



Czy zagraniczne farmakopee mogą się przydać w polskiej aptece?



Maciej Bilek
dr hab. prof. UR

W poprzednim numerze magazynu „Recepta.pl” staraliśmy się przekonać Czytelników do spojrzenia na Farmakopeę Polską jako źródło znakomitych przepisów na leki apteczne. Ale przecież, zgodnie z prawem farmaceutycznym, ich receptury mogą pochodzić również z innych farmakopei „uznawanych w państwach członkowskich Unii Europejskiej”!

Przypomnijmy, że „lekiem aptecznym” polskie prawo farmaceutyczne nazywa produkt leczniczy „sporządzony w aptece zgodnie z recepturą farmakopealną, przeznaczony do wydania w tej aptece”. A zatem farmaceuta może sporządzić lek recepturowy, a następnie rekomendować i ekspediować go pacjentowi bez potrzeby okazywania recepty lekarskiej.

Ustawa Prawo farmaceutyczne wyraźnie zastrzega, że źródłem receptur leków aptecznych może być nie tylko Farmakopea Polska, ale także inne farmakopee, „uznawane w państwach członkowskich Unii Europejskiej”. I dziś właśnie temat ten rozwiniemy.

Oczywiście wszystkie kraje należące do UE przyjęły jako obowiązującą Farmakopeę Europejską. Część z nich w ogóle zaprzestała w związku z tym publikowania własnych, część zaś ogłasza swe farmakopee, są one jednak najczęściej wyłącznie tłumaczeniem Farmakopei Europejskiej na języki narodowe.

Interesujących nas receptur farmakopealnych nie przekazują: Pharmacopoea Hungarica (*Magyar Gyógyszerkönyv* – Farmakopea Węgierska), Hrvatska farmakopeja (Farmakopea Chorwacka), Real Farmacopea Española (Farmakopea Hiszpańska), Farmacopeia Portuguesa (Farmakopea Portugalska) oraz *Ελληνική Φαρμακοποιία* (Farmakopea Grecka).

Na szczęście część państw członkowskich UE wprowadziła do swych farmakopei działy narodowe ze sprawdzonymi, szczególnie cennymi recepturami. I taka właśnie jest nie tylko Farmakopea Polska, ale także *Český lékopis*, czyli Farmakopea Czeska. Są również państwa, które działy narodowe wyodrębniły jako całkowicie niezależne wydawnictwa: *La Pharmacopée française* (Farmakopea Francuska), *Österreichisches Arzneibuch* (Farmakopea Austriacka), *Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana* (Farmakopea Włoska) oraz *Deutschen Arzneibuch* (Farmakopea Niemiecka).

Zmienne farmakopee, stałe receptury?

Poniżej przedstawiamy wybrane propozycje receptur z kilku europejskich farmakopei, które mogą zostać sporządzone jako leki apteczne. W polskiej

aptece! Z formalnego punktu widzenia istotna jest sama receptura oraz jej pochodzenie i te informacje muszą zostać odnotowane w aptecznej dokumentacji. Zwróćmy jednak uwagę, że farmakopee to wydawnictwa cykliczne, podlegające zmianom. Zaprezentowane receptury są więc aktualne w chwili obecnej. Jak zatem Czytelnik niniejszego artykułu może w przyszłości potwierdzać ich aktualność? W przypadku Farmakopei Francuskiej nie jest to problemem – jako jedyna jest bowiem dostępna bezpłatnie, on-line (<https://ansm.sante.fr/pharmacopee/formulaire-national>). Farmakopea Włoska od kilkunastu już lat nie uległa zmianom w zakresie rozdziału *Preparazioni farmaceutiche specifiche*, natomiast do Farmakopei Czeskiej publikowany jest on-line wstęp, w którym opisywane są wprowadzone zmiany (wraz z informacjami o ewentualnym usunięciu konkretnych monografii). Natomiast w przypadku wznawianych co roku farmakopei: niemieckiej (w lecie) i austriackiej (pod koniec roku kalendarzowego), z których cytujemy poniżej dwie bardzo cenne receptury, żadnej możliwości potwierdzenia aktualności receptur niestety nie ma – konieczny jest po prostu ich zakup (przy czym ceny są zaskakująco niskie). Zauważmy jednak, że jest bardzo wątpliwe, aby tradycyjne i od wielu lat niezmiennie składy zostały zmodyfikowane.

