

recepta.pl

NUMER 4 (233) SIERPIEŃ-PAŹDZIERNIK 2020

ISSN 2543-7615



JAK DOBRZE ZAPROJEKTOWAĆ KARIERĘ FARMACEUTY

STR. 25



ZARZĄDZANIE CENĄ I MARŻĄ

STR. 22



APTEKA SERCEM LOKALNEJ SPOŁECZNOŚCI

STR. 18



WZMACNIAJĄCE ODPORNOŚĆ SUPLEMENTY DIETY

STR. 44



Szanowni Państwo

Z okazji nadchodzącego Dnia Aptekarza w imieniu Zarządu i Pracowników Polskiej Grupy Farmaceutycznej mam wielką przyjemność złożyć Naszym Czytelnikom życzenia wytrwałości w pracy na rzecz pacjentów, satysfakcji z podejmowanych działań i wielu powodów do radości, zarówno w życiu zawodowym, jak i prywatnym.

W tym numerze poświęcamy pracy farmaceutów szczególnie wiele uwagi. O tym, jak dobrze zaprojektować karierę farmaceuty pisze dla Państwa mgr farm. Artur Rakowski. Działający od wielu lat za granicą mgr farm. Ewa Ficenes i mgr farm. Paweł Łasocha dzielą się doświadczeniami z pracy w państwach, w których dzięki świadczeniu przez farmaceutów zaawansowanych usług (serwisów) farmaceutycznych są oni cenionymi przez społeczność lokalne doradcami medycznymi i opiekunami pacjentów. Społeczną wagę pracy farmaceutów i ich znaczenie w systemach służby zdrowia podkreśla również mgr farm. Hala Jawad wskazując, że nadchodzą ekscytujące czasy i zachęcając do zaangażowania się w realizację nowoczesnej wizji zawodu farmaceuty.

Wyrażając nadzieję, że już wkrótce powstaną w Polsce warunki prawne, by farmaceuci mogli w pełni zagospodarować swoją profesjonalną wiedzę dla dobra pacjentów i czerpać z tego satysfakcję zawodową, a również tę materialną, zapraszam do lektury.

redaktor naczelny

PS. Wyprzedzając teraźniejszość – mamy nadzieję, że także w Polsce, jak w 13 innych państwach EU, farmaceuci będą uprawnieni do wykonywania szczepień – zapraszamy do lektury dodatku specjalnego, który zawiera kurs wykonywania szczepień w aptekach, opracowany specjalnie dla farmaceutów.

SPIS TREŚCI

NUMER 4 (233) SIERPIEŃ-PAŹDZIERNIK 2020

AKTUALNOŚCI

- 04 Za EMA trudny rok
- 04 Sierpniowa karuzela kadr w MZ
- 05 Zdrowy Wybór na trzeciej pozycji wśród sieci wirtualnych
- 05 Refundowana opieka farmaceutyczna mający na horyzoncie
- 06 Pharmacy Football Challenge 2020
- 06 Przed sezonem grypowym
- 07 Od 1 września bezpłatne leki dla kobiet w ciąży
- 08 Apteczne wieści ze świata
- 12 COVID-19. Czy to już druga fala?
- 14 Praca farmaceuty w Republice Irlandii
- 18 Apteka sercem lokalnej społeczności (in the USA)

PORADNIK

- 22 Zarządzanie ceną i marżą ukierunkowane na zwiększenie konkurencyjności i rentowności sprzedaży
- 25 Jak dobrze zaprojektować karierę farmaceuty

NOWOCZESNA RECEPTURA

- 28 O wykorzystaniu leku recepturowego w terapii bólu – preparaty o działaniu ogólnym

OPIEKA FARMACEUTYCZNA W PRAKTYCE

- 34 Pacjent z POChP pod opieką farmaceuty
- 38 Choroba Alzheimera i demencja z perspektywy farmaceuty

ZDROWIE

- 44 Wzmacniające odporność suplementy diety w świetle badań naukowych
- 46 Notatnik farmaceuty
- 48 Analizujemy przypadek pacjenta [9-11]
- 54 Bakteriofagi – przyszłość leków biologicznych
- 60 Plejotropowe działanie inhibitorów konwertazy angiotensynowej
- 66 Od czego zależy skuteczność działania Colostrum

WHY NOT?

- 68 The pharmacist with a stethoscope

Czasopismo Polskiej Grupy Farmaceutycznej przeznaczone dla aptekarzy ukazuje się od roku 2000. Do roku 2017 wydawane było pod tytułem „Bez Recepty. Magazyn PGF”.

Dwumiesięcznik „Recepta.pl” zawiera treści skierowane wyłącznie do farmaceutów i osób prowadzących zaopatrzenie w produkty lecznicze.

WYDAWCA
Recepta.pl Sp. z o.o.
ul. Zbąszyńska 3, 91-342 Łódź

Redaktor naczelny:
Tomasz Osadowski, tel. 607 067 675
tomasz_osadowski@pgf.com.pl

REKLAMA
Dział Zakupów PGF S.A.

SKŁAD I PRZYGOTOWANIE DO DRUKU
Małgorzata Grula
Iwona Keczynska
Agencja Garmont

DRUK
Lotos Poligrafia Sp. z o.o.
ul. Wai Miedzeszyński 98
04-987 Warszawa

Opisy produktów przedstawionych w reklamach i artykułach sponsorowanych zostały przygotowane przez producentów. Zdjęcia prezentowanych produktów mogą nieznacznie odbiegać od rzeczywistości.

**BĄDŹ EKOLOGICZNY.
WYRZUCAJĄC PAPIER,
WYBIERZ ODPOWIEDNI
POJEMNIK.**



ZA EMA TRUDNY ROK

ROK 2019 UZNANO ZA PUNKT ZWROTNY
W DZIAŁALNOŚCI URZĘDU.



Europejska Agencja Leków podsumowała działania podejmowane w 2019 roku. W ocenie kierownictwa agencji miniony rok okazał się ważnym punktem zwrotnym w działalności urzędu, obfitował bowiem w liczne wyzwania, począwszy od przeprowadzki struktur instytucji z Londynu do Amsterdamu po działania związane z oceną produktów leczniczych, czy w końcu mierzeniem się z problemami z dostępnością do leków. W minionym roku agencja wydała pozytywne rekomendacje dla 66 leków i terapii, z których aż siedem eksperci uznali za przełomowe. Eksperci zwrócili uwagę, że aż trzy preparaty zdecydowano się poddać przyspieszonej ocenie (trwającej 150 zamiast 210 dni), co jest procedurą zarezerwowaną dla leków, które mają zabezpieczać niezaspokojone potrzeby medyczne.

Spśród wszystkich rekomendowanych leków siedem preparatów stanowiły tzw. leki sieroco stosowane w chorobach rzadkich lub ultrarazadkich. W 2019 roku EMA aż w 405 przypadkach aktualizowała również posiadane informacje dotyczące bezpieczeństwa leków zarejestrowanych w procedurze centralnej. Wspólnie z siecią szefów krajowych organów kompetentnych (HMA) uruchomiła również platformę, która ma stanowić ułatwienie w wymianie informacji o dostępności leków oraz produktach leczniczych stanowiących alternatywę do produktów, w przypadku których występują problemy z dostępnością. Pełne jej wdrożenie ma nastąpić w tym roku, natomiast od kwietnia do sierpnia 2019 do sieci wpłynęły 52 powiadomienia o istniejących niedoborach produktów leczniczych. (Anna Nowak)

SIERPNIOWA KARUZELA KADR W MINISTERSTWIE ZDROWIA

EKONOMISTA ADAM NIEDZIELSKI NOWYM MINISTREM ZDROWIA

Lukasz Szumowski oraz Janusz Cieszyński złożyli rezygnację z pełnionych funkcji ministra i wiceministra zdrowia. Informując o swoim odejściu obaj urzędnicy wskazywali, że jest to ich własna decyzja.

„Dymisja kierownictwa kluczowego resortu w czasie trwającej pandemii, przy pogarszających się wskaźnikach, dwa tygodnie przed sezonem grypowym, nie oznacza nic dobrego, niezależnie od jej przyczyn”- ocenił dr Paweł Grzesiowski, immunolog,



ekspert ds. zakażeń i zdrowia publicznego.

Premier Mateusz Morawiecki w dniu 20 sierpnia – dzień po przyjęciu rezygnacji Łukasza Szumowskiego – wskazał, że nowym szefem resortu zdrowia będzie dr Adam Niedzielski, dotychczasowy prezes NFZ.

Kim jest nowy minister zdrowia? Adam Niedzielski jest pierwszym od 16 lat ministrem nie-lekarzem, z wykształcenia jest bowiem ekonomistą i menedżerem. Z systemem ochrony zdrowia związany jest stosunkowo krótko, bowiem od stycznia 2018 zasiadał w Radzie NFZ, natomiast od lipca 2018 pełnił funkcję zastępcy prezesa NFZ ds. operacyjnych. Zwieńczeniem jego pracy dla publicznego płatnika było objęcie w październiku ubiegłego roku fotelu prezesa NFZ. (AN)

ZDROWY WYBÓR JUŻ NA TRZECIEJ POZYCJI WŚRÓD SIECI WIRTUALNYCH

WIRTUALNE SIECI APTECZNE ZDOBYWAJĄ ROSNĄCE UDZIAŁY W RYNKU. PGF SA OFERUJE PROGRAM PARTNERSKI ZDROWY WYBÓR, DO KTÓREGO PRZYSTĄPIŁO JUŻ BLISKO 600 APTEK.

W strukturze własności aptek pomimo wzrostu udziału aptek sieciowych nadal przeważają apteki niezależne. Analitycy rynku zaliczają do tego sektora przedsiębiorstwa posiadające od 1 do 4 placówek aptecznych. Od dłuższego czasu wyodrębnia się do analiz biznesowych kategorie aptek należących do tzw. sieci wirtualnych – grup aptek uzyskujących benefity dzięki wspólnej polityce zakupowej i marketingowej, ale nie powiązanych własnościowo z organizatorami takich grup. Ta



ZDROWY WYBÓR

forma współpracy nie wiąże się z koniecznością podporządkowania się standardowym wymogom umów franczyzowych. W ciągu ostatniego roku grupa aptek Zdrowy Wybór zorganizowana przez Polską Grupę Farmaceutyczną przesunęła się z 7 na 3

pozycję w rankingu tej kategorii. Aktualnie liczy blisko 600 aptek.

Program Partnerski Zdrowy Wybór (ZW) przy zachowaniu niezależności aptek wspiera ich właścicieli w usprawnieniu zarządzania i zwiększaniu

udziałów w lokalnym rynku. Apteki ZW korzystają ze specjalnych warunków handlowych uzyskanych przez PGF wyłącznie dla nich od ponad 100 dostawców oraz kontraktów od 14 czołowych producentów farmaceutycznych. Dzięki temu uzyskują konkurencyjne ceny na blisko 3,5 tysiąca produktów.

Program Partnerski ZW dostarcza aptekom nowoczesne rozwiązania merchandisingowe i materiały promocyjne skierowane do pacjentów. Apteka przystępująca do programu otrzymuje analizę biznesową swojej działalności wraz z uzgodnionym planem rozwoju, szkolenia dla jej menedżerów i pracowników oraz narzędzia IT zwiększające efektywność działań. Każda z aptek Zdrowego Wyboru znajduje się pod stałą opieką doradcy z PGF. Aktualna oferta promocyjna dostępna jest w zakładce „Zdrowy Wybór” na Pharmbook.pl oraz pod numerem infolinii dla aptek Zdrowy Wybór: 801 190 920. (Tomasz Osadowski). Opracowane na podstawie danych IQVIA i PGF SA.

REFUNDOWANA OPIEKA FARMACEUTYCZNA MAJĄCY NA HORYZONCIE

NA URUCHOMIENIE ZAPOWIADANEGO W 2018 ROKU PILOTAŻU OPIEKI FARMACEUTYCZNEJ TRZEBA BĘDZIE JESZCZE POCZEKAĆ.

Niestety resort zdrowia oraz Centrum e-Zdrowia (dawne CSIOZ) nie wdrożyło projektu w zapowia-

danym w styczniu terminie 1 lipca 2020 roku. Po raz kolejny natomiast powołano roboczy zespół ekspertów, które-

go zadaniem będzie ustalenie refundacji. Wiceminister Maciej Miłkowski przyznał, że prace nad pilotażem uległy znacznemu opóźnieniu i efektów prac należy spodziewać się dopiero w połowie przyszłego roku. Nadzieję dla środowiska mają być jednak przyjęte propozycje dotyczące finansowania świadczeń związanych z opieką farmaceutyczną.

„Zaproponuję, aby dla pewnej grupy pacjentów, którzy mają ewidentne wskazania do takiej porady farmaceutycznej, wprowadzić to ze względów klinicznych dla pacjenta, ale także względów ekonomicznych dla systemu. Trzeba to jednak jeszcze przeanalizować, czy sprawdzi się w praktyce”- podkreślał wiceminister Maciej Miłkowski. (AN)

PHARMACY FOOTBALL CHALLENGE 2020



POMAGANIE JEST FAJNE. Z TEGO WŁAŚNIE STWIERDZENIA ZRODZIŁ SIĘ POMYSŁ DZIAŁALNOŚCI CHARYTATYWNEJ W RAMACH DRUŻYNY PIŁKARSKIEJ WIELKOPOLSKIEJ OKRĘGOWEJ IZBY APTEKARSKIEJ.

Efektem rozwijającej się inicjatywy jest tegoroczna organizacja II edycji mikołajkowego turnieju w piłce nożnej halowej „Pharmacy Football Challenge”, który odbędzie się 29 listopada w hali GOSiR w Dopiewie koło Poznania. Od samego początku beneficjentami projektu są potrzebujące Dzieci. W tym roku wygenerowane środki trafią do Domu Dziecka w Szamotułach. Zawodom patronuje Prezes Wielkopolskiej Okręgowej Izby Aptekarskiej, a partnerem tytularnym turnieju jest Firma Solgar, która wspiera nas już od momentu zrodzenia się pomysłu organizacji tego typu przedsięwzięcia. W tym roku do grona partnerów wydarzenia dołączają

Firmy Polska Grupa Farmaceutyczna, Oleofarm, Stada, Novama. Lista ta do samego końca pozostje. jednak otwarta, a osoby i firmy zainteresowane wsparciem turnieju zachęcam do kontaktu pod adresem tomekzaprutko@yahoo.pl lub poprzez profil FB Pharmacy Football Challenge.

Pomocą służy również redakcja „recepta.pl”. Jako organizator turnieju wierzę, że sytuacja epidemiczna pozwoli na jego bezproblemowe rozegranie. Nawet jeśli przyszłoby skorygować datę, to zwycięzca jest.ż znany. To podopieczni placówki z Szamotuł. W końcu ... beatus, qui prodest, quibus potest. (mgr farm. Tomasz Zaprutko)

PRZED SEZONEM GRYPOWYM

URZĄD REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH POINFORMOWAŁ, ŻE W OBRODZIE W SEZONIE 2020/2021 ZNAJDĄ SIĘ TRZY CZTEROWALENTNE SZCZEPIONKI PRZECIWKO GRYPIE.

Jak podkreślił Grzegorz Cessak, prezes URPL, zbliżająca się jesień może przynieść zwiększoną liczbę zachorowań zarówno na COVID-19, jak i na gripę.

„Biorąc pod uwagę wskazania kliniczne i epidemiologiczne wynikające ze szczepień przeciw grypie, zachęcam wszystkich do wykonania szczepienia, szczególnie osoby zagrożone ciężkim przebiegiem choroby i groźnymi powikłaniami pogrypowymi. Szczepienia na gripę są uznaną i rekomendowaną przez autorytety naukowe metodą profilaktyki



OD 1 WRZEŚNIA BEZPŁATNE LEKI DLA KOBIET W CIĄŻY

NA PIERWSZY WYKAZ BEZPŁATNYCH LEKÓW DLA KOBIET W CIĄŻY TRAFIŁO 114 PREPARATÓW.



Na liście bezpłatnych leków dla kobiet w ciąży znalazły się m.in. wszystkie refundowane insuliny, hormony tarczycy, heparyny drobnocząsteczkowe oraz progesteron.

„Prace nad dołączeniem nowych leków do tej listy dalej trwają i będzie ona odpowiednio modyfikowana w najbliższych miesiącach” - zapewnił wiceminister Maciej Miłkowski odpowiedzialny za politykę lekową.

Przypomnijmy, że zgodnie z rządowym projektem „Ciąża PLUS” bezpłatne leki przysługiwać będą wszystkim kobietom od momentu stwierdzenia ciąży do upływu 15 dni po planowanej dacie porodu wskazanej w zaświadczeniu wystawio-

nym przez lekarza lub położną. Natomiast recepty na leki z wykazu „C” będą mogli wystawić: lekarz specjalista z ginekologii położnictwa i lekarz w trakcie takiej specjalizacji, lub położna, mający kontrakt z Narodowym Funduszem Zdrowia, a także inni lekarze, ale wówczas ordynacja musi zostać dokonana na podstawie zaświadczenia wystawionego przez lekarza lub położną, którzy stwierdzili ciążę.

Szacunkowy koszt wdrożenia nowych uprawnień dla pań wyniesie tylko w tym roku około 11 milionów złotych i kolejne 24 milionów złotych w 2021, docelowo w 2029 roku wydatki publiczne na leki z listy „C” mają wynieść nawet 51,2 mln złotych. (AN)



i w istotny sposób zmniejszają ryzyko hospitalizacji i zgonu z powodu grypy”- wskazał Cessak.

W komunikacie podkreślono jednocześnie, że dostępność szczepionek przeciwko grypie uzależniona będzie od możliwości produkcyjnych podmiotów odpowiedzialnych, które mają przed sobą poważne wyzwanie – biorąc po uwagę ogólnoświatowy trend związany z większym zainteresowaniem dostępną immunizacją przeciwko grypie. Jednocześnie przedstawiciele resortu zdrowia przyznali, że rozwa-

żają możliwość wprowadzenia bezpłatnych szczepień przeciwko grypie dla personelu medycznego oraz grup ryzyka. Część z tych postulatów znalazła swoje odzwierciedlenie we wrześniowych wykazach refundacyjnych, na które trafiła m.in. donosowa szczepionka Fluenz Terra dla dzieci od 3 do ukończenia 5 roku życia, VaxigripTetra, która znalazła się na wykazie bezpłatnych leków 75+, a także Influvac Tetra, który będzie refundowany dla osób dorosłych z chorobami współistniejącymi lub po przeszczepie, a także dla kobiet w ciąży. (AN)

APTECZNE WIEŚCI ZE ŚWIATA

TEKST: MGR FARM. EWELINA DRELICH / FOTO: SHUTTERSTOCK

„TELEZDROWIE” DZIAŁA PODCZAS PANDEMII

Koronawirus zmienił sposób świadczenia opieki nad pacjentem i zmusił służbę zdrowia do opracowania alternatywnych sposobów łączenia się z pacjentami. Interdyscyplinarny zespół wykładowców i studentów z Uniwersytetu Medycyny i Nauki im. Rosalind Franklin podjął inicjatywę zapewnienia opieki nad pacjentem za pośrednictwem usług „telezdrowia” w prowadzonej przez studentów bezpłatnej klinice uniwersyteckiej. Głównym celem Interprofessional Community Clinic (ICC) jest zapewnienie opieki zdrowotnej pacjentom obciążonych wieloma chorobami oraz szkolenie studentów zawodów medycz-

nych (farmaceutów, lekarzy, pielęgniarzy, podologów, psychologów) w zakresie świadczenia usług zdrowotnych. Około 10 licencjonowanych i przeszkolonych farmaceutów rotacyjnie pełni w klinice ICC funkcję głównego farmaceuty klinicznego. Do obowiązków farmaceuty klinicznego należy edukacja (pacjentów, studentów i wykładowców) w zakresie optymalizacji farmakoterapii i aktualnych standardów szczepień; udzielanie informacji o lekach oraz nadzór nad studentami w zakresie zarządzania lekami, szczepieniami i usługami doradczymi. Wydział Farmacji Uniwersytetu Medycyny i Nauki jest przykładem współpracy w zakre-

sie własności intelektualnej, koordynując swoje działania z klinicystami z innych zawodów medycznych, kierując zespołami studentów zajmującymi się własnością intelektualną i pomagając im w wykorzystaniu wiedzy farmakoterapeutycznej i farmakologicznej do tworzenia opartych na dowodach naukowych planów opieki nad pacjentami.

W marcu 2020 roku pandemia COVID-19 zmusiła ICC do zamknięcia drzwi na wizyty w biurze. Grupa liderów studentów i wykładowców zebrała się wirtualnie na początku kwietnia, aby opracować model działania z wykorzystaniem techniki

„telezdrowia” dla kontynuacji świadczenia usług w zakresie medycyny, psychologii i fizjoterapii w warunkach pandemii. Między zawodowa klinika społeczna Rosalind Franklin University of Medicine and Science to model usług, praktyki klinicznej i inicjatywy studenckiej, który dostosował się do pandemii COVID-19, zapewniając wielokierunkową opiekę nad pacjentem i edukację studentów za pośrednictwem „telezdrowia”.

Źródło:

Core competencies for interprofessional collaborative practice: 2016 update. Washington, DC: Interprofessional Education Collaborative. Accessed July 23, 2020. <https://nebula.wsimg.com/2f68a39520b03336b41038c370497473?AccessKeyId=DC06780E69ED19E2B3A5&disposition=0&alloworigin=1>.

FARMACEUCI NIEZBĘDNI W WALCE Z KORONAWIRUSEM



Dwadzieścia cztery amerykańskie organizacje reprezentujące pacjentów, konsumentów, osoby zaniebane medycznie, rzeczników zdrowia publicznego, lekarzy i różnorodnych pracowników służby zdrowia wystosowały pismo do przywódców Izby Reprezentantów i Senatu, wzywając władze do uwzględnienia wynagrodzenia dla farmaceutów, którzy wykonują testy na obecność wirusa COVID-19 i grypy oraz szczepienia w kolejnym pakiecie przepisów dotyczących koronawirusa. List został zainicjowa-

wany w odpowiedzi na pilną potrzebę poszerzenia dostępu Amerykanów do testów na COVID-19 i grypy oraz szczepień. Ekspertsi przewidują, że nadchodzący powtórny atak COVID-19 i grypy będzie niebezpieczny dla ludzi, rodzin, społeczności, pracodawców, systemu opieki zdrowotnej i całego kraju. Dlatego niezwykle ważne jest, aby umotywić wszystkich pracowników pierwszej linii opieki zdrowotnej do zapewnienia społeczeństwu opieki zdrowotnej na poziomie zgodnym z ich wykształceniem i doświadczeniem.

Źródło:

<https://www.pharmacist.com/article/pay-pharmacists-covid-19-services-help-underserved-patients-make-testing-more-accessible>

Community Preventive Services Task Force (CPSTF), instytucja założona w 1996 roku przez Departament Zdrowia i Opieki Społecznej Stanów Zjednoczonych w celu opracowania odpowiednich standardów interwencji zdrowotnych poprawiających jakość życia, wydała zalecenie, aby system opieki zdrowotnej włączył w zakres usług aptek w ramach ogólnych działań profilaktycznych interwencje prewencji chorób sercowo-naczyniowych. CPSTF zauważył, że interwencje prowadzone przez farmaceutów są opłacalne i przyczyniają się do przestrzegania przez pacjentów schematu leczenia. Zgodnie z wytycznymi interwencja farmaceutyczna ma polegać na wydawaniu pacjentom kart leków, kalendarzy lekowych, materiałów edukacyjnych. Ponadto zalecenia obejmują zacieśnienie komunikacji pomiędzy lekarzem pierwszego kontaktu a farmaceutą. CPSTF stwierdziło, że tego typu interwencje są opła-

INTERWENCJA FARMACEUTYCZNA W LECZENIU NADCIŚNIENIA



calne w zapobieganiu chorob sercowo-naczyniowych. Pacjenci przyjmujący leki na nadciśnienie krwi zgodnie z zaleceniami mają o 45% większe szanse na kontrolowanie ciśnienia krwi w porównaniu z nieprawidłowym przyjmowaniem leków. Poprawa kontroli ciśnienia krwi może zmniejszyć obciążenie chorobami serca i udarem. Pacjenci z wysokim poziomem cholesterolu, którzy nie stosują się do harmonogramu stosowania swoich leków, mają o 26% większe prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu chorób układu krążenia w porównaniu z pacjentami, którzy przestrzegają zaleceń o dawkowaniu.

Źródło:
<https://www.pharmacist.com/article/save-money-and-lives-involve-pharmacists-cardiovascular-disease-prevention-efforts-group>

AMAZON OTWIERA APTEKĘ INTERNETOWĄ W INDIACH



Amazon, gigant na rynku e-commerce, uruchomił aptekę internetową w Indiach. W ramach jej usług oferuje zarówno leki Rx, OTC, wyroby medyczne, a także tradycyjne produkty ajurwedyjskie. Amazon Pharmacy rozpoczyna działalność w Bangalore i może zostać wdrożony w innych regionach. Udostępnienie tego typu usługi jest szczególnie istotne w obecnych czasach, ponieważ pozwala zaspokoić potrzeby pacjentów bez wychodzenia z domu. Amazon stara się również zarejestrować znak towarowy „Amazon Pharmacy” w Wielkiej Brytanii, Kanadzie i Australii, na razie bezskutecznie.

Źródło:
<https://www.pharmacymagazine.co.uk>

COVID-19. CZY TO JUŻ DRUGA FALA?

TEKST: JOANNA BOGUSZ / FOTO: SHUTTERSTOCK

RZĄDY PAŃSTW I MIĘDZYNARODOWE ORGANIZACJE OCHRONY ZDROWIA PRZEWIDUJĄ NADEJŚCIE JESIENNEJ – DRUGIEJ FALI – PANDEMII KORONAWIRUSA.



Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) na świecie w okresie od 31 grudnia 2019 r. do 21 sierpnia 2020 r. odnotowano 22 705 645 przypadków COVID-19 (zgodnie z definicjami przypadków przyjętych w krajach) oraz 794 104 zgony. European Centre for Disease Prevention and Control dokonała oceny ryzyka wystąpienia COVID-19 w krajach Unii Europejskiej/Europejskie-

go Obszaru Gospodarczego (stan na 10 sierpnia 2020 r.).

Jako wysokie ocenia się ryzyko dalszego wzrostu liczby przypadków COVID-19 w krajach, w których odnotowywany jest wzrost lokalnej lub krajowej transmisji wirusa (o czym świadczy ostatni wzrost liczby przypadków oraz wzrost liczby hospitalizacji). Ryzyko dalszego wzrostu liczby przypadków COVID-19 w tych krajach oce-

nia się jako bardzo wysokie w przypadku braku wdrożenia odpowiednich działań zapobiegawczych, w tym dystansowania fizycznego oraz wyszukiwania osób z kontaktem, przy wystarczających możliwościach testowania.

Ryzyko dalszego wzrostu liczby przypadków COVID-19 w krajach, w których podejrzewa się wzrost transmisji wirusa, o czym świadczy ostatni

wzrost liczby przypadków oraz brak wzrostu liczby hospitalizacji, lecz wzrost wskaźnika dodatnich wyników testów (biorąc po uwagę, że kraj posiada wystarczające możliwości testowania a liczba wykonywanych testów w przeliczeniu na liczbę ludności pozost. stabilna) ocenia się jako wysokie. Ryzyko to wzrosło do bardzo wysokiego, jeżeli w tych krajach nie nastąpi wdrożenie odpowiednich środków zapobiegawczych, w tym dystansowania fizycznego oraz prowadzenia wyszukiwania osób z kontaktem.

W krajach, w których odnotowano ostatnio wzrost liczby przypadków, ale bez wzrostu liczby hospitalizacji lub wzrostu wskaźnika dodatnich wyników testów (biorąc po uwagę, że kraj posiada wystarczające możliwości testowania a liczba wykonywanych testów w przeliczeniu na liczbę ludności pozost. stabilna) ryzyko dalszego wzrostu liczby przypadków COVID-19 ocenia się jako umiarkowanie wysokie. Kraje, które stosują liczne środki zapobiegawcze powinny wprowadzać ocenę sytuacji na poziomie lokalnym. Pozwoli to na zidentyfikowanie czynników wpływających na wzrost liczby przypadków w regionie oraz na określenie, które z działań zapobiegawczych trzeba wprowadzić lub wzmocnić.

Podsumowując, ryzyko dalszego wzrostu liczby przypadków COVID-19 we wszystkich krajach UE/EOG i Wielkiej Bry-

tanii (biorąc pod uwagę, że mają wystarczające zasoby do wyszukiwania osób z kontaktami oraz testowania) ocenia się jako:

- umiarkowane w przypadku krajów, które w dalszym ciągu wdrażają i egzekwują liczne działania zapobiegawcze, w tym zachowanie dystansu fizycznego.
- bardzo wysokie w przypadku krajów, które nie wdrażają oraz nie egzekwują działań zapobiegawczych.

Specjaliści z zakresu epidemiologii na stronie <https://www.endcoronavirus.org/> podzieliли państwa na 3 grupy:

- **zielone**, które „wygrały” walkę z epidemią,
- **żółte**, które są bliskie wyjścia z epidemii oraz
- **czerwone**, które wymagają podtrzymania dotychczasowych obostrzeń.

Według podziału z 20 sierpnia 2020 roku w zielonej grupie znalazły się m.in. Estonia, Łotwa, Dominikana, Nowa Zelandia, Wietnam, w grupie żółtej. Chiny, Włochy, Norwegia, Finlandia, Irlandia, zaś w czerwonej - Brazylia, Chorwacja, USA, Wielka Brytania, Szwecja, a także Polska.

Dlaczego Polska znalazła się w grupie czerwonej?

Polska zajmuje 45 miejsce na świecie i 10 w Europie pod względem zachorowań, pod względem zgonów natomiast 36 miejsce na świecie i 13 w Europie.

Liczba zakażonych koronawirusem SARS-CoV-2 od początku marca do 21 sierpnia 2020 roku wyniosła 59 378 oraz 1925 zgonów. Od początku pandemii w Polsce przebadano 2 463 734 próbek w kierunku SARS-CoV-2, a przykładem 21 sierpnia wykonano ponad 25,5 tys. testów. Liczba zajętych łóżek wynosiła 2110, respiratorów - 85. 103 961

osób pozostawało w kwarantannie, a 40 481 osób wyzdrowiało.

Zapadalność w sierpniu wynosiła ok. 30 przypadków / 100 tys. osób. Szacuje się, że wykrytych jest około 20% przypadków spośród wszystkich zakażeń, większość wynika z nieprzebrzegania zaleceń.



Śmiertelność osób zarażonych koronawirusem SARS-CoV-2 w Polsce wynosi 3,24%. Jej poziom różni się w poszczególnych grupach wieku i znacząco wzrasta po 65 roku życia:

- 50-64 r.ż. 2,9%
- 65-74 r.ż. 10,4%
- 75-84 r.ż. 20,8%
- 85+ 30,1%

Porównując te dane z zachorowalnością na grype, w której od początku 2020 roku wystąpiły ponad 2 mln przypadków oraz 65 zgonów, najwyższa śmiertelność wystąpiła w grupie wieku 50-64 r.ż. - 0,06% oraz 65+ 0,83%. Jesienią koronawirusa SARS-CoV-2 będzie należało różnicować z RINOVIRUSAMI, RSV WIRUSAMI. Pamiętaj, że w 2019 roku w Polsce około 3 mln osób miało objawy grypopodobne, co stanowi duże obciążenie dla systemu ochrony zdrowia. Pandemia grypy A/H1N1 trwająca od 11 czerwca 2009 roku do 10 sierpnia 2010 roku, spowodowana przez szczep wirusa grypy A/H1N1, będącą zmutowaną wersją wirusa świńskiej grypy, przecho-

rowało ponad 500 mln osób na świecie. Spowodowała ona śmierć szacunkowo 150-500 tys. osób. Szczyt zachorowań na grypę H1N1 w Polsce wystąpił w listopadzie 2009 roku, w całym okresie potwierdzono laboratoryjnie 2950 przypadków, a 182 osoby zmarły. W przypadku grypy H1N1 udało się uzyskać odporność



krzyżową u osób zaszczepionych szczepionką przeciwko grypie sezonowej. Brak szczepionki przeciwko koronawirusowi SARS-CoV-2, a tym samym brak odporności populacyjnej może spowodować zachorowanie 70% populacji. Według modelu matematycznego opublikowanego przez naukowców z Harvardu w artykule w „Nature”, do końca lipca 2020 roku koronawirusa SARS-CoV-2 przechorowało 106 mln osób na świecie (w tym osoby bezobjawowe). Według prognozy pandemia potrwa do marca 2021 roku osiągając 294 mln zakażeń oraz 2 mln zgonów.

Jak wspomóc system ochrony zdrowia, aby przetrwał sezon jesiennie-zimowy?

12 sierpnia 2020 roku Główny Inspektor Sanitarny wydał rekomendację dotyczącą szczepienia przeciwko grypie. Główny Inspektor Sanitarny wyjaśnił, że osoby, które zaszczepią się mogą być bardziej odporne na zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2.

Natomiast zakażenie wirusem grypy może zwiększać ryzyko infekcji koronawirusem. Ponadto podobieństwo objawów COVID-19 oraz grypy utrudnia diagnostykę, a prawidłowe rozpoznanie jest warunkiem niezbędnym dla doboru metod leczenia, a w konsekwencji skuteczności leczenia. Na grypę rocznie szczepi się nie-



pełna 4% Polaków, w tym roku widać już rekordowe zainteresowanie szczepionką przeciwko grypie, która dostępna będzie najprawdopodobniej od połowy września.

Decyzją Ministerstwa Zdrowia wszystkie osoby pracujące z pacjentami w podmiotach posiadających kontrakt z NFZ, w tym także farmaceuci i technicy pracujący w aptekach, będą miały możliwość bezpłatnego zaszczepienia się przeciwko grypie. W dobie pandemii rekomendowane są szczepienia przeciw pneumokokom nie tylko u dzieci, ale i u dorosłych, ponieważ chronią one przed zakażeniami bakteryjnymi po infekcjach wirusowych. W trakcie pandemii koronawirusa jest to szczególnie istotne dla osób z grup ryzyka: w wieku 60+ i z chorobami przewlekłymi. Nie słumiliśmy pierwszej fali epidemii, a druga przyjdzie jesienią wraz z grypą, dlatego już we wrześniu należy się zaszczepić.

PRACA FARMACEUTY W REPUBLICE IRLANDII

TEKST I FOTO: MGR FARM. EWA FICENES

WYDAWAŁOBY SIĘ, ŻE MOJE 5,5 ROKU SPĘDZONE NA ZGLĘBIANIU TAJMNIC ZAWODU IDEALNIE PRZYGOTJ. MNIE DO BYCIA FARMACEUTĄ W IRLANDII. NIC BARDZIEJ MYLNEGO. OCZEKIWANIA WOBEC IRLANDZKIEGO FARMACEUTY SĄ DUŻO WIĘKSZE NIŻ TYLKO WYDAWANIE LEKÓW, ROBIENIE ZAMÓWIEŃ CZY RAPORTOWANIE REFUNDACJI. TU FARMACEUTA TO "LEKARZ" PIERWSZEGO KONTAKTU, DORADCA MEDYCZNY I OPIEKUN PACJENTA.

Niezależnie od tego, czy jesteś *Supervising Pharmacist* (kierownikiem apteki), *Support* (czyli tzw. farmaceutą wspierającym, przeważnie pracującym na zmianę z kierownikiem) czy *Locum* (farmaceuta pracujący na godziny, kontraktowany na zastępstwo podczas nieobecności stałych pracowników apteki) niektóre rzeczy pozostają niezmiennie i bezdyskusyjne.

Zacznijmy od tego, że tylko farmaceuta może otworzyć aptekę, a personel pomocniczy ma zakaz wchodzenia do apteki pod jego nieobecność. W żaden sposób kwalifikacje personelu pomocniczego nie uprawniają do otwarcia lokalu aptecznego.

Zaraz po wejściu, zanim jeszcze zaparzymy sobie poranną kawę, bez której nie sposób przeżyć dnia pracy, który trwa przeważnie 9 godzin, każdy

farmaceuta wpisuje się do rejestru dziennego. Jest to wymóg *Pharmaceutical Society of Ireland* (w skrócie PSI). Imię, nazwisko, nr rejestracyjny i godziny pracy. Ponadto po otwarciu pomieszczeń apteki dokonuje się wpisu - rejestracji temperatury, jest on przeważnie dokonywany przez technikę, a jeśli go nie ma - należy do obowiązków farmaceuty. W większości aptek korzysta się ze specjalnych formularzy, które są zawarte w SOP (*Standard Operating Procedures*, opisane poniżej) - wystarczy w odpowiednich

kratkach wpisać temperaturę wewnątrz pomieszczeń oraz temperaturę lodówki. Chwila oddechu i dopiero wtedy można spróbować zaparzyć kawę.

Praca z komputerem

W Irlandii dostępnych jest zaledwie kilka aptecznych systemów operacyjnych. Pomimo tego, że się różnią interfejsem, ich zadanie jest jedno - zrealizować receptę. Ponieważ system opieki nad pacjentem jest zorganizowany zupełnie inaczej niż w Polsce, oprogramowanie musi to odzwierciedlać. I tak, każdy pacjent, który odwiedzi aptekę z receptą ma zakładaną swoją „elektroniczną historię leków” (*PMR - Patient Medication Record*). Każda realizowana w aptece recepta jest przypisana do konkretnego pacjenta, któremu podczas procesu wydawania leków drukuje się etykiety z nazwą leku, dawkowaniem, imieniem i nazwiskiem pacjenta oraz danymi kontaktowymi apteki. Każda taka naklejka ma też dwie rubryki - na inicjały osoby, która leki przygotowywała (*dispensed*) i farmaceuty, który sprawdzał zgodność z receptą (*accuracy check*). Przy sprawdzaniu recepty farmaceuta sprawdza również interakcje (*clinical check*). Tak przygotowane leki są wydawane pacjentowi lub odkładane na półkę, gdzie czekają na odbiór.

Odpłatność za leki

W Irlandii jest kilka opcji odpłatności za leki.

- Pełna odpłatność. Pacjent w całości pokrywa koszt leków i tzw. *dispensing fee*, czyli opłatę standardowo



naliczaną przy wydawaniu leku. Jest ona stała i kalkulowana przez komputer, ale różni się w zależności od apteki lub sieci aptek.

- **GMS - General Medical Services** - odpowiednik polskiego ryczałtu. Pacjent płaci 2 euro (lub 1,5 dla seniorów) od każdej pozycji na receptie (*item*), ale łącznie nie więcej niż do kwoty 20 euro (15 euro dla seniorów). Jeśli koszt leków przekracza 20 lub 15 euro, są one wtedy bezpłatne dla pacjenta. Czyli mając nawet 20 pozycji po 2 euro każda, maksymalna kwota dla pacjenta to 20 euro. Kartę GMS posiadają ludzie o niskich dochodach, których nie byłoby stać na wykupienie lekarstw. Aplikacja wymaga zatwierdzenia przez HSE i nie zawsze każdy aplikujący dostanie kartę.
- **LTI - Long Term Illness**, czyli choroby przewlekłe. Leki na te choroby lub choroby wynikające czy współtowarzyszące im są dla pacjenta bezpłatne. I tak na przykład przy cukrzycy typu 1 oprócz niezbędnych narzędzi do pomiaru poziomu cukru, również leki na nadciśnienie będą bezpłatne. Aczkolwiek samo nadciśnienie nie kwalifikuje pacjenta jako LTI. Na stronie HSE jest dostępna lista chorób uznawanych za przewlekłe oraz leków, które w ramach tej grupy możemy wydać.
- **DPS - Drug Payment Scheme**. Kolejna opcja obejmuje miesięczne wartości leków powyżej 124 euro a choroba na którą cierpi pacjent np. astma, nie kwalifikuje się do listy LTI. Podobnie jak w przypadku GMS wyznaczono maksymalną kwotę, powyżej której pacjent nie płaci – limit ten wynosi 124 euro. W przeciwieństwie do GMS nie potrzeba składać wniosku do zatwierdzenia, można się zarejestrować w każdej ap-



tece, po podaniu swoich danych, co bardzo ułatwia życie pacjentom.

- **Hi Tech**. Bardzo drogie leki (ich ceny mogą dochodzić nawet do kilku tysięcy euro za miesięczne opakowanie) przepisywane tylko przez specjalistów szpitalnych, na specjalnych drukach. Są to leki w całości lub częściowo refundowane (w zależności od sytuacji pacjenta - GMS, LTI, DPS), dostępne od

ręki, ale sprowadzane dla pacjenta. Część z nich dostępna jest tylko przez stronę HSE (HiTech Hub), co pozwala na lepszą kontrolę i ograniczenie nadużyć.

Standardy i procedury

Każda apteka pracuje na podstawie tzw. SOP, czyli *Standard Operating Procedures*. To zbiór procedur, wytycznych, do których powinien się stosować cały personel,

aby zapewnić funkcjonowanie apteki zgodnie z prawem. Procedury służą zapewnieniu bezpieczeństwa pacjentom i pracownikom. SOP-y zmieniają się każdorazowo, gdy do prawa farmaceutycznego zost. wprowadzone nowe przepisy lub znacząca zmiana w dotychczasowym funkcjonowaniu obecnego. Czasami też pod wpływem sytuacji epidemiologicznej wprowadzane są nowe rozwiązania, jak to miało miejsce w przypadku COVID-19.

Usługi opieki farmaceutycznej dla pacjentów

SOP-y są też podstawą prawidłowego wykonywania usług z zakresu opieki farmaceutycznej, tzw. serwisów, których w aptece wykonuje się całkiem sporo. W Irlandii czas i wiedza farmaceuty są zbyt cenne, żeby je „marnotrawić” na czynności, w których może nas wyręczyć technik. Pracujemy jako zespół i tak naprawdę dobry technik to połowa sukcesu farmaceuty. Oprócz tego, każdy z nas jest dostępny do przeprowadzenia konsultacji z pacjentem w warunkach, w których może on swobodnie i bez obaw zapytać się o nawet najbardziej intymne bóle. We wszystkich aptekach są wydzielone pomieszczenia - pokoje konsultacyjne (*consultation room*), gdzie taka rozmowa może odbyć się bez przeszkód. I właśnie w tym magicznym pokoiku zapewniamy najlepszą opiekę farmaceutyczną.

Szczepienia na gripę

Jednym z serwisów masowo wykonywanych w irlandzkich aptekach są sezonowe szczepienia na gripę. Jest to chyba jeden z najbardziej satysfakcjonujących serwisów, jakie farmaceuta może wykonywać. Przychodząc do nas na szczepienie, nasi pacjenci pokazu-



ją, że nam ufają i wiedzą, że są w dobrych rękach.

Każdy farmaceuta wykonujący szczepienie musi przede wszystkim chronić siebie - szczepienie na WZW jest zatem obowiązkowe. Musi być też odpowiednio przeszkolony. Organizowane są specjalne kursy z samego sposobu podania szczepienia oraz - co jest bardzo ważne - z pierwszej pomocy w nagłych przypadkach. Każdy z nas wie, jak rozpoznać wstrząs anafilaktyczny i jak używać pen z adrenaliną. Co roku, gdy zaczyna się sezon szczepień, poprzez korespondencje wewnętrznej firmy, dostajemy SOP szczepionkowy, który potem omawiamy z naszymi współpracownikami. W przypadku sytuacji zagrożenia życia każdy musi wiedzieć, jaką ma rolę i co powinien zrobić. Dostajemy także kwestionariusz, który wypełnia pacjent (podając między innymi swój PPS, który można uznać za odpowiednik NIP-u), a który później jest przechowywany i przetwarzany zgodnie z GDPR (ustawą o ochronie danych osobowych). W Irlandii dostępne są co roku do wyboru dwie szczepionki: państwowa i prywatna.

