczeń oraz wzmocnienia międzynarodowej współpracy w dziedzinie farmacji. Cieszymy się, że mogliśmy podzielić się naszymi doświadczeniami i wiedzą, wspierając rozwój zawodowy farmaceutów z Republiki Kosowa".

Podziękowania za działania na rzecz bezpłatnego dostępu do szkoleń specjalizacyjnych w dziedzinie farmacji klinicznej i szpitalnej

Dr n. farm. Alina Górecka, wiceprezes Naczelnej Rady Aptekarskiej złożyła podziękowania prof. dr hab. Annie Wiela-Hojeńskiej – konsultantowi krajowemu ds. farmacji klinicznej oraz dr n. farm. Krystynie Chmal-Jagiełło – konsultantowi krajowemu ds. farmacji szpitalnej za działania na rzecz bezpłatnego dostępu do szkoleń specjalizacyjnych w dziedzinie farmacji klinicznej i szpitalnej. Podziękowania skierowano również do Ministerstwa Zdrowia, które w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego rozpoczyna realizację projektu pn. „Szkolenie specjalizacyjne dla osób wykonujących zawód fizjoterapeuty i farmaceuty" (nr projektu FERS.01.13-IP.07-0002/24).

„Rozpoczęcie realizacji tego projektu umożliwi szerszy dostęp do szkoleń specjalizacyjnych z farmacji szpitalnej i klinicznej i w najbliższych latach zaowocuje rozwojem systemów zarządzania jakością w ochronie zdrowia oraz optymalizacją farmakoterapii pacjentów dzięki wykorzystaniu wysokich kwalifikacji coraz liczniejszej grupy farmaceutów szpitalnych i klinicznych".

14 maja obchodziliśmy Międzynarodowy Dzień Farmaceuty

Z okazji Międzynarodowego Dnia Farmaceuty Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej, Marek Tomków skierował do farmaceutów życzenia:

„Z okazji Międzynarodowego Dnia Farmaceuty pragnę złożyć Wam najserdeczniejsze życzenia nieustannego rozwoju zawodowego oraz czerpania radości z wykonywanej pracy. Dzięki Waszemu codziennemu zaangażowaniu pacjenci mają zapewniony dostęp do produktów leczniczych i mogą liczyć na rzetelną poradę farmaceutyczną. Głęboko wierzę, że wspólnie podejmowane przez nasze środowisko działania pozwolą w dalszym ciągu rozwijać kompetencje i wykorzystywać potencjał, jaki drzemie w polskich farmaceutach. Dziękuję, że stanowicie silne wsparcie dla systemu ochrony zdrowia, a dobro pacjenta jest dla Was zawsze wartością nadrzędną".

DIA udostępniła stanowisko Mentor S.A. – brokera ubezpieczeniowego dla ogólnopolskiego programu ubezpieczeń pod patronatem Naczelnej Izby Aptekarskiej w sprawie zakresu ochrony ubezpieczenia od odpowiedzialności cywilnej farmaceutów w związku z uruchomieniem programu pilotażowego usług farmaceuty w zakresie zdrowia reprodukcyjnego. Czytamy w nim, że:

„W związku z wejściem w życie programu pilotażowego opieki farmaceuty w zakresie zdrowia reprodukcyjnego, informujemy, że program ubezpieczeń, wypracowany we współpracy z Naczelną Izbą Aptekarską, obejmuje czynności od dnia wejścia w życie Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego w zakresie usług farmaceuty dotyczących zdrowia reprodukcyjnego tj. od 1 maja 2024. Dotyczy to farmaceutów pracujących w aptekach, które przystąpiły do programu pilotażowego o którym mowa w tym Rozporządzeniu.

Pragniemy podkreślić, że zdarzenia ubezpieczeniowe, które mogą pojawić się w związku z ww. czynnościami, obejmowane są ochroną ubezpieczeniową do pełnej wysokości sumy gwarancyjnej, bez żadnych sublimitów. Ochrona ta dotyczy również naruszenia praw pacjenta oraz dóbr osobistych, zapewniając kompleksową ochronę w trakcie wykonywania czynności zawodowych”.

Pierwsza pomoc w stanach nagłych – to temat warsztatów przeprowadzonych w połowie maja w siedzibie kieleckiej izby. W trakcie szkolenia uczestnicy mogli nauczyć się w sposób praktyczny, jak przeprowadzać resuscytację krążeniowo-oddechową z użyciem Automatycznego Defibrylatora Zewnętrznego (AED), udrażniać drogi oddechowe czy podejmować skuteczne działanie w przypadku zakrztuszeń Na stronie KOIA można zapoznać się z fotorelacją z wydarzenia.

Na stronie LOIA można zapoznać się z komunikatem Ewy Steckiewicz-Bartnickiej – Wojewódzkiego Konsultanta w dziedzinie Farmacja Szpitalna w temacie finansowania szkoleń specjalizacyjnych z farmacji klinicznej i farmacji szpitalnej:

„Niestety miejsc szkoleniowych na uczelniach brakuje i farmaceuci obecnie nie mogą złożyć odpowiednich wniosków o rozpoczęcie szkolenia specjalizacyjnego w w/wym. dziedzinach poprzez system SMK. W związku z powyższym chcę Państwa poinformować, że ze wstępnych ustaleń z Ministerstwem Zdrowia składanie wniosków w ramach tego projektu będzie możliwe w kolejnym naborze. Stosowny komunikat Ministerstwo Zdrowia wyda w najbliższym czasie. Jednocześnie informuję, że uczelnie będą zwiększały ilość miejsc specjalizacyjnych”.