Weiche Zinkpaste – niemiecki klasyk

Zaczynamy od Farmakopei Niemieckiej. Jak pamiętamy, w poprzednim numerze „Recepta.pl” przytoczyliśmy recepturę *Lanolin*. Dzisiaj czas na jeden z najbardziej znanych leków recepturowych zza naszej zachodniej granicy. To *Weiche Zinkpaste (Zinci pasta mollis)*, „robiony” klasyk na pieluszkowe zapalenie skóry:

- *Zinkoxid (cynku tlenek) 30 Teile (części)*
- *Dickflüssiges Paraffin (parafina ciekła) 40 Teile (części)*
- *Weißes Vaseline (wazelina biała) 20 Teile (części)*
- *Gebleichtes Wachs (wosk biały) 10 Teile (części)*

Receptura ta od razu wpada w oko: bardzo wysokie (wyższe od leków „gotowych”) stężenie ściągającego tlenku cynku, przeciwzapalny i regenerujący wosk biały i do tego jeszcze parafina o działaniu ochronnym. Wszystko to składa się na znakomity produkt – podkreślmy te słowa! – leczniczy, o niezwykle delikatnej konsystencji, niesprawiający bólu przy nakładaniu na skórę, co w przypadku najmłodszych pacjentów jest niezwykle ważne.

Napiszmy również kilka słów dotyczących wykonania. Otóż Farmakopea Niemiecka rekomenduje zmieszanie tlenku cynku z parafiną ciekłą (aż do uzyskania jednorodnej masy) i następnie dopiero ogrzewanie na łaźni wodnej z pozostałymi składnikami do całkowitego stopienia, wreszcie mieszanie aż do ostygnięcia. Lek należy przechowywać, chroniąc od światła. Koszt stugramowej porcji *Weiche Zinkpaste* to około 40 zł, oczywiście o ile zastosujemy surowce farmaceutyczne z największych fasunków.

Francuskie, austriackie i czeskie – „tańsze odpowiedniki”

Choć wydaje się to nieprawdopodobne, leki apteczne mogą konkurować ceną. Znakomite przykłady to pasta i maść cynkowa, dostępne jako leki „gotowe”. Gdybyśmy chcieli wykonać maść z tlenkiem cynku wedle receptury Farmakopei Polskiej XIII (dalej: FP XIII), musiałaby ona kosztować około 30 zł za porcję stugramową. Wiąże się to z wysoką ceną podłoża – wazeliny hydrofilowej. Ale mamy przecież w Farmakopei Francuskiej recepturę *Pommade à l'oxyde de zinc*. To również maść cynkowa, także o 10-procentowej zawartości tlenku cynku, ale trzykrotnie tańsza od receptury polskiej!

- *Zinc (oxyde de) (cynku tlenek) 10,00*
- *Paraffine liquide (parafina ciekła) 10,00*
- *Vaseline blanche (wazelina biała) 80,00*

Oczywiście cena spadła dzięki zmianie podłoża na wazelinę białą, tańszą od wazeliny hydrofilowej. Zwróćmy również uwagę, że francuska maść cynkowa jest znacznie bardziej „miękką”

od polskiej, tak dzięki sporządzeniu na wazelinie białej, jak i dodatkowi parafiny ciekłej. Nie dziwimy się zatem, że jest ona stosowana we Francji w przypadku pieluszkowego zapalenia skóry, choć równie dobrze (jako bardzo ekonomiczną) można ją zalecić w przypadku zmian trądzikowych na dużych powierzchniach klatki piersiowej i pleców.

A zatem lek apteczny sporządzony na podstawie zagranicznej receptury może być tańszy od leku „gotowego” produkowanego zgodnie z recepturą FP XIII. Francuska *Pommade à l'oxyde de zinc* nie jest jednak przykładem najbardziej jaskrawym. Oczywiście możemy jako lek apteczny wykonać także pastę cynkową wg FP XIII, jednak koszt stugramowej porcji wyniosłby ponad 200 zł. To oczywiście niedorzeczne. Tak duża cena leku „robionego” związana jest z bardzo wysoką ceną surowca farmaceutycznego – skrobi pszenicznej. Niestety skrobię pszeniczną zawierają też pasty cynkowe ujęte w Farmakopei Czeskiej (*Zinková pasta*), Farmakopei Francuskiej (*Pâte à l'oxyde de zinc*) oraz Farmakopei Niemieckiej (*Zinkpaste*). Wyjątkiem jest *Zinkpaste (Pasta Zinci)* z Farmakopei Austriackiej:

- *Zinkoxid (cynku tlenek) 25 g*
- *Talkum (talk) 25 g*
- *Gelbes Vaseline (wazelina żółta) 50 g*

Zamiana skrobi pszenicznej na talk pociąga za sobą ponad dwudziestokrotny spadek ceny, dzięki czemu stugramowa porcja leku aptecznego kosztuje zaledwie 8 zł, oczywiście pod warunkiem zastosowania surowców z największych fasunków. Ale to nie wszystko – dzięki talkowi pasta ta znacznie lepiej się rozsmarowuje, a równocześnie ściślej przylega do skóry, nawet w pachwinach i miejscach intensywnie się pocących (np. zgięcia i fałdy skórne). *Zinkpaste* utrzymuje się także na skórze pocieranej przez odzież. Zgodnie z rekomendacją farmakopealną lek należy przechowywać w dobrze zamkniętym pojemniku i chronić od światła.

Jeszcze ciekawszą recepturę na przystępną cenowo pastę cynkową podaje Farmakopea Czeska. Czesi skrobię pszeniczną zamienili po prostu

na tlenek cynku, dzięki czemu otrzymali lek *Zinková pasta 50%* (*Zinci oxidii pasta 50%*) o rekordowym w skali europejskiej stężeniu. Co ciekawe, pasta ta ma stosunkowo miękką konsystencję, a to dzięki zawartości równych (po 25%) ilości parafiny ciekłej i wazeliny żółtej. Cena – ok. 10 zł za stugramową porcję – znowu zatem konkurencyjna wobec leków „gotowych”. Potencjalne zastosowania to np. ropiejące, bolesne zmiany trądzikowe.

Włoska receptura na łojotokowe zapalenie skóry

Oczywiście ktoś mógłby powiedzieć, że te zagraniczne receptury to wciąż tylko maści i pasty cynkowe... Poszukajmy zatem leków oryginalnych, o bardzo ciekawych wskazaniach terapeutycznych. Oto maść *Zolfo e acido salicilico unguento* (syn. *Solfo-salicilico unguento*), pochodząca z Farmakopei Włoskiej:

- *Zolfo per uso esterno (siarka) 16 g*
- *Acido salicilico (kwas salicylowy) 4 g*
- *Paraffina liquida (parafina ciekła) 10 g*
- *Vaselina bianca (wazelina biała) q.b. a (ad) 100 g*

Jest to jedna z najpopularniejszych włoskich receptur, której przypisano bardzo dużą liczbę wskazań. Stosowana jest w stanach zapalnych skóry, w trądziku różowatym i krostkowym, łuszczycy, łupieżu, przede wszystkim jednak – w łojotokowym zapaleniu skóry, dzięki czemu stanowi propozycję konkurencyjną wobec dostępnych OTC 0,5% półstałych postaci leku z hydrokortyzonem. Lek należy przechowywać w dobrze zamkniętym pojemniku, chroniąc od wysokiej temperatury.

Leki apteczne: profilaktyka grzybic skóry

Zolfo e acido salicilico unguento polecana jest również we Włoszech w grzybicach skóry, nie tylko leczniczo, lecz także profilaktycznie u osób korzystających np. z basenów. Nie dziwmy się jednak: wszak działanie siarki utrzymuje się w warstwie rogowej naskórka bardzo długo. Profilaktycznie zastosować można również recepturę z Farmakopei Francu-

skiej: *Pommade cupro-zincique*. To słynna w całej Europie *Pommade de Dalibour* w modyfikacji *sans camphre*, czyli bez dodatku kamfory:

- *Cuivre (sulfate de) pentahydraté (miedzi siarczan pięciowodny) 0,10 g*
- *Zinc (sulfate de) heptahydraté (cynku siarczan siedmiowodny) 0,35 g*
- *Zinc (oxyde de) (cynku tlenek) 10,00 g*
- *Eau purifiée (woda) 10,00 g*
- *Graisse de laine (lanolina) 20,00 g*
- *Vaseline blanche (wazelina biała) 59,55 g*

Skład *Pommade cupro-zincique* sprzyja profilaktyce grzybic nawracających w pachwinach, łądkach i zgięciach skórnych i oczywiście pomiędzy palcami nóg. We Francji maść ta stosowana jest również jako podłoże do leków, np. z ekonazolem. Wykonując *Pommade cupro-zincique*, należy pamiętać, aby najpierw sporządzić roztwór siarczanu miedzi pięciowodnego i siarczanu cynku siedmiowodnego, który wprowadza się następnie do ochłodzonego podłoża, składającego się z wazeliny białej i lanoliny (stopionych w temperaturze nie wyższej niż 60°C) oraz połączonego z nimi tlenku cynku.