Pomimo tego, że szczepionki w swej postaci różnią się tylko numerem serii, znaczącą różnicą dla apteki jest sposób płatności za jedną i drugą. I tak - za państwową kwalifikujący się pacjent nie płaci nic, natomiast koszt prywatnej jest w całości pokrywany przez pacjenta. Wszystkie szczepionki, oprócz tego, że są wpisywane w PMR każdego pacjenta, są też rejestrowane na specjalnym portalu prowadzonym przez HSE, czyli *Health Service Executive*. Dzięki temu, że system jest scentralizowany, unikamy podwójnego zaszczepienia pacjenta. HSE od razu widzi, za których pacjentów należy nam się zapłacić.

Wszystkie kwestionariusze, które wypełnili pacjenci, są archiwizowane i przechowywane w aptece (lub w miejscu, które jest wyznaczone i akredytowane przez pracodawcę) przez czas określony w wymogach HSE. Często też kwestionariusze z roku poprzedniego używane są w celu skontaktowania się z pacjentami, którzy zażyczyli sobie przypomnienia, że sezon szczepionkowy znów się zaczyna, a ich ulubiony farmaceuta już czeka na nich z igłą. Ogromnym

plusem tego serwisu jest jego łatwa dostępność. W większości przypadków pacjent może po prostu wejść i zostać zaszczepiony, bez dodatkowego umawiania się na konkretną godzinę.

Morning after pill

Kolejnym serwisem, o którym chciałabym powiedzieć, jest awaryjna antykoncepcja hormonalna (EHC), zwana potocznie pigułką „dzień po”, czyli *morning after pill* (Amerykanie mówią o niej „plan B”, co na początku pracy w Irlandii było trochę mylące). Jak w przypadku większości serwisów, to do farmaceuty należy ocena, czy pacjentka powinna pigułkę zażyć, czy nie. Pomaga nam w tym szczegółowy kwestionariusz, który wypełnia farmaceuta podczas rozmowy z pacjentką. Odbywa się ona w pokoju konsultacyjnym, z dala od ciekawskich spojrzeń innych pacjentów.

W kwestionariuszu zawarte są pytania między innymi o to, kiedy niezabezpieczony stosunek miał miejsce, w której fazie cyklu jest pacjentka, jakie dodatkowe leki (lub suplementy) przyjmuje oraz czy ma choroby, które w jakikolwiek

sposób wpłyną na absorpcję substancji czynnej z tabletki. Gdy już jesteśmy w pełni usatysfakcjonowani odpowiedziami, to do nas należy podjęcie decyzji, którą tabletkę powinniśmy wydać. Do wyboru mamy dwie - EllaOne, czyli octan uliprystalu oraz lewonorgestel (zmieniający nazwy w zależności od producenta). Każdy z tych produktów ma inną specyfikację i może być stosowany w różnych odstępach czasowych od niezabezpieczonego stosunku. Gdy już wiemy, którą tabletkę podamy, dodatkowo jeszcze konsultujemy pacjentkę. Mówimy o najbardziej powszechnych efektach ubocznych, wpływie pigułki na cykl, jak się zabezpieczać do kolejnego krwawienia i co robić w przypadku wystąpienia wymiotów. Dajemy pacjentce możliwość zadania pytań i rozwiewamy wszelkie wątpliwości. Rozmawiamy też o innych formach antykoncepcji, ale nasza wiedza musi być podana bezstronnie. Nie jesteśmy po to, żeby oceniać decyzje życiowe kobiety, która przyszła po pomoc, tylko zapewniamy serwis. Nie do nas należy umoralnianie czy przelewianie własnych przekonań na pacjentkę. Takim zachowaniem możemy sobie tylko narobić kłopotu i dorobić się skargi za nieprofesjonalne zachowanie.

W przypadku antykoncepcji hormonalnej należy jeszcze wziąć pod uwagę jeden bardzo ważny fakt. Nie każdy stosunek musi być stosunkiem za obopólną zgodą. Osoba, która przyszła do nas po pomoc, może być ofiarą gwałtu, dlatego jako na osobie wykonującej zawód medyczny spoczywa na nas *Duty of Care*, czyli obowiązek opieki. I tak, *Duty of Care* nie jest ograniczony tylko do tej konkretnej sytuacji, jest to bardzo szerokie pojęcie, natomiast jeśli w tym konkretnym przypadku mamy podejrzenie, że do gwałtu doszło - nie możemy



obok tego przejść obojętnie. Ale ponieważ z naszą pacjentką jest wszystko super, nie ma podstaw, by odmówić wydania pigułki, to nie pozostaje nam nic innego, niż wydanie. Cena pigułki w zależności od pigułki i apteki waha się (średnio) między 25 a 40 euro. Jedynymi, które nie płacą za tabletkę są panie, posiadające kartę medyczną (GMS). Każda konsultacja czy sprzedaż EHC jest ewidencjonowana w komputerze, a papierowa kopia konsultacji przechowywana zgodnie z wytycznymi.

sultacyjnym, rozmawiamy, ustalamy, czy pacjent ma jakieś predyspozycje - wrodzone lub nabyte - żeby być potencjalnym cukrzykiem (np. w przypadku cukrzycy typu 2 - powyżej 40 r.ż, nadwaga, cukrzyca w rodzinie, podwyższone ciśnienie lub podniesiony poziom cholesterolu). Gdy już uda nam się dowiedzieć wszystkiego, co powinniśmy, przechodzimy do naszych pięciu punktów. Są to:

- Pomiar glukozy we krwi. Używając jednorazowych lancetów, pobieramy od

dostępna jest waga i taśma, dzięki której możemy zmierzyć wzrost, żeby obliczyć Body Mass Index.

- Pomiar obwodu pasa. Ponieważ udowodniono związek między otyłością brzuszną, a ryzykiem wystąpienia cukrzycy, uwzględniono ten pomiar w teście.
- Ćwiczenia, które mają bezpośredni i bezsprzeczny wpływ na zdrowie fizycznie. Zalecamy naszym pacjentom co najmniej 30-minutowy wysiłek fizyczny dziennie.

czy, co będziemy robić. Nie możemy przecież biegać po aptecce za przerażonym pacjentem krzycząc - ja chcę tylko kropelkę Twojej krwi!! Pacjent musi się czuć komfortowo i to do nas należy zbudowanie takiej atmosfery. Po każdej pięciopunktowej konsultacji pacjent dostaje kopię swoich wyników, które, jeśli zechce, może potem przedstawić lekarzowi. Farmaceuta przechowuje kopię apteczną zgodnie z wytycznymi przez określony czas. Informacja o konsultacji zostaje odnotowana w komputerze. Koszt takiej usługi wynosi 10 euro.

Podsumowanie

Opisane wyżej serwisy to tylko niektóre, którymi na co dzień zajmuje się irlandzki farmaceuta. Przeważnie to apteka jest pierwszym punktem kontaktu z pacjentem w przypadkach nagłych i nie tylko. To do nas należy „pokierowanie” pacjentem tak, aby dostał potrzebną mu pomoc. Często apteki są postrzegane jako miejsca, w których - niezależnie od okoliczności - można znaleźć pomoc, czasami w temacie zupełnie niezwiązanym ze zdrowiem (turyści uwielbiają traktować apteki jako punkt informacji turystycznej).



Konsultacje diabetologiczne

Aby dodatkowo pomóc naszym pacjentom, kolejną usługą, którą wykonuje farmaceuta w sieci, w której pracuje, jest tzw. „5 points diabetes check”, czyli pięć punktów do konsultacji, które pomogą nam ocenić, czy pacjent ma predyspozycje lub zagrożenie cukrzycą. Ponieważ taka konsultacja wymaga, aby farmaceuta poświęcił pacjentowi trochę więcej czasu niż przy innych konsultacjach, przeważnie umawiamy się z pacjentem na konkretną godzinę. Zachęcamy go, żeby przyszedł jak najwcześniej rano, na czczo. Gdy już przyjdzie, siadamy z nim w pokoju kon-

pacjenta kropkę krwi, którą наносimy na pasek testowy a następnie badamy w glukometrze. Wyniki otrzymujemy w przeciągu kilku sekund.

- Badanie ciśnienia krwi. Każda apteka ma dostępny ciśnieniomierz, którym farmaceuta lub przeszkolona osoba może przeprowadzić test. Wyniki są interpretowane na podstawie skali, którą zna każdy badający, ale jest też dostępna w formie papierowej, zawsze w okolicach ciśnieniomierza.
- BMI. Na podstawie pomiaru wzrostu i wagi, farmaceuta określa BMI pacjenta. W prawie każdej aptece

Gdy już mamy wszystkie pomiary i wyniki testów, rozmawiamy z pacjentem na temat wyników, tłumaczymy je i pomagamy zrozumieć. Naszym zadaniem jest upewnić się, że pacjent rozumie, to co do niego mówimy i jakie są konsekwencje zaniedbania zagrożenia cukrzycą. Nie mamy na celu wystraszenia pacjenta, tylko rzetelne i bezstronne przedstawienie wyników. W miarę możliwości możemy pacjentowi pomóc, ale nie możemy go oceniać czy ośmieszać, absolutnie niedopuszczalne i nieakceptowalne jest trywializowanie czy umniejszanie jego obaw lub wątpliwości. Na każdym etapie powyższego testu tłuma-

Należy bardzo mocno podkreślić, że farmaceuta to zawód cieszący się w Irlandii ogromnym prestiżem i zaufaniem społecznym. W mniejszych wioskach, obok lekarza i właściciela pubu, farmaceuta to niemalże kolejny „lokalny celebryta”. A nawet pracując w dużym mieście można stworzyć niesamowitą więź z pacjentem i jego rodziną. To sprawia, że chce się rano wstawać i iść do pracy. I zacząć od kawy, oczywiście! A kiedy dostaje się kartkę od pacjenta, który był u nas tylko przejazdem, ale postanowił podziękować za opiekę, to dzień od razu staje się lepszy.

APTEKA SERCEM LOKALNEJ SPOŁECZNOŚCI (IN THE USA)

TEKST I FOTO: MGR FARM. PAWEŁ ŁASOCHA

DZIĘKI DOŚWIADCZENIU ZDOBYTEMU W POLSCE, WIELKIEJ BRYTANII ORAZ USA MOGĘ STWIERDZIĆ, ŻE KAŻDY SYSTEM, W KTÓRYM MOGŁEM PRACOWAĆ, MA SWOJE WADY I ZALETY.



Pracując od ponad pięciu lat w aptekach otwartych na wschodnim wybrzeżu Stanów Zjednoczonych jestem aktywnym członkiem zespołu personelu medycznego, w którym jako farmaceuta dbam o zdrowie pacjentów.

Amerykański system aptek otwartych doświadcza aktualnie wielu zmian. Przechodzimy od prostego przygotowywania i wydawania leków do rozszerzenia roli farmaceutów w świadczeniu usług zdrowotnych. Coraz większy nacisk kładzie się na rezulta-

ty i jakość opieki, a wysokość refundacji za leki zależy od poprawy przestrzegania terapii przez pacjentów. Farmaceuci są docenianymi członkami zespołu, w którym każdy pracuje nad kompleksową poprawą zdrowia pacjenta. W tym artykule postaram się opisać,

jak zorganizowane są apteki otwarte oraz jak wygląda praca farmaceuty w Stanach Zjednoczonych.

Rosnące oczekiwania pacjentów

Szybki dostęp do personelu medycznego jest dla wielu pacjentów często utrudniony. Jak doświadczyliśmy w trakcie pandemii COVID-19 rosnące oczekiwania pacjentów w stosunku do podstawowej opieki zdrowotnej, ciągła kontrola kosztów oraz potrzeba poprawy standardów opieki szczególnie nad pacjentami z chorobami przewlekłymi mogą okazać się ciężkie do osiągnięcia w obecnym kształcie systemu ochrony zdrowia. Aby odpowiednio zaadresować powyższe kwestie wszyscy członkowie zespołu medycznego muszą w pełni wykorzystywać swoje kompetencje i zdobytą wiedzę, aby oferować najwyższy poziom usług medycznych oraz opieki nad pacjentem.

Apteki otwarte jako serce każdej lokalnej wspólnoty zapewniają bardzo łatwy dostęp do profesjonalnej porady medycznej. Farmaceuci są profesjonalnymi i zaufanymi członkami zespołu medycznego, dbającymi o zdrowie pacjentów.

Druga recepty w aptece

Recepta trafia do apteki jako: recepta elektroniczna, recepta pisana/drukowana, recepta wysłana faxem lub recepta werbalna/telefoniczna. Recepty w ogromnej większości posługują się nazwą substancji czynnej, lub rzadziej nazwą

handlową leku oryginalnego (odpowiednio np. Rosuwastatyna 10 mg lub Crestor 10 mg). Technik lub farmaceuta przyjmuje receptę od pacjenta lub od lekarza albo pielęgniarki identyfikując pacjenta po dacie urodzenia, numerze telefonu lub miejscu zamieszkania. Następnie wprowadza dane z recepty do systemu komputerowego.

Obecnie w większości odbywa się to poprzez elektroniczną receptę, gdzie system identyfikuje pacjenta i wypełnia podstawowe pola recepty. Następnym krokiem jest wybór leku z katalogu, a w kolejnym - instrukcji jak przyjmować lek. Następnie recepta wysyłana jest do autoryzacji przez konkretnego ubezpieczyciela (płatnika), gdzie w czasie rzeczywistym podejmowana jest decyzja o wysokości refundacji/płatności. Po wprowadzeniu recepty do systemu i uzyskaniu płatności technik farmaceutyczny przygotowuje lek i przykleja naklejkę, na której znajdują się następujące informacje: imię i nazwisko pacjenta, adres zamieszkania, numer recepty i jej data, instrukcje jak przyjmować lek, nazwisko lekarza, nazwa i moc leku, numer telefonu do apteki oraz dodatkowe informacje, przykładowo: przyjmować z jedzeniem, nie łączyć z preparatami zawierającymi wapń, magnez lub żelazo, nie stosować w ciąży, nie łączyć z alkoholem.

Gotowy zestaw leków dla danego pacjenta trafia do farmaceuty, który odpowiedzialny jest za zatwierdzenie terapii. Wiąże się to ze sprawdzeniem zgodności przygotowanego leku z receptą, a następnie – po analizie profilu pacjenta - dokonaniem weryfikacji pod kątem ewentualnych interakcji, duplikacji, przekroczenia maksymalnej dawki jednocześnie lub dobowej, leków o wąskim indeksie terapeutycznym, chorób współistniejących, przeciwwskazań oraz



alergii. Farmaceuta może dokonać zmian w dawkowaniu, formie farmaceutycznej lub zamianić lek w obrębie grupy terapeutycznej po telefonicznej konsultacji z lekarzem. Po dokonaniu końcowego sprawdzenia przygotowanego leku technik wydaje lek do rąk pacjenta. W razie ewentualnych pytań, farmaceuta konsultuje pacjenta z farmaceutą jest obowiązkiem, jeśli pacjent otrzymuje lek po raz pierwszy, dokonywana jest zmiana w terapii, dawce leku lub konieczne jest dostarczenie dodatkowych informacji dotyczących stosowania leku. Konsultacja odbywa się w wydzielonej strefie konsultacji lub gabinecie konsultacji.

Jasny i przejrzysty system dotyczący obowiązków farmaceuty, stażystów, techników farmacji oraz innych pracowników apteki (kurierzy) zapewnia efektywne funkcjonowanie zespołu. W większości aptek to farmaceuta obecny na

zmianie w aptece jest odpowiedzialny za wszystkie decyzje dotyczące terapii pacjenta.

Organizacja apteki

Wyraźny podział całej apteki na dwie sekcje – produkty dostępne bez recepty i na receptę - ułatwia pracę farmaceuty, pozwalając na maksymalne skupienie się na produktach leczniczych. Pierwszy stół jest umowną granicą, poza którą znajdują się wyłącznie produkty lecznicze wykorzystywane do realizacji recept oraz produkty wydawane bez recepty wyłącznie po konsultacji z farmaceutą (np. pseudoeufedryna, lewonorgestrel 0.75 mg/1.5 mg itp.).

Konkurencja ze strony aptek wysyłkowych oraz automatyzacja pracy spowodowała, że właściciele aptek zaczęli poszukiwać alternatywnych źródeł dochodu. Rodzaje dodatkowych usług świadczonych przez apteki otwarte różnią się w zależności od prawa w danym stanie, a także - co

chciałbym mocno podkreślić - od zaangażowania farmaceuty. Niektóre usługi wymagają konsultacji z lekarzem, czasami nawet obustronnej pisemnej umowy, gdzie lekarz współpracuje z farmaceutą umożliwiając farmaceucie przypisywanie określonych w umowie produktów leczniczych lub wykonywanie określonych usług. Zakres świadczonych przez farmaceutę usług może obejmować:

- przepisywanie leków w niektórych dolegliwościach zgłaszanych przez pacjenta (leki antyhistaminowe, niektóre antybiotyki itp.),
- przedłużenie terapii leków stosowanych w chorobach przewlekłych (nadciśnienie, hypercholesterolemia itp.),
- rozpoczynanie nowej terapii (w kilku zachodnich stanach farmaceuci mogą rozpocząć terapię antykoncepcyjną),
- dokonywanie zleceń na testy laboratoryjne, a także ich interpretacji,
- wykonywanie testów w aptece (takich jak szybki test na HIV, grype, paciorkowce oraz pomiar hemoglobiny glikowanej, poziomu cukru, ciśnienia, wagi, wzrostu itp.),
- dokonywanie przeglądów lekowych (proces ten obejmuje przegląd wszystkich leków zarówno tych na receptę jak i bez recepty, optymalizację terapii pod kątem chorób współistniejących, alergii, działań niepożądanych, synchronizacji leków, a także dokonywania wszystkich szczepień zgodnie z aktualnymi wytycznymi publikowanymi przez wiodące instytucje).

Usługi farmaceutyczne

Niektóre apteki otwarte dodatkowo specjalizują się w świadczeniu określonych usług farmaceutycznych. Są to usługi dodatkowo płatne przez ubez-



pieczyciela lub opłacane przez pacjentów z własnych środków. Pacjenci zapisują się na konkretną wizytę w zależności od potrzeb 30-60 minut, podczas której spotykają się z farmaceutą w gabinecie przeznaczonym do konsultacji. Często nie są to konsultacje jednorazowe, a regularne spotkania, podczas których pacjent z chorobą przewlekłą prowadzony jest przez farmaceutę przez proces choroby.

Niektóre z dostępnych usług dodatkowych świadczonych przez farmaceutów to:

- Poradnia cukrzycy
- Poradnia otyłości
- Poradnia medycyny podróży
- Poradnia medycyny nieplodności
- Poradnia pacjentów z wirusem HIV
- Szczepienia



Osobiście zaangażowany jestem w następujące usługi świadczone w zakresie opieki farmaceutycznej: poradnia cukrzycy, medycyny podróży wraz z wszystkimi dostępnymi szczepieniami, pacjentów z wirusem HIV oraz dokonywanie przeglądów lekowych i testów w aptece. W większości spotkania odbywają się w pokoju

konsultacji po uprzedniej rozmowie telefonicznej. Podczas konsultacji zależnie od usługi posługujemy się różnymi platformami, w których dokumentujemy udzielone świadczenia. Zaczynamy od potwierdzenia danych osobowych pacjenta, następnie dokumentujemy wszystkie alergię lekowe. Kolejno przechodzimy do doku-

mentacji chorób przewlekłych i dolegliwości opisywanych przez pacjenta, po czym przeprowadzamy dokładny wywiad dotyczący stosowanych produktów leczniczych oraz leków bez recepty i suplementów diety. Dodatkowo dokumentujemy odbyte szczepienia. Po zgromadzeniu wszystkich informacji przekazujemy zwięzły plan z zaleceniami i zmianami w terapii pacjenta oraz krótki opis konsultacji.

Postęp medycyny oraz wprowadzanie do obrotu wielu nowych produktów leczniczych każdego roku powoduje niekończące się oczekiwania pacjentów dotyczące dostępu do wiarygodnego i dostępnego źródła informacji o nowych terapiach. Pozycja farmaceutów jako zaufanych ekspertów oraz członków multidyscyplinarnego zespołu aktywnie uczestniczących w procesie leczniczym jest niezastąpiona w każdej lokalnej społeczności.



ZARZĄDZANIE CENĄ I MARŻĄ UKIERUNKOWANE NA ZWIĘKSZANIE KONKURENCYJNOŚCI I RENTOWNOŚCI SPRZEDAŻY

TEKST: KRZYSZTOF PYTEL* / FOTO: SHUTTERSTOCK

WIELE BRANŻ PRZECHODZI OBECNIE POWAŻNY KRYZYS. RÓWNIŻ WIELE APTEK BORYKA SIĘ Z PROBLEMEM ZBYT NISKIEJ RENTOWNOŚCI. APTEKA TO Z CAŁĄ PEWNOŚCIĄ BIZNES INNY NIŻ WSZYSTKIE, BO PEŁNI WAŻNĄ FUNKCJĘ SPOŁECZNĄ. NIE MOŻEMY JEDNAK ZAPOMINAĆ, ŻE ABY MOGŁA TĘ FUNKCJĘ PEŁNIĆ MUSI ISTNIEĆ, CZYLI PRZYNOSIĆ DOCHÓD.



Niezbędnym warunkiem wypełniania przez aptekę jej misji społecznej jest utrzymanie przynajmniej minimum dochodowości. To oznacza, że w jej prowadzeniu równie ważne są aspekty czysto biznesowe, które przekładają się bezpośrednio na jej rentowność. Jednym z kluczowych czynników mających na to wpływ jest efektywne zarządzanie cenami. Wyobraź sobie poniższą sytuację:

- Sprzedajesz produkt za 15 zł. Kupiłeś go za 10,50 zł, czyli masz 30% marży.
- Udzieliłeś 10% rabatu, żeby być konkurencyjnym cenowo.
- Teraz sprzedajesz ten produkt pacjentowi za 13,50 zł.

Pytanie: o ile musisz zwiększyć ilość sprzedaży, żeby wygenerować taką samą wartość zysku?

Prawidłowa odpowiedź to 50%. Tak, o tyle opakowań więcej musisz sprzedać, żeby dostarczyć Twojej aptece tyle samo zysku. Wyliczenie zobrazowane w Tabeli 1.

Tabela 1

CENA SPRZEDAŻY [zł]	MARŻA [%]	CENA ZAKUPU [zł]	ZYSK SZTUKA [zł]	ILOŚĆ SPRZEDANA [szt.]	SUMA ZYSK [zł]
15,00	30	10,50	4,50	10	45,00
13,50	22	10,50	3,00	15	45,00

50%

Bez wątplenia cena to jeden z czynników determinujących decyzje zakupowe pacjentów w aptekach. Wiemy jednak, że nie jedyny. Są inne motywy zakupowe sprawiające, że kupujemy. To m.in. jakość, bezpieczeństwo, wygoda, prestiż czy emocje. Zajmiemy się nimi w kolejnych artykułach.

Mechanizm przedstawiony powyżej to dźwignia cenowa (dźwignia prcingowa). Mając świadomość jej działania możesz efektywniej zarządzać cenami w swojej aptece. Umiejętne wykorzystanie dźwigni cenowej pozwoli Ci z jednej strony zarabiać więcej, z drugiej natomiast uchroni przed niepotrzebną utratą zysku.

DŹWIGNIA CENA-MARŻA (DŹWIGNIA PRICINGOWA) TO ZALEŻNOŚĆ POMIĘDZY GENEROWANĄ MARŻĄ PROCENTOWĄ I POZIOMEM UDZIELONEGO RABATU A ILOŚCIĄ SPRZEDANYCH OPAKOWAŃ NIEZBĘDNA DO UZYSKANIA OKREŚLONEJ KWOTY (WARTOŚCI) ZYSKU.

Co zyskasz dzięki analizie dźwigni prcingowej:

- lepiej ocenisz, czy zmiana ceny ma sens;
- dowiesz się, czy obniżenie ceny nawet przy zwiększonej sprzedaży da Ci wyższy zysk;
- zobaczysz, w jakiej sytuacji lepiej jest sprzedać mniej, za wyższą cenę...bo i tak zarobisz więcej;
- uzyskasz racjonalne podejście do zarządzania cenami i generowania większych zysków.

Myśląc o efektywnym zarządzaniu ceną i marżą pamiętaj o najważniejszej zasadzie, która brzmi:

BĄDŹ ROZSĄDNY, KAŻDĄ DECYZJĘ PRZEMYŚL DWA RAZY, MĄDRZE ZARZĄDZAJ CENAMI. PAMIĘTAJ, ŻE ŁATWO JE OBNIŻYĆ, ALE ZDECYDOWANIE TRUDNIEJ PODNIEŚĆ.

Zobaczymy na przykładzie konkretnego produktu, jak działa dźwignia cenowa. Dokładne wyliczenie pokazuje, jak zmienia się Twój zysk w zależności od ceny detalicznej. Cena zakupu naszego preparatu to 9,06 zł netto + 8% VAT (Tabela 2). Dla wygenerowania zysku w wysokości 100 zł netto przy cenie detalicznej 9,99 zł – potrzebujesz zrealizować sprzedaż aż 526 szt. (opakowań). Przy cenie detalicznej 10,99 zł już tylko 90 szt.

Różnica pomiędzy ceną 11,99 zł a 10,99 zł w prezentowanym przykładzie to konieczność niemalże podwojenia ilości sprzedaży (90 szt. vs 49 szt.).

Obniżając cenę z 14,99 zł na 13,99 zł przy tej samej ilości sprzedanych opakowań Twoje zyski zmniejszają się o prawie 20% (481,96 zł vs 389,37 zł).

Zanim zmienisz cenę, zadaj sobie co najmniej cztery poniższe pytania:

- o ile może wzrosnąć ilość sprzedanych opakowań produktu przy określonej zmianie ceny?
 - czy obniżka ceny i prognozowany wzrost sprzedaży pozwoli mi więcej zarobić?
 - czy mam inne możliwości zwiększenia sprzedaży tego produktu niż obniżka cenowa?
 - jeżeli obniżając cenę nie zarobię więcej, to czy zyskam coś innego - np. nowych pacjentów lub wzmocni się wizerunek cenny mojej apteki?
- Na bazie odpowiedzi, jakie uzyskasz, podejmij właściwą decyzję.

Pamiętaj również o aspektach związanych ze strategiami asortymentowymi, o których pisałem w poprzednim artykule. Mają istotne znaczenie. W efektywnym ustalaniu cen musisz pamiętać o tym, z jakim produktem masz do czynienia:

- jaka jest jego siła rynkowa i świadomość cenowa wśród pacjentów;
- jaka jest jego grupa docelowa, czyli kto go najczęściej kupuje lub chcesz, żeby kupował;
- jaka jest jego wrażliwość cenowa i w jakim stopniu zmiana ceny wpływa na jego sprzedaż;

Tabela 2

CENA ZAKUPU NETTO [zł]	CENA ZAKUPU BRUTTO [zł] (VAT 8%)	CENA DETALICZNA [zł]	ZYSK WARTOŚĆ NETTO [zł]	MARŻA [%]	SPRZEDANA ILOŚĆ [szt.]	ZYSK WARTOŚĆ NETTO [zł]	ILOŚĆ SZTUK NIEZBĘDNA DO WYGENEROWANIA ZYSKU NETTO 100 zł
9,06	9,78	14,99	4,82	34,7	100	481,96	21
	9,78	13,99	3,89	30,1		389,37	26
	9,78	12,99	2,97	24,7		296,78	34
	9,78	11,99	2,04	18,4		204,19	49
	9,78	10,99	1,12	11,0		111,59	90
	9,78	9,99	0,19	2,1		19,00	526

- jaki masz inny asortyment w danej kategorii, z którym ten produkt może być porównywany;
- jakie cele biznesowe ma realizować cena produktu w strategii biznesowej Twojej apteki - czy do zwiększania jego sprzedaży potrzebujesz niskiej ceny (nawet przy niewielkim zysku), czy może wysokiej marży (nawet przy wyższej rynkowej cenie).

Chcąc rozwijać sprzedaż mamy do dyspozycji wiele innych narzędzi niecenowych, jak choćby rekomendacja czy ekspozycja (merchandising). Efektywne ich wykorzystanie nie musi oznaczać konieczności obniżania ceny. Oczywiście ważne są ceny u Twojej konkurencji, ale z całą pewnością nie ze wszystkimi cenami musisz walczyć – nie każdy produkt ma wpływ na wizerunek Twojej apteki.

Tabela 3

PREPARAT	CENA ZAKUPU NETTO [zł]	CENA ZAKUPU BRUTTO (VAT 8%) [zł]	CENA DETALICZNA [zł]	CENA ZA 1 TABLETKĘ [zł]	ZYSK WARTOŚĆ NETTO OPAKOWANIE [zł]	MARŻA [%]
Opakowanie 12 szt.	4,82	5,21	5,99	0,50	0,73	15,1
Opakowanie 24 szt.	7,82	8,45	10,99	0,46	2,36	30,1
Opakowanie 50 szt.	14,73	15,91	18,99	0,38	2,85	19,4

W zarządzaniu cenami jest wiele innych sposobów (taryk) na poprawienie rentowności sprzedaży. Piszę o nich szerzej w książce „Konkurencyjna apteka: category management pharma – zarządzanie asortymentem, ceną i marżą”. W tym miejscu zwrócę Twoją uwagę jeszcze na jeden aspekt. Być może w prowadzeniu apteki ważne jest dla Ciebie, żeby pracować na produktach najbardziej znanych i rozpoznawalnych. W swojej strategii nie zakładasz natomiast zwiększania sprzedaży preparatów niszowych, dobranych do asortymentu głównie przez pryzmat ich wysokiej rentowności. Warto wówczas zwrócić uwagę na rentowność poszczególnych wariantów produktu danej marki. W wielu przypadkach produkty mają różne wielkości opakowań. Najczęściej duże opakowanie umożliwia wygenerowanie wyższego poziomu marży wartościowej... podkreślam, wartościowej. Nie patrz zatem na procent zysku, tylko na złotówki, które zostaje w kasie Twojej apteki (Tabela 3).

PONIŻSZY PRZYKŁAD POKAZUJE, ŻE NAWET W SYTUACJI, W KTÓREJ MARŻA PROCENTOWA UZYSKANA ZE SPRZEDAŻY NAJWIĘKSZEGO OPAKOWANIA NIE JEST NAJWYŻSZA, I TAK WARTOŚCIOWO ZARABIASZ NAJLEPIJ.

Być może zadajesz sobie w tym momencie pytanie „czy warto sprzedawać większe opakowanie?”. Przecież kupując mniejsze, pacjent szybciej wróci do apteki po kolejne i być może wówczas kupi coś jeszcze. Jeżeli myślisz w taki sposób, to zadaj sobie kolejne pytanie: „jaką mam gwarancję, że pacjent po to drugie,

małe opakowanie wróci właśnie do mojej apteki?”. Jeżeli jest ryzyko, że pójdzie do konkurencji, to sprzedaj mu duże opakowanie i wyjaśnij, że jemu również się to opłaca. Dobrą poradą, nawet w tak błahej sprawie, zawsze zwiększasz szansę na to, że kolejną wizytę zaplanuje właśnie u Ciebie.

* Konsultant Category Management i pricing, autor książki „KONKURENCYJNA APTEKA: CATEGORY MANAGEMENT PHARMA – ZARZĄDZANIE ASORTYMENTEM, CENĄ I MARŻĄ”.



JAK DOBRZE ZAPROJEKTOWAĆ KARIERĘ FARMACEUTY

TEKST: MGR FARM. ARTUR RAKOWSKI / FOTO: SHUTTERSTOCK

ZNAKOMITA WIĘKSZOŚĆ ABSOLWENTÓW FARMACJI WYBIERA PO STUDIACH PRACĘ W APTECE. SPORY JEJ ODSETEK PRZEPRACUJE PÓŹNIEJ TAM NIEMAL CAŁĄ SWOJĄ ZAWODOWĄ KARIERĘ. ZACHOWAWCZEMU PODEJŚCIU DO SZUKANIA NOWEJ PRACY U MŁODYCH FARMACEUTÓW SPRZYJA STABILNOŚĆ POSADY I RELATYWNIE DOBRE ZAROBKI. CZY JEDNAK FARMACEUTA MOŻE ZAPROJEKTOWAĆ SWOJĄ KARIERĘ ZUPEŁNIE INACZEJ?



Kształcenie akademickie w większości ośrodków w Polsce przygotowuje młodych adeptów farmacji do pracy w aptece. Świeżo upieczeni farmaceuci chętnie zatrudniają się w aptekach, bo w porównaniu z innymi zawodami medycznymi stanowisko magistra jest dobrze opłacane. Stabilna posada oraz niemałe wynagrodzenie sprawia, że aptekarze rzadko szukają dla siebie alternatywy, czekając cierpliwie aż po upływie 5 lat uzyskają uprawnienia kierownicze. Zazwyczaj awans na stanowisko kierownika będzie dla nich pierwszym, a zarazem ostatnim awansem w życiu. Nieco lepiej sytuacja przedstawia się w sieciach aptecznych. Lojalność wobec firmy oraz odpowiednie kompetencje społeczne mogą stać się przepustką do kariery w strukturach korporacji - w działach HR, szkoleń czy na stanowisku koordynatora regionalnego.

Częste zmiany czy stabilizacja?

Rozmawiając z kolegami po fachu często zauważam ich negatywny stosunek do częstych zmian pracy. Są oni przekonani, że wiele etatów w różnych aptekach źle wygląda w CV, bo może to świadczyć o problemach pracownika z przystosowaniem się do

pracy czy integracją z zespołem. To bardzo dysfunkcyjne przekonanie, które w dłuższej perspektywie może być przyczyną braku satysfakcji z wykonywanego zawodu. Wielu farmaceutów chwali się wieloletnim stażem pracy w jednej aptece podkreślając, że mają na swoim koncie 15 lat doświadczenia w branży. Tak naprawdę mają tylko jeden rok doświadczenia, powtórzony 15 razy. Praca z takimi ludźmi jest bardzo trudna - mają swoje przyzwyczajenia, są mało elastyczni, przewidywalni i nie dają aptece gwarancji sukcesu na konkurencyjnym rynku. Dużo lepszym farmaceutą będzie ktoś, kto w czasie swojej kariery doświadczył różnych miejsc pracy. Sam pracowałem w aptece indywidualnej, dwóch dużych sieciach, aptece osiedlowej, aptece zlokalizowanej blisko szpitala czy małej, rodzinnej sieci aptek. Każda chwila spędzona tam nauczyła mnie czegoś nowego, dała mi nieraz bolesne doświadczenia, ale w szerszej perspektywie wniosła wiele dobrego do mojego zawodowego życia. Zetknąłem się bowiem z różnymi kulturami organizacyjnymi, zróżnicowanym asortymentem leków; spotkałem różne segmenty pacjentów oraz poznałem szeroki wachlarz jednostek chorobowych. W każdej z tych aptek ciążyły na mnie zupełnie inne obowiązki, każda praca wiązała się z innym zakresem i stopniem odpowiedzialności. Uważam, że teraz gdy sam jestem kierownikiem apteki, że z każdej z tych aptek wyniosłem wiele dobrych nawyków, dzięki czemu mogłem stworzyć swój własny model przełożonego i namiastkę kultury organizacyjnej.

Miej wiele planów

Aby uniknąć szybkiego wypalenia zawodowego każdy farmaceuta powinien mieć nie tylko swój plan B, ale również plan

W MOIM PRZYPADKU SCENARIUSZE WYGLĄDAŁYBY TAK:

1. Praca w sieci aptek i awanse w korporacyjnej drabinie;
2. Założenie swojej kawiarni albo restauracji;
3. Prowadzenie bloga i sprzedaż swoich produktów - książek i kursów online;
4. Wybudowanie domu w górach i zajęcie się agroturystyką;
5. Praca w aptece, awans na kierownika, założenie swojego aptecznego biznesu.

C, D i E. Kilkanaście pomysłów na siebie nie jest bowiem niczym złym. Planowanie wielu ścieżek kariery jest bardzo spójne z myśleniem projektowym (*design thinking*). Dwóch profesorów z Uniwersytetu Stanforda - Bill Burnett i Dave Evans od lat wspiera młodych ludzi w wyborze zawodowej ścieżki. Od zwyczajnego poradnictwa zawodowego ich metoda różni się tym, że wykorzystują te same strategie co

zespoły projektowe. Naukowcy wychodzą bowiem z założenia, że każdy proces, bez względu na to, czy jest to projekt nowego modelu samochodu, kolekcji odzieży czy zawodowej kariery, można rozpisać na kilka etapów. Sporo z nas jest przekonanych, że projekt nowego koncepcji czy idei jest dziełem jednej osoby, moźolnie pracującej przy biurku i czekającej na przebłysk swojego geniuszu. Tymczasem nad jednym

projektem pracuje często od kilku do kilkunastu ludzi, którzy przeprowadzają burzę mózgow, wyłaniają z niej kilka pomysłów, wcielają je w życie tworząc prototypy, udoskonalają każdy z nich i wreszcie wybierają finalny produkt. W ten sam sposób farmaceuta może zaprojektować własną zawodową ścieżkę.

Wartości i cele

Pierwszym etapem w tym procesie powinno być określenie zbioru wartości, które sprawiają, że praca jest albo będzie dla farmaceuty atrakcyjna. Dzięki temu uniknie on sytuacji, gdy będzie poświęcał codziennie 8-10 godzin na zajmowanie się rzeczami, które są sprzeczne z jego światopoglądem i kompetencjami. Niejednokrotnie widziałem in-trowertyków za pierwszym stołem, którzy najwyczejniej byli nieszczęśliwi z nieustannej konieczności nawiązywania kontaktu z obsługiwanymi ludźmi. Być może praca w dziale kontroli jakości firmy farmaceutycznej albo w hurtowni farmaceutycznej byłaby dla nich spokojniejsza, wykorzystywałaby lepiej analityczny i skupiony umysł?



Etap określania zbioru życiowych wartości jest kluczowy i choć wydaje się górnolotny, bardzo pomaga w podejmowaniu życiowych wyborów. Ja na początku swojej kariery założyłem sobie, że szukam pracy, która będzie dawała mi dużą swobodę działania, będzie płatna na jasno określonym poziomie, a moimi współpracownikami będą młodzi, otwarci ludzie. Na każdą kolejną rozmowę kwalifikacyjną szedłem właśnie z tymi wartościami z tyłu głowy i jeśli choć jeden punkt się nie zgadzał - ofertę odrzucałem. Dzięki temu zaoszczędziłem mnóstwo czasu i energii na pracę niezgodną z moimi przekonaniami.

Napisz swój scenariusz

W następnym kroku farmaceuta powinien wybrać 3-5 różnych scenariuszy swojej kariery. Warto na chwilę zapomnieć, gdzie jest i czym się aktualnie zajmuje, jakie ma wykształcenie i w jakiej jest obecnie sytuacji życiowej. Zamiast tego powinien przywołać swoje marzenia, poszukać zajęć, które sprawiają, że traci poczucie czasu, albo czuje się spełniony. Może być to również hobby. Jeśli ma problem z wypisaniem 2-3 takich rzeczy, bardzo pomocne może być wykonanie testu Gallupa, który pozwala określić od 5 do 30 mocnych stron (talentów) danej osoby. Nie jest to zwykły psychotest, ale narzędzie, którego skuteczność jest potwierdzona badaniami naukowymi. Według testu Gallupa moimi talentami jest komunikatywność, zyskiwanie aprobaty rozmówcy, empatia, integracja i optymizm.

Trzecim etapem projektowego planowania kariery farmaceuty jest prototypowanie, czyli kontrolowane wdrażanie poszczególnych scenariuszy w życie. Prototypowanie pozwala na sprawdzenie, czy nasze przekonania o danym zajęciu są spójne z rzeczy-



wistością. Może się przecież zdarzyć tak, że owszem pisanie do szuflady jest dla kogoś czymś przyjemnym, ale pisanie w celach zarobkowych, z deadline, korektą i redakcją może okazać się już przytłaczające. Na przykładzie mojego scenariusza z karierą w sieci aptek prototypowanie wiązało się z:

- podjęciem studiów podyplomowych na kierunku Marketing Strategiczny na Rynku Farmaceutycznym;
- lekturze kilkudziesięciu książek o rozwoju osobistym, zarządzaniu i marketingu;
- wzięciem udziału w kilku rekrutacjach wewnętrznych przeprowadzonych przez sieci aptek.

Może paść zarzut, że prototypowanie może okazać się ślepą uliczką. Co bowiem stanie się, kiedy poświęcimy czas i energię na kursy, dokształcanie się i lekturę książek, a zajęcie będzie nudne i mało satysfakcjonujące? To nic straconego. Wszystkie wysiłki i tak skapitalizują się w przyszłości.

Doświadczenie zebrane nawet w zupełnie odmiennej branży prędzej czy później zostanie wykorzystane. Ostatecznie nie podjąłem pracy w aptecznej korporacji, ale studia podyplomowe pozwoliły mi spojrzeć na moje wykształcenie z zupełnie innej perspektywy. Dzięki temu wiedzę zdobytą na Akademii Medycznej wykorzystałem w z pozoru abstrakcyjnym zajęciu, jakim jest pisanie bloga. Książki, które przeczytałem, dały mi wiedzę, jak prowadzić kampanie marketingowe, a udział w rekrutacjach wewnętrznych, w czasie których musiałem przeprowadzić prezentację, pozwolił mi oswoić się z wystąpieniami publicznymi.

W czasie aktywnego planowania swojej kariery bardzo ważne jest budowanie relacji i przebywanie w środowisku, które sprzyja prototypowaniu. Dzisiaj mamy nieograniczone możliwości kontaktowania się z różnymi ludźmi. Bez przeszkód możemy zadać pytanie prezesowi dużej firmy z branży, w której chcemy pracować,

spotkać ludzi na tym samym stanowisku, o które się staramy. Nie musimy przy tym ruszać się z domu i umawiać się z tymi ludźmi przez sekretarkę. Wystarczy załogować się na takich portalach jak LinkedIn i aktywnie szukać informacji, których potrzebujemy. Myślenie projektowe w kontekście kariery nie jest moim wymysłem. Duet amerykańskich profesorów Uniwersytetu Stanforda Bill Burnett i Dave Evans w swojej świetnej książce „Dobrze zaprojektowane życie” burzą stereotyp jasno wytyczonej ścieżki zawodowej. Przekonują, że obecnie w szkołach uczą się dzieciaki, które będą wykonywać zawody, które nawet jeszcze nie istnieją. Zresztą nie trzeba daleko szukać - przykład zawodu programisty jest świetnym tego przykładem. Autorzy uczą więc nowatorskiego podejścia do swojego życia i pracy, które zakłada aktywne projektowanie kilku możliwych scenariuszy. Wraz z lekturą książki określimy swój punkt początkowy, wybierzemy z 3-5 swoich historii, a co najważniejsze nauczymy się prototypowania - czyli kontrolowanego wprowadzania ich w życie. Wszystko po to, by na końcu uzyskać finalny produkt - pasjonujące zajęcie dające satysfakcję i pieniądze. „Dobrze zaprojektowane życie” jest naszpikowane wieloma konkretnymi przykładami - znajdziesz tam historie małych startupów, zwykłych etatowych pracowników, studentów, wielkich korporacji, a nawet osobiste historie autorów. Przy okazji nauczysz się, jak szukać pracy (bynajmniej nie za pomocą popularnych portali), jak napisać życiorys, który zwali rekrutujących z nóg albo jak korzystać z pomocy liderów w danej branży. Polecam wszystkim farmaceutom, bo może być to książka, która zmieni ich punkt widzenia!