Łódzka izba zaprasza swoich członków wraz z rodzinami na imprezę plenerową w dniu 8 czerwca 2024 roku. Na gości czekać będzie poczęstunek i atrakcje dla dzieci. Obecne będą także stoiska partnerów wydarzenia i studenci Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Piknik towarzyszy Ogólnopolskiemu Biegowi RECEPTA NA ZDROWIE – imprezie sportowo-rekreacyjnej, której tegoroczna edycja jest już szóstą. W programie są biegi po terenie lasu łagiewnickiego, na dystansie 5 km oraz 10 km, biegi dzieci i młodzieży na dystansach dostosowanych do wieku oraz zawody nordic walking na dystansie 5 km. Zapisy na zawody już ruszyły, przy czym farmaceuci są zwolnieni od opłaty startowej!

22 czerwca 2024 w Parku Strzeleckim w Krakowie odbędzie się Integracyjny Piknik Rodzinny Zawodów Zaufania Publicznego. Przewidziane są liczne atrakcje dla młodszych uczestników w różnym wieku, a rodzice i opiekunowie będą mogli spędzić czas w towarzystwie innych profesjonalistów.

Piknik Aptekarski w „Przystani Zimne Wody" to rodzinne wydarzenie dla farmaceutów zrzeszonych w Pomorsko-Kujawskiej Okręgowej Izbie Aptekarskiej i ich rodzin. 9 czerwca 2024 roku na małych i dużych uczestników czekają atrakcje, w tym rejsy statkiem i kursy pierwszej pomocy.

„Astma – wyzwanie na miarę farmaceuty" – to tytuł serii artykułów mgr farm. Filipa Wojasa, z którymi można się zapoznać na stronie olsztyńskiej izby. Kolejne odcinki publikacji poświęcone są następującym zagadnieniom – część 1: Podstawowe informacje dotyczące choroby i mechanizmy wykorzystywane w leczeniu, część 2: Leki stosowane w leczeniu astmy i część 3: Rola farmaceuty w terapii i efektywnej kontroli astmy.

Wielkim sukcesem okazała się tegoroczna Noc Muzeów w Muzeum Farmacji w Poznaniu. Przez ponad 6 godzin około 1000 odwiedzających zapoznało się ze zbiorami i wysłuchało historii związanych z zawodem farmaceuty. Zwiedzającymi opiekowali się kustosz muzeum dr n. farm. Stefan Piechocki, mgr farm. Miłosz Ignacyk oraz prezes wielkopolskiej ORA Mateusz Szamałek. Wydarzeniu towarzyszyły także prelekcje – prof. dr hab. Lucjusz Zaprutko przedstawił wykład „Różnorodność aptek-muzeów na przykładzie miasta Lwowa", mgr farm. Beata Plewka opowiadała zwiedzającym o opiece farmaceutycznej, a członkini PTSF Oddział Poznań Dobrosława Wiśniewska wystąpiła z tematem „Materia aromatica w aptece i perfumerii". ■

Rajd POIA w Bieszczadach – to kolejna impreza samorządowa na świeżym powietrzy. W dniach 15-16 czerwca 2024 uczestnicy udadzą się na wędrówkę Połoniną Wetlińską zakończoną ogniskiem i integracją. W kolejnym dniu zaplanowany jest spływ pontonowy i wspólny posiłek z lokalnymi przysmakami.

TEST WIEDZY

01

Progesteron wpływa na strukturę i funkcję naczyń krwionośnych (wskaż nieprawidłowe zdanie):

A. przyczynia się do rozkurczu mięśni gładkich
B. pomaga regulować syntezę tlenku azotu w naczyniach
C. hamuje tworzenie nowych naczyń krwionośnych
D. pomaga obniżać ciśnienie krwi

02

W przypadku wystąpienia trądziku dorosłych obserwuje się często zmianę w liczebności bakterii, w przebiegu choroby dochodzi do:

A. wzrostu liczebności Staphylococcus aureus i Staphylococcus epidermidis
B. wzrostu liczebności Staphylococcus aureus i spadek Staphylococcus epidermidis
C. spadku liczebności Staphylococcus aureus i wzrostu Staphylococcus epidermidis
D. spadku liczebności Staphylococcus aureus i Staphylococcus epidermidis

03

Popularna francuska receptura preparatów wskazanych w zapaleniu kącików ust sporządzana jest na bazie olejku:

A. z nasion czarnuszki siewnej
B. z pestek moreli
C. z kwiatu szafranu
D. z orzeszków makadamii

04

Lekiem stosowanym off-label w terapii trądziku jest należący do III generacji retinoidów:

A. Adapalen
B. Izotretynoina
C. Tazaroten
D. Trifaroten

05

Wśród najczęściej wykonywanych doustnych leków pediatrycznych w aptece we Francji największą grupę stanowiły preparaty stosowane w:

A. kardiologii dziecięcej i neurologii
B. endokrynologii i schorzeniach metabolicznych
C. nefrologii
D. gastroenterologii

06

Niedobór progesteronu w organizmie może prowadzić do:

A. plamienia lub krwawienia z dróg rodnych
B. nadmiernego wypadania włosów
C. zatrzymywania wody w organizmie
D. zaburzenia miesiączkowania

07

***Miejscowych antybiotyków przeciwtrądzikowe (erytromycyna, klindamycyna) nie zaleca się stosować dłużej niż*:**

A. 2 tygodnie
B. 4 tygodnie
C. 8 tygodni
D. 12 tygodni

08

Statystycznie najczęściej stosowaną postacią recepturowych leków pediatrycznych (60%) we Francji są:

A. maści
B. kapsułki
C. czopki
D. postacie płynne leków do podania doustnego

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

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