Leki apteczne: leczenie grzybic skóry

Te dwie receptury: *Zolfo e acido salicilico unguento* i *Pommade cupro-zincique*, to zaledwie początek ogromnych możliwości terapeutycznych, które dają nam leki apteczne w zakresie grzybic skóry! Znamy sytuacje, w których schorzenia te nie reagują na terapię lekami OTC z klotrymazolem, mikonazolem czy terbinafiną. To znakomita okazja, aby polecić wówczas pacjentowi samodzielnie wykonane leki apteczne! Nie ma sensu promować ich „w pierwszym rzucie”, ale właśnie dopiero po stwierdzeniu nieskuteczności leków „gotowych”. Europejskie receptariusze dają nam doprawdy rewelacyjne narzędzia!

Farmakopea Czeska przekazuje recepturę wręcz legendarną i powszechnie niegdyś wykorzystywaną w całej Europie: *Whitfieldova mast* (*Unguentum Whitfield*), wyróżniająca się obecnością

dwóch substancji czynnych – kwasu benzooesowego i salicylowego:

- *Acidum salicylicum 5,0 g*
- *Acidum benzoicum 12,0 g*
- *Adeps lanae 83,0 g*

Taki skład zapewnia skuteczność w grzybicach: z towarzyszącą hiperkeratozą, z towarzyszącym świądem oraz nadkażeniami bakteryjnymi. *Unguentum Whitfield* wyróżnia się stosunkowo niską ceną. Należy przy tym zaznaczyć, że konieczne jest użycie kwasu salicylowego i benzooesowego zmikronizowanego (w moździerzu lub młynku). Maść przechowuje się w temperaturze 8–15°C i chroni od światła.

Kolejna czeska propozycja, tym razem płynna postać leku, to *Roztok Fraeserův* (*Solutio Fraeser*) o złożonym, bardzo bogatym składzie:

- *Acidum benzoicum 2,7 g*
- *Acidum salicylicum 2,7 g*
- *Iodi solutio ethanolica 13,5 g*
- *Camphorae spiritus 81,1 g*

Uwaga! Jak widzimy, w składzie uwzględnione są kolejne dwie czeskie receptury: *Roztok jodu ethanolvý* (syn. *Roztok jodu ethanolicý, Iodi solutio ethanolica*):

- *Iodum 65,0 g*
- *Kalii iodidum 25,0 g*
- *Aqua purificata 84,0 g*
- *Ethanolum 96% (V/V) 826 g*

oraz *Kafrový líh* (*Camphorae spiritus*):

- *Camphora racemica 100,0 g*
- *Ethanolum 96% (V/V) 570,0 g*
- *Aqua purificata 330,0 g*

Sporządzając *Roztok Fraeserův*, należy pamiętać, aby kwas benzooesowy i kwas salicylowy rozpuścić w spiryтуsie kamforowym i do tak otrzymanego roztworu wprowadzić dopiero etanolowy roztwór jodu (ten zaś sporządza się poprzez rozpuszczenie jodku potasu w wodzie, dodanie jodu i na koniec dopiero, stopniowo i mieszając, etanolu 96%). Lek należy chronić od światła.

Czytelników zainteresowanych tematem odsyłamy do poprzedniego numeru. Przypomnijmy, że dzięki recepturom ujętym w Farmakopei Polskiej XIII sporządzać można:

- ↳ maść przeciw odmrożeniom,
- ↳ niedostępny już jako lek koncentrat do sporządzania płynu do jamy ustnej (*Gargarisma prophylacticum*),
- ↳ maść z kwasem salicylowym do zastosowania w potówkach,
- ↳ lek o działaniu ochronnym i natłuszczającym suchą, podrażnioną skórę: maść białą,
- ↳ leki na trądzik: maść siarkową, pastę cynkową z ichtamolem.