O WYKORZYSTANIU LEKU RECEPTUROWEGO W TERAPII BÓLU – PREPARATY O DZIAŁANIU OGÓLNYM

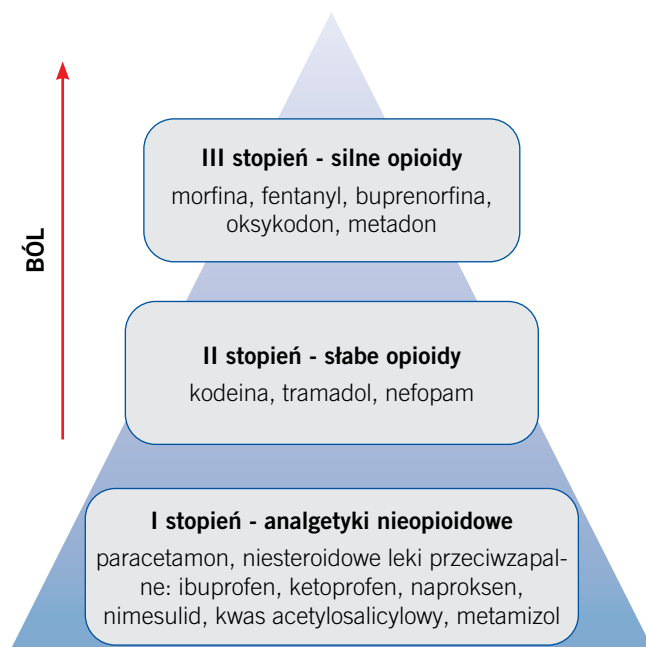
TEKST: MGR FARM. KATARZYNA WASILEWSKA, PROF. DR HAB. N. FARM. KATARZYNA WINNICKA,
ZAKŁAD FARMACJI STOSOWANEJ UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W BIAŁYMSTOKU
FOTO: SHUTTERSTOCK

ODCZUCIE BÓLU TOWARZYSZY DOLEGLIWOŚCIOM O RÓŻNEJ ETIOLOGII I WYMAGA INDYWIDUALNEGO PODEJŚCIA DO PACJENTA. RECEPTURA APTECZNA DYSPONUJE SUBSTANCJAMI WYKAZUJĄCYMI DZIAŁANIE ZARÓWNO OGÓLNE, JAK I MIEJSCOWE, STANOWIĄC CENNE UZUPEŁNIENIE PREPARATÓW GOTOWYCH.

Ból (łac. *dolor*, gr. *algos*, *odyne*) uznawany jest za najczęstszy objaw chorobowy występujący w medycynie, jest oznaką urazu i stanowi czynnik znacząco obniżający jakość życia pacjenta. Ból towarzyszy różnym dolegliwościom, ma wiele odmian i stopni nasilenia. Wyróżnia się ból ostry (nagły), np.: ból głowy, zębów czy gardła oraz ból chroniczny, który jest schorzeniem samym w sobie, trwa pomimo wygojenia tkanek po urazie czy zabiegu operacyjnym, towarzyszy chorobom przewlekłym, tj. chorobom nowotworowym czy reumatoidalnemu zapaleniu stawów [1-5]. Bezpieczeństwo i skuteczność to dwa bardzo ważne aspekty terapii bólu, z tego względu wnikliwa ocena jego charakteru pozwala na dobór optymalnego leczenia.

Zgodnie z wytycznymi leczenia bólu według Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* - WHO) – tzw. drabiną analgetyczną (Rycina 1) - podstawę farmakoterapii stanowią analgetyki nieopiodowe. Terapię rozpoczyna się od paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), dopiero w przypadku braku ich skuteczności należy dodać kolejny środek przeciwbólowy lub koanalgetyczny (np. przeciwdepresyjny czy przeciwdrgawkowy) o innym mechanizmie działania i odmiennym profilu potencjalnych działań niepożądanych. Leczenie należy rozpocząć od małych dawek, a postać leku i droga podania powinny być jak najlepiej dopasowane do konkretnego pacjenta [4-6].

Mimo rozwoju zaawansowanych procesów przemysłowych i szerokiej dostępności preparatów gotowych na rynku farmaceutycz-



Rycina 1. Drabina analgetyczna (zmodyfikowana wg 6)

nym, leki magistralne często przepisywane są w terapii dolegliwości bólowych, dając możliwość indywidualnego doboru postaci leku w zależności od potrzeb pacjenta oraz dowolnego skojarzenia substancji czynnych i ich dawek (innych niż dostępne w preparatach gotowych) w celu uzyskania pożądanego efektu terapeutycznego. Recepturowymi postaciami leku stosowanymi w leczeniu bólu o działaniu ogólnym są roztwory, krople, proszki, kapsułki czy czopki. Do ich sporządzania wykorzystaj się surowce farmaceutyczne tj. kodeiny fosforan półwodny, kwas acetylosalicylowy, pyralgina, chlorowodorek morfiny oraz od niedawna dostępny jako substancja *pro receptura* ketoprofen. W leczeniu nasilonych objawów szczególnie przydatne są preparaty złożone będące połączeniem leku przeciwbólowego i substancji o działaniu rozkurczowym (np.: chlorowodorek papaweryny, siarczan atropiny). Skojarzenie substancji czynnych o różnym mechanizmie działania pozwala na stosowanie ich w mniejszych dawkach, a także zapewnia lepszą kontrolę bólu [2,3,7-10]. W niniejszym artykule przedstawiono przegląd substancji stosowanych w terapii bólu wykazujących działanie ogólne oraz przykładowe składki preparatów recepturowych.

W Farmakopei Polskiej XI znajdują się monografie kodeiny oraz jej uwodnionych soli (tj. fosforan kodeiny półwodny i półtorawodny, a także chlorowodorek kodeiny dwuwodny) [7]. Na receptach lekarskich najczęściej przepisywany jest fosforan kodeiny – bez sprecyzowania, którego z hydratów należy użyć do wykonania leku. W recepturze aptecznej kodeina dostępna jest jednak jedynie w postaci fosforanu półwodnego (wykaz B, FP XI), dlatego zapis ten nie przysparza trudności podczas wykonywania leku [7,8]. Według ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii kodeina klasyfikowana jest (w zależności

norazowa i dobową wynosi odpowiednio 0,06 g i 0,24 g [7]. Fosforan kodeiny należy do grupy leków opioidowych (zaliczany do II szczebla drabiny analgetycznej), wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwkaszłowe i słabo uspokajające. Mechanizm jego działania ośrodkowego związany jest z hamowaniem przewodzenia bodźców bólowych do ośrodkowego układu nerwowego. Główną substancją odpowiedzialną za działanie przeciwbólowe jest metabolit – morfina. Warto podkreślić, że substancja prowadzi do uzależnienia psychicznego i fizycznego, nie może być stosowana w sposób ciągły, ani u dzieci poniżej 12 roku życia [1-6]. Podczas sporządzania leku z fosforanem kodeiny w aptece należy pamiętać, że substancja tworzy szereg niezgodności recepturowych. Połączenie fosforanu kodeiny z fenobarbitem sodowym w zależności od jego stężenia % (Tabela 1) może doprowadzić do cofnięcia dysocjacji i wytrącenia fenobarbitalu w postaci osadu.

Należy również zwrócić uwagę na połączenie fosforanu kodeiny z solami bromu i jodu, w związku z zachodzącą reakcją podwójnej wymiany, w efekcie której wytrąca się osad soli alkaloиду (jeżeli stężenie bromków lub jodków w leku jest $\geq 5\%$ a stężenie fosforanu kodeiny przekroczy 0,3%). Niezgodne składniki należy rozdzielić i wydać osobno. Fosforan kodeiny jako sól słabej zasady ulega rozkładowi w środowisku zasadowym (w obecności np. metamizolu sodu) z wydzielaniem kodeiny. Stanowi to jednak przykład niezgodności pozornej, ponieważ wytrącona kodeina rozpuści się w wodzie. W celu prawidłowego wykonania preparatu roztwór fosforanu kodeiny należy dodać do mieszanki na samym końcu (rozdzielić od związków alkalizujących środowisko przepisany w receptce nalewkami, syropami czy wodą).

Tabela 1. Niezgodności fenobarbitalu sodu z fosforanem kodeiny

Cp (stężenie procentowe) [%] fenobarbitalu sodu	Cp (stężenie procentowe) [%] fosforanu kodeiny	
	niezgodność	zgodność
1	zawsze	-
0,5	0,3 i wyższe	poniżej 0,3%
0,3	0,5 i wyższe	poniżej 0,5
0,2	-	zawsze
0,1	-	zawsze

od dawki do grupy II-N (leki wydawane na receptę lekarską) lub III-N (leki wydawane bez recepty, w których ilość kodeiny nie przekracza 50 mg w jednej dawce lub stężenie nie przekracza 1,5% w preparatach w formie niepodzielonej, np. syropach) [9].

Fosforan kodeiny (*Codeini phosphas hemihydricus*, *Codeinum phosphoricum*) (wykaz B, FP XI) występuje w postaci krystalicznego, białego lub prawie białego, bezwonnego proszku, a także małych, bezbarwnych kryształów. Jest łatwo rozpuszczalny w wodzie, natomiast trudno w etanolu 96%. Jako sól fosforanowa, kodeina łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalna doustna i doodbytnicza dawka jed-

Kwas acetylosalicylowy (*Acidum acetylsalicylicum*, *Polopirinum*, *Aspirinum*) (wykaz B, FP XI) jest to biały lub prawie biały, krystaliczny proszek, łatwo rozpuszczalny w etanolu 96%, trudno rozpuszczalny w wodzie [7]. Charakteryzuje się działaniem przeciwbólowym (stosowany przede wszystkim w bólach reumatycznych, głowy, zębów, stawów), przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Maksymalna doustna dawka jednorazowa wynosi 1,0 g, a maksymalna dawka dobową 3,0 g [7]. Z uwagi na silną higroskopijność (hydroliza do kwasu salicylowego i octowego) i możliwość tworzenia mieszanin eutektycznych, podczas sporządzania postaci leku, substancję należy dodawać do pozostałych składni-



ków na końcu i wymieszać (nie rozcierać) przy użyciu karty celulozowej lub wydać osobno w postaci proszków. Proszki należy przechowywać szczelnie zamknięte, np. w zamykanym pojemniku lub torebce z zamknięciem strunowym [9].

Metamizol sodowy (wykaz B, FP XI) (*Metamizolum natriicum monohydricum*, *Pyralgin*, *Analgin*, *Novalgin*) występuje w postaci białego lub prawie białego, krystalicznego proszku, bardzo łatwo rozpuszczalnego w wodzie i rozpuszczalnego w etanolu 96% [7]. Wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, w mniejszym stopniu przeciwzapalne, uspokajające, a także spazmolytyczne (zmniejsza napięcie mięśniówki przewodu pokarmowego,

dróg moczowych oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych) [3,4,9]. Maksymalna doustna dawka jednorazowa i dobową wynosi kolejno 1,0 g i 3,0 g; maksymalna doodbytnicza dawka jednorazowa to 0,75 g i dobową 3,0 g [7].

Tabela 2 przedstawia przykładowe składy preparatów magistralnych zawierających kodeinę, kwas acetylosalicylowy i metamizol sodu. Substancje te wchodzi w skład wielu leków złożonych, przede wszystkim proszków dzielonych (najczęściej trój- lub czteroskładnikowych; recepty nr 1-3) czy czopków (recepta 4), jak również stosowane są samodzielnie, na przykład w postaci kropli doustnych (recepty nr 5, 6) [9].



Tabela 2. Przykłady leków recepturowych o działaniu przeciwbólowym [9,10].

Stałe postaci leku		
Rp. 1 Luminali 0,025 Codeini phosphatis 0,4 Coffeini puri 1,6 Metamizoli natriaci 10,0 M.f. pulv. Div. in part. aeq. no 20	Rp. 2 Codeini phosphorici 0,01 Coffeini puri 0,05 Polopirini 0,25 M.f. pulv. D.t.d. no 15	Rp. 3 Codeini phosphorici 0,01 Coffeini puri 0,03 Paracetamoli 0,5 M.f. pulv. D.t.d. no 20
Rp. 4 Codeini phosphorici 0,02 Papaverini h/ch 0,04 Pyralgini 0,4 Vehiculi* q.s. M.f. supp. D.t.d. no 15	* Jako podłoże stosowany może być olej kakaowy lub Witepsol H15.	

Kofeina (*Coffeinum*) (wykaz B, FP XI) często wchodzi w skład preparatów złożonych, nasilając działanie przeciwbólowe innych substancji. W recepturze aptecznej stosowana jest obecnie w postaci czystej (*Coffeinum purum*), która dość trudno rozpuszcza się w wodzie. Dawniej kofeina dostępna była również jako *Coffeinum et Natrium benzoicum* - w połączeniu z benzoianem sodu, który pełnił rolę solubilizatora. Jeżeli na receptce jako składnik występuje kofeinobenzoian sodu, można użyć kofeinę w czystej postaci, przeliczając odpowiednio dawkę (czysta kofeina stanowi 40% kofeinobenzoianu sodu)[7].

Płynne postaci leku

<p>Rp. 5 2% Sol. Codeini phosphatis 40,0 M.f. gtt. D.S. 2 razy dziennie po 5 kropli dla dziecka 4-letniego</p>	<p>Masa 1 kropli roztworu wodnego = 50 mg Masa 5 kropli = 0,25 g Obliczenie maksymalnej dawki jednorazowej i dobowej dla dziecka 4-letniego (z zastosowaniem wzoru Younga): $x = \frac{DxW}{W + 12}$ $x = \frac{0,06x4}{4 + 12}$ $x = 0,015$ g MDJ dla dziecka $x = \frac{0,24x4}{4 + 12}$ $x = 0,06$ g MDD dla dziecka D – maksymalna dawka jednorazowa lub dobowa dla dorosłego W – wiek dziecka (lata ukończone) Ilość fosforanu kodeiny w leku: 2,0 - 100 $x = 0,8$ g x - 40,0 Sprawdzenie dawek: 0,8 - 40,0 $x = 0,005$ g < MDJ x - 0,25 0,8 - 40,0 $x = 0,01$ g < MDD x - 0,5 (pacjent przyjmie 2 dawki po 0,005 g fosforanu kodeiny w ciągu doby)</p>
<p>Rp. 6 50% Metamizoli natrici* 30,0 M.f. gtt. D.S. 3 razy dziennie po 15 kropli</p> <p>* Stężenie pyralginy w mieszance stosowanej w bólach towarzyszącym nowotworom może osiągać nawet 50%; jest to przykład preparatu sporządzanego w aptekach szpitalnych.</p>	<p>Masa 1 kropli roztworu wodnego = 50 mg Masa 15 kropli = 0,75 g Ilość pyralginy w leku: 50,0 - 100 $x = 15,0$ g x - 30,0 Sprawdzenie dawek: 15,0 - 30,0 $x = 0,375$ g < MDJ x - 0,75 15,0 - 30,0 $x = 1,125$ g < MDD x - 2,25 (pacjent przyjmie 3 dawki po 0,375 g pyralginy w ciągu doby)</p>
<p>Rp. 7 Codeini phosphatis 0,85 Metamizoli natrici 20,0 Neospasmini 50,0 Aquae ad 250,0 M.f. mixt. D.S. 2x dziennie łyżka</p>	<p>W bólach towarzyszących chorobie nowotworowej często stosowana jest mikstura zawierająca w swoim składzie fosforan kodeiny, pyralginę oraz nalewki o działaniu uspokajającym (Neospasmina, nalewka walerianowa).</p>

Ketoprofen (*Ketoprofenum*) (wykaz B, FP XI) jest białym lub prawie białym krystalicznym proszkiem, praktycznie nierozpuszczalnym w wodzie, natomiast łatwo rozpuszczalnym w etanolu 96% [7]. Substancja należy do grupy NLPZ. Mechanizm działania ke-

toprofenu polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy COX-1 i COX-2 (enzymu odpowiadającego za produkcję prostaglandyn w procesie zapalnym), z tego względu wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe [4,11]. Dawkowanie ketoprofenu przedstawione zostało w Tabeli 3.

Tabela 3. Dawkowanie ketoprofenu wg FP XI [7]

Droga podania	Dawka zwykle stosowana		Dawka maksymalna	
	jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa
Doustna	0,05	0,2	0,1	0,3
Doodbytnicza	0,1	0,1	0,1	0,3

Ketoprofen znajduje zastosowanie w chorobach reumatycznych (zwyrodnienia stawów obwodowych i kręgosłupa), leczeniu zmian pourazowych, leczeniu stanów zapalnych tkanek okołostawowych czy bolesnym miesiączkowaniu [4,11]. Poniżej przedstawiono przykładowe receptury zawierające w swoim składzie ketoprofen.

Rp. 8
Ketoprofeni 0,5
D.t.d. no 10
M.f.pulv.
D.t.d. no 10

Rp. 9
Ketoprofeni 0,15
Vehiculi* q.s.
M.f. supp.
D.t.d. no 12

*Jako podłoże stosowany może być olej kakaowy lub Witepsol H15.

Ważne jest, aby preparaty z ketoprofenem zabezpieczyć przed działaniem promieniowania słonecznego, ponieważ substancja jest wrażliwa na jego działanie, o czym należy poinformować pacjenta wydając lek z apteki oraz dołączyć do opakowania sygnaturę „Chronić od światła” [10,11].

FP XI wyróżnia dwie sole morfiny: chlorowodorek (*Morphini hydrochloridum*) i siarczan (*Morphini sulfas*). Jako składnik *pro receptura* wykorzystywany jest chlorowodorek [7]. **Chlorowodorek morfiny** (wykaz N, FP XI) należy do silnie działających leków przeciwbólowych z grupy opioidów. Charakteryzuje się silnym działaniem przeciwbólowym (zarówno ośrodkowym, jak i obwodowym), a także przeciwzapalnym, z tego względu znajduje zasto-

sowanie w leczeniu bólu w okresie okołoperacyjnym, zwalczaniu bólu pourazowego, pozawałowego i nowotworowego. W terapii przewlekłych bólów nowotworowych morfina podawana doustnie jest podstawowym silnym analgetykiem opioidowym z wyboru (klasyfikowana na III stopniu drabiny analgetycznej). Powszechnie znany jest potencjał uzależniający morfiny - jej stosowanie może powodować rozwój tolerancji oraz uzależnienie psychiczne i fizyczne [1-5]. Maksymalne dawki doustne morfiny jednorazowa i dobowa wynoszą 0,1 g (w zaawansowanej chorobie nowotworowej), a doodbytnicze 0,03 i 0,1 g [7].

Sporządzając lek recepturowy należy mieć na uwadze możliwości wystąpienia niezgodności w płynnych postaciach leku. Połączenie chlorowodorku morfiny z solami bromu lub jodu (jeżeli ich stężenie jest $\geq 5\%$) skutkuje wystąpieniem reakcji podwójnej wymiany - nastąpi wydzielenie nierozpuszczalnego osadu, natomiast z fenobarbitaliem sodu (niezależnie od stężenia) cofnięciem dysocjacji - dojdzie do wytrącenia słabego kwasu fenobarbitalu. Należy rozdzielić niezgodne składniki i wydać je osobno [9]. Ze względu na brak płynnych postaci leku (przydatnych szczególnie w chorobach z towarzyszącymi zaburzeniami połykania lub w terapii dzieci) w aptekach sporządza się preparaty morfiny w postaci kropli czy mikstur (recepty nr 10,11), które wykazują szybki początek działania i umożliwiają indywidualne dawkowanie dla każdego pacjenta. Według Farmakopei Amerykańskiej, okres przydatności do użycia roztworów z morfiną nie powinien przekraczać 14 dni [12,13]. Warto podkreślić, że lek recepturowy zawierający substancję z grupy 1-N musi zostać sporządzony w ciągu 4 godzin od momentu przyjęcia recepty [14]. Poniżej przedstawiono przykłady postaci leku zawierających morfinę (Tabela 4).

Tabela 4. Przykładowe składy leków recepturowych o działaniu ogólnym zawierających morfinę [9,10,12]

<p>Rp. 10 1% Sol. Morphini h/ch 30,0 M.f. gtt. D.S. 15 kropli co 6 h</p>	<p>Masa 1 kropli roztworu wodnego = 50 mg Masa 15 kropli = 0,75 g Ilość morfiny w leku: 1,0 - 100 $x=0,3$ g $x - 30,0$</p> <p>Sprawdzenie dawek chlorowodorku morfiny: 0,3 - 30,0 $x=0,0075$ g < MDJ $x - 0,75$</p> <p>0,3 - 30,0 $x=0,03$ g < MDD $x - 3,0$ (pacjent przyjmie 4 dawki po 0,0075 g chlorowodorku morfiny w ciągu doby)</p>
<p>Rp. 11 Morphini h/ch 0,5 Ac. h/ch diluti 1,0 Sir. Simplicis 20,0 Aquae ad 200,0 M.f. mix. D.S. 3x dziennie łyżka deserowa</p>	<p>Sprawdzenie dawek chlorowodorku morfiny: 0,5 - 200,0 $x=0,025$ g < MDJ $x - 10,0$</p> <p>0,5 - 200,0 $x=0,075$ g < MDD $x - 30,0$ (3x10) (pacjent przyjmie 3 dawki po 0,025 g chlorowodorku morfiny w ciągu doby)</p>

Rp. 12
Morphini h/ch 0,02
Atropini sulfatis 0,0005
Vehiculi* q.s.
M.f. supp. anal.
D.t.d. no 10

Czopki wzbogacone są o siarczan atropiny, który wykazuje działanie rozkurczowe. Znajdują zastosowanie w leczeniu stanów spastycznych przewodu pokarmowego, dróg żółciowych i moczowodów, w spastycznych zaparciach, skurczu odźwiernika, kolce żółciowej i kolce nerkowej.

*Jako podłoże stosowany może być olej kakaowy lub Witepsol H15.



Piśmiennictwo:

1. Hylands-White, N.; Duarte, R.V.; Raphael J.H. An overview of treatment approaches of chronic pain management. *Rheumatol. Int.* 2017, 37, 29-42.
2. Gajewski, P.; Szczeklik, A. *Interna Szczeklika* 2019, Medbook, wyd. 10, Kraków 2019.
3. Wordliczek J., Dobrogowski J. *Leczenie bólu*. PZWL Warszawa, 2011.
4. Farmakoterapia bólu przewlekłego. Dostępne online: <https://www.mp.pl/bol/wytyczne/220326,farmakoterapia-wielolekowa-bolu-przewleklego> (stan z dn. 20.04.2020).
5. Farmakoterapia bólu nowotworowego. Dostępne online: <https://www.mp.pl/bol/wytyczne/218263,leczenie-farmakologiczne-iradioterapia-bolu-nowotworowego-udoroslych-implodziezy> (stan z dn. 20.04.2020).
6. Drabina analgetyczna WHO. Dostępne online: <https://www.who.int/search?query=analgesic%20ladder&page=1&pagesize=10&sortdir=desc&sort=relevance&default=AND&f.Countries.size=100&f.Lang.filter=en&f.RegionalSites.size=100&f.Topics.size=100&f.contenttype.size=100&f.doctype.size=100&facet.field=RegionalSites&facet.field=Topics&facet.field=doctype&facet.field=Countries&facet.field=contenttype&facet.field=Lang&filter=&tune=true&tune.0=3&tune.1=2&tune.2=2&tune.3=3&tune.4=180&tune.5=75> (stan z dnia 20.04.2020).
7. *Farmakopea Polska XI*. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa 2017.
8. Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii (z dn. 24.04.2015 r.). Dostępne online: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20150000875> (stan z dn. 23.04.2020).
9. Gajewska M., Sznitowska M. (red.). *Podstawy receptury aptecznej. Materiały do ćwiczeń dla studentów farmacji*. Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2019.
10. Strona internetowa: fagron.pl (stan z dnia: 14.04.2020 r.)
11. Ketoprofen, charakterystyka produktu. Dostępne online: https://www.mp.pl/pacjent/leki/leki/doctor_subst.html?id=4443 (stan z dnia: 20.04.2020).
12. Płotkowiak, Z.; Popielarz-Brzezińska, M.; Luczak, J.; Kluziak, M. Quality assessment of morphine hydrochloride solutions. *Acta Pol. Pharma.* 2004, 61, 103-106.
13. *The United States Pharmacopoeia 34 and National Formulary 29*, wyd. 34, t. 2, United States Pharmacopoeia Convention, Inc. Rockville 2011.
14. Ustawa prawo farmaceutyczne. Dostępne online: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20011261381/U/D20011381Lj.pdf> (stan z dn. 20.04.2020).

PACJENT Z POChP POD OPIEKĄ FARMACEUTY

TEKST: MGR FARM. KONRAD TUSZYŃSKI¹ WRAZ Z ZESPOŁEM / FOTO: SHUTTERSTOCK

¹ Dyrektor ds. naukowych 3PG, twórca i redaktor naukowy „Zeszytów Aptecznych”

PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC (POCHP) TO POWSZECHNIE WYSTĘPUJĄCE SCHORZENIE, CHARAKTERYZUJĄCE SIĘ TRWAŁYM OGRANICZENIEM PRZEPŁYWU POWIETRZA PRZEZ DROGI ODDECHOWE (ICH ZWĘŻENIEM – OBTURACJĄ) I WYSTĘPOWANIEM OBJAWÓW ZE STRONY UKŁADU ODDECHOWEGO, TAKICH JAK DUSZNOŚCI, KASZEL I ODKRZTUSZANIE PŁWOCINY.

Przyczyną POChP w większości przypadków jest długotrwałe narażenie na wdychanie szkodliwych gazów i pyłów, co wywołuje przewlekłą reakcję zapalną w płucach i oskrzelach. W przebiegu choroby może dochodzić do zaostrzeń, czyli nasileni objawów ze strony układu oddechowego, prowadzących czasem do hospitalizacji, a nawet zgonu. Jest to choroba nieuleczalna, a terapia ma na celu złagodzenie objawów, poprawę komfortu życia pacjenta, zmniejszenie liczby zaostrzeń i spowolnienie rozwoju choroby.

POChP jest trzecią najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Co roku z powodu POChP na świecie umiera ok. 3 mln osób. Wytyczne leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc POChP stosowane na całym świecie (także w Polsce) opracowywane są przez The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (**GOLD**).

NAJWAŻNIEJSZE CZYNNIKI RYZYKA POChP

Istnieje wiele czynników ryzyka sprzyjających wystąpieniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Narażenie na dym tytoniowy ma największe znaczenie. Jest to najpoważniejszy, ale i najłatwiejszy do wyeliminowania czynnik ryzyka POChP. Palacze cechują się szybszą progresją choroby i większą śmiertelnością niż chorzy niepalący, a ryzyko dotyczy wszystkich form palenia tytoniu (papierosy, cygara, fajki, fajki wodne) oraz marihuany. Bierne palenie również jest czynnikiem ryzyka.

Nadreaktywność oskrzeli (mogąca występować niezależnie od astmy) stanowi drugi po paleniu tytoniu czynnik ryzyka POChP i odpowiada za ok. 15% przypadków zachorowań.

Astma oskrzelowa również jest istotnym czynnikiem ryzyka. Wykazano, że astmatycy mają 12-krotnie większe ryzyko zachorowania na POChP.

ROZPOZNANIE POChP

Dawniej stosowano podział chorych na POChP na dwie grupy, według dominujących objawów. Pierwsza grupa to „**różowi dmuchacze**” (ang. *pink puffer*). Tacy pacjenci cechują się szczupłą budową ciała, występowaniem nasilonych duszności i oddychaniem przez przymknięte usta („dmuchaniem”) z rękami opartymi na biodrach. U tych pacjentów przeważają objawy rozedmy płuc. Druga grupa to „**sini sapacze**” (ang. *blue bloater*). Charakteryzują się otyłością, mniej odczuwalnymi dusznościami, zasinieniem ust, nosa, uszu, opuszek palców, a także obrzękami. Przeważają u nich objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli. Podział ten nie ma już tak istotnego znaczenia, daje jednak wyobrażenie o pacjencie cierpiącym na POChP. Jeżeli pacjent skarży się na duszności, często występujący suchy lub produktywny kaszel (np. prosi o polecenie czegoś na „**kaszel palacza**”) czy nawracające infekcje dróg oddechowych, jest to sygnał, aby zalecić mu wizytę u lekarza przy najbliższej okazji.

Obecnie lekarz rozpoznaje POChP na podstawie **badania spirometrycznego** oraz po stwierdzeniu jednego z wymienionych objawów lub czynników ryzyka u osoby po 40. roku życia:

- duszności,
- przewlekłego kaszlu,
- świstów wydechowych,
- nawracających infekcji dolnych dróg oddechowych,
- przewlekłego odkrztuszania płwociny,
- występowania czynników ryzyka.

LEKI STOSOWANE W LECZENIU POChP

Leczenie POChP pozwala na złagodzenie objawów, poprawę samopoczucia pacjentów, zmniejszenie ryzyka wystąpienia zaostrzeń i zwiększenie tolerancji wysiłku fizycznego. Jak do tej pory brak jest twardych dowodów na to, że jakkolwiek z istnieją-

cych leków wpływa pozytywnie w dłuższej perspektywie na zahamowanie procesu pogarszania się funkcji płuc.

Istnieje kilka klas leków używanych w leczeniu POChP, z czego największe znaczenie mają **leki rozszerzające oskrzela** i **leki przeciwzapalne**.

Leki rozszerzające oskrzela (bronchodilatory)

Leki rozszerzające oskrzela działają poprzez zmniejszenie napięcia mięśni gładkich oskrzeli. Ze względu na mechanizm działania dzielą się na **β_2 -mimetyki**, **cholinolityki** i **metryloksantyny**, ze względu na czas działania – na krótko- i długodziałające, a ze względu na drogę podania – na wziewne lub doustne. W leczeniu POChP preferowane są wziewne długodziałające bronchodilatory.

β_2 -mimetyki

β_2 -mimetyki rozkurczają mięśnie gładkie oskrzeli poprzez pobudzenie receptorów β_2 -adrenergicznych. Łagodzą duszności, poprawiają tolerancję wysiłku fizycznego i zmniejszają ryzyko wystąpienia zaostrzeń. Typowe **działania niepożądane** tej grupy leków to: kołatanie serca, zawroty głowy, niepokój ruchowy, drżenia i kurcze mięśni. Przeważnie ustępują one w trakcie leczenia. β_2 -mimetyki dzielą się na krótko- (SABA, od *short acting beta-agonist*) i długodziałające (LABA, od *long acting beta-agonist*).

SABA służą do doraźnego, szybkiego łagodzenia objawów, ale czas ich działania jest ograniczony do ok. 4-6 godzin. Każdy pacjent powinien mieć je przy sobie na wypadek zaostrzenia objawów, ale nie są zalecane w monoterapii, z wyjątkiem bardzo łagodnej postaci POChP. Do tej grupy leków należą **fenoterol** (Berotec N 100) i **salbutamol** (Ventolin).

LABA są jedną z podstawowych grup leków w terapii POChP. Czas ich działania mieści się w granicach od 12 do 24 godzin. Są stosowane regularnie – raz lub dwa razy na dobę. Preparaty z tej grupy nie usuwają objawów natychmiast, więc nie stosuje się ich doraźnie w nagłych przypadkach. Wyjątkiem jest formoterol, który ze względu na swój szybki początek działania (1-3 minuty od podania leku) przerywa napad duszności. Do długo działających β_2 -mimetyków zalicza się: **formoterol** (Oxodil PPH, Zafiron), **salmeterol** (Pulmoterol, Serevent), **indakaterol** (Onbrez Breezhaler) i **olodaterol** (Striverdi Respimat, w: Spiolto Respimat). W preparatach złożonych, w połączeniu z cholinolitykami lub sterydami, stosowany jest także **wilanterol** (w: Anoro, w: Relvar Ellipta).

Leki antycholinergiczne

Leki antycholinergiczne (cholinolityki) to antagoniści receptora muskarynowego M_3 . Hamują one działanie acetylocholino na mięśnie gładkie oskrzeli i zapobiegają ich skurczowi. Uważane są za leki stosunkowo bezpieczne, ponieważ słabo wchłaniają się do krążenia ogólnego po podaniu wziewnym. Najczęściej występujący efekt uboczny to suchość w ustach. Podobnie jak β_2 -mimetyki, dzieli się je na krótko- (SAMA, od *short acting beta-agonist*) i długodziałające (LAMA, od *long acting beta-agonist*).

W grupie **SAMA** dostępny jest jedynie **ipratropium** (Atrodil, Atrovent, Atrovent N). Badania wykazują niewielką przewagę ipratropium nad SABA w polepszaniu funkcji płuc. Podobnie jak SABA,



ipratropium może być używane do doraźnego stosowania, a czas jego działania wynosi 6-8 godzin. Bromek ipratropium dostępny jest także w preparatach złożonych zawierających: **ipratropium + fenoterol** (Berodual, Berodual N) i **ipratropium + salbutamol** (Iprixon Neb).

LAMA są drugą obok LABA podstawową grupą leków w terapii POChP. Skuteczniej niż LABA zmniejszają ryzyko wystąpienia zaostrzeń. Czas działania LAMA wynosi 12-24 godziny – stosowane są raz dziennie, o tej samej porze każdego dnia. Do tej grupy należą **glikopironium** (Seebri Breezhaler), **tiotropium** (Braltus, Spiriva/Srivasso) i **umeklidynium** (Incruse).

Połączenia β_2 -mimetyków z cholinolitykami

Preparaty złożone LABA/LAMA według badań są skuteczniejsze w poprawianiu funkcji płuc i prawdopodobnie skuteczniejsze w zmniejszaniu ryzyka wystąpienia zaostrzeń niż leki z tych grup stosowane w monoterapii. Z tego powodu są to najczęściej wybierane preparaty, gdy monoterapia staje się niewystarczająca. Na rynku dostępne są połączenia leków takie jak:

- **indakaterol + glikopironium** (Ultibro Breezhaler),
- **wilanterol + umeklidynium** (Anoro Ellipta),
- **olodaterol + tiotropium** (Spiolto Respimat).

Także SABA i SAMA stosuje się w preparatach złożonych. Dostępne połączenia leków to:

- **fenoterol + ipratropium** (Berodual, Berodual N),
- **salbutamol + ipratropium** (Iprixon Neb).

Metyloksantyny

Do metyloksantyn zalicza się **teofilinę** (Euphyllin, Theovent, Theospirex) i **aminofilinę** – obecnie dostępna jest tylko jako **składnik leków recepturowych** i rzadko stosowana. Mechanizm działania metyloksantyn nie został do końca poznany. Prawdopodobnie działają one jako nieselektywne inhibitory fosfodiesterazy. **Teofilina** (Euphyllin, Theovent, Theospirex) wykazuje umiarkowane działanie rozszerzające oskrzela, a wszystkie badania potwierdzające jej skuteczność w leczeniu POChP były przeprowadzone z użyciem postaci leku o przedłużonym uwalnianiu. Wykazano synergię w działaniu teofiliny z salmeterolem. Teofilina wchodzi w wiele interakcji z innymi lekami, np. digoksyną czy warfaryną. Jest lekiem o wąskim indeksie terapeutycznym, co stwarza ryzyko przedawkowania. **Działania niepożądane** mogą być poważne i obejmują palpacje serca spowodowane arytmiami komorowymi i przedsionkowymi (potencjalnie śmiertelnymi), napady padaczkowe, bóle głowy, bezsenność i zgasę. Z tych powodów nie powinna być używana jako lek pierwszego rzutu.

- **wilanterol + flutikazonu propionian** (Relvar Ellipta).

Najważniejsze działania niepożądane wGKS to wzrost ryzyka zachorowania na zapalenie płuc, kandydoza jamy ustnej, chrypka i podrażnienia skóry wokół ust.

Połączenie LABA, LAMA i wGKS (terapia potrójna)

Jednoczesne zastosowanie LABA, LAMA i wGKS może być zalecane u pacjentów z poważnymi objawami POChP, umiarkowaną lub silną obturacją dróg oddechowych oraz częstymi i/lub ciężkimi zaostrzeniami choroby, jeśli wcześniej stosowane połączenia LABA+LAMA lub LABA+wGKS nie przyniosły oczekiwanej poprawy. U takich pacjentów terapia potrójna może zmniejszać umieralność. Najczęściej w takiej terapii korzysta się z różnych inhalatorów, ale dostępne są również połączenia trzech różnych leków, takie jak:

- **flutikazonu furoinian + umeklidynium + wilanterol** (Elebrato Ellipta, Trelegy Ellipta),
- **beklometazon + formoterol + glikopironium** (Trimbow).

Glikokortykosteroidy doustne

Leki sterydowe podawane doustnie nie mają zastosowania w codziennej terapii POChP. Są używane w leczeniu szpitalnym zaostrzeń choroby. Ich użycie jest jednak związane z większym ryzykiem rozwoju **zapalenia płuc**.

Inhibitory fosfodiesterazy-4

Przedstawicielem inhibitorów fosfodiesterazy-4 jest **roflumilast** (Daxas). Działa on przeciwzapalnie poprzez hamowanie rozpadu wewnątrzkomórkowego cAMP. Podawany doustnie stanowi leczenie dodatkowe przy stosowaniu leków rozszerzających oskrzela u pacjentów z ciężkim POChP, towarzyszącym przewlekłym zapaleniem oskrzeli i częstymi zaostrzeniami. **Działania niepożądane** są przejściowe i zanikają z czasem. Należą do nich objawy ze strony układu pokarmowego (biegunka, nudności, utrata apetytu

i masy ciała) oraz nerwowego (ból głowy, bezsenność).

Inne leki stosowane w leczeniu POChP

W leczeniu POChP rzadziej stosuje się także inne grupy leków – mukolityki i antybiotyki.

Wśród mukolityków stosowane są czasami **karbocysteina** (Mukolina, Pectodril), **erdosteina** (Erdomed) i **acetylocysteina** (ACC, Tussicom 600). Pacjenci niestosujący wGKS, odkrztuszający gęstą płwocinę, mogą odnieść z regularnego stosowania mukolityków pewne korzyści w postaci zmniejszenia ryzyka wystąpienia zaostrzeń i nieznacznej poprawy stanu zdrowia.

Glikokortykosteroidy wziewne (wGKS)

Monoterapia z użyciem leków sterydowych jest nieskuteczna w leczeniu POChP, dlatego leki z tej grupy stosowane są tylko w połączeniu z LABA. Dzięki temu wykazują lepszy wpływ na zmniejszanie ryzyka zaostrzeń i poprawę funkcjonowania płuc niż każdy składnik z osobna. W leczeniu POChP stosuje się połączenia wGKS z LABA takie jak:

- **formoterol + beklometazon** (Fostex, Formodual),
- **formoterol + budezonid** (Symbicort Turbuhaler, Bufomix Easyhaler),
- **salmeterol + flutikazonu propionian** (Asaris, Salmex, Seretide),



Badania wykazały, że stosowanie **azytromycyny** (Sumamed, AzitroLEK) lub **erytromycyny** (Erythromycinum TZF) przez rok skutkowało zmniejszeniem ryzyka wystąpienia zaostrzeń, choć efekty były słabsze u czynnych palaczy. Przyjmowanie azytromycyny zostało powiązane również ze wzrostem antybiotykooporności, upośledzeniem słuchu i wydłużeniem odstępu QT w EKG.

Suplementacja **witaminy D** u pacjentów z jej niedoborem (poziom < 10 ng/ml) zmniejsza ryzyko wystąpienia zaostrzeń. **Leki przeciwkaszlowe** nie przynoszą istotnych korzyści pacjentom z POChP.

WKŁAD FARMACEUTY W LECZENIE POChP

Oprócz typowania i kierowania do lekarza pacjentów, którzy zdrażają objawy POChP, farmaceuci mogą też aktywnie pomagać chorým już zdiagnozowanym i leczonym.

Rzucanie palenia

Zaprzestanie palenia ma największy pozytywny wpływ na naturalny przebieg POChP. Każdy pacjent chory na POChP lub zdrażający niepokojące objawy powinien usłyszeć pytanie o palenie tytoniu. W codziennych kontaktach z pacjentami powinniśmy podkreślać wagę zaprzestania palenia jako sposobu na znaczne spowolnienie postępów choroby oraz oferować pomoc w postaci farmakoterapii znacznie zwiększającej szansę na rozstanie z nalogiem.

Instruktaż obsługi inhalatora

Ogromna większość leków stosowanych w leczeniu POChP jest podawana drogą wziewną, przy czym używane są do tego różne typy inhalatorów (proszkowe, ciśnieniowe, nebulizatory). Przy wydawaniu pacjentom leków wziewnych zawsze warto upewnić się, czy wiedzą jak ich używać. Według badań ponad 2/3 pacjentów popełnia co najmniej jeden błąd w obsłudze swojego inhalatora. Szczególną uwagę należy zwrócić na osoby starsze, używające więcej niż jednego inhalatora. Można poprosić pacjenta, aby zademonstrował, jak korzysta z urządzenia. Najczęstszymi błędami w używaniu inhalatorów są: za krótki czas i siła wdechu, za krótki wydech przed inhalacją, za krótki czas wstrzymania oddechu po inhalacji, brak koordynacji wdechu z uwolnieniem dawki leku, nieprawidłowe przygotowanie dawki leku i zbyt krótki czas inhalacji. Jeśli z jakichkolwiek względów pacjent nie jest w stanie prawidłowo korzystać z inhalatora mimo instruktażu, powinno się zasugerować lekarzowi zmianę typu inhalatora lub np. dodanie **komory inhalacyjnej** (spejsera) do inhalatora MDI.

Działania niepożądane leków

Najczęściej stosowane w leczeniu POChP grupy leków mają swoje charakterystyczne skutki uboczne. Jeżeli wyjaśnimy pacjentowi, czego może się spodziewać po swoich lekach i jak zaradzić ewentualnym działaniom niepożądanym, możemy zwiększyć skuteczność terapii i poprawić jakość życia pacjenta.

Glikokortykosteroidy wziewne (wGKS)

Działania niepożądane wGKS najczęściej obejmują infekcje grzybicze (**pleśniawki**) gardła i jamy ustnej, **kaszel** oraz **chrypkę**. Poradź pacjentowi, aby po każdym zażyciu leku umył zęby lub chociaż przepłukał jamę ustną wodą (ale nie połykał jej!). Czynność tę możesz włączyć do instruktażu obsługi inhalatora. Innym sposobem na zmniejszenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych jest stosowanie komory inhalacyjnej (spejsera), jeśli pacjent używa inhalatora typu pMDI. W razie wystąpienia pleśniawek skuteczne są miejscowe leki przeciwgrzybicze.

danych jest stosowanie komory inhalacyjnej (spejsera), jeśli pacjent używa inhalatora typu pMDI. W razie wystąpienia pleśniawek skuteczne są miejscowe leki przeciwgrzybicze.

Leki antycholinergiczne

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi tej grupy leków są **ból głowy** i **suchość błon śluzowych jamy ustnej**. Aby złagodzić suchość, pacjent powinien często nawilżać jamę ustną popijając wodę małymi łykami i zadbać o odpowiednią wilgotność powietrza w pomieszczeniach (zwłaszcza w sypialni). Przyjmowanie innych leków o aktywności antycholinergicznej np. **TLPD** (doksepina), leków **przeciwhistaminowych** I generacji (difenhydramina, klemastyna) czy **alkaloidy tropanowe** (hioscyna, atropina) może nasilać działania niepożądane. Należy uważać, aby mgiełka z inhalatora nie dostała się do oczu, gdyż może wywołać **atak jaskry**. Niektórzy pacjenci skarżą się na **metaliczny posmak** po inhalacji ipratropium.

β₂-mimetyki

β₂-mimetyki stosowane wziewnie mogą powodować ogólnoustrojowe działania niepożądane. Należą do nich **hipokaliemia**, **hiperglikemia** i **obniżenie ciśnienia krwi**, dlatego szczególną ostrożność powinni zachować pacjenci z zaburzeniami czynności serca, nadciśnieniem czy cukrzycą. Mogą wystąpić także **tachykardia**, **drżenie mięśni** oraz **niepokój**, które jednak z czasem ustępują.

Szczepienia ochronne

Farmaceuci mogą odegrać ważną rolę w promocji szczepień ochronnych wśród pacjentów z POChP oraz stanowić dla nich źródło rzetelnych informacji, zwłaszcza wobec wielu fałszywych doniesień na temat wysokiej szkodliwości lub nieskuteczności szczepień. Szczepienie **przeciwko grypie** znacznie zmniejsza ryzyko ciężkich infekcji układu oddechowego, wystąpienia zaostrzeń i śmierci pacjentów cierpiących na POChP. W Polsce czterowalentna szczepionka przeciw grypie sezonowej (Vaxigrip Tetra) jest refundowana dla pacjentów powyżej 65. r.ż. U pacjentów powyżej 65 r.ż. korzyści przynosi również szczepienie **przeciwko pneumokokom**. Wykonuje się je 13-walentną szczepionką (Prevenar 13) przeznaczoną także dla osób dorosłych. Szczepionki przeciw wirusowi grypy i pneumokokom można podać równocześnie.

Aktywność fizyczna

Wszystkich pacjentów chorych na POChP warto zachęcać do aktywności fizycznej na miarę ich możliwości – aktywność fizyczna **korzystnie wpływa** na jakość życia chorego, a w dodatku nic nie kosztuje. Zalecane są ćwiczenia fizyczne wykonywane co najmniej 2 razy w tygodniu pod nadzorem (także zdalnym) fizjoterapeuty, lekarza lub pielęgniarki. Większość chorych może też korzystać ze specjalnych ćwiczeń poprawiających wydolność płuc, tzw. rehabilitacji oddechowej.

Piśmiennictwo:

Tuszyński PK i in.: Zeszyty apteczne. Choroby układu oddechowego z perspektywy farmaceuty. Wydawnictwo Farmaceutyczne, Wydanie I, Kraków 2019.

The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020.

CHOROBA ALZHEIMERA I DEMENCJA Z PERSPEKTYWY FARMACEUTY

TEKST: MGR FARM. KONRAD TUSZYŃSKI¹ WRAZ Z ZESPOŁEM / FOTO: SHUTTERSTOCK

¹ Dyrektor ds. naukowych 3PG, twórca i redaktor naukowy „Zeszytów Aptecznych”

////////////////////////////////////

**DEMENCJA (ŁĄC. DEMENTIA — SZAŁ, OBŁĘD),
ZWANA TEŻ OTĘPIENIEM, DOTYCZY OKOŁO 50
MILIONÓW LUDZI NA ŚWIECIE, A DO 2050 ROKU
LICZBA TA MOŻE SIĘ POTROIĆ. DEMENCJA NIE
JEST „NATURALNĄ” CHOROBA OSÓB STARSZYCH,
CHOCIAŻ NAWET POŁOWA OSÓB POWYŻEJ 85.
ROKU ŻYCIA MOŻE MIEĆ PEWNE JEJ OBJAWY.**

Demencja jest określeniem szerokim, obejmującym choroby otępienne o różnych przyczynach. Choroba Alzheimera jest najczęstszą przyczyną otępienia, stanowiącą 60-70% wszystkich przypadków.

CHOROBA ALZHEIMERA

Choroba Alzheimera (ChA, ang. *Alzheimer disease*, AD) jest **przewlekłą, postępującą** chorobą mózgu. Historia tej choroby sięga aż 1906 roku, kiedy to lekarz Alois Alzheimer opisał zmiany, jakie zaobserwował w mózgu kobiety, która zmarła z powodu „niezwykłej” choroby umysłowej. Choroba ta objawiała się utratą pamięci, problemami z wystawianiem się oraz nieprzewidywalnym zachowaniem. Zaobserwowane przez niego złogi w mózgu



to, uznawane do dziś za przyczynę choroby Alzheimera, złogi β -amyloidu oraz poskręcane włókna białka tau.

To, w jaki sposób dochodzi do rozwoju ChA, nie zostało do końca wyjaśnione. Wiadomo, że w przebiegu ChA dochodzi do odkładania się złogów β -amyloidu, tzw. **blaszek starczyczych**, w ścianie naczyń mózgowych oraz na neuronach, które powodują **śmierć komórek nerwowych** i ich zanik. W efekcie dochodzi do niedoboru acetylocholin i w mniejszym stopniu także innych neuroprzekazników (serotoniny i noradrenaliny). **Niedobór acetylocholin**y leży u podstaw ChA.

Okres bezobjawowy choroby Alzheimera, kiedy zachodzą już zmiany degeneracyjne w mózgu, może trwać nawet ponad 10 lat. W początkowym okresie choroby pacjenci mają problemy z zapamiętaniem ostatnich wydarzeń, poprawnym mówieniem, wykonywaniem codziennych czynności, planowaniem, uczeniem się, poznawaniem twarzy bliskich czy odnalezieniem drogi powrotnej do domu (dezorientacja). W wyniku postępu choroby mogą pojawić się urojenia, halucynacje, agresywne zachowania czy stany depresyjne. W zaawansowanym stadium choroby, chorzy nie potrafią się komunikować i wymagają stałej opieki i uwagi.

LEKI STOSOWANE W LECZENIU CHOROBY ALZHEIMERA

Leczenie choroby Alzheimera ma na celu **spowolnienie postępu choroby** oraz **poprawę sprawności chorego**, a także łagodzenie zaburzeń zachowania. Leki stosowane w leczeniu ChA nie działają przyczynowo. **Leczenie stosowane w chorobie Alzheimera ma charakter objawowy**. Jak dotąd nie opracowano leku, który byłby w stanie wyleczyć pacjenta. W dalszej części tego opracowania przedstawiono grupy leków stosowanych w ChA. Warto zaznaczyć, że potwierdzoną skuteczność mają jedynie inhibitory acetylocholinesterazy i memantyna.

Inhibitory acetylocholinesterazy

Inhibitory acetylocholinesterazy (IACh) zmniejszają tempo rozkładu acetylocholin (ACh), podnosząc jej stężenie w mózgu. Stosowane są głównie w początkowym okresie choroby (przy rozpoznaniu otępienia o lekkim i umiarkowanym stopniu nasilenia). Potencjalne korzyści z ich przyjmowania to **poprawa pamięci i koncentracji, zmniejszenie poziomu lęku i/oraz nasilenie motywacji do podejmowania codziennych czynności** (np. zakupy, dbanie o higienę osobistą, sprząatanie). Z tej grupy leków w ChA znalazły zastosowanie:

- **donepezil** (Cogiton, Donecept, Doneprion, Yasnal),
- **rywastygmina** (Evertas, Exelon, Nimvastid, Rivaldo),
- **galantamina** (Nivalin, Galsya SR) – znacznie rzadziej.

Do najczęstszych działań niepożądanych należą **nudności, wymioty i biegunka** – pojawiają się zwykle w początkowym okresie leczenia i przy zwiększaniu dawki, rzadziej występują u mężczyzn. Częste działania niepożądane to również objawy pozapiramidowe, zmniejszenie masy ciała oraz zaburzenia psychiczne, takie jak: pobudzenie psychoruchowe, stany splątania, stany lękowe, koszmary, zawroty głowy, senność i omdlenia. **Dawkę IACh zwiększa się stopniowo.**

Leki o aktywności antycholinergicznnej, do których należą m.in. antyhistaminiki I generacji, leki na nietrzymanie moczu, neuroleptyki czy starsze leki przeciwdepresyjne, mogą znosić działanie

leków na Alzheimera oraz pogłębiać otępienie. Leki te są wymienione m.in. na tzw. liście Beersa, czyli liście leków potencjalnie szkodliwych u osób starszych, o której pisaliśmy we wcześniejszych numerach Recepta.pl.

Z uwagi na fakt, iż chorzy z demencją mogą mieć **problemy z przetykaniem tabletek**, warto pamiętać, że na rynku są dostępne preparaty donepezylu i rywastygminy w postaci **tabletek rozpadających się w ustach** oraz preparaty rywastygminy w **postaci roztworu**. Ponadto, zastosowanie tabletek rozpuszczalnych w ustach daje możliwość skutecznego prowadzenia terapii u pacjentów, którzy nie chcą przyjmować leków, wypływają je i chowają przed opiekunami, obawiając się, że ktoś chce ich otruć. Zastosowanie **rywastygminy w postaci plastrów** pozwala od razu uzyskać docelową dawkę leku, a jak wykazał przegląd Cochrane z 2015 roku poprawia również jej tolerancję, szczególnie u chorych z objawami ze strony przewodu pokarmowego.

Rywastygmina charakteryzuje się większą wybiórczością względem cholinesterazy znajdującej się w mózgu niż tej, która jest obecna na obwodzie. Skuteczność rywastygminy w leczeniu choroby Alzheimera wykazał przegląd Cochrane z 2015 roku. Dawka początkowa rywastygminy wynosi 1,5 mg **2 x na dobę** (maks. 6 mg 2 x na dobę). Jeśli pacjent z jakiegoś powodu przerwał stosowanie rywastygminy, leczenie ponownie rozpoczyna się od dawki 1,5 mg. Lek najlepiej jest **podawać z posiłkiem** w celu zmniejszenia ryzyka wrzodów żołądka.

Leczenie **donepezilem** rozpoczyna się od 5 mg i jeśli to konieczne, dawkę zwiększa się do 10 mg. Lek podaje się raz na dobę, wieczorem, bezpośrednio przed snem, z posiłkiem lub bez.

Przegląd Cochrane z 2006 roku wykazał skuteczność **galantaminy** u chorych z łagodną i umiarkowaną chorobą Alzheimera. Leczenie galantaminą rozpoczyna się od dawki 8 mg/dobę i zwiększa się ją stopniowo do maks. 24 mg/dobę. Galantaminę należy przyjmować raz na dobę, rano, najlepiej z posiłkiem.

Warto zachować ostrożność wydając osobom starszym preparaty złożone stosowane w przebiegu przeziębienia czy leki przeciwbólowe zawierające składnik „ułatwiający zasypianie”. Tego typu leki zawierają w swoim składzie leki antyhistaminowe I generacji, które mogą znosić działanie inhibitorów acetylocholinesterazy stosowanych w leczeniu ChA. Nawet jeśli pacjent nie ma zdiagnozowanej demencji, leki antyhistaminowe I generacji mogą powodować u niego m.in. zawroty głowy, zaparcie czy suchość w ustach.

Antagonista receptora NMDA – memantyna

Zbyt wysokie stężenie glutaminianu (neuroprzekaznika pobudzającego) może prowadzić do zaburzenia czynności neuronów. Zablokowanie receptora NMDA hamuje patologiczny wpływ tego aminokwasu na komórki nerwowe. Jedynym zarejestrowanym antagonistą receptorów NMDA jest **memantyna** (Axura, Biomentin, Cognomem, Ebixa, Polmatine, Zenmem). Memantyna stosowana jest w chorobie Alzheimera o umiarkowanym i ciężkim nasileniu. Memantyna **poprawia funkcje poznawcze i spowalnia postęp choroby**. Memantyna może być łączona z IACh. Memantyna stosowana jest raz na dobę, o tej samej porze, z posiłkiem

lub bez. Dawkę zwiększa się stopniowo rozpoczynając od 5 mg i zwiększając o 5 mg tygodniowo, a maksymalna dawka to 20 mg na dobę. Na rynku są dostępne preparaty handlowe memantyny w dawce 5 mg jedynie w postaci tabletek rozpuszczalnych w ustach. Tabletki powlekane są dostępne w dawce 10 i 20 mg i są podzielne na dwie równe części, aby umożliwić pacjentowi stopniowe zwiększanie dawki. Jeśli pacjent ma problemy z połknięciem, możesz zaproponować mu tabletki rozpuszczalne w ustach lub roztwór doustny. Do najczęstszych działań niepożądanych memantyny należą senność, zawroty głowy i zaburzenia równowagi, nadciśnienie, bóle głowy i zaparcia.

LEKI POPRAWIAJĄCE KRĄŻENIE I METABOLIZM MÓZGOWY

Poprawa krążenia ma na celu polepszenie odżywienia mózgu. Leki o takim działaniu stosowane są jako **leki pomocnicze** w leczeniu ChA. Niestety ich skuteczność nie jest znacząca. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Alzheimerowskiego stosowanie innych leków niż IACH oraz memantyna nie ma oparcia w wiarygodnych badaniach i nie jest rekomendowane w rutynowej terapii.

Do leków poprawiających krążenie i metabolizm mózgowy zaliczają się:

- **piracetam** (Biotropil, Lucetam, Memotropil, Nootropil), który wpływa na błony komórkowe neuronów, poprawiając ich funkcje. Piracetam w chorobie Alzheimerera jest stosowany off-label, a wg ChPL wskazaniem do jego stosowania są choroby otępienne z wyłączeniem choroby Alzheimerera. Wg przeglądu Cochrane z 2001 roku dostępne dowody nie uzasadniają stosowania piracetamu u chorych z demencją;
- **nicergolina** (Adavin, Nicerin, Nilogrin, Sermion) – pochodna alkaloidów sporyszu. Powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych oraz hamuje agregację płytek krwi. Polskie Towarzystwo Alzheimerowskie nie zaleca stosowania nicergoliny w żadnym wskazaniu;
- **winpocetyna** (Cavinton, Vicebrol, Vinpoton) – pochodna alkaloidu izolowanego z barwinka pospolitego. Rozszerza naczynia krwionośne, poprawia metabolizm i wpływa na uwalnianie neuroprzekazników w mózgu. Według przeglądu Cochrane z 2003 roku dostępne dane nie uzasadniają stosowania winpocetyny u chorych z demencją i potrzebne są dalsze badania oceniające jej ewentualną skuteczność w tym wskazaniu;
- **pentoksyfilina** (Agapurin, Polfilin, Pentohehexal Retard) – zmniejsza tendencję do tworzenia zakrzepów oraz poprawia właściwości reologiczne krwi sprawiając, że łatwiej przepływa przez naczynia krwionośne;
- **cynaryzyna** (Cinnarizinum Aflofarm, Cinnarizinum WZF) – zapobiega skurczowi naczyń, przez co poprawia krążenie mózgowe;
- **flunaryzyna** (Flunarizinum WZF) – działa podobnie jak cynaryzyna.

LEKI STOSOWANE W POBUDZENIU TOWARZYSZĄCYM DEMENCJI

Pobudzenie w przebiegu otępienia może przejawiać się agresją, krzykiem, lękiem, drażliwością i pobudzeniem ruchowym. Far-

makoterapię (leki przeciwpsychotyczne, anksjolityczne, przeciwpadaczkowe) stosuje się **tylko w razie braku skuteczności działań nefarmakologicznych** (takich jak muzykoterapia, aromaterapia, taniec, układanie puzzli, spacer, gimnastyka i wiele innych). Leki psychotropowe stosuje się jedynie w przypadku zachowań zagrażających zdrowiu lub bezpieczeństwu chorego albo jego otoczenia. Alternatywnym lekiem w zaburzeniach snu może być **trazodon** (Trittico). Jeśli konieczne jest stosowanie neuroleptyków preferuje się **leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji** (risperidon, olanzapina, kwatiapina), ponieważ wykazują lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z lekami klasycznymi (np. haloperidolem).

LEKI STOSOWANE W DEPRESJI I STANACH LĘKOWYCH TOWARZYSZĄCYCH DEMENCJI

Ze względu na silny efekt antycholinolityczny należy unikać stosowania trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) takich jak np. klomipramina (Anafranil), amitryptylina czy doksepina. Preferowane u osób starszych są inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI). Najlepiej przebadane w tej grupie chorych to sertralina i citalopram. Warto poinformować kogoś z rodziny pacjenta lub jego opiekuna o wszystkich lekach, jakie chory ma przyjmować, o porach dnia, odpowiednich dawkach i zaleceniach np. co do dzielenia tabletek, ich przyjmowaniu z jedzeniem bądź każdorazowej zmianie miejsca przyklejania plasterków transdermalnych. Chory może nie być w stanie samodzielnie zadbać o regularne i poprawne stosowanie leków, co w konsekwencji spowoduje, że leczenie będzie nieskuteczne.

ZAPOBIEGANIE DEMENCJI

Wg rekomendacji WHO z 2019 roku dotyczących zmniejszenia ryzyka demencji czynnikami, które **sprzyjają wystąpieniu demencji** są wiek, brak aktywności fizycznej, palenie tytoniu, niezdrowa dieta, nadużywanie alkoholu, nadciśnienie, cukrzyca, hipercholesterolemia, otyłość i depresja.

Według przeglądów Cochrane nie ma wystarczających dowodów, które wskazywałyby na skuteczność **witaminy B₁**, **witaminy B₁₂**, **kwasu alfa-liponowego**, **kwasów omega-3** czy **nikotyny** w zapobieganiu demencji. Nie ma też przesłanek do rekomendowania lecytyny u osób z demencją. Ponadto, zgodnie z wytycznymi British Association for Psychopharmacology (BAP) dotyczącymi farmakoterapii chorych z zespołami otępiennymi nie ma danych świadczących o skuteczności **hormonalnej terapii zastępczej (HTZ)**, **kwasu foliowego**, **witaminy B₁₂** lub **statyn** w zapobieganiu rozwojowi zespołów otępiennych. W świetle powyższych danych warto zachęcać pacjentów do prowadzenia aktywnego trybu życia, zdrowego odżywiania oraz unikania używek, aby jak najdłużej cieszyli się dobrym zdrowiem.

Piśmiennictwo:

Tuszyński PK i in.: Zeszyty Apteczne: Bezpieczeństwo stosowania leków u osób starszych. Wydawnictwo Farmaceutyczne, Wydanie I, Kraków 2018.

WZMACNIAJĄCE ODPORNOŚĆ SUPLEMENTY DIETY W ŚWIETLE BADAŃ NAUKOWYCH

TEKST: MGR FARM. EWELINA DRELICH

PRAWIDŁOWE FUNKCJONOWANIE UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO UZALEŻNIONE JEST OD TEGO, JAKI TRYB ŻYCIA PROWADZIMY, W JAKI SPOSÓB SIĘ ODŻYWIAMY I JAK DBAMY O NASZ ORGANIZM. W DOBIE CIĄGŁEGO POŚPIECHU, STRESU I NIEPRZESTRZEGANIA WSZYSTKICH ZASAD PRAWIDŁOWEGO ŻYWIENIA WARTO SIĘGAĆ PO SUPLEMENTY DIETY, KTÓRE WZMOCNIĄ UKŁAD ODPORNOŚCIOWY.

Na temat odporności organizmu człowieka i mechanizmów jej funkcjonowania napisano już setki i tysiące artykułów naukowych, mimo tego, jest to nadal najmniej poznany układ ludzkiego organizmu. Jakie suplementy warto zażywać i które mają potwierdzoną badaniami skuteczność? Odpowiedzi na te i inne pytania znajdują się poniżej.

Bakterie na odporność

Do tej pory rola probiotyków w budowaniu sprawnie działającego układu odpornościowego nie była doceniana. Dopiero wyniki wielu badań uświadomiły, jak ważna dla immunologii człowieka jest prawidłowa flora bakteryjna. Mikroflora jelitowa odgrywa korzystną rolę w trawieniu pokarmu, rozwoju układu odpornościowego, kontroli i wzroście komórek nabłonka jelitowego i ich różnicowaniu. Przyjmowanie probiotyków moduluje wydzielanie cyto-

kin, zmianę ekspresji genowej i zwiększenie odpowiedzi jelitowych IgA. Ogólnie probiotyki wspomagają zmniejszenie stanu zapalnego poprzez zwiększenie produkcji maślanu i indukcję tolerancji ze wzrostem stosunku cytokin, takich jak IL-4, IL-10 / IFN- γ , Treg / TGF- β , obniżając poziom eozynofili w surowicy i ekspresję metaloproteinazy-9, które przyczyniają się do poprawy objawów choroby m.in. alergicznej.

Szeroki przegląd badań wykazał, że przyjmowanie probiotyków zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia i czas trwania infekcji dróg oddechowych. Badanie z udziałem ponad 570 dzieci wykazało, że przyjmowanie *Lactobacillus* GG zmniejszyło częstość i nasilenie infekcji dróg oddechowych o 17%. Wyniki innego badania pokazały, że probiotyk *Lactobacillus crispatus* zmniejsza ryzyko infekcji dróg moczowych (ZUM) u kobiet o 50%.

Witamina D w walce z chorobami

Enzymy metabolizujące i receptory witaminy D są obecne w wielu typach komórek, w tym w różnych komórkach odpornościowych, takich jak prezentujące antygen, limfocyty T, limfocyty B i monocyty. Dane *in vivo* na zwierzętach oraz pochodzące z badań suplementacji witaminy D u ludzi wykazały korzystny jej wpływ na funkcje odpornościowe, w szczególności w kontekście autoimmunizacji. W ciągu ostatniej dekady ocena wpływu witaminy D na zdrowie człowieka uległa radykalnej zmianie opartej na odkryciu, że receptor witaminy D (VDR) i enzym aktywujący witaminę D 1- α -hydroksylaza (CYP27B1) ulegają ekspresji w wielu typach komórek, które nie biorą udziału w metabolizmie kości i składników mineralnych, takich jak jelita, trzustka, prostata i komórki układu odpornościowego. Wskazuje to na

istotny wpływ witaminy D na znacznie szerszy aspekt zdrowia człowieka niż sądzono wcześniej.

Warto zauważyć, że ekspresja VDR przez komórki jest bardzo niska w warunkach spoczynkowych, ale po aktywacji i proliferacji limfocyty T i B znacznie zwiększają ekspresję VDR, umożliwiając regulację do 500 genów reagujących na witaminę D, które wpływają na różnicowanie i proliferację tych komórek. Najnowsze badania potwierdziły dodatkowy bezpośredni wpływ kalcytriolu na homeostazę limfocytów B, w tym hamowanie wytwarzania komórek pamięci i plazmy, a także promowanie apoptozy limfocytów B wytwarzających immunoglobuliny. Ta kontrola aktywacji i proliferacji limfocytów B może być klinicznie ważna w chorobach autoimmunologicznych, ponieważ komórki B wytwarzające auto reaktywne przeciwciała odgrywają główną rolę w patofizjologii autoimmunizacji.

Inny główny typ adaptacyjnych komórek odpornościowych, limfocyty T, jest również uważany za ważny cel dla immunomodulujących skutków różnych form witaminy D. W niedawno opracowanym przeglądzie badań zaproponowano cztery potencjalne mechanizmy, za pomocą których witamina D może wpływać na funkcjonowanie limfocytów T:

- bezpośredni, endokryny wpływ na limfocyty T, w którym pośredniczy kalcytriol układuowy;
- bezpośrednia, wewnątrzkrynna konwersja 25 (OH) D do kalcytriolu przez limfocyty T;
- bezpośredni, parakryny wpływ kalcytriolu na limfocyty T po konwersji 25 (OH) D do kalcytriolu przez monocyty lub komórki dendrytyczne;
- pośredni wpływ na prezentację antygenów limfocytom T za pośrednictwem zlokalizowanej APC, na którą wpływa kalcytriol.

Uznano, że pozanerkowa synteza aktywnego metabolitu kalcytriolu - 1,25 (OH) 2D - przez komórki odpornościowe i tkanki obwodowe - ma właściwości immunomodulujące podobne do miejscowo aktywnych cytokin. Wczesne dowody na to, że witamina D działa jako ważny stymulant odporności wrodzonej, pochodzą z raportów o leczeniu gruźlicy tranem. Bardziej aktualne badania określają, w jaki sposób kalcytriol wzmacnia działanie przeciwdrobnoustrojowe makrofagów i monocytów, które

są ważnymi komórkami efektorowymi zwalczającymi patogeny, takie jak *Mycobacterium tuberculosis*.

Czy witamina C wspomaga naszą odporność?

Witamina C ma szereg działań, które mogą przyczynić się do działania immunomodulującego. Jest wysoce skutecznym przeciwutleniaczem, ze względu na jej zdolność do łatwego oddawania elektronów, chroniąc w ten sposób ważne biomolekuły (białka, lipidy, węglowodany i kwasy nukleinowe) przed uszkodzeniem przez utleniacze wytwarzane podczas normalnego metabolizmu komórkowego oraz poprzez ekspozycję na toksyny i zanieczyszczenia (np. dym papierosowy). Witamina C jest również kofaktorem rodziny biosyntetycznych i regulujących geny monoooksygenazy i enzymów dioksygenazy. Głównym objawem szkorbutu - choroby związanej z niedoborem witaminy C - jest wyraźna podatność na infekcje, szczególnie dróg oddechowych. Zapalenie płuc jest jednym z najczęstszych powikłań szkorbutu i główną przyczyną

zgonów. Wyniki obserwacji pokazują, że pacjenci z ostrymi infekcjami dróg oddechowych, takimi jak gruźlica płuc i zapalenie płuc, mają obniżone stężenia witaminy C w osoczu w porównaniu z osobami zdrowymi. Podawanie kwasu askorbinowego pacjentom z ostrymi infekcjami dróg oddechowych przywraca poziom tego związku w osoczu do normy i łagodzi nasilenie objawów ze strony układu oddechowego. Badania przedkliniczne zwierząt z uszkodzeniem płuc wywołanym posocznicą wykazały, że podawanie witaminy C może zwiększyć klirens płynu pęcherzykowego, wzmocnić funkcję bariery nabłonkowej oskrzelowo-pęcherzykowej i osłabić wiązanie neutrofilii, które są czynnikami niezbędnymi do prawidłowej czynności płuc. Metaanaliza wykazała, że suplementacja witaminy C w dawkach 200 mg lub więcej dziennie jest skuteczna w łagodzeniu ciężkości i czasu trwania przeziębienia oraz częstości występowania przeziębienia u osób narażonych na stres fizyczny. Suplementacja u osób, które miały niewystarczający poziom witaminy C, również zmniejszyła

częstość przeziębienia. Podanie witaminy C w gramowych dawkach podczas epizodu przeziębienia łagodzi spadek poziomu witaminy C w leukocytach, co sugeruje, że jej podawanie może być korzystne dla procesu zdrowienia.

Piśmiennictwo:

1. Eslami M, Bahar A, Keikha M, Karbalaie M, Kobylak NM, Yousefi B. Probiotics function and modulation of the immune system in allergic diseases [published online ahead of print, 2020 Aug 3]. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;S0301-0546(20)30113-0. doi:10.1016/j.aller.2020.04.005
2. Isacco CG, Ballini A, De Vito D, et al. Rebalance the oral microbiota as efficacy tool in endocrine, metabolic, and immune disorders [published online ahead of print, 2020 Jul 29]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020; 10.2174/1871530320666200729142504. doi:10.2174/1871530320666200729142504
3. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013;5(7):2502-2521. Published 2013 Jul 5. doi:10.3390/nu5072502
4. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(11):1211. Published 2017 Nov 3. doi:10.3390/nu9111211

NOTATNIK FARMACEUTY

TEKST: DR N. FARM. MAGDALENA MARKOWICZ-PIASECKA, UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI
FOTO: SHUTTERSTOCK

WITAMINA D JAKO LEK PRZECIWNOWOTWOROWY

Wiele doniesień naukowych wskazuje na związek między poziomem witaminy D we krwi a zachorowalnością na raka i przeżywalnością. Ostatnia publikacja przeglądowa dr Beaty Gruber-Bzura z Narodowego Instytutu Leków podsumowuje najważniejsze doniesienia dotyczące przeciwnowotworowego potencjału witaminy D.

Zjawisko wielokierunkowego działania witaminy D jest prawdopodobnie spowodowane obecnością receptorów dla witaminy D (VDR) w więk-

szości ludzkich komórek nieszkieletowych, w tym także nowotworowych. Szeroki zakres genów regulowanych przez VDR jest związanych z procesem nowotworzenia, w tym z proliferacją komórek, apoptozą, różnicowaniem, angiogenezą i przerzutami. Kalcytriol reguluje transformację nowotworów i ich złośliwość poprzez zaburzenie sygnalizacji szlaków sygnałowych i zmniejszenie poziomów hormonów mitogennych lub czynników wzrostu. W wielu typach komórek nowotworowych kalcytriol indukuje różnicowanie. Mechanizmy efek-

tów różnicowania są specyficzne w zależności od rodzaju komórek i obejmują: β -kateninę, kinazę Jun-N-końcowa (JNK), kinazę fosfatydyloinozytolu, czynnik transkrypcyjny NF κ B.

Wyniki niektórych badań przedklinicznych wskazują, że rak okrężnicy i płuca oraz nowotwory piersi charakteryzują się mniejszą ekspresją VDR w porównaniu z normalnymi komórkami, a dobrze zróżnicowane guzy wykazują większą ekspresję VDR w porównaniu z ich słabo zróżnicowanymi odpowiednikami.

Stwierdzono, że wyższa ekspresja VDR na komórkach guza koreluje z lepszym rokowaniem u pacjentów z rakiem. Jednak polimorfizmy genetyczne szlaku witaminy D mogą również wpływać na ryzyko raka. Najwięcej uwagi poświęcono polimorfizmowi VDR, ale wpływ ten zaobserwowano również w genach związanych z metabolizmem lub sygnalizacją witaminy D, takich jak: CYP27B1, CYP24A1, VDBP (białko wiążące witaminę D) czy RXRA (receptor dla kwasu retinowego). Chociaż związki między większością z nich a nowotworami nie były znaczące, niektóre badania pokazują, że polimorfizmy VDR mogą być lepszym lub słabym czynnikiem prognostycznym w ocenie ryzyka raka.

Autorka pracy podsumowuje przegląd literatury stwierdzeniem, iż pomimo tego, że dokładny mechanizm działania przeciwnowotworowego witaminy D nie jest w pełni poznany, to jednak dowody wskazują, że wykazuje ona korzystne właściwości w niektórych typach nowotworów.

Źródło:

B. Gruber-Bzura. Mechanizmy przeciwnowotworowej aktywności witaminy D. Postepy Hig Med Dosw 2020; 74 : 191-197; DOI: 10.5604/01.3001.0014.1882



POTENCJAŁ FARMAKOLOGICZNY METFORMINY W LECZENIU COVID-19

Liczne plejotropowe kierunki działania metforminy i jej powszechne zastosowanie w dzisiejszej farmakoterapii cukrzycy typu II, zespole policystycznych jajników czy zespole metabolicznym skłoniły naukowców do nazwania jej aspiryną XXI wieku. W obecnym scenariuszu, gdy nie ma skutecznego leku przeciwko COVID-19, a powszechne jest poszukiwanie nowej aktywności farmakologicznej znanych już leków (ang. *drug repurposing*), zasugerowano zastosowanie metforminy jako jednego z leków do walki z wirusem.

Podstawowy mechanizm działania metforminy obejmuje aktywację kinazy białkową aktywowaną przez AMP (AMPK) w hepatocytach, powodując ich fosforylację, w wyniku tego metformina korzystnie wpływa na metabolizm glukozy i lipidów. Wykazano, że AMPK zwiększa ekspresję ACE2 (enzym konwertujący angiotensynę II), jak również zwiększa jego stabilność poprzez fosforylację ACE2 Ser680 w ludzkich komórkach śródbłonna żyły pępowinowej (HUVEC) i ludzkich embrionalnych komórkach nerki 293 (HEK293T).

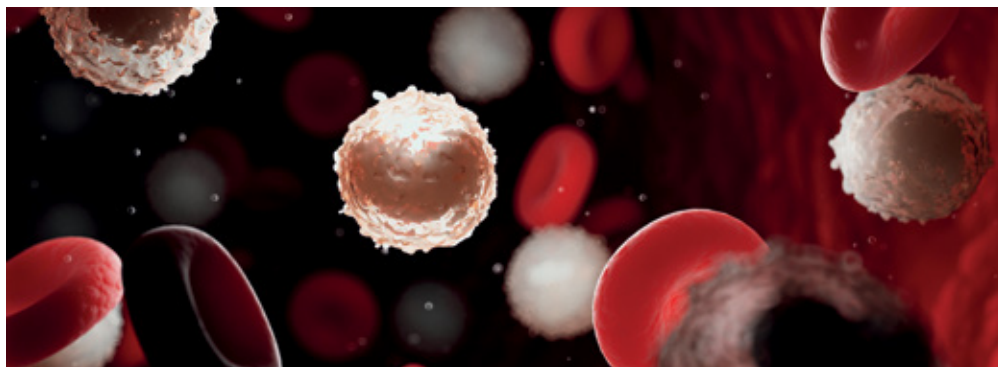
Ponieważ metformina działa poprzez aktywację AMPK, która prowadzi do fosforylacji ACE2, można przyjąć, że dołączenie grupy fosforanowej (PO43) spowoduje zmiany konformacyjne i funkcjonalne w receptorze ACE2. Może to prowadzić do zmniejszenia wiązania SARS-CoV-2 z domeną wiążącą w receptorze z powodu zawady przestrzennej przez dodanie cząsteczki fosforanu o dużych rozmiarach.

Metformina może także działać przeciwwirusowo w wyniku hamowania sygnalizacji ssaczego celu rapamycyny (mTOR), który odgrywa ważną rolę w patogenezie grypy. Metformina aktywuje

AMPK poprzez kinazę wątrobową B1 (LKB1), hamując szlak mTOR. Pośrednio osłabia również aktywację AKT (kinaza białkowa B) poprzez fosforylację substratu receptora insuliny 1 (IRS-1), co prowadzi do zahamowania kaskady sygnalizacyjnej mTOR. Ponadto szlak PI3K/AKT/mTOR odgrywa główną rolę w zakażeniu MERS CoV. Ze względu na to, że metformina hamuje ten sam szlak, byłoby interesujące rozszyfrowanie jej roli przeciwko SARS-CoV-2.

Źródło:

S. Sharma. Metformin in COVID-19: A possible role beyond diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 164: 108183



CAR-T – NOWA ERA W LECZENIU BIAŁACZEK I CHŁONIAKÓW

Niezwykłym osiągnięciem ostatnich lat – wymagającym opanowania złożonych metod inżynierii biomedycznej oraz poznania biologii nowotworów – było opracowanie i wprowadzenie immunoterapii CAR-T. Siła terapii CAR-T tkwi w nauce oraz krwi pacjenta - jego limfocytach T, które zostają ukierun-

owane przeciwko komórkom nowotworowym. Terapia CAR-T opiera się na zmodyfikowanych genetycznie limfocytach T, które uzyskały zdolność rozpoznawania cechy komórki nowotworowej odróżniającej ją od komórki zdrowej i dzięki czemu są zdolne do jej zniszczenia. Do DNA limfocytu T przy użyciu wirusa wprowadza

się obcy fragment materiału genetycznego. Gen ten koduje wytwarzanie przez limfocyt T receptora rozpoznającego antygeny komórki nowotworowej. Trudność metody polega na tym, że dobre zaprogramowanie limfocytów T do niszczenia nowotworów wymaga znalezienia konkretnej cechy zmutowanej komórki, która

zdecydowanie odróżnia ją od innych, zdrowych komórek organizmu.

Terapia przeciwnowotworowa CAR-T stanowi obecnie szansę dla pacjentów z agresywnymi nowotworami krwi. Naukowcy mają nadzieję, że w przyszłości znajdzie ona zastosowanie również w leczeniu guzów litych – raka trzustki, raka piersi czy glejaka wielopostaciowego.

Agencja Badań Medycznych (ABM) w Polsce zamierza przeznaczyć 100 milionów złotych na opracowanie technologii CAR-T w Polsce, co sprawi, że immunoterapia stanie się bardziej powszechna i będzie tańsza.

Źródło:

<https://naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news%2C83134%2Cprezes-abm-nowa-era-w-leczeniu-chloniakow-i-bialaczki.html>, stan z dnia 25.07.2020
<https://immuno-onkologia.pl/limfocyty-car-t-immunoterapia-adoptywna/>, stan z dnia 25.07.2020

ANALIZUJEMY

PRZYPADEK PACJENTA (9-11)

TEKST: DR N. FARM. PIOTR MERKS* WRAZ Z ZESPOŁEM, ADIUNKT, WYDZIAŁ MEDYCZNY COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET KARDYNAŁA STEFANA WYSZYŃSKIEGO W WARSZAWIE / FOTO: SHUTTERSTOCK

CYKL PREZENTJ. WYTYCZNE WSPOMAGAJĄCE FARMACEUTĘ W PROWADZENIU OPIEKI FARMACEUTYCZNEJ. STUDIA PRZYPADKÓW OPARTE SĄ NA SCHEMATACH OPIEKI OPRACOWANYCH NA PODSTAWIE PRZEGLĄDU LITERATURY MIĘDZYNARODOWEJ.

PRZYPADEK 9

Pan Marian, 47 lat, przychodzi do apteki i prosi Cię o lek przeciwbólowy ze względu na poranne bóle głowy. Ponadto twierdzi, że rano czuje się otumaniony i niewypoczęty pomimo tego, że spał 10 godzin. Z rozmowy dowiadujesz się, że pacjent ma nadwagę oraz od 4 lat choruje na cukrzycę typu 2. Pan Marian jest zaniepokojony, ponieważ, jak twierdzi, czuje się gorzej od czasu, kiedy zaczął stosować nową insulinę, pomimo że jego odczyty stężenia glukozy we krwi w ciągu dnia uległy znacznej poprawie. Zapraszasz pacjenta na konsultację w celu omówienia dotychczas stosowanych leków oraz ich potencjalnych działań niepożądanych, by zapewnić bezpieczeństwo farmakoterapii oraz by osiągnąć jak największe korzyści z leczenia. Poinformuj pacjenta, że jeśli ma jakieś pytania czy wątpliwości dotyczące stosowania pozostałych przepisanych produktów leczniczych, to może Cię o to spytać.

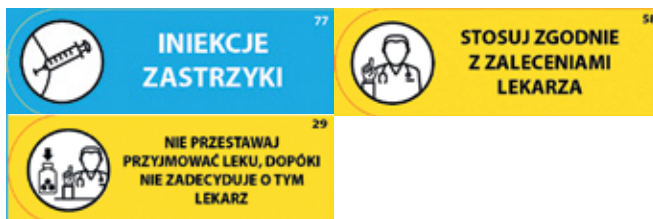
Chory w ostatnim czasie dostał *insulin human, insulin isophane* (o średnim czasie działania) NPH, którą stosuje wraz z innymi lekami przeciwcukrzycowymi: *metformin (Formetic SR®) 1000 mg* BD. Większość jego ostatnich odczytów stężenia glukozy we krwi w ciągu dnia jest prawidłowa, ale poranne wartości wynoszą od 180 do 234 mg/dL (10-13 mmol/L).

Historia Medyczna Pacjenta (HMP): cukrzyca typu 2.

Zgłaszane Dolegliwości i Problemy (ZDP): poranne bóle głowy, otumanienie, zmęczenie pomimo długiego snu.

Historia Lekowa Pacjenta (HLP):

1) *insulin human, insulin isophane* 100 j.m./ml - 3 ml pen (wstrzykiwacz) ON,



2) *metformin (Formetic SR®) 1000 mg* BD CC lub PC



Sytuacja Socjalna Pacjenta (SSP): nadwaga.

Główne punkty:

1. Bóle głowy, otumanienie, uczucie zmęczenia po przebudzeniu.

Mogą być spowodowane wdrożeniem terapii insulinowej skutkującej nocną hipoglikemią: wartość glikemii < 70 mg/dL (3,9 mmol/L). Klasyczne symptomy hipoglikemii mogą być niezauważone przez pacjenta, jeśli nie budzi się w nocy. Niemniej jednak objawy często dostrzegają osoby bliskie - niepokój, zwiększona potliwość, koszmary nocne. Symptomy, których często

doświadcza pacjent rano po przebudzeniu obejmują: bóle głowy, letarg - czyli ospałość, brak energii i entuzjazmu, podwyższony poziom glukozy we krwi. Nocna hipoglikemia może być spowodowana wzrostem wydzielania hormonów kontrregulatorowych - glukagonu, kortyzolu, adrenaliny (epinefryny) oraz hormonu wzrostu, które podnoszą poziom glukozy we krwi, prowadząc do hiperglikemii porannej. Zazwyczaj nocną hipoglikemię można potwierdzić poprzez odczyt glikemii we wczesnych godzinach porannych - tj. między 02:00 a 04:00 nad ranem. Może to wymagać, by pacjent nastawił alarm bądź by pacjenta delikatnie wybudzono w tych godzinach. Zapytaj, czy Pan Marian byłby w stanie wstać o tak wczesnej porze, by dokonać pomiaru glukozy we krwi. Potwierdzona nocna hipoglikemia może być leczona poprzez zmniejszenie wieczornej dawki insuliny. Stosowanie nieodpowiednich dawek *insulin human*, *insulin isophane* (o średnim czasie działania) na wieczór, zwłaszcza u pacjenta w zaawansowanej i niewyrównanej cukrzycy, może być również przyczyną nocnej hipoglikemii. Należy bardzo ostrożnie postępować w przypadkach interpretacji podwyższonego poziomu cukru we krwi rano, gdyż częstą „logiczną” interwencją bywa zwiększenie dawki insuliny na wieczór. Jednak gdy nocna hipoglikemia jest przyczyną podwyższonego stężenia cukru we krwi rano, zwiększenie dawki insuliny na wieczór pogorszy jedynie sytuację i będzie stanowiło poważne zagrożenie dla zdrowia i życia Pana Mariana. Zaleć choremu wizytę u lekarza specjalisty w celu przeprowadzenia diagnostyki różnicowej i ewentualnego potwierdzenia nocnej hipoglikemii oraz modyfikacji leczenia.

2. Doraźne leczenie bólu głowy

Zaproponuj Panu Marianowi doraźną farmakoterapię przeciwbólową *ibuprofen 400 mg PRN* (w razie wystąpienia silnych porannych bólów głowy) do czasu wizyty u lekarza. Zaznacz przy tym, by nie odwlekał wizyty u lekarza.

Rezultaty

1. Pan Marian ze względu na dokuczliwe bóle głowy zdecydował się na zakup *ibuprofenu*.

2. Pan Marian poszedł do lekarza, a po przeprowadzonym badaniu okazało się, że pacjent doświadcza nocnych epizodów hipoglikemii. Lekarz zdecydował o zmianie *insulin human*, *insulin isophane* (o średnim czasie działania) NPH na analog bezszczytowy *insulin detemir*.
3. U Pana Mariana po wyrównaniu nocnej hipoglikemii ustąpiły poranne bóle głowy. Pan Marian zrezygnował ze stosowania *ibuprofenu*.

Piśmiennictwo:

1. Medicine Use Review – an online resource for pharmacist. Dostępne pod adresem: <http://www.murtraining.co.uk/type-two-diabetes.html> [dostęp: 20.10.2016].
2. Charakterystyki produktów leczniczych wybranych leków.
3. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetologia Praktyczna 2017, tom 3, supl. A.
4. Interna Szczeklika — 2016, Piotr Gajewski (red.), Medycyna Praktyczna, Kraków 2016.
5. Medicines Use Reviews, S. Youssef. Pharmaceutical Press, London 2010.
6. British National Formulary (BNF) 71, Joint Formulary Committee, BMA and RPSGB, Pharmaceutical Press, London 2016.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Guidance NG28 — Type 2 diabetes in adults: management. Dostępne pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28> [dostęp: 15.11.2016].
8. 5th Edition “Clinical Pharmacy and Therapeutics”. R. Walkers, C. Whittlesea, Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto 2012.

Wykaz skrótów:

Dawkowanie:

- ON - *omni nocte* - każdego wieczora, codziennie wieczorem
- BD - *bis die* - dwukrotnie w ciągu dnia, dwa razy dziennie
- CC - *cum cibum* - z posiłkiem
- PC - *post cibum* - po posiłku

Pozostałe:

- NPH (*Neutral Protamin Hagedorn*) - insulina ludzka izofanowa o pośrednim czasie działania.

PRZYPADEK 10

Pani Joanna ma 51 lat i choruje na nadczynność tarczycy. Przychodzi do apteki zrealizować recepty na swoje stałe przyjmowane leki. Jednocześnie chce kupić coś na ból gardła. W trakcie rozmowy dowiadujesz się, że ma przewlekły ból gardła, trwający kilka tygodni. Zapraszasz ją na konsultację, by omówić każdy ze stosowanych przez Panią Joannę leków w celu upewnienia się, czy Pani Joanna wie, po co stosuje przepisane leki, czy stosuje je we właściwy sposób (zgodnie z zaleceniami lekarza), aby osiągnąć jak największe korzyści z farmakoterapii. Poinformuj również Panią Joannę, że jeśli ma jakieś pytania czy wątpliwości dotyczące stosowania przepisanych dla niej produktów leczniczych, to może Cię o to spytać.