W artykule opisaliśmy cztery leki z farmakopei zagranicznych:

- ↳ *lanolin* z Farmakopei Austriackiej,
- ↳ *lanolin* z Farmakopei Niemieckiej,
- ↳ *měkká mast* z Farmakopei Czeskiej,
- ↳ *talco allo zinco ossido* (*zinco ossido polvere cutanea*) z Farmakopei Włoskiej.

Z artykułem można zapoznać się także na stronie www.magazyn-recepta.pl



z terapeutycznego punktu widzenia modyfikacje powszechnie znanych leków „gotowych”. Znakomitych przykładów dostarcza nam znowu Farmakopea Czeska. Oto receptura *Roztok Jarischův* (*Solutio Jarisch*):

- *Acidum boricum* 20,0 g
- *Glycerolum* 85% 40,0 g
- *Aqua purificata* 940,0 g

Od 3-procentowego roztworu kwasu borowego różni się niższym stężeniem oraz dodatkiem glicerolu 85%. Dzięki tym dwóm modyfikacjom ryzyko podrażnień i nadmiernego wysuszenia skóry jest mniejsze. Zgodnie z zaleceniem farmakopealnym lek należy przechowywać w temperaturze od 15°C do 25°C i chronić od światła.

Drugi przykład: *Ethakridin-laktat roztok* (*Ethacridini lactatis solutio*), czyli wodny roztwór mleczanu etakrydyny jednowodnego. Wedle Farmakopei Czeskiej można sporządzić go jako roztwór 0,1% lub 1,0%. Wyższe stężenie, niedostępne w postaci leków „gotowych”, pozwala zastosować roztwór miejscowo, w zastrzałach i zanokcicy (zakażenia bakteryjne wałów paznokciowych). Przechowywanie w warunkach analogicznych jak *Roztok Jarischův*.

Farmakopealne inspiracje

Jak widzimy, nie tylko polską, lecz także zagraniczne, europejskie farmakopee można wykorzystać w codziennej aptecznej praktyce! Leki apteczne na podstawie receptur tych warto sporządzać tylko w uzasadnionych sytuacjach (np. grzybice skóry odporne na leki „gotowe”), mogą one jednak stać się znaczącym wyróżnikiem apteki. Cóż bowiem lepiej zbuduje autorytet farmaceuty, jak samodzielnie wykonany i zarekomendowany lek?

A gdybyśmy zagłębili do farmakopei pochodzących z krajów położonych na innych kontynentach? Jakie receptury ujęto w farmakopeach krajów azjatyckich, amerykańskich, afrykańskich? Czy są bardzo odległe od naszej codziennej praktyki recepturowej? Po odpowiedzi zapraszamy do kolejnego numeru!

Płynną postacią leku z jodem, choć znacznie prostszą w wykonaniu, proponuje także Farmakopea Włoska. To *Iodio e acido salicilico soluzione cutanea* (syn. *Iodio-salicilica soluzione idroalcolica*):

- *Iodio (jod)* 1 g
- *Acido salicilico* (kwas salicylowy) 1 g
- *Etanolo 96 per cento* (etanol 96%) 66,2 g
- *Acqua depurata* (woda) 31,8 g

W źródłach włoskich lek ten opisywany jest jako bardzo skuteczny, szczególnie w przypadku stwierdzonej

oporności na leki syntetyczne. Niekorzystne będzie odwracalne zabarwienie skóry oraz plamienie odzieży. Wskazana jest również ostrożność – unikanie kontaktu z błonami śluzowymi i oczami. W czasie sporządzania pamiętać należy, aby w pierwszej kolejności jod i kwas salicylowy rozpuścić w etanolu i na koniec rozcieńczyć wodą. Przechowywanie leku: w dobrze zamkniętym pojemniku, chronić od światła.

(Nie)wielkie modyfikacje

Leki apteczne dają jeszcze inne możliwości: mogą stanowić cenne

Opieka farmaceutyczna w praktyce



Leczenie przeciwbólowe w chorobach nowotworowych – perspektywa farmaceuty



Konrad Tuszyński wraz z zespołem
mgr farm.
dyrektor ds. naukowych 3PG, redaktor naukowy Wydawnictwa Farmaceutycznego

Ból w chorobach nowotworowych jest konsekwencją zmian zachodzących w organizmie pacjenta, związanych zarówno z ekspansją nowotworu, jak i stosowaną chemioterapią i/lub radioterapią. W celu uśmierzania bólu stosowane są niesteroidowe leki przeciwzapalne, nieopiodowe leki przeciwbólowe, opioidy oraz wspomagająco leki nasenne, uspokajające i przeciwdepresyjne. Prowadząc rozmowę z pacjentem onkologicznym w aptece, zawsze należy mieć na uwadze, że ból może być bardziej odczuwalny ze względu na stan psychiczny pacjenta, depresję, bezsenność i troskę o bliskich.