Historia Medyczna Pacjenta (HMP): nadczynność tarczycy.

Zgłaszane Dolegliwości i Problemy (ZDiP): przewlekły ból gardła (> 3 tygodni)

Historia Lekowa Pacjenta (HLP):

- 1) *thiamazole* 20 mg 2 tabletki OD,

 POŁKNIJ W CAŁOŚCI 27	 PRZYMIJ DWIE 51
 LEK OBNIŻA ODPORNOŚĆ ORGANIZMU 12	 NIE PRZESTAWAJ PRZYJMOWAĆ LEKU, DOPÓKI NIE ZADECYDUJE O TYM LEKARZ 29

2) *ramipril (Polpril®)* 5 mg 1 kapsułka OD

 POŁKNIJ W CAŁOŚCI 27	 PRZYMIJ JEDNĄ 50
 RANO 53	 ZACHOWAJ OSTROŻNOŚĆ W PROWADZENIU SAMOCHODU I OBSŁUDZE URZĄDZEŃ MECHANICZNYCH 9
 NIE PRZESTAWAJ PRZYJMOWAĆ LEKU, DOPÓKI NIE ZADECYDUJE O TYM LEKARZ 29	

3) *hydrochlorothiazide* (**Hydrochlorothiazidum Polpharma®**)
25 mg 1 tabletką OM,



4) *omeprazol* (**Polprazol®**) 20 mg 1 kapsułką OM



Sytuacja Socjalna Pacjenta (SSP): brak danych

Główne punkty:

1. Ból gardła, jak również gorączka, mogą wystąpić podczas stosowania thiamazole na skutek agranulocytozy - spadku ogólnej liczby granulocytów (eozynofili, neutrofilii, bazofili) we krwi krążącej < 500 komórek/mm³ w obrazie morfologicznym krwi.

Agranulocytoza w konsekwencji prowadzi do obniżenia naturalnej odporności organizmu i stwarza ryzyko rozwoju poważnych infekcji mogących doprowadzić nawet do śmierci.

- Zaleć Pani Joannie wizytę u lekarza w celu skontrolowania morfologii krwi, by potwierdzić lub wykluczyć agranulocytozę.
- Agranulocytoza jako działanie niepożądane na skutek stosowania thiamazole dużo częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn.

Rezultaty:

- Pani Joanna udała się do lekarza parę dni po wizycie w aptecce i została skierowana na badania krwi.
- Badania krwi potwierdziły agranulocytozę, a lekarz zdecydował o zmniejszeniu dawki *thiamazole*.
- Dawka *thiamazole* została zmniejszona do 20 mg na dzień - 1 tabletką OD, a ból gardła u Pani Joanny zaczął ustępować.

Piśmiennictwo:

- British National Formulary (BNF) 71, Joint Formulary Committee, BMA and
- RPSGB, Pharmaceutical Press, London 2016.
- „European database of suspected adverse drug reaction reports”. Dostępne pod adresem: <http://www.adrreports.eu> (dostęp: 20.10.2016).
- Interna Szczeklika — 2016, Piotr Gajewski (red.), Medycyna Praktyczna, Kraków 2016.
- <http://www.murtraining.co.uk/hyperthyroidism.html> (dostęp: 20.10.2016).
- Charakterystyki Produktów Leczniczych wybranych leków.

Wykaz skrótów:

Dawkowanie:

- OD - *omni die* - jednokrotnie w ciągu dnia, raz dziennie
- OM - *omni mane* - każdego ranka, codziennie rano



PRZYPADK 11

Pani Magda, 50 lat, przychodzi do Ciebie do apteki, by zapytać o „bezkrwawą” hormonalną terapię zastępczą (HTZ), gdyż przyjaciółka powiedziała jej o takiej możliwości. Zapraszasz Panią Magdę na konsultację w celu zebrania informacji o stosowanych przez nią produktach leczniczych i przedstawienia informacji na temat „bezkrwawej” HTZ (z *tibolone*). Podczas konsultacji dowiadujesz się, że Pani Magda jest na cyklicznej złożonej hormonalnej terapii zastępczej od 6 miesięcy, ze względu na uciążliwe napady gorąca. Przed rozpoczęciem HTZ miesiączkowanie Pani Magdy było nieregularne. Pod wpływem zastosowanej farmakoterapii uciążliwe napady gorąca ustąpiły, a krwawienia między cyklami stały się mniej uciążliwe i regularne. Natomiast w wyniku zastosowanej HTZ Pani Magda zmaga się z progestagenowymi działaniami niepożądanymi farmakoterapii - tj. krwawieniami międzymiesiączkowymi (pozostałe działania niepożądane progestagenów obejmują m.in.: wzrost masy ciała, nudności, uczucie dyskomfortu w okolicach piersi, zmianę długości cykli miesiączkowych). Opowiedz Pani Magdzie o możliwościach farmakoterapeutycznych zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy oraz skieruj do lekarza specjalisty.

Historia Medyczna Pacjenta (HMP): zaburzenia w okresie okotomenopauzalnym.

Zgłaszane Dolegliwości i Problemy (ZDiP): chęć zastosowania „bezkrwawej” HTZ.

Historia Lekowa Pacjenta (HLP):

- 1) *estradiol valerate* 2 mg 1 tabletkę OD od 5 dnia cyklu przez następne 11 dni
- 2) *estradiol valerate* 2 mg + *norgestrel* 1 tabletkę OD przez następne 10 dni cyklu + 7 dni przerwy



Sytuacja Socjalna Pacjenta (SSP): brak danych.

Główne punkty:

1. Bezkrwawa HTZ.

Związana jest ze stosowaniem ciągłej złożonej HTZ z *tibolone*, który ma na celu głównie zapobieganie osteoporozie w menopauzie. Jeśli HTZ z *tibolone* zostanie zastosowana u kobiet przed wejściem w faktyczny okres pomenopauzalny, wiąże się to z poważnymi problemami, w tym z nieplanowanymi krwawieniami, ze względu na niewystarczającą dawkę hormonów w preparacie, by wygasić częściową aktywność jajników. U kobiet, które rozpoczęły HTZ, a wciąż są tak naprawdę w okresie przedmenopauzalnym, jak w przypadku Pani Magdy, może być trudno jednoznacznie określić, czy faktycznie są już w okresie pomenopauzalnym. W związku z powyższym rekomendacje nie zalecają, by kobiety stosowały ciągłą złożoną HTZ czy *tibolone*, jeśli od czasu ostatniej miesiączki nie upłynęło przynajmniej 12 miesięcy lub jeśli nie mają co najmniej

54 lat (szacuje się, że około 80% kobiet jest już w tym wieku w okresie pomenopauzalnym). Poinformuj o tym Panią Magdę i skieruj ją do jej lekarza rodzinnego lub lekarza ginekologa.

2. Do rozważenia są 2 opcje terapeutyczne:

- a) po 70-dniowym cyklu stosowania *estradiol valerate*, następnie stosujemy preparat z *ethinylestradiol* + *levonorgestrel* (**Orlifique®**) **0,02 mg + 0,1 mg**, przez 14 dni (14 dni tabletki różowe), a następnie przez 7 dni stosujemy białe tabletki (placebo). W trakcie tej 7-dniowej kuracji z użyciem placebo powinno wystąpić krwawienie z odstawienia. W konsekwencji Pani Magda doświadczy krwawienia jedynie co 3 miesiące zamiast comiesięcznych krwawień;
- b) zastosowanie systemu wewnątrzmacicznego (IUS - *Intra Uterine System*, IUD - *Intrauterine Device*) z *levonorgestrel* jako progestagenowym komponentem HTZ w połączeniu z dostnymi bądź transdermalnymi preparatami estrogenowymi. Taki wybór terapii ma tę zaletę, że ilość niepożądanych działań progestagenowych będzie zdecydowanie mniejsza niż przy klasycznej farmakoterapii, oraz że u pacjentki wystąpiły brak miesiączki (*amenorrhoea*). Jeśli pacjentka zdecyduje się na terapię IUS z *levonorgestrel*, system IUS powinien być raczej wymieniany po 4 latach, niż jak zazwyczaj po 5 latach, gdy jest stosowany jako antykoncepcja lub jako leczenie przeciw krwawieniom miesięcznym.

3. Dodatkowe zalecenia

Poleć Pani Magdzie unikanie sytuacji stresogennych i zwiększenie aktywności fizycznej dostosowanej do wieku i możliwości pacjentki oraz suplementy diety z różnymi minerałami.

Rezultaty

1. Pani Magda udała się na wizytę do lekarza ginekologa.
2. Ustalono opcję terapeutyczną obejmującą stosowanie w 70-dniowym cyklu estradiol valerate, a następnie stosowanie preparatu z *ethinylestradiol* + *levonorgestrel* (**Orlifique®**) **0,02 mg + 0,1 mg**.
3. Pomóż zorganizować Pani Magdzie farmakoterapię tak, by była ona przestrzegana i stosowana właściwie.
4. Poinformuj, co należy zrobić w przypadku pominięcia tabletki.

Piśmiennictwo:

1. 5th Edition "Clinical Pharmacy and Therapeutics". R. Walkers, C. Whittlesea, Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto 2012.
2. „Interna Szczeklika — 2016” Piotr Gajewski (red.), Medycyna Praktyczna, Kraków 2016.
3. „Types of HRT”. Dostępne pod adresem: <http://www.nhs.uk/Conditions/Hormone-replacement-therapy/Pages/How-it-works.aspx> [dostęp: 20.10.2016].
4. Medicines Use Reviews. S. Youssef. Pharmaceutical Press, London 2010.
5. British National Formulary (BNF) 71, Joint Formulary Committee. BMA and RPSGB, Pharmaceutical Press, London 2016.
6. Patient. Medicines & Drugs — Tibolone tablets (Livial). Dostępne pod adresem: <http://patient.info/medicine/tibolone-tablets-livial> [dostęp: 15.11.2016].
7. National Institute for Health and Care Excellence. Guidance NG23 — Menopause: diagnosis and management. Dostępne pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23> [dostęp: 15.11.2016].

Wykaz skrótów

Dawkowanie:

- OD - *omni die* - jednokrotnie w ciągu dnia, raz dziennie

BAKTERIOFAGI

– PRZYSZŁOŚĆ LEKÓW BIOLOGICZNYCH

TEKST: MGR FARM. KAROLINA WOTLIŃSKA-PEŁKA / FOTO: SHUTTERSTOCK

BAKTERIOFAGI OKAZUJĄ SIĘ PRZYDATNYM I SZEROKO STOSOWANYM W BIOTECHNOLOGII NARZĘDZIEM DO OPRACOWYWANIA I PRODUKCJI LEKÓW.

Bakteriofagi to wirusy bakteryjne. Odkryto je sto lat temu i pierwotnie stosowano w terapii przeciwbakteryjnej. Fagi wykazują dużą specyficzność infekcyjną a ich gospodarzem może być określony gatunek bakterii. W terapii przeciwbakteryjnej wobec antybiotykoopornych bakterii stosuje się koktajle wielu zorientowanych na florę patogenną fagów. Trend ten stracił na znaczeniu po wynalezieniu i szerszym stosowaniu antybiotyków, ale praktykowany jest do dziś.

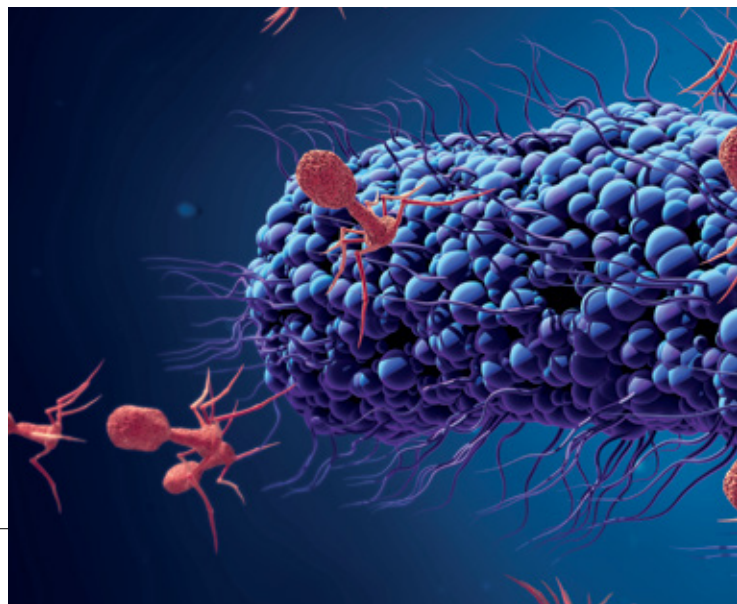
Często spotyka się informacje o Instytucie Fagowym Eliava w Gruzji, ale dużo rzadziej o tym, że w UE działa jedyny taki Instytut, właśnie w Polsce, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu. Instytut ma oddziały w Krakowie i Częstochowie, zajmuje się terapią zakażeń antybiotykoopornych. Ogólnosiwiatowe poszukiwanie nowych, skutecznych metod leczenia przeciwbakteryjnego wprowadza terapię fagową na nowo w sferę działań komercyjnych. Jednak fagi dają dużo więcej możliwości współczesnej medycynie niż zastosowanie przeciwbakteryjne. Można powiedzieć, że pozwoliły na duże przyspieszenie w dziale leków biologicznych, a nawet pokusić się o stwierdzenie, że spowodowały rewolucję w odkrywaniu i produkcji struktur obejmujących terapie immunologiczne.

Podstawowe informacje o fagach

Bakteriofagi są stosunkowo niewielkimi tworamami składającymi się z otoczki białkowej, tzw. płaszczka, okrywającej genom RNA lub DNA. Wiele z nich ma centralny trzon i wyrostki przypominające nogi, nadające im charakterystyczny wygląd. Przyczepiając się wyrostkami do receptorów na zewnętrznej powierzchni, bakterii wstrzykują do ich komórek swój materiał genetyczny. Od teraz rybosomy bakteryjne przekształcają wirusowe mRNA na białko, przerywając normalną syntezę białek gospodarza. Następ-

nie białka wirusowe są składane w nowe wiriony, co ostatecznie prowadzi do powstania pokolenia potomnego fagów. Cykl fagowy może być lityczny – po wytworzeniu pokolenia potomnego dochodzi do rozpadu komórki bakteryjnej lub lizogeny, kiedy replikacja nie wywołuje natychmiastowego zniszczenia. I to właśnie fagi umiarkowane, lizogenne są wykorzystywane w technikach bioinżynierii genetycznej do produkcji leków, szczepionek i celów diagnostycznych. Okazało się bowiem, że fagi mają stabilną strukturę kwasu nukleinowego i jego obróbka nie koliduje z tą stabilnością ani zakaźnością samego faga. W 1985 r. G. Smith opracował podstawy metody prezentacji fagowej. Metoda zakładała wprowadzenie do genu płaszczka faga, genu kodującego istotne dla badacza białko. Dzięki temu fag prezentuje żądane białko na zewnątrz, a kodujący je gen jest wewnątrz jego struktury, co skutkuje połączeniem między genotypem a fenotypem. Te prezentujące fagi można przeszukiwać pod kątem innych białek, peptydów lub sekwencji DNA, w celu wykrycia interakcji między wyświetlanym białkiem a innymi cząsteczkami. Stała się ona jedną z najpotężniejszych i najszerzej stosowanych technik laboratoryjnych do badania interakcji białko-białko, białko-peptyd i białko-DNA.

W 2018 r. profesor George Smith i profesor Sir Gregory Winter otrzymali pół Nagrody Nobla w dziedzinie chemii właśnie za opracowanie metody prezentacji przeciwciał i peptydów na fa-



gach. Sir George Winter razem z dr Johnem McCafferty udoskonalili metodę prezentacji tak, że korzystając z niej, naukowcy mogą wstawić do faga przeciwciała o różnym kształcie, tworząc bibliotekę potencjalnych przeciwciał, które będą przylegać do różnych celów. Mogą np. wykorzystać tę bibliotekę do wyłapywania przeciwciał, które najsilniej wiążą się z celem leku.

Rośnie skala badań

Powtarzając ten proces cyklicznie, naukowcy mogą znaleźć terapię przeciwciałami, które precyzyjnie przylegają do epitopów, którymi są zainteresowani. Używając tej technologii na co dzień umożliwiło to prowadzenie badań na skalę, która nie była możliwa przedtem. W ten sposób duże biblioteki białek można przeszukiwać i amplifikować w procesie zwanym selekcją *in vitro*, który jest analogiczny do selekcji naturalnej. Prezentacja na fagach jest również skutecznym sposobem wytwarzania dużych ilości peptydów, białek i przeciwciał.

Platforma do inżynierii białek

Technologia wyświetlania na fagach przekształciła się w niezwykle wszechstronną i wydajną platformę do inżynierii białek. Najczęściej wykorzystywane są fagi T7, M13 i lambda dla *Escherichia coli*. Bakteria ta jest dobrze poznanym organizmem prokariotycznym, który można łatwo hodować. Fagi dedykowane *E. coli* po poddaniu obróbce genetycznej wprowadza się do hodowli bakteryjnej, gdzie infekują komórki gospodarza. W tym etapie to bakterie zaczynają namnażanie pożądaných przez badacza białek. Proces można powtarzać usuwając zbędne produkty syntezy i białka o zaburzonej strukturze aż do uzyskania pożądaną ilość produktu finalnego. Tak, w sporym uproszczeniu, zachodzi proces syntezy przeciwciał monoklonalnych, epitopów szczepionkowych a także potrzebnych fagów. Możliwe jest wytworzenie biblioteki 10 miliardów różnych przeciwciał prezentowanych przez fagi w objętości mniejszej niż jeden mililitr. Wiedząc wobec jakiego białka szukamy przeciwciała, może to być np. część wirusa, receptor tkanki nowotworowej, umieszcza się je w roztworze prezentowanych przeciwciał i „łowić” takie, które najlepiej wiążą się z epitopem. Proces selekcji przebiega z powtarzalnymi etapami elucji i amplifikacji, by dać finalnie prze-

MOŻLIWE JEST WYTWORZENIE BIBLIOTEKI 10 MILIARDÓW RÓŻNYCH PRZECIWCIAŁ PREZENTOWANYCH PRZEZ FAGI W OBJĘTOŚCI MNIEJSZEJ NIŻ JEDEN MILILITR.

ciwciało, które należy wytworzyć w ilości potrzebnej do dalszych badań. W tym celu gen kodujący przeciwciało jest wbudowywany do komórek bakteryjnych a ostatecznie komórek ssaków. Klasyczne przeciwciała mają skomplikowaną budowę, dlatego tylko komórki ssaków mogą dostarczyć odpowiednią ilość dobrego jakościowo produktu finalnego.

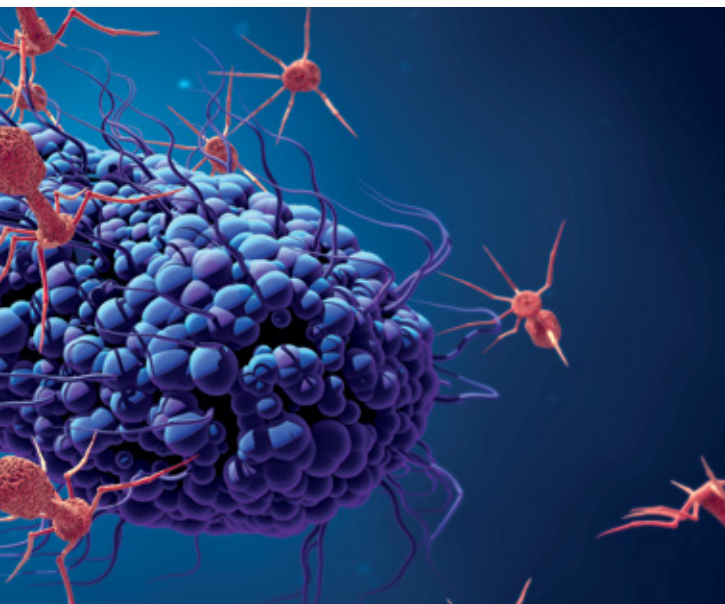
waną budowę, dlatego tylko komórki ssaków mogą dostarczyć odpowiednią ilość dobrego jakościowo produktu finalnego.

Dziesiątki nowych leków

Stosując metodę prezentacji fagowej opracowano i wprowadzono do leczenia wiele leków a kilkadziesiąt jest już w fazie badań klinicznych. W 1989 Winter, McCafferty i David Chiswell założyli Cambridge Antibody Technology (CAT, teraz MedImmune), który wykorzystał tę technologię do rozwoju ludzkiego przeciwciała o nazwie adalimumab (Humira), najbardziej znanego leku opracowanego dzięki prezentacji fagowej. Jest to przeciwciało monoklonalne wprowadzone do leczenia 31.12.2002 r. w USA a 9.08.2003 r. w UE. Adalimumab blokuje białko TNF-a, czynnik martwicy nowotworów i jest zarejestrowany w kilku wskazaniach m.in. w reumatoidalnym zapaleniu stawów, młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, łuszczycowym zapaleniu stawów, zeszywniałym zapaleniu stawów kręgosłupa, chorobie Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, łuszczycy plackowatej czy ropnym zapaleniu błony naczyniowej oka. TNF-a jest odpowiedzialny za apoptozę namnażających się samoistnie komórek. W typowych warunkach jest aktywowany, gdy w organizmie przebiega proces nowotworzenia, ale przy defekcie tego mechanizmu dochodzi do rozwoju chorób autoimmunizacyjnych. Zahamowanie nadmiernej aktywności cytokiny TNF-a daje znaczącą poprawę w zarejestrowanych wskazaniach adalimumabu. Humira jest też najlepiej sprzedającym się lekiem na świecie, wartość jej sprzedaży osiągnęła w 2019 r. 19,6 miliarda dolarów amerykańskich.

Lista leków wprowadzonych do leczenia obejmuje m.in. takie przeciwciała monoklonalne jak:

- **belimumab** (Benlysta) przeciwciało anty-BLYS, blokujące stymulator limfocytów B, zatwierdzone przez FDA w 2011 r. ze wskazaniem dla toczenia układowego,
- **necitumumab** (Portazza) anty-VEGFR2, czynnika wzrostu śródbłonna, zatwierdzone w 2015 r., ma zastosowanie onkologiczne,
- **ramucirumab** (Cyramza) anty-VEGFR2,
- **avelumab** (Bavenco) anty PD-L1, zatwierdzone w 2017 r., stosowane w onkologii,
- **guselkumab** (Tremfya) anty-IL23, blokujący interleukinę 23, zatwierdzone w 2017 r. do leczenia łuszczycy,
- **lanadelumab** (Takhzyro), wiążący się z miejscem aktywnym kalikreiny osocza hamując powstawanie bradykininy, zatwierdzone w 2018 r. w profilaktyce napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego,
- **ranibizumab** (Lucentis) anty-VEGF-A zatwierdzone w 2006 r. w zwyrodnieniu plamki żółtej związanej z wiekiem,
- **raksibakumab** (Abthrax) zatwierdzone w 2012 r. przeciwciało stosowane w profilaktyce i leczeniu węgla,
- **durvalumab** (Imfinzi) anty PD-L1 zatwierdzone w 2017r. i stosowane w onkologii.



Kolejnych kilkadziesiąt leków wyselekcjonowanych w prezentacji fagowej znajduje się w trakcie badań klinicznych na różnych etapach. Należy się spodziewać, że ta ilość będzie rostała, bo właśnie wygasły w USA dwudziestoletnie patenty na pierwsze duże biblioteki fagowe, co znacznie obniży koszt tego procesu.

Przeciwciała monoklonalne

Przeciwciała monoklonalne były znane już wcześniej i pierwsze zostało zatwierdzone w 1986 r. Jednak proces jego selekcji i produkcji był oparty na modelu zwierzęcym. Obejmował hodowlę mysich limfocytów T przez uzyskanie tzw. hybrydomu. Były to limfocyty ze śledziona immunizowanych danym antygenem myszy. Takich wyizolowanych komórek ssaków nie można hodować, ponieważ szybko umierają. Dlatego robiono fuzję z komórkami szpiczaka, czyli nowotworowymi, otrzymywano hybrydomy i te z kolei klonowano, czyli rozdzielano na pojedyncze komórki i namnażano. Każdy klon produkował określone przeciwciało monoklonalne. Otrzymywane przeciwciała nie były jednak ludzkie, a mysie. To powodowało, że po podaniu do organizmu ludzkiego indukowały naszą odpowiedź immunologiczną, co przekładało się na ich trwałość i dawało odczyn zapalny. Zaczęto więc je humanizować w procesie bioinżynierijnym. Metoda prezentacji fagowej usuwa tę niedogodność, bo otrzymywane przeciwciała są w pełni ludzkie. Metodę hybrydomu stosuje się też obecnie do produkcji większych, bardziej skomplikowanych białek. Za opracowanie hybrydomu w 1984 r. przyznano 1/2 nagrody Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii dla Cesara Milsteina i Georgesa Kohlera.

Pomocne w walce z SARS

Biblioteki fagowe mogą być wykorzystywane do tworzenia szczepionek, przeciwciał i wielu białek. Dziś w dobie pandemii wspomagają proces opracowywania przeciwciał, które dają natychmiastową bierną odporność na SARS-CoV-2. Pierwszą firmą, która ogłosiła wdrożenie do badań opracowanego preparatu jest Eli Lilly. W kooperacji z AbCellera, firmą biotechnologiczną z siedzibą w Vancouver, Eli Lilly wyselekcjonowała przeciwciało z osocza pacjenta, który przeszedł COVID-19. Przeciwciało LY-CoV555 włączone jest do badań klinicznych u pacjentów chorych na COVID-19 jak i w najnowszej wersji, jako ewentualne postępowanie chroniące przed zakażeniem. Badanie obejmuje 2400 osób, stałych rezydentów opieki długoterminowej i personel tych placówek. AbCellera przeszukała do tej pory około 61,8 milionów komórek odpornościowych od różnych pacjentów, aby wyselekcjonować najlepsze przeciwciała dla swoich partnerów. Firma opracowała platformę do szybkiego reagowania na ewentualność pandemii, tak by w ciągu 60 dni przygotować potrzebne rozwiązanie.

Może się to wydawać zaskakujące, że firma komercyjna była przygotowana na taką ewentualność, jednak AbCellera jest jednym z beneficjentów DARPA, Agencji Zaawansowanych Projektów Badawczych Ochrony USA. DARPA powstała w 1958 r. na reakcję wobec działań ZSRR. Od tamtej pory finansuje różne projekty, które mogłyby być pomocne w czasie zagrożenia. AbCellera jest tylko jednym z jej beneficjentów. Agencja od wielu lat inwestuje w rozwój technologii uzyskiwania szybko działających przeciwciał. Jej wsparcie w dobie walki z koronawirusem otrzymała m.in. Astra Zeneca, która też pracuje nad przeciwciałami anty-SARS-CoV-2, Moderna - pierwsza amerykańska firma, która wprowadziła szczepionkę p/SARS-CoV-2 do badań klinicznych i wiele innych projektów. Wszystkie te przedsięwzięcia fi-

nansował Program Zapobiegania Pandemii, inaczej P3, który zakładał opracowanie terapii na COVID-19. Wcześniejszy program, ADEPT, trwający od 2011-2019 r. wspierał finansowo firmy, które rozwijają nowoczesne technologie, aby móc zapewnić produkcję przeciwciał na dowolnego wirusa w ciągu 60 dni. W maju 2020 r. rząd Kanady przeznaczył 175,6 miliona dolarów na budowę zakładu i badań AbCellera nad terapiami do leczenia COVID-19. W czasie pandemii widoczna jest konieczność podejmowania szybkich działań. Prezentacja fagowa jest metodą, która umożliwia szybkie, patrząc na klasyczne podejście, opracowywanie szczepionek i leków.

Nanoprzeciwciała

Ludzkie przeciwciała są jednak dość duże. Ich budowa obejmuje dwie zmienne domeny, które warunkują stabilność całej struktury. W czasie epidemii SARS-CoV naukowcy podjęli prace nad uzyskaniem przeciwciał neutralizujących z pomocą lam. Okazało się bowiem, że wielbłądowate wytwarzają nanoprzeciwciała, które mają tylko jedną domenę. Dzięki temu są one lżejsze, ale zachowują pełną zdolność neutralizacji antygenów. Lamie Winter zostały podane niezakaźne epitopy, cząstki wirusa SARS-CoV w czasie epidemii na początku XXI w. Zwierzę wytworzyło nanoprzeciwciała, które wykorzystano już obecnie do konfrontacji z SARS-CoV-2. Prezentacja fagowa pozwoliła na wykazanie, że wiążą się one z wirusem i podjęto dalsze prace, by takie jednodomenowe przeciwciała zastosować u ludzi. Konwencjonalne przeciwciała dwudomenowe mają pewne ograniczenia. Wykazano, że są one raczej płaskie i trudniej wiążą się z bardziej skomplikowanymi strukturami. SARS-CoV-2 nie jest dużym wirusem, ale budowa jego otoczki składa się z białek o skomplikowanej strukturze. Dodatkowo zewnętrzna powłoka pokryta jest warstwą glikanową, która otacza białka strukturalne. Taka konstrukcja może powodować, że nanoprzeciwciała mogą być efektywniejsze w działaniu neutralizującym niż klasyczne immunoglobuliny. Dodatkowo nanoprzeciwciała są trwałe, odporne na zmiany temperatur i hydrofilowe a to ważne przy formulacji leku. Takie podejście zastosowali też polscy naukowcy z Narodowego Instytutu Onkologii i Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN. Otrzymali oni finansowanie z Agencji Badań Medycznych w celu opracowania nanoprzeciwciała wbudowanego w główkę faga. Wcześniej nie opracowano takiego leku dlatego będzie to zupełnie nowatorska praca.

„W naszym projekcie chcemy wykorzystać nanoprzeciwciała, które umieszczone zostanie na główce bakteriofaga. To nanoprzeciwciało będzie w stanie rozpoznać wirus SARS-CoV-2 i uniemożliwi mu wniknięcie do komórek ludzkich. Bakteriofagi są wykorzystywane w terapii od dziesięcioleci i są bezpieczne dla człowieka. Natomiast nanoprzeciwciała są od niedawna testowane jako potencjalne leki. Dotychczas nikt jeszcze nie wykorzystał połączenia bakteriofag-nanoprzeciwciało do walki z wirusami ludzkimi. Jesteśmy pionierami” – podkreśla lider projektu prof. Jan Walewski, dyrektor NIO-PIB. Pani profesor Elżbieta Sarnowska wchodząca w skład tego zespołu badawczego, wspominała w jednym z wywiadów, że prace rozpoczęto od wyprodukowania białek wirusa SARS-CoV-2. Następnie utworzono bibliotekę naiwną, czyli taką, w której prezentowane są przeciwciała od niezakażonych wirusem zwierząt i rozpoczęto przeszukiwanie. W założeniu lamy infekowane innymi betakoronawirusami mają pewien rezerwuuar wytworzonych już przeciwciał. Te, które zostaną wyłonione w fishingu, będą namnożone i poddane dalszym badaniom. Nanoprze-

ciwiała są o tyle prostsze w produkcji, że koduje je tylko jeden gen, więc możliwe wydaje się ich powielenie bakteryjne. To może znacząco przyspieszyć prace, bo w modelu zwierzęcej produkcja przeciwciał trwa nawet kilka tygodni. Bezpieczeństwo wyselekcjonowanych przeciwciał ma ocenić profesor Pojda z Zakładu Medycyny Regeneracyjnej Narodowego Instytutu Onkologii, a profesor Zagożdżon z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ma ostatecznie sprawdzić zdolność ich wiązania i neutralizacji wirusa SARS-CoV-2. Podobne podejście obrały też inne zespoły z granicznych naukowców.

Perspektywy rozwoju technologii

Nanoprzeciwiata przyniosły jak do tej pory jeden zarejestrowany przez FDA lek, kaplacizumab, który jest stosowany w leczeniu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej. Lek dopuszczono do stosowania w 2019 r., a kilkanaście innych nanociał jest w trakcie badań na różnych etapach. Zastosowanie aktywnego nanoprzeciwiata w terapii COVID-19 nie byłoby możliwe bez zastosowania bakteriofagów. Metoda prezentacji fagowej ma już wiele odmian a intensywny rozwój biotechnologii umożliwia poszukiwanie coraz bardziej zaskakujących zastosowań dla tych niewielkich wirusów. Niedawno opisano, że niemieccy naukowcy opracowali metodę chemicznej modyfikacji fagów. Otrzymując ich pozbawiony materiału genetycznego, więc niezakaźny kapsyd, uzyskano strukturę hamującą wirus grypy. Idealnie dopasowane miejsca wiązania powodują, że wirusy grypy są otoczone kapsydami faga w taki sposób, że praktycznie nie mogą one dłużej infekować komórek płuc. Na powierzchni wirusa grypy znajdują się trójwalentne receptory, zwane białkiem hemaglutyniny, które przyłączają się do cząsteczek cukru (kwasów sialowych) na powierzchni komórki tkanki płucnej. Opracowano więc taki rodzaj bakteriofaga, który odgrywa rolę inhibitora i który idealnie łączy się z trójwartościowymi receptorami, symulując powierzchnię komórek tkanki płucnej. W przypadku infekcji, wirusy zaczepiają się o ofiarę - w tym przypadku komórki płuc - jak zapieczętowanie o rzep. Podstawową zasadą jest to, że te interakcje występują z powodu wiązań wielokrotnych, a nie pojedynczych. Kilka badań z wykorzystaniem modeli zwierzęcych i kultur komórkowych dowiodło, że odpowiednio zmodyfikowana struktura kulista ma znaczną siłę wiązania i potencjał hamowania. Zjawisko to zostało udowodnione w badaniach przedklinicznych, także z udziałem ludzkiej tkanki płucnej. W pracy brali udział m.in. naukowcy z Instytutu Badawczego Farmakologii Molekularnej Leibniz-(FMP), Uniwersytetu Berlińskiego, Politechniki Berlińskiej (TU), Uniwersytetu Humboldta (HU), Instytutu Roberta Kocha (RKI) i Uniwersytetu Medycznego Charité w Berlinie. Wyniki są również wykorzystywane do opracowania potencjalnego leku na koronawirusa. Badanie umożliwiło również Instytutowi Roberta Kocha zbadanie potencjału przeciwwirusowego kapsydów fagowych w stosunku do wielu obecnych szczepów wirusa grypy, a nawet przeciwko wirusom ptasiej grypy. Jego potencjał terapeutyczny został udowodniony na ludzkiej tkance płuc, jak wykazali badacze z Wydziału Medycznego, Oddziału Infekcjologii i Pulmonologii Uniwersytetu Charité: kiedy tkanka zakażona wirusami grypy została potraktowana kapsydem faga, wirusy grypy praktycznie nie były już w stanie się namnażać. Wyniki są poparte dowodami strukturalnymi dostarczonymi przez naukowców z Centrum Badań Mikroskopii Elektronowej (FZEM): mikroskopia krioelektronowa o wysokiej rozdzielczości pokazała bezpośrednio, a przede wszystkim przestrzennie, że inhibitor całkowicie otacza wirusa. Ponadto wykorzystano modele matematyczno-fizyczne do symulacji interakcji między wirusami grypy a kapsy-

dem faga technikami IT. To podejście, które jest biodegradowalne, nietoksyczne i nieimmunogenne w badaniach na hodowlach komórkowych, można w zasadzie zastosować również do innych wirusów, i prawdopodobnie także bakterii. Jak więc widać bakteriofag jest bardzo przydatnym i szeroko stosowanym w biotechnologii narzędziem do opracowywania i produkcji leków. Można też oczekiwać, że znajdzie zastosowanie w wielu jeszcze nieodkrytych terapiach.

Piśmiennictwo:

1. <https://www.sinobiological.com/resource/antibody-technical/phage-display-antibody>
2. <https://aibn.uq.edu.au/going-through-phage>
3. <https://scienceblog.cancerresearchuk.org/2018/10/17/nobel-prize-2018-how-the-winning-chemistry-technique-helped-generate-new-cancer-treatments/>
4. <https://doi.org/10.1002/btm.210142>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3951127/>
6. <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-016-0223-x>
7. <https://www.cusabio.com/c-20680.html>
8. https://www.washingtonpost.com/national-security/how-a-secretive-pentagon-agency-seeded-the-ground-for-a-rapid-coronavirus-cure/2020/07/30/ad1853c4-c778-11ea-a9d3-74640f25b953_story.html
9. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lilly-begins-worlds-first-study-potential-covid-19-antibody>
10. <https://www.abcellera.com/news/2020-05-03>
11. <https://www.hu-berlin.de/en/press-portal/nachrichten-en/march-2020/nr-20330>
12. <http://www.iitd.pan.wroc.pl/pl/OTF/>
13. <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-019-0592-z>
14. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30494-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420304943%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30494-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420304943%3Fshowall%3Dtrue)
15. [https://www.azolifesciences.com/article/VHH-Antibodies-\(Nanobodies\)-Advantages-and-Limitations.aspx](https://www.azolifesciences.com/article/VHH-Antibodies-(Nanobodies)-Advantages-and-Limitations.aspx)
16. <https://www.nature.com/articles/d41573-019-00104-w>
17. <https://www.mzdrowie.pl/leki/zneutralizujemy-koronawirusa/>
18. <https://abm.gov.pl/pl/aktualnosci/289,Agencja-Badan-Medycznych-wlacz-sie-w-miedzynarodowe-prace-nad-szczepionka-przec.html>
19. <https://www.nature.com/articles/s41594-020-0469-6>
20. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.19.104281v1>
21. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/articles/2020/researching-antibodies-to-target-covid-19.html>
22. <https://pharmaceutical-business-review.com/news/abcellera-provides-covid-19-programme-update-with-start-of-phase-3-clinical-trials/>
23. <http://laboratoria.net/pl/artukul/Przeciwcia%20C5%82a%20poli-%20monoklonalne%20-%20zastosowanie%20w%20medycynie;25023.html>
24. <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200330134243.htm>
25. <https://www.physik.fu-berlin.de/en/news/2020-phagen-kapsid-gegen-influenza-nature.html>
26. [https://www.azolifesciences.com/article/VHH-Antibodies-\(Nanobodies\)-Advantages-and-Limitations.aspx](https://www.azolifesciences.com/article/VHH-Antibodies-(Nanobodies)-Advantages-and-Limitations.aspx)
27. <https://www.nature.com/articles/d41573-019-00104-w>
28. <https://www.mzdrowie.pl/leki/zneutralizujemy-koronawirusa/>
29. <https://abm.gov.pl/pl/aktualnosci/289,Agencja-Badan-Medycznych-wlacz-sie-w-miedzynarodowe-prace-nad-szczepionka-przec.html>
30. <https://www.nature.com/articles/s41594-020-0469-6>
31. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.19.104281v1>
32. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/articles/2020/researching-antibodies-to-target-covid-19.html>
33. <https://pharmaceutical-business-review.com/news/abcellera-provides-covid-19-programme-update-with-start-of-phase-3-clinical-trials/>
34. <http://laboratoria.net/pl/artukul/Przeciwcia%20C5%82a%20poli-%20monoklonalne%20-%20zastosowanie%20w%20medycynie;25023.html>
35. <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200330134243.htm>
36. <https://www.physik.fu-berlin.de/en/news/2020-phagen-kapsid-gegen-influenza-nature.html>

PLEJOTROPOWE DZIAŁANIE INHIBITORÓW KONWERTAZY ANGIOTENSYNOWEJ

TEKST: DR HAB. N. FARM. MAGDALENA MARKOWICZ-PIASECKA, UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI
FOTO: SHUTTERSTOCK

INHIBITORY KONWERTAZY ANGIOTENSYNOWEJ SĄ PODSTAWĄ LECZENIA NIEWYDOLNOŚCI SERCA ORAZ NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO.

Inhibitory konwertazy angiotensynowej (IKA) blokują enzym konwertujący angiotensynę, który przekształca angiotensynę I w silnie podwyższającą ciśnienie angiotensynę II. Jeśli nie dojdzie do wytworzenia angiotensyny II, ciśnienie krwi pozostaje niskie. Dodatkowe działanie IKA polega na zwiększeniu wydalania moczu poprzez zmniejszenie wydzielania aldosteronu i obniżenie ciśnienia tętniczego. IKA są podstawą leczenia niewydolności serca oraz nadciśnienia tętniczego. Zaliczane są do leków pierwszego rzutu stosowanych u chorych ze skurczową, lewokomorową niewydolnością serca, manifestującą się zmniejszeniem frakcji wyrzutowej (EF%) o ok. 40 - 50%, niezależnie od występowania cech przeciążenia objętościowego serca. IKA od czasu ich powszechnego wprowadzenia do praktyki klinicznej stały się, oprócz leków moczopędnych, lekami pierwszego wyboru u chorych na niewydolność serca spowodowaną upośledzeniem funkcji skurczowej. Ich działanie obejmuje wszystkie ogniwka niewydolności serca. Należy pamiętać, że IKA wpływają korzystnie na metabolizm kłębuszków nerkowych, hamują postęp zmian nefropatycznych. Działają także korzystnie na frakcje lipidowe krwi, w przeciwieństwie do diuretyków i leków β -adrenolitycznych. Ponadto, inhibitory konwertazy hamują liczne działania angiotensyny II istotne dla patogenezы choroby wieńcowej. Poprawiają funkcję śródbłónka naczyniowego, ograniczają procesy zapalno-proliferacyjne ściany naczyniowej i stabilizują blaszkę miażdżycową. Korzystne działanie w chorobie niedokrwiennej związane jest także z efektami hemodynamicznymi - obniżeniem ciśnienia tętniczego, zmniejszeniem oporu obwodowego i poprawą przepływu przez mięśnie szkieletowe. Końcowym efektem tych mechanizmów jest zmniejszenie zapotrzebowania serca na tlen.

PODSTAWOWE DOWODY UZASADNIAJĄCE ZASTOSOWANIE INHIBITORÓW ACE

Skuteczność stosowania IKA w niewydolności serca została potwierdzona wieloma badaniami klinicznymi. Dwa główne rando-

mizowane badania: „Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study” (CONSENSUS) i „Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)-Treatment” objęły ok. 2800 pacjentów z łagodną do ciężkiej niewydolności serca, którzy zostali losowo przydzielone do grupy otrzymującej placebo lub enalapril. Większość chorych leczono również digoksyną i lekiem moczopędnym, ale < 10% pacjentów w każdym z badań otrzymywało β -adrenolityk. W badaniu CONSENSUS, do którego włączono chorych z ciężką niewydolnością serca (HF), 53% pacjentów otrzymywało spiro-laktoln.

W obu wymienionych badaniach wykazano, że leczenie inhibitorem IKA zmniejsza śmiertelność [względna redukcja ryzyka (RRR) wyniosła 27% w badaniu CONSENSUS i 16% w badaniu SOLVD-Treatment]. W badaniu SOLVD-Treatment zaobserwowano również względne obniżenie ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca o 26%. W kilku mniejszych badaniach wykazano, że zastosowanie inhibitorów IKA prowadzi do złagodzenia objawów, poprawy wydolności fizycznej, jakości życia i tolerancji wysiłku.

W przypadku badań oceniających chorych po przebytych zawałach serca, u których stosowano kaptopril [„Survival and Ventricular Enlargement” (SAVE)], ramipril [Acute Infarction Ramipril Efficacy” (AIRE)] i trandolapril [„TRAndolapril Cardiac Evaluation” (TRACE)] stwierdzano względną redukcję ryzyka zgonu o 26%, a ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu niewydolności serca o 27%. Leczenie inhibitorami IKA rzadko powodowało pogorszenie funkcji nerek, hiperkaliemię, objawowy spadek ciśnienia tętniczego, kaszel i sporadycznie obrzęk naczynioruchowy.

Inhibitory konwertazy angiotensynowej to duża grupa leków, które można sklasyfikować według kilku kryteriów. Jednym z nich są różnice w działaniu farmakologicznym. Według tego kryterium IKA możemy podzielić na:

- IKA lipofilne (tkankowe), tj. perindopril, ramipril, chinapril, zofenopril, fozynopril;
- IKA hydrofilne (osoczowe), czyli kaptopril, enalapril, lizinopril.

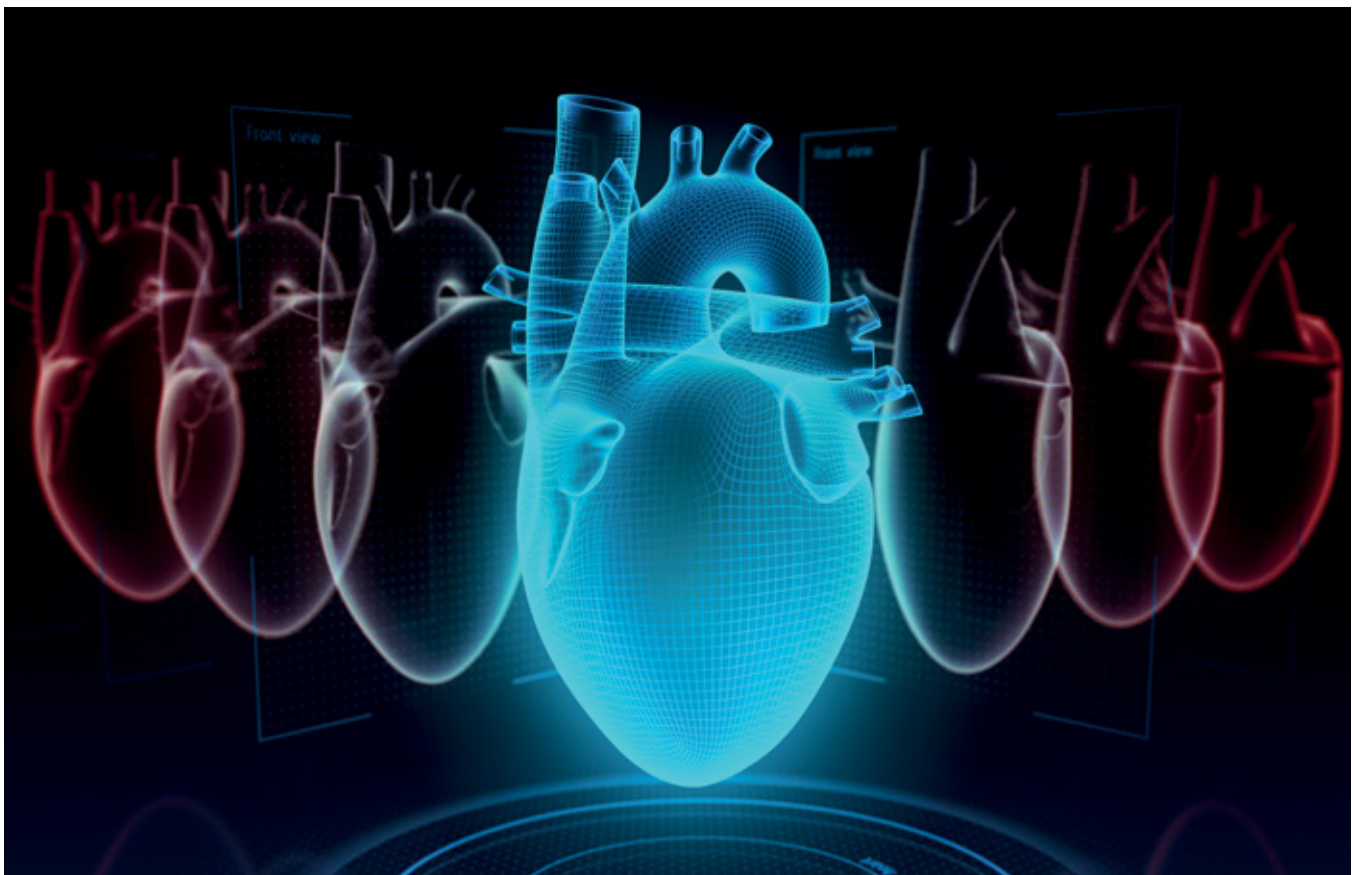
Podział ten bazuje na fakcie, iż 90% enzymu konwertazy angiotensyny zlokalizowane jest w organizmie w śródbłónku naczyń takich narządów jak: serce, nerki, płuca oraz mózg. Natomiast tylko ok. 10% enzymu krąży we krwi. Powinowactwo poszczególnych

leków do frakcji śródbłonkowej bądź osoczowej niesie ze sobą pewne efekty farmakologiczne. Hamowanie enzymu w śródbłonku naczyń to wpływ na długofalowy mechanizm regulacji ciśnienia krwi. Hamowanie zaś osoczowego enzymu konwertazy angiotensyny to ingerencja w mechanizm doraźny. Biorąc zatem pod uwagę obydwie punkty uchwytu dla leków tej grupy wyraźnie zaznacza się różnica w możliwych do zauważenia efektach leczniczych. Tkanekowe inhibitory konwertazy angiotensyny silniej i efektywniej działają przeciwzakrzepowo, zwiększając światło naczyń i z dobrym rezultatem przeciwdziałając incydentom zakrzepowym (przy względnie podobnej skuteczności działania hipotensyjnego co inhibitory osoczowe). Zostało to potwierdzone w badaniach klinicznych, w których udowodniono, że ramipril i perindopril poprzez swoje działanie przeciwzakrzepowe odznaczają się najwyższym wskaźnikiem redukcji śmiertelności po przebytych zawałach. W badaniach doświadczalnych na zwierzętach siła wiązania leków z tkankową konwertazą wygląda następująco: chinalapril=benazepril > ramipril > perindopril > lizinopril > enalapril > kaptopril. Wysokie powinowactwo do tkankowego enzymu ACE, pozwala na zastosowanie ramiprilu w stabilnej chorobie wieńcowej, chorobie niedokrwiennej serca czy też w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych o podłożu zakrzepowym.

Kaptopril był pierwszym zsyntetyzowanym inhibitorem IKA. Lek ten wykazuje właściwości hamowania aktywności konwertazy angiotensyny I, zmniejsza wytwarzanie angiotensyny II, hamuje rozkład bradykininy i kalidyny. Po podaniu doustnym działanie rozpoczyna się po 15 – 60 minutach. Maksymalne stężenie we krwi występuje po 30 – 90 minutach, w tym również czasie występuje najsilniejsze działanie. Czas działania wynosi 6 – 12 h w zależno-

ści od dawki. W 95% wydalana jest przez nerki, z czego 40 – 50% w formie niezmienionej. Kaptopril przenika przez łożysko do płodu, jest wydalany z mlekiem matek karmiących w ilości 1% stężenia występującego we krwi. Kaptopril stosuje się w leczeniu nadciśnienia tętniczego (jako pojedynczy lek lub w leczeniu skojarzonym), zastoinowej niewydolności serca (jako lek wspomagający), dysfunkcji lewej komory serca po zawałach, w leczeniu krótkoterminowym po zawałach serca oraz w nefropatii cukrzycowej. Kaptopril działa szybciej i ma krótszy biologiczny okres półtrwania niż **enalapril**. Oba działają dobrze po podaniu doustnym, występują w formie proleków, wchłaniają się w ok. 60%, częściowo ulegają metabolizmowi w wątrobie. Enalapril jest długo działającym inhibitorem konwertazy angiotensynowej, w organizmie ulega przekształceniu do aktywnego metabolitu (enalaprilatu). Leki moczopędne nasilają działanie hipotensyjne kaptoprilu i enalaprilu, preparaty te podawane są razem z diuretykami tiazydowymi, najczęściej hydrochlorotiazydem. Ze względu na hamowanie wydzielania aldosteronu omawiane leki mogą powodować zatrzymanie potasu w organizmie (hiperkaliemia) i w związku z tym mogą osłabiać działanie glikozydów nasercowych.

Lisinopril to lizynowy analog enalaprilu, który wywołuje stosunkowo niewiele działań niepożądanych. W odróżnieniu od innych IKA nie wiąże się z białkami osocza i nie ulega przemianie do aktywnych metabolitów. Z jelit wchłania się powoli w ok. 25%, niestety istnieją duże różnice osobnicze we wchłanianiu (6 – 60%). Działa długotrwale (czas połowicznego półtrwania > 12 h), nie podlega metabolizmowi w wątrobie. Działanie przeciwnadciśnieniowe rozpoczyna się pomiędzy 1.–2. godziną i jest najsilniejsze pomiędzy 6.–8. godziną po doustnym przyjęciu preparatu. Pre-



parat jest wskazany w leczeniu: nadciśnienia tętniczego samoistnego i naczyniowo-nerkowego (monoterapia lub leczenie skojarzone), niewydolności serca (monoterapia lub leczenie skojarzone), stabilnych hemodynamicznie chorych ze świeżym zawałem serca, w celu zapobiegania rozwojowi dysfunkcji lewej komory i niewydolności serca (leczenie może być rozpoczęte w ciągu 24 godzin od wystąpienia zawału serca), chorych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 oraz rozpoczynającą się nefropatią cukrzycową.

Chinapril jest kolejnym inhibitorem konwertazy angiotensyny występującym w postaci proleku. Ulega przemianie do aktywnego metabolitu – chinalaprilatu nie tylko w wątrobie, ale także w innych tkankach. Wchłania się z przewodu pokarmowego w ok. 60%. Wchłanianie nie jest zmieniane przez pokarm. Chinaprilat wiąże się z białkami krwi w 97%. Okres półtrwania chinaprilu wynosi 1 – 2 godzin, a aktywnego metabolitu 3 godziny. Działanie rozpoczyna się po 1 godzinie i trwa dobę. Chinapril stosuje się w leczeniu nadciśnienia tętniczego (jako pojedynczy lek lub w leczeniu skojarzonym) oraz zastoinowej niewydolności serca (jako lek wspomagający). Lek zwiększa pojemność minutową serca, zmniejsza obciążenie serca, poprawia funkcję skurczową i rozkurczową komór serca. Chinapril przyczynia się do zmniejszenia zmian strukturalnych serca i naczyń (zjawisko remodelingu).

Trandolapril po podaniu doustnym ulega przemianie do aktywnego metabolitu trandolaprilatu, który wykazuje działanie długotrwałe. Maksymalne stężenie trandolaprilatu w osoczu występuje po 3 – 5 godzinach od podania doustnego. Trandolaprilat wiąże się z białkami osocza w 80%. Lek stosuje się w leczeniu nadciśnienia tętniczego (w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym), objawowej niewydolności serca oraz w zaburzeniach czynności lewej komory serca po zawale.

Benazepril jest długo działającym inhibitorem konwertazy angiotensyny I, ulega w wątrobie przemianie do benazaprilatu. Wchłania się w przewodzie pokarmowym w ok. 37%, w ponad 95% łączy się z białkami osocza. Lek stosowany jest w leczeniu nadciśnienia tętniczego (w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym), zastoinowej niewydolności serca (jako lek wspomagający, klasy II–IV wg NYHA) oraz w postępującej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 30–60 ml/min).

Cilazapril należy do inhibitorów konwertazy o długim czasie działania. Jego aktywną postacią jest metabolit – cilazaprylat. Hamuje powstawanie angiotensyny II, przez co ogranicza jej bezpośrednie działanie kurczące mięśnie gładkie tętniczek, zmniejsza opór obwodowy, nie powodując odruchowej tachykardii, zmniejsza obciążenie wstępne i następcze serca. Ulega szybkiej przemianie do postaci aktywnej cilazaprilatu, który jest wydalany przez nerki w postaci niezmienionej i przy niewydolności nerek dawka powinna być dobrana indywidualnie w zależności od klirensu nerkowego kreatyniny. Lek stosowany jest w monoterapii i leczeniu skojarzonym nadciśnienia tętniczego oraz w przewlekłej niewydolności serca.

Perindopril działa długo i wykazuje słabe działanie moczopędne. Ulega przemianie do aktywnego metabolitu w 20%. Dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie we krwi osiąga po 1 godzinie od podania. Pokarm może zmniejszyć proces przekształcania perindoprilu do perindoprilatu i zaleca się stosowanie tego leku przed posiłkiem. Perindoprilat w 30% wiąże

się z białkami krwi. Przenika do tkanek i zmniejsza aktywność enzymu konwertującego w obrębie tkanek. Czas połowicznego półtrwania we krwi wynosi 3 – 4 godzin, w tkankach ok. 25 godzin. Lek, podobnie jak wcześniej wymienione IKA, stosuje się w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz w niewydolności serca.

Ramipril jest kolejnym długo działającym inhibitorem konwertazy angiotensyny I ulegającym przemianie do aktywnego metabolitu. Wchłania się w 50 – 60% z przewodu pokarmowego. Pokarm nie zmienia ilości wchłanianego leku, ale przedłuża wchłanianie. We krwi łączy się z białkami w 73%. W wątrobie ulega przemianie do ramiprilatu, który wiąże się z białkami osocza w 56%. Okres półtrwania dla ramiprilu wynosi 5 godzin, a dla ramiprilatu 13 – 17 godzin. Działanie utrzymuje się przez ok. 24 godziny. Lek stosowany jest w leczeniu nadciśnienia (monoterapia i leczenie skojarzone), w objawowej niewydolności serca, w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego. Ponadto lek jest stosowany w początkowym stadium cukrzycowej nefropatii kłębuszkowej stwierdzonej na podstawie mikroalbuminurii; nefropatii cukrzycowej stwierdzonej na podstawie białkomoczu u osób z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka ze strony układu krążenia oraz nefropatii kłębuszkowej o etiologii innej niż cukrzycowa stwierdzona na podstawie białkomoczu ≥ 3 g/d. Ramipryl stosowany jest także w prewencji wtórnej po zawale serca w celu zmniejszenia umiarkowości w ostrej fazie zawału u pacjentów z objawami klinicznymi niewydolności serca; leczenie należy rozpocząć od 3. doby po zawale.

Imidapryl – jeden z najnowszych inhibitorów konwertazy. Jest prolekiem, którego aktywną postacią jest długo działający metabolit – imidaprylat. Stosowany jest w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

Zofenopryl jest inhibitorem konwertazy angiotensyny, który ulega przekształceniu do aktywnej postaci – zofenoprylatu. Lek stosowany jest w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego oraz we wczesnej fazie zawału serca u osób stabilnych hemodynamicznie, z objawami niewydolności serca lub bez nich, u których nie wdrożono leczenia trombolitycznego.

Jednym z najważniejszych efektów działania farmakologicznego inhibitorów konwertazy angiotensyny jest ich ochronny wpływ na serce. Jednym z powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego może być przerost lewej komory serca, który powoduje kilkakrotny wzrost ryzyka zawału serca oraz nagłego zgonu. Dlatego ważnym celem terapii nadciśnienia tętniczego powinno być nie tylko obniżanie ciśnienia krwi, ale również zapobieganie wystąpieniu przerostu lewej komory serca. Oszacowano, że ryzyko nagłego zgonu sercowego w przebiegu nadciśnienia tętniczego jest tym większe, im grubsza jest ściana lewej komory serca. Poza zmniejszaniem przerostu lewej komory serca, ochronny wpływ inhibitorów konwertazy angiotensyny na serce wyraża się zapobieganiem progresji niewydolności serca, zmniejszeniem nasilenia jej objawów oraz zmniejszeniem śmiertelności z powodu niewydolności krążenia. Korzyści te wykazano w badaniu CONSENSUS („Co-operative North Scandinavian Enalapril Survival Study”), w którym stwierdzono, że w grupie leczonej enalaprylem śmiertelność była niższa o 27% w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Również korzystne działanie ochronne na serce stwierdzono w badaniu SAVE („Survival and Ventricular Enlargement Study”), które udowodniło, że leczenie kaptoprylem powodowało obniże-

nie śmiertelności o 19%, wystąpienia ponownego zawału serca o 25% oraz zgonu z powodu ponownego zawału serca o 32%.

Kolejnym ważnym działaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny jest korzystny wpływ na naczynia krwionośne oraz śródbłonek naczyniowy. Wpływ inhibitorów konwertazy angiotensyny na zmiany miażdżycowe był przedmiotem wielu badań klinicznych, jednak tylko kilka z nich wskazuje na potencjalnie korzystny wpływ IKA na zmiany miażdżycowe. W badaniu SECURE („Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with Ramipril and vitamin E”) stwierdzono zmniejszenie grubości błony wewnętrznej i środkowej w wyniku leczenia ramiprilem. Dobrze udokumentowany pozytywny wpływ na czynność śródbłonek wykazano u pacjentów leczonych chinaprilem.

Leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny zawsze należy rozpocząć od małej dawki leku, zwiększając ją aż do dawki optymalnej (maksymalnej tolerowanej przez chorego). Przy doborze dawki optymalnej nie należy kierować się jedynie poprawą objawów klinicznych. Przed rozpoczęciem podawania tych leków należy rozważyć konieczność kontynuacji uprzednio rozpoczętego leczenia diuretykami. Jeżeli chory otrzymuje już diuretyki, dawkę tego leku należy zmniejszyć lub, o ile to możliwe, odstawić.

Zazwyczaj leczenie należy rozpoczynać w godzinach rannych. Wskazane jest także monitorowanie ciśnienia tętniczego przez kilka godzin od podania leku. W okresie zwiększania dawki IKA konieczne jest kontrolowanie ciśnienia tętniczego, funkcji nerek i stężenia elektrolitów po upływie 1 – 2 tygodni od ostatniej zmiany dawki, a w okresie stabilizacji (przyjmowania stałej docelowej dawki), co 3 miesiące, a później co 6 miesięcy.

Pomimo rozpowszechnienia IKA w leczeniu niewydolności serca, pewna grupa chorych powinna być objęta opieką specjalistyczną. Należą do niej chorzy, którzy mają wskazania do leczenia niewydolności serca, ale przyczyna choroby nie jest znana. Kolejna grupa to chorzy na niewydolność serca z niskim ciśnieniem skurczowym (< 100 mmHg), stężeniem kreatyniny > 150 mmol/L, małym stężeniem sodu (< 135 mmol/L). Do tej grupy powinni należeć chorzy z niewyrównaną niewydolnością serca lub niewydolnością serca wtórną do nabytej wady zastawkowej.

Inhibitory konwertazy angiotensynowej należą do leków bezpiecznych, jednak ich stosowanie może wiązać się z występowaniem działań niepożądanych. Do najważniejszych objawów niepożądanych należą kaszel odruchowy spowodowany zwolnionym metabolizmem kinin, hiperkaliemia, omdlenia ortostatyczne, bóle i zawroty głowy, alergiczne reakcje skórne. Często mogą występować także: ból głowy, depresja, niedociśnienie (w tym niedociśnienie ortostatyczne), omdlenia, ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca, tachykardia, duszność, biegunka, ból brzucha, zaburzenia smaku, wysypka, nadwrażliwość/obrzęk naczynioruchowy (zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego twarzy, kończyn, warg, języka, głośni i/lub krtani), zmęczenie, hiperkaliemia, zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy. Dane oparte na literaturze i eksperymentalne potwierdzają, iż kaszel w przebiegu leczenia IKA jest najczęściej występującym objawem niepożądanym. Prawdopodobieństwo jego wystąpienia w pewnej części uwarunkowane jest genetycznie, a także zależy od płci (częściej dotyka kobiet niż mężczyzn) oraz wieku (bardziej narażone są osoby starsze). Jednak poszczególne substancje lecznicze w ob-

rebie inhibitorów konwertazy charakteryzują się różnym potencjałem wywoływania kaszlu. Największe prawdopodobieństwo jego wystąpienia ma miejsce podczas stosowania ramiprilu, lisinoprilu, benazeprilu i enalaprilu. Wyraźnie mniejsza częstotliwość kaszlu ma miejsce po zastosowaniu imidaprilu.

Rozważając włączenie do leczenia niewydolności serca IKA należy pamiętać o przeciwwskazaniach do ich stosowania, które zostały przedstawione poniżej. Należy pamiętać także o potencjalnych interakcjach IKA z innymi lekami. Leki oszczędzające potas, preparaty z potasem i niesteroidowe leki przeciwzapalne powodują wzrost stężenia potasu, co może prowadzić do hiperkaliemii. NLPZ zwiększają ciśnienie tętnicze, jeśli są przyjmowane w dużych dawkach przez okres dłuższy niż 2 tygodnie.

PRZECIWWSKAZANIA DO STOSOWANIA IKA
• nadwrażliwość na inhibitory ACE,
• II i III trymestr ciąży,
• obrzęk naczynioruchowy dziedziczny, idiopatyczny lub związany z wcześniejszym stosowaniem inhibitora ACE,
• niedociśnienie tętnicze,
• zwężenie drogi odpływu krwi z lewej komory,
• wstrząs kardiogeny,
• zaburzenie czynności nerek, zwężenie tętnic nerkowych, przeszczepienie nerki,
• zaburzenia czynności wątroby,
• zaburzenia hematologiczne,
• hiperkaliemia,
• jednoczesne stosowanie z aliskirenem u osób z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m ² pc.),
• nie stosować jednocześnie z preparatem złożonym zawierającym sakubityryl i walsartan;
• leczenie enalaprylem można rozpocząć nie wcześniej niż 36 h po przyjęciu ostatniej dawki sakubityrylu z walsartanem.

Jednoczesne podawanie IKA i allopurinolu wzmaga reakcje immunologiczne, dlatego należy regularnie kontrolować morfologię krwi. Z innymi lekami hipotensyjnymi IKA mogą działać synergistycznie lub addycyjnie. Równoczesne stosowanie z nitrogliceryną i innymi azotanami, albo innymi substancjami rozszerzającymi naczynia krwionośne, mogą dodatkowo obniżać ciśnienie tętnicze krwi. Stosowanie niektórych środków znieczulających, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz leków przeciwpsychotycznych równoległe z inhibitorami ACE może powodować dodatkowe obniżenie ciśnienia tętniczego.

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA INHIBITORÓW KONWERTAZY ANGIOTENSYNY W COVID-19

W trakcie trwania pandemii SARS-CoV-2 pojawiły się doniesienia, że część leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca i choroby wieńcowej, tj. inhibitory konwer-

tazy angiotensyny oraz antagoniści receptora dla angiotensyny (sartany) mogą mieć niekorzystny wpływ na przebieg COVID-19. Hipoteza ta opiera się na fakcie, iż receptorem dla koronawirusów, także dla SARS-CoV-2, jest białko ACE2, czyli enzym konwertujący angiotensynę typu II. Białko to występuje w wielu komórkach, w tym także w płucach na pneumocytach typu II. To tłumaczy predyspozycję wirusa do obejmowania układu oddechowego i łatwość wywoływania zapaleń płuc. Wiążąc się z ACE2, wirus wnika do komórki i następnie się w niej replikuje, doprowadzając do zakażenia sąsiednich. W badaniach *in vitro* zaobserwowano, że wzrost stężenia angiotensyny II i aktywacja receptora AT1 powodują znikanie białka ACE2 z błony komórkowej. W związku z tym można przypuszczać, że jeśli pacjent jest leczony lekami, które hamują układ RAA i zmniejszają ilość angiotensyny 2 czy blokują receptor AT1, to więcej białka ACE2 pozostaje w błonie komórkowej. W ten sposób wirus ma łatwiejszą drogę infekcji. Trzeba jednak podkreślić, że jest to jedynie hipoteza, która została postawiona tylko na podstawie wyników badań *in vitro*.

Wyniki badań prowadzonych na modelach zwierzęcych nie potwierdziły, czy stosowanie IKA lub sartanów powoduje większą dostępność białka ACE2. W przypadku ludzi nie dysponujemy obecnie danymi, które pozwalają na ocenę zmian ekspresji ACE2

w płucach u chorych leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny czy sartanami. Doniesienia oparte na literaturze wskazują, że to nie sposób leczenia a choroby towarzyszące są przyczyną gorszego rokowania u chorujących na COVID-19. Jeśli więc pacjent przed infekcją miał zdiagnozowaną niewydolność serca czy przewlekłą chorobę nerek, które były leczone IKA lub sartanem, to chory ten ze względu na swoje schorzenia jest w grupie zwiększonego ryzyka zakażenia. Występuje u niego także większe prawdopodobieństwo ciężkiego przebiegu choroby. Można zatem stwierdzić, że związek pomiędzy leczeniem inhibitorami konwertazy angiotensyny lub sartanami a zapadalnością na COVID-19 i ciężkim przebiegiem choroby nie ma zależności przyczynowo-skutkowej.

Wyniki badań opublikowane w maju 2020 roku wskazują, że IKA nie tylko nie zwiększają, ale także możliwe jest, że obniżają śmiertelność w COVID-19. Badanie przeprowadzono w 169 ośrodkach z 11 krajów w Azji, Europie i Północnej Ameryce. Włączano pacjentów z potwierdzonym RT-PCR zakażeniem COVID-19 hospitalizowane między 20 grudnia 2019 a 15 marca 2020, które zmarły w szpitalu lub były wypisane do 28 marca 2020. Oceniono śmiertelność szpitalną i jej predyktory ze szczególnym uwzględnieniem przyjmowanych leków kardiologicznych. Włączono 8910 hospitalizowanych pacjentów. Średnia wieku wyniosła 49 ± 16 lat. Ok. 30,5% uczestników badania miało hipercholesterolemię, 26,3% - nadciśnienie tętnicze, 14,3% - cukrzycę. Inhibitory konwertazy angiotensyny były przyjmowane przez 8,6% pacjentów, sartany – 6,2%, statyny – 9,7%, beta-adrenolityki – 5,9%, leki przeciwplatekcyjne – 3,3%. Insulinę stosowało 3,4% chorych, a inne leki hipoglikemizujące – 9,6%. W analizie wieloczynnikowej wiek powyżej 65 roku życia, choroba wieńcowa, zastoinowa niewydolność serca, arytmia, POChP, palenie tytoniu były niezależnymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego. Z kolei płeć żeńska, przyjmowanie inhibitora konwertazy angiotensyny, statyny wiązały się z wyższą szansą przeżycia do wypisu ze szpitala. W związku z tym wydaje się zasadne stwierdzenie, że to choroby układu sercowo-naczyniowego są niezależnym predyktorem śmiertelności. Nie potwierdzono potencjalnego niekorzystnego efektu przyjmowania inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów na śmiertelność u pacjentów z COVID-19.

Piśmiennictwo:

1. Kostowski W. Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. 2006, PZWL.
2. Galler C. Choroby serca i układu krążenia. MedPharm Polska, 2011.
3. Janiec W., Krupińska J. Farmakodynamika. Podręcznik dla studentów farmacji. 2005, PZWL.
4. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. Kardiologia Polska. 2012; 70, supl. II: 101–176.
5. Gajewski P., Leśniak W. Rozpoznanie i leczenie ostrej i przewlekłej niewydolności serca. Podsumowanie wytycznych ESC 2012. <http://www.mp.pl/oit/krazenia/show.html?id=81412>
6. Wpływ tkankowych i osoczowych inhibitorów konwertazy angiotensyny na hemostazę w świetle badań eksperymentalnych i klinicznych, Marzena Wojewódzka-Żeleznikowicz, Adrian Stankiewicz, Małgorzata Malinowska-Zaprawka, Ewa Chabielska, Kardiologia Polska 2005; 63; 4 (Supl.2): 420-427.
7. <https://farmacja.pl/porownanie-inhibitorow-angiotensyny-czym-sie-rodzni>, stan z dnia 15.07.2020.
8. http://diabetologiaonline.pl/lekarz_diabeto_adoz_info_150.html, stan z dnia 15.07.2020.
9. <https://pulsmedycyny.pl/stosowanie-inhibitorow-ace-i-sartanow-podczas-pandemii-covid-19-jest-bezpieczne-i-wskazane-988429>, stan z dnia 22.07.2020.



THE PHARMACIST WITH A STETHOSCOPE

TEKST: HALA JAWAD^{1, 2} (¹BOOTS PDAU DIVISIONAL REP, ²ELECTED SOUTH EAST REGIONAL PDAU REP)
PRZEDRUK Z CZASOPISMA "FARMAKOEKONOMIKA SZPITALNA", NR 50, KWIECIEŃ 2020

IT WASN'T TOO FAR BACK IN TIME THAT THE IDEA OF A PHARMACIST WITH A STETHOSCOPE WOULD SEEM A FANCIFUL IDEA. HOWEVER, WITH THE INCREASING CLINICAL INVOLVEMENT WE FIND OUTSIDE OF A HOSPITAL ENVIRONMENT, IT HAS BECOME A MORE REALISTIC REPRESENTATION OF THE PROFESSION AS A WHOLE.

An early example of this was the introduction of Medicines Use Reviews (MUR). This is a service where we review a patient's current medication to determine if there are any issues relating to their administration such as side-effects or compliance problems. We can also check if they taking or using the medication in the best possible way, for example, inhaler technique where inhaling too fast or too slow can dramatically affect results. This service has proved very beneficial to a large number of patients with many appreciating the pharmacists input every twelve months. However, this service is now being moved from community pharmacy into the hands of our pharmacist colleagues based in Doctor's surgeries where the access to more extensive records will increase the positive outcomes of such a review.

A more recent service that was introduced is the New Medicine Service (NMS). The World Health Organisation, as far back as 2003, estimated that 30 – 50% of patients prescribed medicines treating long term conditions were not taking them planned and that

increasing adherence or compliance could result in a greater impact than a change to a particular medical treatment. Other research also suggested that problems often arose in the first ten days of treatment, with two-thirds of patients reporting that they had a problem with the prescribed medication and about one-third not taking them as prescribed.

It became apparent that early intervention or close monitoring by the pharmacy team in the early days of taking a new medicine could result in greater adherence and this led to the commissioning of the service by the NHS. It applies to a certain list of drugs where it was determined that close monitoring would give the most benefit. Sometimes our intervention could be as simple as changing the dosage form due to swallowing difficulties or a different style of inhaler. Whatever the problem, we can often make a significant difference to adherence by our interventions. This service is ongoing with the obvious benefits to a patient's wellbeing, underlying the principle of patient-centred care. The UK Government is keen to utilise the clinical knowledge of

pharmacists and we are seeing an increasing trend towards clinical services being available on the high street in community pharmacies. A recent example of this is the introduction of a 'Community Pharmacist Consultation Service'. Under this service, a patient may be referred to a local pharmacy instead of a Doctor or hospital, if appropriate, for treatment of minor illnesses. This can be more convenient for a patient and free up primary healthcare colleagues to deal with more serious conditions. The local pharmacist can also redirect the patient to other services if necessary.

Most community pharmacy teams also provide screening services, often free to the patient, checking for raised blood pressure, diabetes or even high cholesterol picking up undiagnosed patients with a few simple tests. Other services being introduced across the country include sore throat and urinary tract infection 'test & treat' options. We are also able to give patients access to selected prescription only medicines under a strict 'patient-group directive' procedure allowing them to be treated promptly,



and effectively outside of normal appointment hours. As can be seen, this is a very exciting time for pharmacists, no matter what stage they are at in their pharmacy career, taking full advantage of the extensive training we undergo. In the past, much of our knowledge and skills were under-utilised so the recent trend towards more clinical involvement is not only overdue but very welcome. Like many of my colleagues, I am still involved in the traditional core areas of dispensing but have also enthusiastically embraced the revolution that is occurring in community pharmacy. These are exciting times and I recommend becoming involved at an early stage. Keep that stethoscope handy!

References:

1. World Health Organisation (2003). Adherence to long term therapies: evidence for action. www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf
2. Britten N., Stevenson F.A., Barry C.A., Barber N., Bradley C.P.: Misunderstandings in prescribing decisions in general practice qualitative study. *BMJ* 2000; 320:484.

¹ Boots PDAU divisional rep

² Elected South East Regional PDAU rep.

DODATEK SPECJALNY

CZASOPISMO PGF SA



recepta.pl

Szczepienia w aptece

MATERIAŁY SZKOLENIOWE DLA FARMACEUTY



DODATEK SPECJALNY ZAWIERA TREŚCI SKIEROWANE WYŁĄCZNIE DO FARMACEUTÓW

PATRONAT MERYTORYCZNY I MEDIALNY



Uniwersytet
Kardynała Stefana Wyszyńskiego
w Warszawie



Dodatek specjalny do czasopisma PGF recepta.pl nr 4/2020 zawiera materiały szkoleniowe dotyczące wykonywania szczepień ochronnych w aptekach.

Mamy nadzieję, że Polska dołączy do krajów, w których farmaceuci posiadają uprawnienia do wykonywania szczepień. Poszerzenie zakresu działalności farmaceutów, oczywiście wymaga ustanowienia odpowiednich regulacji prawnych w naszym kraju. Nasz dodatek ma za zadanie przekazać polskim farmaceutom informację o praktykach międzynarodowych.

*Życząc miłej lektury
Tomasz Osadowski
redaktor naczelny*

Redaktor naczelny:
Tomasz Osadowski, tel. 607 067 675
tomasz_osadowski@pgf.com.pl

Skład i przygotowanie do druku:
Iwona Keczyńska
Sylwester Kobyłański
Agencja Garmont

WSTĘP

WŁAŚCIWIE UKIERUNKOWANA OPIEKA FARMACEUTYCZNA JEST SZANSĄ NA EWOLUCJĘ ROLI APTEK W POLSKIM SYSTEMIE OCHRONY ZDROWIA.

W starzejącym się społeczeństwie zapadalność na choroby wirusowe będzie miała coraz większy wpływ na zdrowie publiczne i koszty leczenia. Szczepienia są najbardziej efektywnym sposobem zapobiegania ich rozprzestrzenianiu się. W obliczu zmian demograficznych szczególnie istotne jest zapewnienie wysokiego poziomu wyszczepialności przeciw grypie wśród osób z grup ryzyka. Dodatkowo wszechobecne niedobory kadrowe wydłużają czas oczekiwania pacjenta na wizytę lekarską.

Według ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy istotnym elementem dla polskiego systemu ochrony zdrowia jest opieka farmaceutyczna, w ramach której wykwalifikowani farmaceuci mogą wspomóc proces leczenia, koordynując

prawkidłowy przebieg farmakoterapii. Aspektem kluczowym jest rozszerzenie usług, które skupiają się wokół działań profilaktycznych, takich jak realizacja szczepień ochronnych. Szczepienia przeciw grypie można wykonywać w aptekach w 13 europejskich krajach, co wywołuje pozytywny wpływ na ogólny poziom odporności populacji. Dodatkowo szerzej udostępnione szczepienia pozwolą na skrócenie ścieżki pacjenta, która obecnie jest bardzo czasochłonna.

*prof. hab. med. Adam Antczak
Przewodniczący Rady Naukowej
Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy*

W DNIU 18.09.2018 R. RADA MINISTRÓW PRZYJĘŁA DOKUMENT „POLITYKA LEKOWA PAŃSTWA 2018-2022”. OKREŚLIŁ ON PRIORYTETY DZIAŁAŃ RZĄDU RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ W ZAKRESIE GOSPODAROWANIA LEKAMI W LATACH 2018-2022.

Wśród celów strategicznych tego programu na pierwszym miejscu znalazło się zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne poprzez skuteczne działania profilaktyczne. W opinii autorów tego dokumentu w ostatnich dekadach szczepienia ochronne pozwoliły wyeliminować niektóre choroby zakaźne i osłabić przebieg pozostałych, jednak w obliczu migracji ludności oraz wzrastającej liczby dzieci niepoddanych obowiązkowym szczepieniom ochronnym istnieje konieczność wprowadzenia nowych rozwiązań w tym obszarze. W celu osiągnięcia wyznaczonych na wstępie dokumentu celów strategicznych ustanowionych zostało dziesięć priorytetowych celów szczegółowych, a wśród nich znalazł się pkt. 10 o treści „Rozszerzenie dostępu do szczepień ochronnych w celu zmniejszenia zapadalności na choroby zakaźne”.

Najbardziej efektywnym i najsukuteczniejszym sposobem zapobiegania infekcjom i ich powikłaniom są szczepienia ochronne. Ich stosowanie ma wpływ na zdrowie pacjentów, obniża koszt leczenia mogących wystąpić powikłań oraz związanej z tym hospitalizacji. Już dziś wiele szczepień ochronnych wykonywanych

jest w aptekach w wielu krajach. Wśród działań profilaktycznych, szczepienia są jedną z najpopularniejszych i jednocześnie najsukuteczniejszych interwencji profilaktyki pierwotnej.

Wśród celów szczegółowych „Polityki Lekowej Państwa 2018-2022” wymieniono wzmocnienie roli farmaceuty w polskim systemie ochrony zdrowia. Jednym z przewidzianych w tym programie narzędzi, służących poprawie profilaktyki chorób zakaźnych, jest rozszerzenie zakresu świadczeń udzielanych przez farmaceutów w taki sposób, aby mogli oni brać aktywny i znaczący udział w działaniach związanych z profilaktyką, promocją zdrowia i farmakoterapią.⁽²⁴⁾

Informacje zawarte w broszurze mają na celu omówienie praktycznych aspektów szkolenia w zakresie szczepień. Jak zawsze, należy działać w ramach ograniczeń związanych z pełnioną funkcją i zgodnie z własnymi kompetencjami. Aby pacjent mógł czuć się komfortowo i bezpiecznie w trakcie szczepienia w aptece, farmaceuta musi mieć poczucie swoich umiejętności i znajomości zasad postępowania.⁽²⁴⁾

dr n. farm. Piotr Merks

ZESPÓŁ NAUKOWY

- Dr n. farm. Piotr Merks,** Wydział Medyczny. Collegium Medicum Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa (redaktor naukowy)
- Joanna Bogusz,** Państwowy Zakład Higieny, Warszawa
- Dr Magdalena Waszyk-Nowaczyk,** Pracownia Farmacji Praktycznej Katedry i Zakładu Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań
- Dr n. farm. Krzysztof Bilimin,** Wydział Medyczny. Collegium Medicum Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa
- Prof. dr hab. n. med. Miłosz Jaguszewski,** I Klinika Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk
- Dr n. farm. Mariola Drozd,** Katedra Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny, Lublin
- Dr n. med. Agata Kasprzyk,** Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa
- Dr n. farm. Piotr Brukiewicz,** Śląska Izba Aptekarska, Katowice
- Dr n. farm. Mikołaj Konstanty,** Śląska Izba Aptekarska, Katowice
- Dr n. med. Katarzyna Białoszewska,** Zakład Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- Dr n. hum. Tomira Ignatowicz-Chmielewska,** Wydział Medyczny. Collegium Medicum Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa
- Mgr farm. Marta Jakubowska,** Departament ds. Innowacji i Badań Naukowych, Polska Grupa Farmaceutyczna S.A., Łódź
- Mgr farm. Ewelina Drelich,** Departament ds. Innowacji i Badań Naukowych, Polska Grupa Farmaceutyczna S.A., Łódź
- Mgr farm. Justyna Kubiak-Dobija,** Urtica Sp. z o.o., Wrocław
- Mgr Artur Białoszewski,** Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- Por. mgr farm. Tomasz Haręźlak,** Apteka Zakładowa, 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ, Bydgoszcz
- Dr hab. n. med. Dariusz Białoszewski,** Zakład Rehabilitacji, Oddział Fizjoterapii Wydziału Lekarskiego 2, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- Dr n. med. Filip Dąbrowski,** I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- Dr n. med. Michał Stuss,** Zakład Zaburzeń Endokrynych i Metabolizmu Kostnego Uniwersytetu Medycznego, Regionalny Ośrodek Menopauzy i Osteoporozy Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM-CSW, Łódź
- Lek. med. Paweł Traczewski,** KMW Centrum Zdrowia, Szczecin
- Mgr farm. Damian Świeczkowski,** I Klinika Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- Mgr farm. Klaudiusz Gajewski,** Związek Zawodowy Pracowników Farmacji, Warszawa

SPIS TREŚCI

Wstęp	3	Spraye donosowe	15
Zespół naukowy	4	Obecny stan zdrowia	15
Przedmowa	6	Potencjalne skutki uboczne	15
Przygotowanie do podania szczepionki	7	Czy można podawać LAIV, gdy pacjent ma zablokowany nos lub katar?	15
Przygotowanie otoczenia	7	Procedura	16
Przygotowanie sprzętu	7	Co, jeśli dziecko kichnie lub wydmuchuje nos po podaniu szczepionki?	16
Przygotowanie pacjenta	8	Zastrzyki dla dzieci	16
Osoba towarzysząca	8	Zgoda w przypadku dzieci	16
Zgoda	8	Ustalanie pozycji dziecka	16
Zdolności umysłowe	8	Rozpuszczanie szczepionek	17
Odczyn po szczepieniu	8	Informacje dodatkowe	17
Radzenie sobie z odczynem po szczepieniu	8	Zgłaszanie niepożądanych reakcji	17
Alergie	9	Program raportowania działań niepożądanych	17
Przeciwwskazania	9	Anafilaksja	18
Wcześniejsze reakcje	9	Czym jest anafilaksja?	18
Obecny stan zdrowia	9	Przyczyny anafilaksji	18
Pozycja pacjenta	9	Fizjologia	18
Oczyszczanie skóry	9	Diagnozowanie anafilaksji	18
Pacjenci niespokojni	9	Rozpoznawanie anafilaksji	18
Obawy/pytania pacjentów	9	Leczenie	19
Odpowiedz na wszystkie pytania pacjenta	9	Adrenalina	19
Zasoby	9	Dawki	19
Monitorowanie pacjenta	9	Automatyczne wstrzykiwacze adrenaliny	19
Formularz Świadomej Zgody Pacjenta	10	Epipen	19
Usługa szczepienia na grypę		Adrenalina WZF	19
– Kwestionariusz Pacjenta	11	Ampułki z adrenaliną	19
Przygotowanie szczepionki	12	Anafilaksja czy omdlenie?	20
Łańcuch chłodniczy	12	Omdlenie	20
Sprawdzenie pod kątem uszkodzeń	12	Anafilaksja	20
Wygląd	12	Ataki paniki	21
Pęcherzyk powietrza	12	Schemat ABCDE	21
Technika iniekcji	12	Postępowanie	21
Lokalizacja	12	Podstawowe czynności resuscytacyjne u dorosłych	22
Wstrzyknięcia domięśniowe (IM)	13	Modyfikacje podstawowych czynności resuscytacyjnych w pediatrii	24
Wstrzyknięcia podskórne (SC)	13	Podstawowe czynności resuscytacyjne w ciąży	24
Prawidłowy rozmiar igły	14	Pozycja bezpieczna	25
Rozmiary i długości igieł w Polsce	14	Bibliografia	26
Opieka po szczepieniu	14		
Błędy w przygotowywaniu i podawaniu szczepionki	15		
Minimalizacja ryzyka zranienia igłą	15		

PRZEDMOWA

TRZYDZIEŚCI JEDEN KRAJÓW (500 MLN OBYWATELI) W UNII EUROPEJSKIEJ WSPIERANYCH JEST PRZEZ 400 TYS. FARMACEUTÓW ZATRUDNIONYCH W 154 TYS. APTEK, CO DAJE OGÓŁEM 23 MLN PACJENTÓW DZIENNIE OTRZYMUJĄCYCH 263 444 ZAREJESTROWANE PRODUKTY LECZNICZE.

Farmaceuci to bardzo dobrze wyszkolony personel medyczny uznany na całym świecie za kluczowy element podstawowej opieki zdrowotnej. Światowe trendy w opiece zdrowotnej, takie jak niedobory lekarzy i pielęgniarek, cięcia środków finansowych czy starzenie się populacji wymagają większej liczby wykwalifikowanych pracowników niż kiedykolwiek, co będzie w Polsce wyzwaniem na kolejną dekadę m.in. dla Ministerstwa Zdrowia.

Farmaceuci są dużą i najbardziej dostępną z wykwalifikowanych grup wśród zawodów medycznych w Europie. W wielu krajach UE są oni niedoceniani m.in. z powodu problemów politycznych i wewnętrznych walk różnych grup interesów.

Dowiedziano, że farmaceuci przyczyniają się do ogromnych oszczędności we wszystkich krajach, w których utrzymuje się odpowiedni standard dla tego zawodu.

Opieka farmaceutyczna poprawia zdrowie pacjentów m.in. poprzez monitorowanie efektów leczenia farmakologicznego oraz zmniejsza koszty leczenia przez świadczenie usług farmaceutycznych określonych w katalogu, takich jak oferowanie wyselekcjonowanych szczepień profilaktycznych.

Szczepienia w aptekach to standard międzynarodowy zatwierdzony przez Międzynarodową Federację Farmaceutyczną (FIP, ang. **International Pharmaceutical Federation**). Doświadczenia w krajach, w których farmaceuci wykonują szczepienia pokazują, że bez wątpliwości apteka otwarta przeprowadzając szczepienia odgrywa istotną rolę w ochronie zdrowia społeczeństwa.

Dla przykładu w Irlandii farmaceuci świadczą usługi szczepień przeciw grypie od 2011 r. Badania przeprowadzone w marcu 2016 r. wykazały bardzo wysoki poziom społecznego zadowolenia z tej usługi:

- 99% respondentów oceniło swoje ogólne zadowolenie z usług świadczonych w aptekach jako 8-10 w skali 0-10;
- 95% stwierdziło, że jest bardzo zadowolonych z informacji otrzymanych w czasie szczepienia;
- 99% stwierdziło, że prawdopodobnie udadzą się ponownie do farmaceuty na szczepienie przeciw grypie.

Liczba zrealizowanych w irlandzkich aptekach szczepień przeciw grypie wzrasta każdego roku (w sezonie 2011/2012 – 9125, w sezonie 2016/2017 – 78935) i w roku 2016 objęła ok. 10% szczepień przeciw tej chorobie wykonywanych corocznie w tym kraju. Wskazywane przez respondentów badań powody wyboru apteki, jako miejsca szczepienia przeciw grypie, to między innymi:

- łatwiejszy dostęp do usługi (dłuższe godziny otwarcia aptek, brak potrzeby wcześniejszej rejestracji wizyty u lekarza);
- niższy koszt realizacji szczepień.

Korzyści ze szczepień, związane z eliminacją i ograniczeniem obciążenia chorobą oraz zmniejszeniem kosztów zdrowotnych choroby, przewyższają ryzyko związane ze szczepieniem.

Przykładowo w przypadku szczepienia na grypę, metaanaliza wyników randomizowanych badań klinicznych wskazała, że ból ramienia i obrzęk w miejscu iniekcji są jedynymi działaniami niepożądanymi występującymi częściej w grupach osób otrzymujących szczepionkę, w porównaniu z otrzymującymi placebo. W przypadku wielu działań niepożądanych ich częstość w grupie ponad 5 tys. pacjentów była tak niska, że nie było możliwe poddanie ich analizie statystycznej.⁽²⁴⁾

W celu wyjaśnienia procedury szczepień w aptekach przez farmaceutów zachęcamy do zapoznania się ze stanowiskiem FIP w zakresie roli farmaceutów w szczepieniach:

An overview of current pharmacy impact on immunisation – A global report.

https://www.fip.org/files/fip/publications/FIP_report_on_Immunisation.pdf

Projekt Farmaceuci Bez Granic wspiera środowisko we wszelkich działaniach mających na celu doprowadzenie polskiego aptekarstwa do uznanego standardu światowego, mając na uwadze także gigantyczne oszczędności, które dzięki wykorzystaniu aptekarzy możemy osiągnąć dla budżetu państwa.

Zespół redakcyjny

PRZYGOTOWANIE DO PODANIA SZCZEPIONKI

PRZYGOTOWANIE OTOCZENIA

Aby przeprowadzić szczepienie pacjentowi należy zapewnić bezpieczne i prywatne miejsce, w którym dokonana zostanie omawiana procedura medyczna. Pomieszczenie musi być odpowiednio oświetlone (jeśli pracujesz w pomieszczeniu z oświetleniem z czujnikiem ruchu upewnij się, że światło pozostanie włączone przez cały czas trwania konsultacji) i mieć temperaturę pokojową.⁽²⁾

Upewnij się, że pomieszczenie jest wyposażone w odpowiednie miejsce do siedzenia – będzie to zależało od przestrzeni wewnątrz pomieszczenia, ale potrzebne będą co najmniej 2, a najlepiej 3 krzesła. Jeżeli jest miejsce tylko na 2 krzesła i osoba towarzysząca weszła do pokoju, pacjent i farmaceuta siedzą, podczas gdy osoba towarzysząca stoi. Podczas konsultacji należy znajdować się na tym samym poziomie wzroku co pacjent, a następnie przyjąć wygodną pozycję, aby podać zastrzyk (osobiste preferencje).

Pomieszczenie musi być czyste i uporządkowane, co oznacza, że powierzchnie można łatwo czyścić. Do czyszczenia powierzchni przygotowawczych należy używać 70% alkoholu (alkoholu izopropylowego lub etanolu).

Urządzenia do mycia rąk – zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), podczas normalnego podawania szczepionki higiena rąk musi być zachowana przed przygotowaniem materiału do wstrzykiwań, przed dotknięciem pacjenta/podczas wstrzykiwania i po dotknięciu pacjenta/wykonaniu wstrzyknięcia. Higiena rąk polega na ich myciu lub dezynfekowaniu żelem do rąk na bazie alkoholu. Jeżeli ręce są wyraźnie zabrudzone lub zanieczyszczone, należy je umyć mydłem antybakteryjnym i wysuszyć przy użyciu papieru jednorazowego użytku. Jeśli ręce są widocznie czyste, zamiast tego można użyć żelu alkoholowego.⁽¹⁾

Więcej informacji na temat technik mycia rąk można znaleźć w wytycznych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).

Upewnij się, że pozostały personel obecny w aptece wie, że podajesz szczepionkę. W przypadku, gdybyś potrzebował pomocy zapoznaj się z procedurą jej wzywania (np. poprzez użycie przycisków alarmowych, najbliższy telefon).

Lodówka, w której przechowywane są szczepionki, powinna być specjalnie zaprojektowana do magazynowania leków/szczepionek. Należy je przechowywać w temp. od +2°C do +8°C oraz codziennie sprawdzać i dokumentować temperaturę. W lodówce należy pozostawić wystarczająco dużo miejsca wokół pakietów ze szczepionkami, aby umożliwić cyrkulację powietrza. Szczepionki powinny być trzymane z dala od ścian bocznych i tylnych lodówki, w przeciwnym razie mogą zamarznąć, przez co staną się nieaktywne i bezużyteczne.^(2, 5)

Lodówka powinna być wyposażona w termometr oraz w urządzenie zapewniające możliwość stałego monitorowania i automatycznej rejestracji dobowych wahań temperatury wewnątrz komory chłodniczej. Wskazane jest także założenie specjalnej książki, w której należy codziennie zapisywać dobową temperaturę (minimum-maksimum), ewentualne mechaniczne uszkodzenia sprzętu oraz wyłączenia zasilania, o ile lodówka nie jest wyposażona w system elektronicznego zapisu temperatury.

W czasie awarii lub naprawy lodówki konieczne jest przeniesienie składowanych w niej szczepionek do innej lodówki lub do izolowanego termicznie pojemnika, gwarantującego utrzymanie właściwej temperatury

Po wyjęciu z lodówki szczepionki mogą być przenoszone do punktu/gabinetu szczepień bez specjalistycznych, termoizolacyjnych opakowań, wyłącznie jeśli temperatura powietrza nie przekracza 25°C przez okres do 60 minut.

PRZYGOTOWANIE SPRZĘTU

Należy upewnij się, że dostępne są następujące elementy:

- **Dokumentacja** – Upewnij się, że posiadasz całą wymaganą dokumentację. Może to obejmować listę kontrolną przed szczepieniami/kwestionariusz oceny ryzyka. Zapoznaj się z protokołem przekazywania danych dotyczących szczepień innym pracownikom podstawowej opieki zdrowotnej (w razie potrzeby). Dokumentacja szczepień powinna zawierać następujące informacje: nazwa szczepionki, dawka, miejsce, numer partii i data ważności.⁽²⁾
- **Szczepionka** – Sprawdź, czy posiadasz odpowiedni lek w odpowiedniej dawce.
- **Gaziki** – Są stosowane w miejscu wstrzyknięcia z dwóch powodów:
 - aby zapobiec wyciekowi szczepionki/krwawieniu;
 - aby sprawdzić, czy w danym miejscu nie występują natychmiastowe reakcje miejscowe (potencjalnie anafilaksja). Używany gazik stanowi potencjalne zagrożenie infekcyjne. Należy zmniejszyć to ryzyko poprzez zwrócenie się do pacjenta, aby utrzymał gazik w miejscu, a następnie wrzucił do odpowiedniego kosza na śmieci.⁽²⁾
- **Pojemnik na ostre narzędzia** – Ostre narzędzia należy wyrzucić natychmiast po użyciu do odpornego na przebicie pojemnika na ostre narzędzia (zatwierdzonego przez ONZ, BS 7320). Należy przestrzegać lokalnych wytycznych dotyczących utylizacji ostrych narzędzi. Po osiągnięciu linii maksymalnego napełnienia, pojemnik powinien zostać zamknięty i wymieniony. Upewnij się, że pojemniki na ostre narzędzia są przechowywane w bezpiecznym miejscu (dalsze wskazówki dotyczące bezpiecznego usuwania ostrych narzędzi znajdują się w rozdziale „Minimalizacja ryzyka zranienia igłą”).^(2,3,4)
- **Rękawice** – Powinny być dostępne jednorazowe, niesterylne, dobrze dopasowane rękawice. Nie trzeba jednak nosić rękawic, chyba że zasady polityki stanowią inaczej lub:
 - istnieje prawdopodobieństwo kontaktu z krwią lub płynami ustrojowymi pacjentów;
 - jeżeli skóra nie jest nienaruszona, np. jest pęknięta lub z egzemą. Uszkodzenia skóry muszą być zakryte.⁽⁴⁾
- **Taca** – Aby cały sprzęt był zorganizowany i łatwo dostępny.
- **Sprzęt ratunkowy** – Protokół postępowania w przypadku anafilaksji i pakiet anafilaktyczny muszą być zawsze dostępne. Pakiet anafilaktyczny zazwyczaj zawiera 2 dawki adrenaliny (odpowiednio do wieku pacjenta), w autoiniektorze lub ampułkach, a także maskę kieszonkową.⁽⁵⁾
- **Plastry** – Zaproponuj je pacjentowi po szczepieniu. Powinny być hipoaergiczne.

- **Alkoholowy żel do rąk** – Patrz punkt dotyczący mycia rąk. Więcej informacji na temat technik mycia rąk można znaleźć w wytycznych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).⁽¹⁾

PRZYGOTOWANIE PACJENTA

Należy ocenić, czy pacjent kwalifikuje się do szczepienia – rzetelne wypełnianie dokumentacji będzie stanowiło podstawę do oceny predyspozycji pacjenta i potwierdzenia, czy istnieją jakiegokolwiek przeciwwskazania do szczepienia. Rozpocznij od potwierdzenia tożsamości pacjenta. Zbierz wywiad, np. opierając się na uproszczonym kwestionariuszu przesiewowym obejmującym m.in. pytania o przebieg dotychczas zrealizowanych szczepień (ewentualne reakcje anafilaktyczne, alergie, omdlenia), aktualny stan zdrowia (choroby przewlekłe, temperatura, samopoczucie).

Przed podaniem szczepionki należy także dokonać oceny aktualnego stanu zdrowia pacjenta oraz ewentualnych przeciwwskazań lub środków ostrożności przy podawaniu szczepionki, na podstawie zebranego wywiadu na temat nagłych lub anafilaktycznych reakcji na poprzednią dawkę szczepionki lub któregośkolwiek z jej składników, a także reakcji na wcześniej wykonywane szczepienia.

OSOBA TOWARZYSZĄCA

Najlepszą praktyką jest oferowanie wszystkim pacjentom obecności osoby towarzyszącej do każdego badania lub zabiegu, zgodnie z wolą pacjenta i polityką apteki.

ZGODA

Przed podaniem szczepionki należy uzyskać świadomą zgodę. Osoba musi zostać poinformowana o procesie, korzyściach i ryzyku związanym ze szczepieniem oraz musi być w stanie przekazać swoją decyzję. W celu uzyskania świadomej zgody, pracownicy ochrony zdrowia powinni upewnić się, że osoba (lub osoby wyrażające zgodę w jej imieniu) w pełni rozumie procedurę szczepień, w tym:

- a) które szczepienia mają zostać podane;
- b) chorobę, przed którą będzie chroniła szczepionka;
- c) ryzyko zaniechania szczepienia;
- d) odczyny poszczepienne, które mogą wystąpić i sposób, w jaki należy im zaradzić;
- e) wszelkie niezbędne działania następcze.

Pacjent powinien wyrazić zgodę dobrowolnie i należy ją uzyskać przed podaniem jakiegokolwiek szczepionki.

MUSISZ UPEWNIĆ SIĘ, ŻE UZYSKAŁEŚ/-AŚ ŚWIADOMĄ ZGODĘ

ZDOLNOŚCI UMYSŁOWE ^(7, 12)

Aby zgoda była ważna, musi zostać udzielona przez osobę, która ma zdolność do wyrażenia zgody na interwencję. Prawo cywilne stanowi, że nie posiada jej np. osoba ubezwłasnowolniona, która wskutek choroby psychicznej, niedorozwoju umysłowego albo innego rodzaju zaburzeń psychicznych, w szczególności pijaństwa lub narkomanii, nie jest w stanie kierować swym postępowaniem. Zdolność umysłowa danej osoby może zostać tymczasowo lub na stałe ograniczona. Tymczasowe ograniczenie może być spowodowane przez leki uspokajające lub poważną dezorientację, natomiast długotrwałe ograniczenie może być wynikiem demencji, uszkodzenia mózgu lub trudności w uczeniu się.

Pacjent musi być w stanie podjąć świadomą decyzję i w związku z tym być w stanie wykonać następujące czynności:

1. Zrozumieć informacje istotne dla tej decyzji, w tym zrozumieć prawdopodobne konsekwencje podjęcia lub niepodjęcia decyzji.
2. Zapamiętać te informacje.
3. Wykorzystać lub rozważyć te informacje w ramach procesu decyzyjnego.
4. Przekazać informacje o swojej decyzji.

Osoby, które są w stanie wyrazić zgodę w imieniu innej osoby, to osoby z odpowiedzialnością rodzicielską (w przypadku pacjenta poniżej 18 r.ż.), osoby upoważnione na podstawie stałego pełnomocnictwa lub osoby upoważnione do podejmowania decyzji dotyczących ich leczenia jako zastępcy wyznaczeni przez sąd.

Wykonanie szczepienia ochronnego zalicza się do zabiegów prostych (mało inwazyjnych, nieniosących poważniejszego ryzyka dla pacjenta), w przypadku których dopuszcza się zgodę ustną, a nawet konkludentną, tj. wyrażoną poprzez takie zachowanie pacjenta, które w sposób niebudzący wątpliwości wskazuje na wolę poddania się proponowanym czynnościom medycznym. W przypadku więc szczepienia w obecności rodziców, wystarczająca jest zgoda konkludentna, ustalona na podstawie samego faktu zakupu szczepionki i zgłoszenia się z dzieckiem na szczepienie w celu poddania go temu świadczeniu zdrowotnemu.

Każdorazowo przed szczepieniem należy ocenić, czy odbiorca szczepionki lub jego opiekun jest zdolny do wyrażenia zgody (nawet domniemanej) na wykonanie szczepienia.

ODCZYN PO SZCZEPIENIU ⁽⁵⁾

Podanie szczepionki wywołuje w organizmie reakcje układu odpornościowego, produkowane są przeciwciała i komórki odpornościowe. U niektórych szczepionych osób reakcje te możemy obserwować pod postacią tzw. odczynów poszczepiennych. Odczyn po szczepieniu jest zatem zazwyczaj spodziewaną reakcją osoby, której podano szczepionkę, wynikającą z zainicjowanych po jej podaniu reakcji układu odpornościowego. Zależy od rodzaju podanej szczepionki, jej składu oraz indywidualnej reakcji osoby szczepionej.

Najczęściej występują łagodne odczyny w miejscu wkłucia, są to m.in.:

- Ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.
- Reakcje ogólnoustrojowe, w tym gorączka, złe samopoczucie, utrata apetytu, ból mięśni. Czas trwania reakcji ogólnoustrojowych będzie różny w zależności od otrzymanego szczepienia; zazwyczaj objawy ustępują w ciągu 1-2 dni bez konieczności podjęcia leczenia.
- Rzadkie reakcje obejmują anafilaksję (patrz dodatkowe uwagi na temat anafilaksji).

RADZENIE SOBIE Z ODCZYNEM PO SZCZEPIENIU

Lokalne reakcje w miejscu podania są zwykle samoograniczające i nie wymagają leczenia, jednak jeżeli powodują dyskomfort, można podać paracetamol lub ibuprofen.

W momencie szczepienia należy udzielić porady na temat odpowiedniej dawki paracetamolu/ibuprofenu na gorączkę. Nie zaleca się rutynowego podawania paracetamolu/ibuprofenu po szczepieniu w celu zapobiegania gorączce (chyba że zostało to wyraźnie określone, np. w przypadku niektórych szczepionek przeciwko meningokokom), ponieważ istnieją dowody na to, że profilaktyczne podawanie leków przeciwzapalnych w czasie szczepienia może osłabić reakcję przeciwciał na niektóre szczepionki.⁽⁵⁾

Należy dostarczyć pacjentowi egzemplarz ulotki informacyjnej dla pacjenta lub karty porad.

ALERGIE

Należy sprawdzić stan alergii pacjenta.

Szczepionek nie należy podawać osobom, które miały

- potwierdzoną reakcją anafilaktyczną na wcześniejszą dawkę szczepionki, lub
- potwierdzoną reakcją anafilaktyczną na dowolny składnik szczepionki.⁽⁵⁾

Informacje na temat składników szczepionki znajdują się w charakterystyce produktu leczniczego.

PRZECIWWSKAZANIA

Należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego danej szczepionki. Najczęściej są to nadwrażliwości na substancje czynne bądź pomocnicze leku. Przykładowo, dla szczepionki przeciwko grypie Inluvac Tetra przeciwwskazaniem jest nadwrażliwość na substancje czynne lub na jakąkolwiek substancję pomocniczą oraz na jakikolwiek składnik mogący występować w ilościach śladowych, taki jak pozostałości jaja kurzego (albumina jaja kurzego, białka kurze), formaldehyd, bromek cetylotrimetyloamoniowy, polisorbát 80 lub gentamycyna. Ponadto u pacjentów z chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrą infekcją szczepienie należy przełożyć.

WCZEŚNIEJSZE REAKCJE

Należy sprawdzić, czy nie wystąpiły wcześniejsze reakcje/problemy ze szczepionkami. Jeżeli pacjent ma skłonność do omdleń, przed szczepieniem należy zalecić ułożenie się w pozycji leżącej.

OBCENY STAN ZDROWIA

Jeżeli pacjent cierpi na ostrą, ciężką chorobę gorączkową, szczepienie należy odroczyć. Jeżeli pacjent cierpi na łagodną chorobę bez gorączki lub zaburzeń systemowych, nie ma potrzeby odkładania szczepienia. Jeżeli osoba jest poważnie chora, szczepienie może zostać odroczone do czasu pełnego wyzdrowienia. Ma to na celu uniknięcie niewłaściwego przypisywania szczepionce jakichkolwiek nowych objawów lub progresji objawów.

POZYCJA PACJENTA

Ramię powinno być w pełni odślonięte, aby można było zidentyfikować mięsień naramienny. Należy zachęcić pacjenta do luźnego ułożenia ramienia przy boku lub z dłonią spoczywającą na biodrze. Należy zdjąć ciasną koszulę. W przeciwnym razie, szczepionka może zostać podana zbyt nisko i jako SC, a nie IM, z późniejszymi reakcjami lokalnymi i suboptymalną reakcją immunologiczną. Ciasny rękaw koszuli może również działać jako opaska uciskowa i powodować krwawienie w miejscu wstrzyknięcia.⁽²⁾ Należy ocenić stan ramienia. Miejsca wstrzyknięć powinny być wolne od infekcji, obrzęków, strupów, stanów zapalnych lub zmian skórnych.⁽⁶⁾

OCZYSZCZANIE SKÓRY

Do dezynfekcji skóry w miejscu podania szczepionki należy stosować preparat antyseptyczny w aerozolu lub gotowe saszetki: z gazikiem jałowym nasączonym 70% alkoholem izopropylowym. W momencie podania szczepionki miejsce wkłucia powinno być suche.

PACJENCI NIESPOKOJNI⁽²⁾

Należy zwrócić uwagę na osoby, które mogą być niespokojne i pomóc im zachować jak największy spokój poprzez:

- Przyjęcie spokojnego podejścia.
- Zastosowanie techniki rozpraszania uwagi, np. zaangażowanie osoby w rozmowę niezwiązaną ze szczepieniem.
- Wyjaśnienie procedury, aby upewnić się, że pacjent wie, czego się spodziewać i zapewnienie, że jest to szybki i prosty proces.
- Przygotowanie szczepionki i podanie jej poza zasięgiem wzroku pacjenta, jeżeli to możliwe.

OBAWY/PYTANIA PACJENTÓW⁽⁸⁾

Odpowiedz na wszystkie pytania pacjenta. Należy mieć świadomość wszelkich aktualnych kontrowersji i błędnych wyobrażeń dotyczących szczepień, ale korzystać z wiarygodnych i oficjalnych źródeł, aby być na bieżąco, np. szczepienia.pzh.gov.pl

ZASOBY

Wszyscy pracownicy ochrony zdrowia zajmujący się szczepieniami powinni mieć dostęp do odpowiednich wytycznych oraz aktualnych informacji dotyczących szczepień, np.:

szczepienia.pzh.gov.pl,
gov.pl/web/zdrowie/szczepienia,
www.mp.pl/szczepienia,
ptwac.org.pl.

MONITOROWANIE PACJENTA

Ewentualna anafilaksja lub omdlenie nastąpi prawdopodobnie w ciągu 10 minut po szczepieniu, a większość reakcji niepożądanych wystąpi w ciągu dwóch 2 minut.⁽²⁾ Należy stosować się do zaleceń dotyczących długości czasu potrzebnego na obserwację pacjenta po szczepieniu.



PRZYKŁAD FORMULARZA ŚWIADOMEJ ZGODY PACJENTA:

FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY PACJENTA

Nazwa apteki

Adres

Pieczętka

ZGODA NA UDZIAŁ W:

Usłudze opieki farmaceutycznej dotyczącej sezonowego szczepienia przeciw grypie przez farmaceutę.

Dane pacjenta (imię i nazwisko, numer PESEL, adres zamieszkania, nr telefonu)

Po zapoznaniu mnie z podwyższonym ryzykiem i ewentualnymi dającymi się przewidzieć skutkami zabiegu oświadczam, że wyrażam zgodę na szczepienie przeciw grypie przez wyszkolonego farmaceutę i potwierdzam, że nie otrzymałem/otrzymałam jeszcze szczepionki przeciw grypie w obecnym sezonie grypowym (.....).
Jednocześnie potwierdzam, że mogłem/mogłam zadawać wszelkie pytania dotyczące tej usługi i otrzymałem/otrzymałam na nie odpowiedzi, które rozumiem, a sposób postępowania farmaceuty aprobuję.

Data

Czytelny podpis pacjenta

Farmaceuta wykonujący usługę szczepienia przeciwko grypie prześle informację o szczepieniu do Twojej przychodni, tak aby informacja o przeprowadzonym szczepieniu została zawarta w Twojej historii pacjenta.

Nazwa placówki Podstawowej Opieki Zdrowotnej

Lekarz prowadzący (imię i nazwisko)

Data

Czytelny podpis pacjenta

PRZYKŁAD KWESTIONARIUSZA PACJENTA:

USŁUGA SZCZEPIENIA NA GRYPĘ – KWESTIONARIUSZ PACJENTA

DANE PACJENTA

* pole obowiązkowe

Imię/imiona*:

Nazwisko*:

Adres*:
(ulica, nr domu, nr mieszkania, miejscowość)

Kod pocztowy: Telefon:

Data urodzenia*: PESEL*:

PRZYCHODNIA POZ, DO KTÓREJ PACJENT JEST ZAPISANY*

* pole obowiązkowe

ALERGIE PACJENTA**OSOBA DO KONTAKTU W NAGŁYCH WYPADKACH**.....
.....

(imię i nazwisko, telefon, stopień spokrewnienia z pacjentem)

INFORMACJE O SZCZEPIENIU

* pole obowiązkowe

Nazwa szczepionki/ wytwórca*:
Umieść tutaj naklejkę szczepionki, jeśli jest dostępna.

Numer serii*: Data ważności*:

Data szczepienia*

Miejsce iniekcji* Lewe ramię / Prawe ramię

Droga podania*: Domięśniowa / Podskórna Pieczęć apteki:

JAKIEKOLWIEK DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE***UDZIELONE PORADY LUB INNE NOTATKI****SZCZEPIENIE WYKONAŁ***

* pole obowiązkowe

Imię i nazwisko farmaceuty*: Numer PWZ*:
..... Podpis*:

PRZYGOTOWANIE SZCZEPIONKI

Przygotowanie szczepionki do podania, sposób i miejsce jej aplikacji oraz grupy wiekowe pacjentów, dla których dany preparat jest przeznaczony są określane przez producenta w charakterystyce produktu leczniczego.

Upewnij się, że posiadasz odpowiedni produkt i dawkę. Sprawdź datę ważności i oddaj do utylizacji produkt, jeżeli minęła.⁽⁵⁾

ŁAŃCUCH CHŁODNICZY

Utrzymanie łańcucha chłodniczego gwarantuje, że szczepionki są transportowane i przechowywane zgodnie z zalecanym przez producenta zakresem temperatur od +2°C do +8°C aż do momentu podania. Przerwy w łańcuchu chłodniczym mogą prowadzić do utraty siły działania szczepionki, a nawet do jej nieskuteczności. Szczepionki należy przechowywać zgodnie z podsumowaniem charakterystyki produktu sporządzonym przez producenta.^(2,5)

SPRAWDZENIE POD KĄTEM USZKODZEŃ

Jeżeli fiolka lub strzykawka zawierająca szczepionkę albo rozcieńczalnik jest uszkodzona bądź naruszona, nie należy stosować szczepionki. Należy ją niezwłocznie wycofać z użytku, ozna-

czyć jako uszkodzoną i zutylizować zgodnie z lokalną polityką lub zgłosić wadę produktu.⁽⁵⁾

WYGLĄD

Przed użyciem należy sprawdzić wygląd (np. kolor i przejrzystość) szczepionki, aby upewnić się, że jest on zgodny z opisem zawartym w charakterystyce produktu leczniczego. Wszelkie szczepionki, które zawierają podejrzaną drobinę lub których kolor różni się od określonego w charakterystyce produktu leczniczego, należy odrzucić.⁽⁵⁾

PĘCHERZYK POWIETRZA

Wstępnie napełnione strzykawki mają pęcherzyk powietrza, którego **NIE** należy usuwać przed podaniem szczepionki z dwóch powodów. Po pierwsze, próba pęcherzyka grozi przypadkowym usunięciem części szczepionki, w związku z czym pacjent nie otrzymuje pełnej dawki. Po drugie, pęcherzyk powietrza wstrzykiwany do mięśnia tworzy śluzę powietrzną zapobiegającą przedostaniu się leku wzdłuż przewodu igłowego do tkanki podskórnej. Niewielka ilość wstrzykiwanego powietrza po podaniu leku oczyszcza igłę i zapobiega miejscowej reakcji od szczepienia.⁽⁹⁾

TECHNIKA INIEKCJI

LOKALIZACJA

Wstrzyknięcie domięśniowe (IM) podaje leki w głąb tkanki mięśniowej pod warstwę podskórną. Preferowanym miejscem podania szczepionki (u osób powyżej 1 roku życia) jest mięsień naramienny – mały trójkątny mięsień w ramieniu.^(5,18) Mięsień naramienny ma tę zaletę, że jest łatwo dostępny i pozwala uniknąć dużych nerwów i naczyń krwionośnych. Maksymalna objętość, która może być podawana w tym miejscu to 1 ml, ponieważ mięsień naramienny ma małą masę mięśniową.^(5,6)

ZAWSZE NALEŻY UPEWNIĆ SIĘ, ŻE MIEJSCE WSTRZYKNIĘCIA ZOSTAŁO PRAWIDŁOWO ZLOKALIZOWANE.

Aby zidentyfikować właściwe miejsce w mięśniu naramiennym, należy znaleźć kościste uwypuklenie, gdzie kość ramienna łączy się ze stawem barkowym. Wstrzyknięcie należy wykonać 2,5 cm poniżej tego miejsca.⁽⁶⁾

UWAGA – Jeżeli konieczne jest jednoczesne podanie dwóch lub więcej wstrzyknięć, należy je podawać w oddzielnych miejscach, najlepiej w drugie ramię. Jeżeli w to samo ramię ma być podany więcej niż jeden zastrzyk, należy podawać go w odstępach co najmniej 2,5 cm. Miejsce, w które podaje się każdy zastrzyk, powinno być odnotowane w dokumentacji danej osoby.⁽⁵⁾

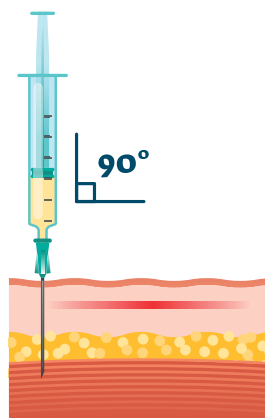


WSTRZYKNIĘCIA DOMIĘŚNIOWE (IM)

Przytrzymaj strzykawkę między kciukiem a palcem wskazującym tak, jakbyś trzymał/-a pióro lub rzutkę. Naciągnij skórę od góry ręką, która nie jest dominująca, aby przesunąć warstwę podskórną i zmniejszyć wrażliwość zakończeń nerwowych. Wprowadź igłę szybko, w kontrolowany sposób w skórę pod kątem 90°. Naciśnij tłok z prędkością około 1 sekundy na każde

0,1 ml, a następnie w kontrolowany sposób wyjmij igłę. Szybkie wstrzyknięcie szczepionki wiąże się z mniejszym natężeniem bólu.

Po wyjęciu igły należy natychmiast wrzucić ją do pojemnika na ostre narzędzia. Należy poprosić pacjenta o delikatne uciśnięcie miejsca po zabiegu gazikiem.^(5,6)



Skóra
Tkanka podskórna
Mięsień

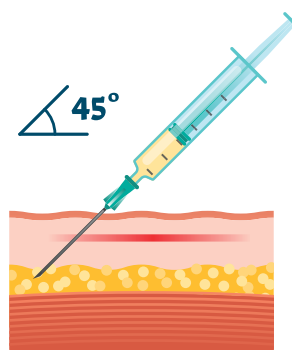
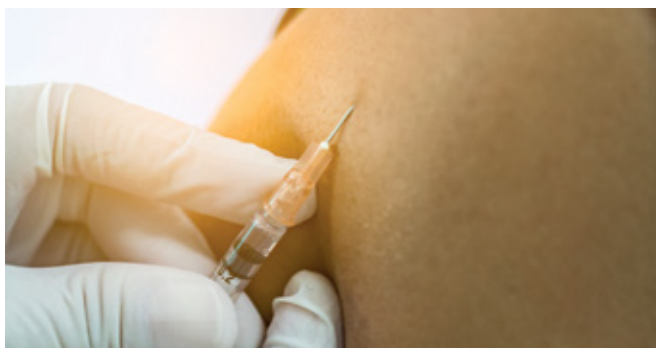
WSTRZYKNIĘCIA PODSKÓRNE (SC)

Wstrzyknięcia podskórne (SC) są podawane pod naskórek do warstwy tłuszczu (tkanki tłuszczowej) i tkanki łącznej.⁽⁶⁾ W przypadku osób cierpiących na zaburzenia krwawienia, szczepionki normalnie podawane drogą IM powinny być wykonane w postaci głębokich wstrzyknięć podskórnych w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia – warstwa podskórna nie jest bogato wyposażona w naczynia krwionośne.⁽⁶⁾

Wytyczne dotyczące szczepionek przeciwko grypie wskazują, że większość pacjentów stosujących stabilną terapię przeciwzakrzepową może otrzymać szczepionkę przeciwko grypie poprzez wstrzyknięcie domięśniowe. Są to na przykład osoby stosujące

warfarynę, które są na bieżąco ze swoimi zaplanowanymi badaniami INR, a ich ostatnie wyniki INR znajdowały się w zakresie terapeutycznym.⁽¹⁶⁾

W przypadku wstrzyknięcia podskórnego, skórę należy złąpać między kciukiem a palcem wskazującym w celu podniesienia tkanki tłuszczowej od leżących pod nią mięśni. Przytrzymując strzykawkę między kciukiem a palcem wskazującym należy wprowadzić igłę pod kątem 45 stopni i powoli wstrzyknąć szczepionkę. Po wyjęciu igły należy natychmiast wrzucić ją do pojemnika na ostre narzędzia. Należy poprosić pacjenta o delikatne uciśnięcie miejsca po zabiegu gazikiem.^(5,6)



Skóra
Tkanka podskórna
Mięsień

UWAGA – W przypadku wszystkich wstrzyknięć, należy stosować technikę aseptyczną (bezdotykową), tzn. przy użyciu jednorazowego sterylnego sprzętu, zapewniając dokładne oczyszczenie rąk i nie pozwalając, aby igła dotknęła jakiegokolwiek zanieczyszczonej powierzchni.⁽⁴⁾

PRAWDŁOWY ROZMIAR IGŁY

Prawidłowa długość i średnica igły mają kluczowe znaczenie dla zapewnienia, że szczepionka zostanie dostarczona w odpowiednie miejsce tak bezboleśnie, jak to możliwe i z maksymalną immunogennością.⁽²⁾

Niektóre szczepionki są dostarczane w fabrycznie napełnionym urządzeniu ze zintegrowaną igłą, dlatego nie ma możliwości zmiany długości igły. W przypadku stosowania szczepionek z dołączoną igłą może się okazać, że długość igły nie jest wystarczająca, aby w prawidłowy sposób zaaplikować szczepionkę. W takiej sytuacji należy poszukać alternatywy.⁽²⁾

Wiele szczepionek jest dostarczanych z igłami, które nie są umocowane na stałe, lub w ampułkach, co pozwala na indywidualny wybór długości igły.

W przypadku wstrzyknięć IM, igła musi być wystarczająco długa, aby zapewnić wstrzyknięcie szczepionki domięśniowo. Badania wykazały, że igła powinna mieć co najmniej 25 mm długości, aby zapewnić dotarcie do mięśni (u wszystkich, ale nie u najmniejszych dzieci) i zmniejszyć ryzyko lokalnych reakcji na szczepionkę.^(2,5)

Należy również wziąć pod uwagę szerokość igły (rozmiar). Kolor na igle odnosi się raczej do rozmiaru (szerokości) niż do długości igły – różne rozmiary są dostępne w różnych długościach (patrz ramka). Im wyższy numer rozmiaru, tym węższe światło igły.⁽²⁾

Igła 23G 25 mm (niebieska) lub 25G 25 mm (pomarańczowa) jest zalecana dla starszych niemowląt, dzieci i dorosłych do domię-

śniowego wstrzykiwania większości szczepionek.⁽⁵⁾

Dłuższa igła (38 mm) może być stosowana w przypadku wstrzyknięć IM u osób dorosłych o większych gabarytach. Igła 16 mm jest używana tylko w przypadku wcześniaków lub bardzo małych niemowląt.⁽⁵⁾

Jeżeli szczepionka ma być podana drogą SC, krótsza igła może być odpowiednia, ale musi być wystarczająca do podania szczepionki w głąb warstwy podskórnej.⁽⁵⁾ Panuje powszechnie błędne przekonanie, że im dłuższa jest igła, tym bardziej bolesne będzie wstrzyknięcie. Nie jest tak, ponieważ włókna mięśniowe mają mniej receptorów bólowych niż tkanka podskórna.⁽²⁾

Zaleca się zawsze sprawdzanie ulotki dołączonej do opakowania szczepionki w celu uzyskania szczegółowych wskazówek dotyczących jej podania.

Rozmiary i długości igieł w Polsce

Kolor	Długość	Rozmiar
Pomarańczowy	16 mm lub 25 mm	25G
Niebieski	25 mm	23G
Zielony	38 mm	21G

OPIEKA PO SZCZEPIENIU

- Należy upewnić się, że ostre narzędzia zostały natychmiast usunięte.⁽⁴⁾
- Po wstrzyknięciu IM lub SC nie należy pocierać ani masować miejsca wstrzyknięcia, ponieważ może to spowodować uraz miejsca podania leku.⁽²⁾
- Należy sprawdzić miejsce wstrzyknięcia pod kątem ewentualnych reakcji lokalnych i w celu upewnienia się, że krwawienie ustało. Należy zaproponować pacjentowi plaster.⁽²⁾ Cały zużyty sprzęt (strzykawkę wraz z igłą, ampułkostrzykawkę względnie opróżniony aplikator) po zakończonym szczepieniu, podobnie jak rękawiczki i materiały wykorzystane do dezynfekcji skóry pacjenta, należy umieścić w specjalnych opakowaniach jako zakażne odpady medyczne i przekazać do utylizacji.

- Należy obserwować pacjenta około 30 minut w aptece pod kątem natychmiastowych, niepożądanych reakcji i zapoznać się z lokalną polityką w celu uzyskania informacji, jak długo ma trwać obserwacja.

Uzupełnij dokumentację. Należy zapisać następujące informacje:⁽⁵⁾

- Nazwa szczepionki, nazwa produktu, numer partii i data ważności.
- Podana dawka.
- Miejsce podania.
- Data podania szczepionki.
- Nazwisko i podpis osoby przeprowadzającej szczepienie.

Należy pamiętać o przekazaniu pacjentowi kopii dokumentacji, a w szczególności ulotki informacyjnej dla pacjenta (patrz polityka lokalna).

BŁĘDY W PRZYGOTOWYWANIU I PODAWANIU SZCZEPIONKI

Wskazówki dotyczące incydentów związanych ze szczepionkami, w tym błędów w przechowywaniu, przygotowywaniu lub podawaniu szczepionek, znajdują się np. w dokumencie angielskiej Agencji Ochrony Zdrowia (*Public Health England*) zatytułowanym „Vaccine incident guidance – Responding to errors in vaccine storage, handling and administration”.⁽⁷⁾

Co należy zrobić, jeśli nie zostanie podana cała dawka szczepionki?

W przypadku, gdy szczepionki są podawane w dawce mniejszej niż zalecana, szczepienie będzie musiało zostać powtórzone, ponieważ dawka mniejsza niż pełna może nie być wystarczająca, aby wywołać pełną odpowiedź immunologiczną.

MINIMALIZACJA RYZYKA ZRANIENIA IGŁĄ

Kilka wskazówek, które pomogą zminimalizować ryzyko zranienia igłą:

- Należy zdjąć nasadkę tuż przed podaniem szczepionki.
- Nigdy nie należy ponownie nakładać nasadki.

- Należy umieścić pojemnik na ostre narzędzia w odległości nie większej niż długość jednego ramienia od pacjenta i upewnić się, że jest on otwarty i gotowy do użycia.
- Należy umieścić igłę i strzykawkę bezpośrednio w koszu na ostre narzędzia przed umieszczeniem gazika na ramieniu pacjenta.
- Niektóre nasadki są ciasno zamontowane, należy więc skierować igłę i strzykawkę w dół i z dala od siebie, aby delikatnie zwolnić nasadkę.

Jeżeli już dojdzie do zranienia igłą, co jest mało prawdopodobne, należy postępować wg poniższych wytycznych:

1. Spowodować delikatne krwawienie z rany.
2. Umyć ranę bieżącą wodą i dużą ilością mydła.
3. Nie szorować rany podczas jej mycia.
4. Nie ssać rany.
5. Wysuszyć ranę i przykryć ją wodoodpornym opatrunkiem lub plastrem.
6. Należy zwrócić się o pilną pomoc medyczną, ponieważ dostępne jest leczenie profilaktyczne. Należy sprawdzić, czy zgłosić się na pogotowie, czy na oddział specjalistyczny.

SPRAYE DONOSOWE

Dzieci w wieku od 2 do 18 lat otrzymują szczepionki przeciwko grypie donosowo, a nie domięśniowo. Dowody wskazują, że ta donosowa, żywa, atenuowana szczepionka przeciwko grypie (LAIV) zapewnia najwyższą skuteczność u małych dzieci, ma dobre wyniki w zakresie bezpieczeństwa i jest łatwiejsza do podania niż szczepionki iniekcyjne.^(5,14)

Atenuowany (osłabiony) wirus szczepionki jest przystosowany do zimna, tak że nie może się rozmnażać w temperaturze ciała (37°C), ale pozwoli dziecku wytworzyć przeciwciała, które następnie będą je chronić przed infekcją.⁽¹⁴⁾

Podanie szczepionki odbywa się za pomocą aplikatora donosowego, który dostarcza 0,1 ml (około 1/50 łyżeczki) płynu do każdego nozdrza. Szybko naciskany tłok zamienia płyn w mgiełkę.⁽¹⁴⁾

OBCENY STAN ZDROWIA

Szczepienia LAIV należy odroczyć u dzieci, u których w ciągu ostatnich 72 godzin wystąpił świszczący oddech lub zwiększono stosowanie środków rozszerzających oskrzela. Szczepionki LAIV nie są zalecane dla osób, które obecnie przyjmują sterydy doustne lub którym w ciągu ostatnich 14 dni przepisano sterydy doustne z powodu chorób układu oddechowego.

Podobnie jak w przypadku szczepionek podawanych w formie

wstrzykiwań, jeżeli dziecko jest poważnie chore, szczepienie może zostać odroczone do czasu wyzdrowienia. Ma to na celu uniknięcie pomylenia diagnozy różnicowej każdej ostrej choroby poprzez niewłaściwe przypisanie jakichkolwiek oznak lub objawów niepożądanym skutkom działania szczepionki. Jednak lekkie choroby bez gorączki lub zaburzeń ogólnoustrojowych nie stanowią uzasadnionego powodu odroczenia szczepień.⁽¹⁴⁾

POTENCJALNE SKUTKI UBOCZNE

Przekrwienie nosa/katar (wyciek z nosa), zmniejszony apetyt, osłabienie i ból głowy to częste działania niepożądane. Natychmiastowe reakcje, takie jak pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli i anafilaksja, mogą wystąpić rzadko.

CZY MOŻNA PODAWAĆ LAIV, GDY PACJENT MA ZABLOKOWANY NOS LUB KATAR?

Nie ma danych na temat skuteczności LAIV podawanych dzieciom z mocno zablockowanym nosem lub katarzem spowodowanym infekcją lub alergią. Ze względu na to, iż duży zator w nosie może utrudniać dostarczenie szczepionki do błony śluzowej nosa, należy rozważyć odroczenie podania szczepionki do czasu ustąpienia zatoru w nosie.⁽¹⁴⁾

PROCEDURA ⁽¹⁵⁾

- Zdejmij końcówkę aplikatora – nie usuwaj dzielnika dawek na drugim końcu aplikatora.
- Gdy pacjent siedzi w pozycji pionowej, umieść końcówkę tylko wewnątrz jednego nozdrza.
- Wciśnij tłok tak szybko, jak to możliwe, aż dzielnik dawek zapobiegnie jego dalszemu przemieszczaniu się.
- Usuń strzykawkę z nozdrza.
- Usuń klips dzielnika dawek.
- Umieść końcówkę w drugim nozdrzu i szybko naciśnij tłok, aby dostarczyć pozostałą część szczepionki
- Odpowiednio zutylizuj strzykawkę, zgodnie, z lokalnymi wytycznymi.

CO, JEŚLI DZIECKO KICHNIE LUB WYDMUCHUJE NOS PO PODANIU SZCZEPIONKI?

Nie trzeba powtarzać podania dawki. Wiązanie wirusa z komórkami nabłonka następuje bardzo szybko, a w szczepionce znajduje się więcej cząsteczek wirusa niż jest to konieczne do wytworzenia odporności. Dlatego też kichanie lub wydmuchiwanie nosa bezpośrednio po szczepieniu nie wpłynie na odporność i należy upewnić opiekuna pacjenta, że szczepionka będzie nadal skuteczna, jeżeli tak się stanie.⁽¹⁴⁾

ZASTRZYKI DLA DZIECI

ZGODA W PRZYPADKU DZIECI

„W przypadku małych dzieci, które nie posiadają kompetencji do wyrażenia lub nieudzielenia zgody, zgodę taką może wyrazić osoba posiadająca odpowiedzialność rodzicielską, pod warunkiem, że osoba ta jest w stanie wyrazić zgodę na dane szczepienie i jest w stanie przekazać swoją decyzję. W przypadku, gdy osoba ta przyprowadza dziecko w odpowiedzi na zaproszenie do szczepienia i, po odpowiedniej konsultacji, przedstawia dziecko do tego szczepienia, działania te mogą być uznane za dowód zgody”.⁽⁵⁾

Proces uzyskiwania zgody powinien obejmować rozmowę na następujące tematy:

- Jakie szczepienie/szczepienia należy podać.
- Jakiej(-im) chorobie(-om) można zapobiec.
- Korzyści i zagrożenia związane ze szczepieniem a ryzyko wystąpienia choroby (chorób) – należy zachować otwartość i uczciwość w tej kwestii.
- Możliwe skutki uboczne i sposób leczenia.
- Wszelkie wymagane działania następcze/inne działania.
- Zgoda na przystąpienie do zabiegu.

Dziecko powinno otrzymać objaśnienia (odpowiednio do wieku) dotyczące procesu szczepienia.

Dowody wskazują, że dzieci mają mniej traumatyczne doświadczenia, gdy rodzice cenią sobie szczepienia, a dziecko zostało przygotowane na to, co się wydarzy.⁽²⁾

USTALANIE POZYCJI DZIECKA ⁽²⁾

Aby pomóc dziecku w podaniu bezpiecznej szczepionki, postępuj zgodnie z poniższymi krokami:

- 1) Rodzic powinien zrozumieć, jak ważne jest, aby podczas zabiegu nie pozwolić, aby kończyna się poruszała i delikatnie, ale stanowczo trzymać dziecko.
- 2) Małe dzieci powinny być trzymane na kolanach rodziców/ opiekunów.
- 2) Wolne ramię dziecka chowane jest za rodzicem, a dziecko przytula się do jego ciała, gdy zastrzyk ma być podany w mięsień naramienny (rodzic/opiekun przytula dziecko do siebie na kolanach obejmując je ramionami).
- 3) Ramię, w które podana ma być szczepionka, jest trzymane blisko ciała dziecka – rodzic może trzymać przedramię, aby zapobiec ruchom.

- 4) Podczas gdy starsze dzieci mogą zdecydować się na samodzielne siedzenie, rodzic może zostać poproszony o pomoc w przytrzymaniu ręki.

W przypadku, gdy dziecko musi otrzymać więcej niż jeden zastrzyk podczas wizyty, pomocne może być wykonanie wstrzyknięć przez dwóch członków personelu w tym samym czasie dziecko zazwyczaj nie jest świadome, że podano dwa zastrzyki, co zmniejsza stres. Jest to właściwe w przypadku dzieci, które są na tyle duże, by otrzymać zastrzyk w każde z ramion.

Należy starać się przygotować wszystko poza zasięgiem wzroku dziecka oraz zapewnić szybkie i sprawne szczepienie.

Można umieścić dziecko w następującej pozycji:

- Posadź dziecko na kolanach rodzica z obiema rękami dostępnymi.
- Zwróć się twarzą do dziecka, patrząc na coś ciekawego.
- Zaangażuj dziecko w rozmowę.
- Obydwa zastrzyki należy wykonywać jednocześnie, korzystając z wcześniej ustalonego sygnału pomiędzy dwoma pracownikami służby zdrowia.



ROZPUSZCZANIE SZCZEPIONEK

Niektóre szczepionki są dostarczane w ampułkostrzykawce, inne muszą być rozpuszczane przed użyciem. Szczepionki powinny być rozpuszczane w razie potrzeby, a nie przed sesją szczepień, aby uniknąć błędów i utrzymać skuteczność oraz stabilność szczepionki.⁽⁵⁾

Aby rozpuścić szczepionkę:

- Należy używać wyłącznie dostarczonego rozpuszczalnika i odnotować czas, w jakim należy zastosować szczepionkę po rozpuszczeniu (często 1-4 godzin).⁽²⁾
- Zielonej igły (21G × 38 mm) należy użyć do pobrania rozpuszczalnika i wstrzyknięcia go powoli do ampułki zawierają-

cej szczepionkę.⁽⁵⁾ Szybkie wstrzyknięcie rozpuszczalnika do szczepionki może spowodować jej spienianie, co może mieć wpływ na rozpuszczanie i wynikającą z tego siłę działania szczepionki. Podobne skutki może mieć wstrząsanie ampułką.⁽²⁾

- Jeżeli liofilizowany proszek nie rozpuści się natychmiast w rozpuszczalniku, należy delikatnie obracać ampułkę, aż do rozpuszczenia.
- Należy pobrać odpowiednią dawkę.
- Jeżeli szczepionka nie jest dostarczana w ampułkostrzykawce z dołączoną igłą, do wstrzyknięcia szczepionki należy użyć nowej igły o rozmiarze odpowiednim dla danego pacjenta.⁽⁵⁾

WSKAZÓWKA – Podczas usuwania cieczy z ampułki uszczelnionej próżniowo, najpierw należy wstrzyknąć równoważną ilość powietrza do objętości cieczy, która ma być usunięta w celu przerwania próżni.⁽²⁾

INFORMACJE DODATKOWE

- Przy pobieraniu szczepionki z ampułki szklanej należy stosować rozmiar igły nie większy niż 21G, aby wyeliminować możliwość wciągnięcia fragmentów szkła.
- Zawsze gdy to możliwe, należy zmienić igłę po przejściu przez gumowe wieczko przed podaniem szczepionki.
- W przypadku ilości mniejszych niż 1 ml, należy użyć wyskalowanej strzykawki o pojemności 1 ml.⁽²⁾ Przez cały czas należy stosować odpowiednią kontrolę zakażeń i techniki aseptyczne.

ZGŁASZANIE NIEPOŻĄDANYCH REAKCJI ⁽¹³⁾

PROGRAM RAPORTOWANIA DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH

Program raportowania działań niepożądanych pomaga URPL (Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych) monitorować bezpieczeństwo wszystkich produktów zdrowotnych w Polsce, aby zapewnić, że są one akceptowalnie bezpieczne dla pacjentów i osób, które ich używają. Raporty mogą być sporządzane dla wszystkich leków, w tym szczepionek, czynników krwi i immunoglobulin, leków ziołowych i leków homeopatycznych oraz wszystkich wyrobów medycznych dostępnych na rynku polskim.

Urząd gromadzi informacje na temat podejrzewanych problemów lub incydentów związanych z następującymi kwestiami:

1. Efekty uboczne – znane również jako niepożądane działania leków lub ADR (ang. *Adverse Drug Reaction*).
2. Zdarzenia niepożądane związane z wyrobami medycznymi.
3. Leki wadliwe (o niedopuszczalnej jakości).
4. Podrobione lub sfałszowane leki lub wyroby medyczne.

Nie jest to odpowiednie do zgłaszania błędów proceduralnych, tj. podania niewłaściwej szczepionki lub niewłaściwej dawki. Należy to zgłosić za pomocą lokalnych wewnętrznych procedur zgłaszania. Zawsze należy zapoznać się z lokalną polityką dotyczącą zgłaszania wszelkich incydentów.

ANAFILAKSJA (5,20)

CZYM JEST ANAFILAKSJA?

Anafilaksja jest ciężką, zagrażającą życiu, uogólnioną lub ogólnoustrojową reakcją spowodowaną nadwrażliwością.

PRZYCZYNY ANAFILAKSJI

Anafilaksja wywołana szczepionkami jest niezwykle rzadka –około 1 na 1 mln podanych dawek szczepionki. Przykładowo w przypadku szczepienia przeciw grypie w amerykańskiej bazie danych Vaccine Safety Data Link zidentyfikowano 33 przypadki anafilaksji/ 25 173 965 dawek szczepionek przeciw grypie. W raporcie PGEU z kwietnia 2018 r. wskazywano, że w Europie dotąd nie zarejestrowano ani jednego przypadku reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki przez farmaceutę.

Inne czynniki wywołujące anafilaksję obejmują:

- Użądlenia.
- Żywność, taką jak orzechy, mleko, owoce, ryby.
- Leki, w tym środki znieczulające, antybiotyki i NLPZ.
- Lateks.

Czas wystąpienia reakcji anafilaktycznej zależy od drogi jej wywołania. Czynniki wywołujące w postaci dożylnych spowoduje szybszą reakcję niż czynniki wprowadzone drogą doustną.

Bardziej narażone na reakcję anafilaktyczną są dzieci i młodzież, osoby cierpiące na astmę i kobiety w ciąży.

Anafilaksja po podaniu szczepionki zdarza się bardzo rzadko. Przykładowo w przypadku szczepienia przeciw grypie najpoważniejszym działaniem niepożądanym jest reakcja anafilaktyczna, będąca bezpośrednim zagrożeniem dla życia.

W dostępnej literaturze nie zidentyfikowano informacji o wystąpieniu reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki przeciw grypie przez farmaceutę.

FIZJOLOGIA

Podstawową substancją chemiczną odpowiedzialną za powstanie reakcji anafilaktycznej jest histamina wydzielana przez komórki tuczne i bazofile. Histamina powoduje następujące skutki:

- **Wazodylatację** – która obniża ciśnienie krwi i zwiększa przepuszczalność naczyń krwionośnych.
- **Skurcz mięśni gładkich** – prowadzący do zwężenia dróg oddechowych i objawów żołądkowo-jelitowych (skurcze brzuszne, biegunka, wymioty).

DIAGNOZOWANIE ANAFILAKSJI

Polska Rada Resuscytacji informuje, że anafilaksja jest prawdopodobna, gdy spełnione zostaną wszystkie trzy kryteria:

1. Nagłe pojawienie się i szybki rozwój objawów.
2. Zagrażające życiu problemy z drogami oddechowymi i/lub problemy z oddychaniem i/lub krążeniem.
3. Zmiany skórne lub śluzówkowe (choć nieobecne w 20% przypadków anafilaksji).

ROZPOZNAWANIE ANAFILAKSJI

Kluczowym elementem jest postępowanie zgodne z następującym schematem: wykonanie wstępnej oceny, regularna ponowna ocena pacjenta, identyfikacja i leczenie powstałych problemów zdrowotnych zagrażających życiu pacjenta.

Drogi oddechowe	Obrzęk dróg oddechowych, np. obrzęk gardła i języka (obrzęk gardła/krtani). Pacjent ma trudności z oddychaniem oraz potykaniem i czuje, że jego gardło się zamyka. Ochrypy głos. Świst krtaniowy (stridor) – wysoki dźwięk przy wdechu spowodowany blokadą górnych dróg oddechowych.
Oddychanie	Krótki oddech – zwiększona częstość oddechu. Świszczący oddech. Pacjent staje się zmęczony. Dezorientacja spowodowana obniżonym poziomem tlenu (hipoksja). Sinica (w kolorze niebieskim) – jest to zazwyczaj objaw późny. Zatrzymanie oddechu.
Krążenie	Oznaki szoku – bledność, wilgotna skóra. Przyspieszony rytm bicia serca (tachykardia). Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie) – uczucie omdlenia (zawroty głowy), upadek. Obniżony poziom świadomości lub utrata świadomości. Zatrzymanie akcji serca.
Niesprawność	Nieświadomość lub obniżenie poziomu świadomości. Pacjent jest zdezorientowany, agresywny. Należy ocenić poziom świadomości pacjenta przy użyciu metody AVPU : czujność (A lert), reakcja na bodźce głosowe (V ocal stimuli), reakcja na bodźce bolesne (P ainfull stimuli), brak reakcji na wszystkie bodźce (U nresponsive).
Narażenie	Zmiany skórne i śluzówkowe – są często pierwszą cechą i występują w ponad 80% reakcji anafilaktycznych . Mogą być delikatne lub gwałtowne. Może to być tylko skóra, tylko błona śluzowa lub jednocześnie zmiany skórne i śluzówkowe. Może wystąpić rumień – niejednolita lub ogólna czerwona wysypka. Może występować pokrzywka (urticaria), która może pojawić się w dowolnym miejscu ciała. Zmiany skórne mogą być białe, różowe lub czerwone i mogą wyglądać jak poparzenie pokrzywą. Mogą one mieć różne kształty i rozmiary, a często są otoczone zaczerwienieniem. Zazwyczaj swędzą.

LECZENIE

1. Zadzwoń pod numer 999 lub 112.
2. Podaj adrenalinę IM – może być podawana przez automatyczne wstrzykiwacze lub pobierana z ampułki.
3. Ułóż pacjenta zgodnie z jego objawami.

ADRENALINA

Adrenalina powoduje zwężenie naczyń i rozszerzenie oskrzeli, lecząc tym samym zagrażające życiu aspekty reakcji. Zwiększa również siłę skurczu mięśnia sercowego.

DAWKI

Adrenalinę należy podawać wszystkim pacjentom z objawami zagrożenia życia. Najlepiej działa, gdy jest podawana wcześniej po wystąpieniu reakcji.

Zazwyczaj podaje się:

Epipen: dorośli i dziecko >30 kg 300 mcg, dziecko 15-30 kg 150 mcg.

Adrenalina WZF w ampułkostrzykawce: dorośli i dziecko >30 kg 300 mcg.

W przypadku braku poprawy lub dalszego pogarszania się stanu pacjenta, można podawać kolejne dawki w odstępach 5-minutowych.

Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest środkowa część uda, mięśnie w przednio-bocznej części. Każda osoba, która miała reakcję anafilaktyczną, musi zostać zabrana do szpitala na leczenie i monitorowanie drugiego rzutu.

AUTOMATYCZNE WSTRZYKIWACZE ADRENALINY

Dostępne są dwa automatyczne wstrzykiwacze. Upewnij się, że znasz te, których będziesz używać podczas sesji szczepień. Zostały one zaprojektowane w taki sposób, aby w razie potrzeby móc podać adrenalinę przez ubranie w celu zapewnienia szybkości podania.

EPIPEN

- Trzymaj kciuk z dala, trzymaj Epipen jak sztylet (nóż).
- Zdejmij niebieską nasadkę zabezpieczającą.
- Przytrzymaj urządzenie około 10 cm od zewnętrznej części uda, z pomarańczową końcówką skierowaną w stronę uda.
- Obróć i dociśnij urządzenie do uda, aż usłyszysz kliknięcie.
- Przytrzymaj w miejscu przez 10 sekund, aby upewnić się, że podana została cała dawka.
- Następnie rozmasuj miejsce podania, aby pobudzić dopływ krwi.

ADRENALINA WZF

- Przed użyciem wyjąć ampułkostrzykawkę z blistra.
- Zdjąć nasadkę z igły. Nie dotykać igły. Nie zdejmować blokady umieszczonej na tłoku ampułkostrzykawki. Nie naciskać tłoka (np. w celu usunięcia pęcherzyka powietrza).

- Zdecydowanym ruchem wbić całą igłę pod kątem prostym (90°) w mięsień znajdujący się w przednio-bocznej części uda. W razie potrzeby wstrzyknięcie można wykonać przez lekką odzież. Nacisnąć tłok do oporu.
- Wyjąć igłę i założyć na nią nasadkę.
- Miejsce wstrzyknięcia należy lekko masować przez 10 sekund.
- Wyrzucić wykorzystaną ampułkostrzykawkę w bezpieczny sposób.

AMPUŁKI Z ADRENALINĄ (2, 19)

Alternatywnie można użyć ampułek z adrenaliną w celu pobrania wymaganej dawki. Standardowe igły nie są przeznaczone do przechodzenia przez odzież, więc udo musi być odsłonięte w celu podania adrenaliny.

Należy użyć odpowiedniej wielkości igły, aby pobrać wymaganą dawkę z ampułki i podać adrenalinę.

- Niebieska igła (25 mm) jest odpowiednia dla wszystkich grup wiekowych.
- Zielona igła (38 mm) powinna być używana dla bardzo dużych osób dorosłych.



ANAFILAKSJA CZY OMDLENIE?

OMDLENIE ^(5,19)

Omdlenie jest stosunkowo częste w przypadku szczepienia dorosłych i nastolatków, ale rzadkie u niemowląt i dzieci. Nagła utrata przytomności u małych dzieci powinna być uważana za reakcję anafilaktyczną, szczególnie jeżeli brak jest silnego pulsu centralnego.⁽⁵⁾

Omdlenie to przejściowa utrata przytomności spowodowana zmniejszeniem perfuzji mózgu (przerwanie przepływu mózgowego na 6-8 sekund lub zmniejszenie ilości tlenu dostarczanego do mózgu o 20%). Omdlenie ma gwałtowny początek, ustępuje zwykle samoistnie i szybko (<20 sekund). Najczęstszym rodzajem omdleń u młodych, zdrowych osób są omdlenia odruchowe (wazowagalne). Mogą być one wywoływane nagłym, niespodziewanym lub nieprzyjemnym bodźcem, takim jak widok, ból, zapach czy dźwięk. Ma to istotne znaczenie w przypadku wykonywania szczepień. Należy jednak zachować czujność, gdyż nie zawsze można wykluczyć inne, poważniejsze stany chorobowe – schorzenia kardiologiczne (np. zaburzenia rytmu serca), neurologiczne (np. padaczka) czy zaburzenia metaboliczne (np. hipoglikemia).

ANAFILAKSJA

Anafilaksja to ciężka, potencjalnie zagrażająca życiu, uogólniona lub ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości (alergiczej lub nie-

alergiczej). Nadwrażliwość to powtarzalne objawy podmiotowe i przedmiotowe wywołane przez ekspozycję na określony bodziec w dawce tolerowanej przez osoby zdrowe. Wstrząs anafilaktyczny to ciężka, szybko rozwijająca się reakcja anafilaktyczna (anafilaksja), w której występuje obniżenie ciśnienia tętniczego zagrażające życiu. Wśród głównych czynników wywołujących anafilaksję wymienia się leki, szczególnie te podawane pozajelitowo. Reakcje anafilaktyczne po szczepieniu zdarzają się bardzo rzadko (z częstością szacowaną na około 1 przypadek na 1 milion podanych dawek szczepionki). Objawy anafilaksji pojawiają się najczęściej w ciągu kilku sekund do kilku minut po narażeniu na czynnik wywołujący (ale niekiedy później – nawet do kilku godzin). Gwałtowne narastanie objawów wskazuje na większe ryzyko anafilaksji ciężkiej i zagrażającej życiu. Ryzyko wystąpienia anafilaksji jest wyższe u osób po przebytych epizodach anafilaksji (szczególnie przy ponownym narażeniu na czynnik, który ją wywołał), u dorosłych, u kobiet, u osób, u których stwierdza się atopię i inne choroby przewlekłe, w tym alergiczne. Należy więc zawsze przed wykonaniem szczepienia starannie zebrać wywiad opierając się na kwestionariuszu przesiewowym. Warto jednak pamiętać, że w reakcji anafilaktycznej nie biorą udziału mechanizmy immunologiczne, wstrząs może wystąpić już przy pierwszej ekspozycji na dany czynnik, a w ok. 30% przypadków, mimo szczegółowej diagnostyki, nie udaje się ustalić przyczyny anafilaksji.

Poniższa tabela pozwala odróżnić omdlenie od anafilaksji.

Oznaki lub objawy	Anafilaksja	Omdlenie
Czas wystąpienia	Gwałtowne, nagłe pojawienie się i postępujący stan ZAGRAŻAJĄCY ŻYCIU	Zazwyczaj stopniowe, ale może być nagłe. NIEZAGRAŻAJĄCE ŻYCIU
Drogi oddechowe	Obrzęk warg, języka, gardła i świst krtaniowy (stridor)	Normalne
Oddychanie	Krótki, świszczący oddech	Normalne
Krążenie	Bładość, wilgotność skóry, niskie ciśnienie krwi, szybki puls	Bładość, wilgotność skóry, niskie ciśnienie krwi, zwolniony puls
Niesprawność	Pacjent zdezorientowany, wzburzony, poczucie zbliżającej się katastrofy, utrata przytomności	Zawroty głowy, nudności, tymczasowa utrata przytomności i szybkie odzyskanie przytomności
Narażenie	Opuchlizna, ogólna czerwona wysypka, podwyższona wysypka swędząca	Normalne, ale prawdopodobnie bladość i wilgotność skóry
Sposób postępowania	Wzywamy zespół ratownictwa medycznego (112 lub 999)	Należy umieścić pacjenta w odpowiedniej pozycji, uspokajać go i monitorować
Leczenie	Należy podać adrenalinę, zgodnie z lokalną polityką, i powtórzyć po 5 minutach, jeżeli nie ma poprawy.	Należy położyć pacjenta na plecach z podniesionymi nogami. Monitorować odzyskiwanie przytomności i pozwolić mu usiąść w swoim czasie.

Objawy anafilaksji:

- 1) skóra i tkanka podskórna – pokrzywka lub obrzęk naczyńioruchowy, zaczerwienienie skóry;
- 2) układ oddechowy – obrzęk górnych dróg oddechowych, chrypka, stridor, kaszel, świsty, duszność, nieżyt nosa;
- 3) przewód pokarmowy – nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka;
- 4) reakcja ogólnoustrojowa – hipotensja i inne objawy wstrząsu – w 30% przypadków; mogą wystąpić równocześnie z innymi objawami anafilaksji albo (zwykle) niedługo po nich;
- 5) rzadsze – zawroty lub ból głowy, skurcze macicy, uczucie zagrożenia.

Objawy wstrząsu anafilaktycznego: chłódna, biała i spocona skóra, zapadnięte żyły podskórne, hipotensja, tachykardia, skąpomocz lub bezmocz, bezwiedne oddanie stolca i utrata przytomności. Może wystąpić zatrzymanie krążenia.

Szczegółowe postępowanie w wypadku omdlenia:

- 1) na początku głośno zawołaj np. „Jak się Pan/Pani czuje?” i delikatnie potrząśnij, żeby sprawdzić reakcję na bodźce;
- 2) udroźnij drogi oddechowe, sprawdź czy pacjent oddycha;
- 3) jeśli pacjent nie reaguje i nie oddycha prawidłowo – wezwij zespół ratownictwa medycznego (ZRM – tel. 999 lub 112), rozpocznij resuscytację wg obowiązujących wytycznych BLS (*Basic Life Support*);
- 4) jeśli chory nie doznał nagłego zatrzymania krążenia (NZK), urazu i nie ma drgawek, unieś jego nogi – jest to pomocne w hipotensji, choć może pogorszyć wentylację;

- 5) jeśli utrata przytomności się przedłuża, a pacjent nie doznał urazu i oddycha samodzielnie, ułóż go w pozycji bezpiecznej i wezwij ZRM.

Szczegółowe postępowanie w razie wystąpienia objawów mogących wskazywać na reakcję anafilaktyczną:

- 1) połóż poszkodowanego;
- 2) oceń stan chorego (A – *Airways* – drogi oddechowe, B – *Breathing* – oddychanie, C – *Circulation* – krążenie, D – *Disability* – ocena zaburzeń świadomości);
- 3) w razie nagłego zatrzymania krążenia (NZK) podejmij resuscytację krążeniowo-oddechową wg obowiązujących wytycznych BLS (*Basic Life Support*);
- 4) wezwij zespół ratownictwa medycznego (ZRM) i zapewnij transport do szpitala;
- 5) wstrzyknij w przednio-boczną powierzchnię uda adrenaliny z ampułkostrzykawki (Adrenalina WZF, EpiPen, EpiPen Jr. – zgodnie z ChPL). Podawaj także w razie wątpliwości, czy jest to wstrząs anafilaktyczny, ponieważ jej skuteczność jest największa, jeśli podanie nastąpi natychmiast po wystąpieniu objawów, nie ma przeciwwskazań do podania adrenaliny w takiej sytuacji. Jeśli nie ma poprawy, dawkę możesz powtarzać co ~5-15 min;
- 6) unieś kończyny dolne poszkodowanego nieco wyżej względem reszty ciała (nie dotyczy osób z zaburzeniami oddychania, wymiotujących i kobiet w zaawansowanej ciąży - ułożenie na lewym boku);
- 7) podawaj tlen przez maskę twarzową (zwykle 6-8 l/min); na bieżąco monitoruj stan pacjenta, aż do przyjazdu ZRM.

ATAKI PANIKI (5,9)

Niektóre osoby mają ataki paniki przed szczepieniem z powodu skrajnego niepokoju. Objawy obejmują hiperwentylację, która może prowadzić do drętwienia i mrowienia w ramionach oraz nogach (parestezje), skurcze w dłoniach i stopach oraz uczucie napięcia w klatce piersiowej.

SCHEMAT ABCDE

(ang. *Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure*)

Ocena pacjenta wg tego schemata umożliwia szybkie rozpoznanie stanu zagrożenia zatrzymaniem krążenia. W przypadku ataku paniki ocena wygląda następująco:

- A – Drogi oddechowe niezakłócone, drożne.
- B – Szybki, głęboki oddech. Pacjent będzie czuł, że nie może oddychać. Brak świszczącego oddechu.
- C – Szybki puls, brak niedociśnienia.
- D – Może zmniejszyć świadomość, jeśli utrzymuje się przez dłuższy czas.
- E – Potencjalnie zaczerwieniona skóra, brak sinicy, skurcze rąk.

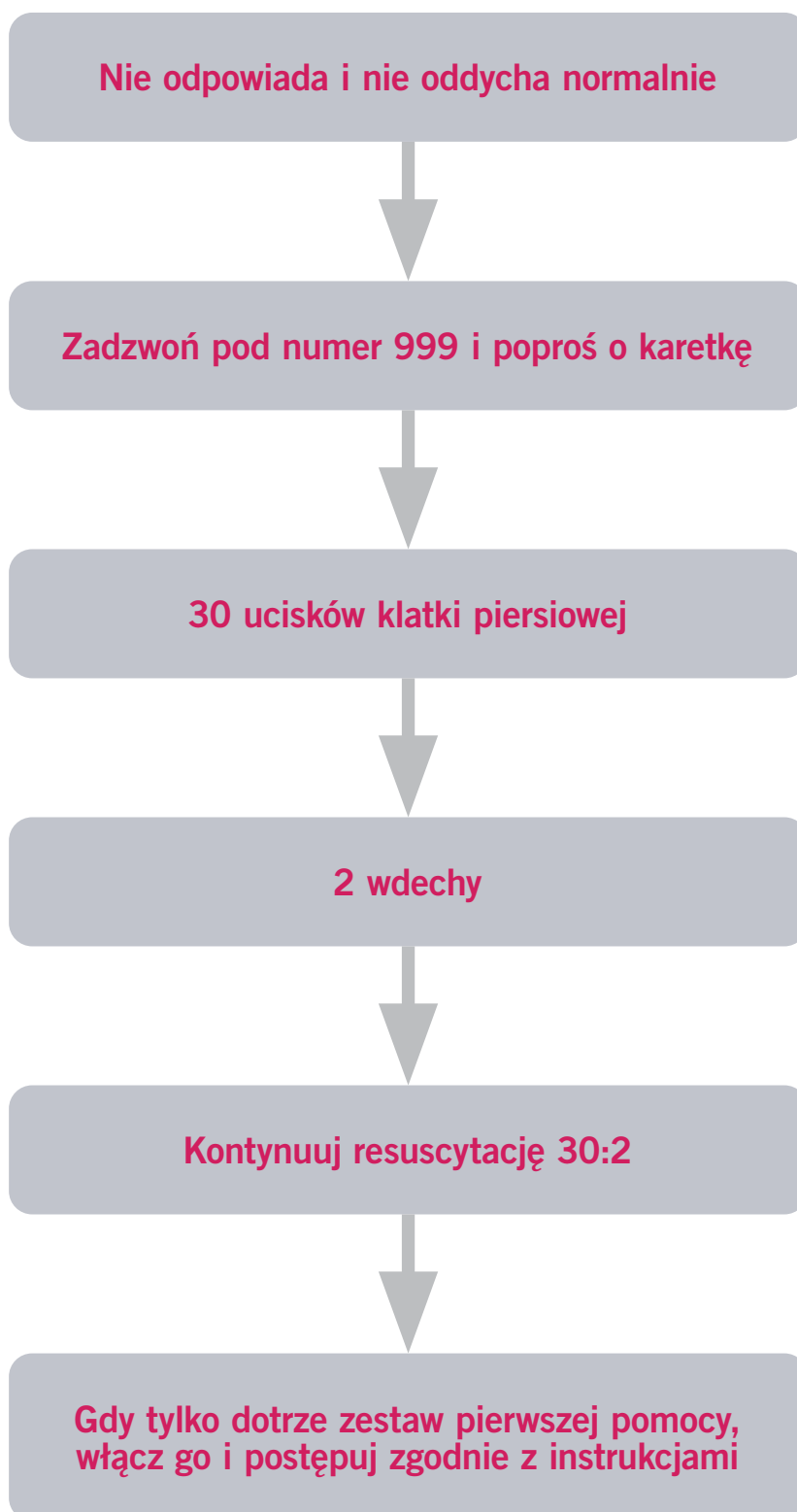
POSTĘPOWANIE⁽¹⁹⁾

- Zachowaj spokój, bądź stanowczy, ale uspokajający.
- Mów pacjentowi, jak ma oddychać, aby zachęcić go do spowolnienia oddechu.
- Zasięgnij porady lekarza, jeśli atak jest długotrwały lub masz wątpliwości.

NIE należy prosić pacjenta o oddychanie do papierowej torby – jeżeli hiperwentylacja jest spowodowana poważniejszą podstawową przyczyną, może to spowodować pogorszenie.



PODSTAWOWE CZYNNOCI RESUSCYTACYJNE U DOROSŁYCH ⁽¹¹⁾



SEKWENCJA	OPIS TECHNICZNY
Bezpieczeństwo	Upewnij się, że ty, poszkodowany i wszelkie osoby postronne są bezpieczne.
Reakcja	<p>Sprawdź, czy poszkodowany odpowiada.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Delikatnie potrząśnij ramieniem i zapytaj głośno: „Wszystko w porządku?” • Jeżeli odpowiada, zostaw pacjenta w pozycji, w której go znalazłeś pod warunkiem, że nie ma dalszego niebezpieczeństwa. Należy regularnie oceniać jego stan.
Drogi oddechowe	<ul style="list-style-type: none"> • Otwórz drogi oddechowe. • Obróć poszkodowanego na plecy. • Połóż rękę na czole i delikatnie przechyl głowę do tyłu; unieś podbródek poszkodowanego palcami, aby otworzyć drogi oddechowe.
Oddychanie	<ul style="list-style-type: none"> • Patrz, słuchaj i wyczuź normalne oddychanie przez nie więcej niż 10 sekund. • W pierwszych kilku minutach po zatrzymaniu krążenia poszkodowany może ledwo oddychać lub brać rzadkie, powolne i głośne oddechy. Nie należy mylić tego z normalnym oddychaniem. Jeżeli masz jakiegokolwiek wątpliwości, czy oddychanie jest normalne, zachowuj się tak, jakby nie oddychał normalnie i przygotuj się do rozpoczęcia resuscytacji krążeniowo-oddechowej.
Kontakt z 999 lub 112	<p>Zadzwoń po karetkę (999 lub 112).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jeżeli to możliwe, poproś pomocnika, aby zadzwonił lub zrób to sam. • Zostań z poszkodowanym podczas wykonywania połączenia, jeżeli to możliwe. • Włącz funkcję głośnika w telefonie, aby wspomóc komunikację z pogotowiem ratunkowym.
Wysłanie osoby po zestaw AED	<p>Wyślij kogoś, aby zdobył AED.</p> <p>Jeżeli jesteś sam, nie zostawiaj poszkodowanego, rozpocznij resuscytację krążeniowo-oddechową.</p>
Krążenie	<ul style="list-style-type: none"> • Rozpocznij uciskanie klatki piersiowej. • Ukłęknij obok poszkodowanego. • Umieść dolną część dłoni jednej ręki na środku klatki piersiowej poszkodowanego (która jest dolną połową mostka poszkodowanego). • Umieść dolną część drugiej dłoni na górze pierwszej dłoni. • Zabłokuj palce i upewnij się, że nacisk nie jest wywierany na żebra ofiary. • Trzymaj ręce prosto. • Nie należy wywierać żadnego nacisku na górną część brzucha lub dolny koniec mostka kostnego (mostek piersiowy). • Umieść ramiona pionowo nad klatką piersiową ofiary i naciśnij na mostek na głębokość 5-6 cm. • Po każdym ucisku zwolnij cały nacisk na klatkę piersiową, nie tracąc kontaktu między rękami a mostkiem. • Powtórz z prędkością 100-120 min.
Wykonanie wdechu	<ul style="list-style-type: none"> • Po 30 uciskach otwórz ponownie drogi oddechowe za pomocą podnoszenia głowy i podbródka i wykonaj 2 oddechy ratunkowe. • Uszczypnij miękką część nosa, używając palca wskazującego i kciuka dłoni na czole. • Pozwól, aby usta się otworzyły, ale podtrzymuj podnoszenie podbródka. • Weź normalny oddech i umieść usta wokół ust poszkodowanego upewniając się, że masz dobrą izolację. • Dmuchaaj równomiernie w usta, obserwując wznoszenie się klatki piersiowej trwające około 1 sekundy jak przy normalnym oddychaniu; jest to skuteczny oddech ratunkowy. • Utrzymując pochYLENIE głowy i podniesienie podbródka, odsuń usta od poszkodowanego i obserwuj, jak klatka piersiowa opada, gdy wydostaje się powietrze. • Weź kolejny normalny oddech i jeszcze raz dmuchnij w usta ofiary, aby uzyskać łącznie dwa skuteczne oddechy ratunkowe. Nie przerywaj ucisku na więcej niż 10 sekund, aby wykonać dwa oddechy. Następnie należy bezzwłocznie przywrócić prawidłową pozycję na mostku i wykonać kolejne 30 ucisków klatki piersiowej. • Można również użyć maski kieszonkowej, jeżeli jest dostępna. • Kontynuuj uciskanie klatki piersiowej i oddechy ratunkowe w proporcji 30:2. • Jeżeli nie masz przeszkolenia lub nie potrafisz wykonać oddechu ratunkowego, przeprowadzaj tylko resuscytację krążeniowo-oddechową (tzn. ciągłe uciskanie z szybkością co najmniej 100-120 min).
Dotarcie zestawu AED	<ul style="list-style-type: none"> • Uruchom AED • Zamocuj elektrody na gołej klatce piersiowej poszkodowanego • W przypadku obecności więcej niż 1 ratownika, resuscytację krążeniowo-oddechową powinna być kontynuowana, gdy elektrody są mocowane do klatki piersiowej • Postępuj zgodnie z instrukcjami mówionymi/wizualnymi • Upewnij się, że nikt nie dotyka poszkodowanego, gdy AED analizuje rytm

MODYFIKACJE PODSTAWOWYCH CZYNNOŚCI RESUSCYTACYJNYCH W PEDIATRII

- Przed rozpoczęciem uciskania klatki piersiowej należy wykonać 5 wdechów ratunkowych.
- Ucisnąć klatkę piersiową na 1/3 głębokości (2 palcami w przypadku niemowlęcia i 1 lub 2 dłońmi w przypadku dziecka).
- Jeżeli jesteś sam(-a), wykonaj 1 minutę resuscytacji krążeniowo-oddechowej przed pójściem po pomoc.

Uciskanie klatki piersiowej u dzieci powyżej 1 roku życia:

- Umieść dolną część dłoni na dolnej połowie mostka (jak wyżej).
- Podnieś palce, aby upewnić się, że nacisk nie jest wywierany na żebra dziecka.
- Ustaw się pionowo nad klatką piersiową poszkodowanego, z wyprostowanym ramieniem, uciskaj mostek o co najmniej jedną trzecią głębokości klatki piersiowej, około 5 cm.
- W przypadku większych dzieci lub ratowników o niewielkich rozmiarach ciała można to najłatwiej osiągnąć, używając obu rąk z zaplecionymi palcami.

Jeżeli jest dwóch lub więcej ratowników, można użyć techniki okrążania, jak przedstawiono na zdjęciu. Jeden ratownik wykonywałby uciskanie klatki piersiowej, a drugi wykonywałby wdech ratunkowy przy użyciu odpowiedniego sprzętu, o ile jest on dostępny.

Uciskanie klatki piersiowej u niemowląt:

- Umieść oba kciuki płasko, obok siebie, na dolnej połowie mostka z końcówkami skierowanymi w stronę głowy niemowlęcia.
- Rozłóż resztę obu dłoni z palcami razem, aby otoczyć dolną część klatki piersiowej niemowlęcia z czubkami palców podtrzymującymi plecy niemowlęcia.
- Uciskaj dolną część mostka dwoma kciukami, aby uciskać go na co najmniej jedną trzecią głębokości klatki piersiowej niemowlęcia, około 4 cm.

Podstawowe czynności resuscytacyjne powinny być kontynuowane do momentu, gdy zastosowanie ma jedna z poniższych zasad:

- Dziecko wykazuje oznaki życia (normalne oddychanie, kaszel, ruch lub wyraźny puls szybszy niż 60 na min).
- Przybywa dalsza wykwalifikowana pomoc.
- Jesteś wyczerpany(-a).



PODSTAWOWE CZYNNOŚCI RESUSCYTACYJNE W CIĄŻY

Lewa pozycja boczna w czasie ciąży powyżej 20 tygodnia zmniejsza uciskanie żyły głównej dolnej. Jednakże, zgodnie z aktualnymi wytycznymi Polskiej Rady Resuscytacji, lewa pozycja boczna jest skuteczna pod warunkiem, że osoba znajduje się na stabil-

nej powierzchni (np. uchylny stół lub płyta kręgową) przechylonej o 15-30° od głowy do palców stóp. Ciało pacjentki musi być podparte na stabilnej powierzchni, aby umożliwić skuteczne uciskanie klatki piersiowej.

POZYCJA BEZPIECZNA



Jeżeli masz pewność, że poszkodowany oddycha normalnie, ale nadal nie reaguje, umieść go w pozycji bezpiecznej.

Zdejmij okulary poszkodowanego, jeżeli je nosi

Uklęknij obok poszkodowanego i upewnij się, że obie jego nogi są wyprostowane

Jeżeli masz pewność, że poszkodowany oddycha normalnie, ale nadal nie reaguje, umieść go w pozycji bezpiecznej

Przełóż dalszą rękę przez klatkę piersiową i przytrzymaj rękę na policzku ofiary, najbliższym obie

Drugą ręką chwyć dalszą nogę tuż nad kolaniem i wyciągnij ją w górę, trzymając stopę na ziemi

Trzymając rękę przy policzku, ciągnij za dalszą nogę, aby obrócić ofiarę ku obie na bok

Ustaw górną nogę w taki sposób, aby biodro i kolano były zgięte pod kątami ostrymi

Przechyl głowę do tyłu, aby upewnić się, że drogi oddechowe pozostają otwarte

Jeżeli to konieczne, wyreguluj rękę pod policzkiem, aby głowa była przechylona i skierowana w dół, aby umożliwić odpływ płynnego materiału z ust

Regularnie sprawdzaj oddech

Należy być przygotowanym na natychmiastowe wznowienie resuscytacji krążeniowo-oddechowej, jeżeli stan poszkodowanego ulegnie pogorszeniu lub przestanie on normalnie oddychać.

BIBLIOGRAFIA :

1. World Health Organisation (2009) WHO guidelines on Hand Hygiene in Healthcare; a summary (online). Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70126/1/WHO_IER_PSP_2009.07_eng.pdf
2. The Vaccine Administration Taskforce (2001). UK guidance on best practice in vaccine administration. London: Shire Hall Communications (online). Available at <http://www.wales.nhs.uk/sitesplus/documents/861/UK%20best%20practice%20guidance%20vacc%20admin%202001.pdf>
3. Health and Safety Executive (2013) Health and safety (Sharps regulations in Healthcare) Regulations (online). Available at <http://www.hse.gov.uk/pUbns/hsis7.pdf>
4. World Health Organisation (2010) WHO best practices for injection and related procedures toolkit (online)
5. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44298/1/9789241599252_eng.pdf
6. Public Health England (2013) The Green Book (Immunisation against Infectious Diseases) (online). Available at <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>
7. Dougherty L, Lister S (Eds) (2015) The Royal Marsden Hospital Manual of Clinical Nursing Procedures (9th Ed). Wiley Blackwell: Chichester
8. Department of Health (2010) Reference Guide to consent for examination and treatment (online) Available at https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/138296/dh_103653_1_.pdf
9. Public Health England and Royal College of Nursing (2015) Immunisation Knowledge and Skills competence assessment tool (online). Available at https://www2.rcn.org.uk/_data/assets/pdf_file/0011/641918/RCN_PHE_immunisation_TOOL_2015_WEB.pdf
10. Public Health England (2014) Vaccine update. Issue 222 (online). Available at https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/383514/VU_222_Nov_DEC_2014_09_Accessible.pdf
11. Medical Protection Society (2016) (online). Available at <https://www.medicalprotection.org/uk/resources/factsheets/england/england-factsheets/uk-chaperones>
12. Resuscitation Council UK (2015) Adult Basic Life support and automated external defibrillation guidelines. (online) Available at <https://www.resus.org.uk>
13. Dz.U.2019.0.1145 t.j. – Ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. – Kodeks cywilny
14. Medication & Healthcare Products Regulatory Agency (20106) (online) Dostęp: <https://yellowcard.mhra.gov.uk/the-yellow-card-scheme/>
15. Public Health England (2016) The National Childhood Flu Immunisation Programme 2016/17: Information for healthcare practitioners (online). Dostęp: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/551676/Childhood_flu_programme_information_for_healthcare_practitioners.pdf
16. EMC (2016) SPC – Fluenz Tetra nasal spray suspension Influenza vaccine (live attenuated, nasal) (online) Dostęp: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/29112>
17. Public Health England (2016) Seasonal Influenza Vaccination with the inactivated influenza vaccine – Information for Health Care Practitioner 2016/17 (online). Dostęp: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/567675/Inactivatedfluv_accineInfoforHCW.pdf.pdf
18. Health Protection Agency (2012) Vaccine incident guideline (online). Dostęp: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/326417/Vaccine_Incident_Guidance.pdf
19. Ogston Tuck (2014) Intramuscular injection technique: an evidence-based approach. Nursing Standard. 29, 4
20. Pilbery, R. and Lethbridge, K. (2016) Ambulance Care Practice. Class Professional Publishing: Bridgewater
21. The Resuscitation Council (2015) Emergency treatment of anaphylactic reactions: Guidelines for healthcare providers (online). Dostęp: <https://www.resus.org.uk/anaphylaxis/emergency-treatment-of-anaphylactic-reactions/>
22. Youtube videos covering core topics on Vaccination course – Dostęp: https://www.youtube.com/playlist?list=PLQMgtouXUDV8OoHf425XMCK_zzABzWb4
23. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/rada-ministrow-przyjela-dokument-polityka-lekowa-panstwa-20182022>
24. Farmaceuci na froncie walki z wirusem grypy
25. Chpl Influvac Tetra