Rodzaje bólu nowotworowego

Ból nowotworowy można podzielić według jego charakterystyki i czasu trwania. Według amerykańskiego Narodowego Instytutu Nowotworów wyróżnia się następujące rodzaje bólu nowotworowego:

- ↳ **ból ostry** – pojawia się szybko i trwa przez krótki czas; może być łagodny, umiarkowany lub silny;
- ↳ **ból przewlekły** – trwa przez długi czas, powraca lub w ogóle nie znika; może być łagodny, umiarkowany lub silny;
- ↳ **ból przebijający** – bardzo intensywny, zaostrzający się, który pojawia się nagle i jest odczuwany przez krótki czas. Występuje u ponad 50% pacjentów onkologicznych. Może pojawić się bez wyraźnej przyczyny lub być wynikiem określonej czynności (np. ruchu). Zdarza się, że pacjent odczuwa go kilka razy w ciągu dnia.

U pacjenta onkologicznego można wyróżnić również **ból psychiczny** (ból duszy/istnienia). Jest to stan intensywnego psychicznego cierpienia, któremu towarzyszą: poczucie wstydu, upokorzenia, lęku i samotności. Badania wskazują, że to właśnie ten rodzaj bólu jest przyczyną większego cierpienia niż jakikolwiek ból fizyczny. Cierpienie psychiczne w dobrym stanie zdrowia fizycznego może być bardziej dokuczliwe niż cierpienie w chorobie somatycznej. Choroba ma bowiem swój początek, przebieg i koniec, a ból psychiczny może trwać w nieskończoność. **Uogólniony ból psychiczny**, gdy osiągnięcie niemożliwą do zniesienia dla pacjenta intensywność, stanowi źródło zachowań samobójczych. Jest to ból totalny, wszechogarniający, wielorodząjowy: ostry/przewlekły, somatogenny/neurogenny/psychogenny, psychiczny/egzystencjalny.

Źródłami bólu psychicznego są:

- ↳ zaburzenia psychiczne,
- ↳ wydarzenia traumatyczne,
- ↳ straty,
- ↳ wykluczenie społeczne,
- ↳ świadomość własnej ograniczoności,
- ↳ poczucie przemijania i śmierci,
- ↳ utrata sensu życia,
- ↳ pustka wewnętrzna.

Przyczyny bólu nowotworowego

Ból nowotworowy często ma więcej niż jedną przyczynę, na którą składają się obecność guza oraz stosowane postępowanie lecznicze. Najczęstsze przyczyny występowania bólu nowotworowego to:

- ➔ **Przerzuty nowotworu do kości.** Kości stanowią trzecią pod względem częstości (po płucach i wątrobie) lokalizację przerzutów nowotworowych. Ból kostny powstaje w wyniku wydzielania substancji algogennych (powodujących ból) przez komórki nowotworowe, kwasicy wywołanej przez rozkładające kość osteoklasty oraz niszczenie zakończeń nerwowych, które unerwiają tkankę kostną.
- ➔ **Ucisk rdzenia kręgowego.** Kiedy przerzuty (lub guz pierwotny) rozprzestrzeniają się do kręgosłupa, może dojść do ucisku rdzenia kręgowego. Pacjent ze zmianami nowotworowymi w obszarze kręgosłupa może odczuwać dotkliwe bóle szyi i/lub pleców.
- ➔ **Procedury diagnostyczne.** Niektóre metody rozpoznania choroby nowotworowej i śledzenia postępów leczenia wymagają przeprowadzenia biopsji guza, punkcji łądźwiowej, gastroskopii lub kolonoskopii.
- ➔ **Procedury lecznicze.** Pacjent może doświadczać bólu w wyniku leczenia operacyjnego (w tym bólu fantomowego) oraz stosowanej radioterapii i chemioterapii. Jeśli w wyniku podawania leku lub operacji dojdzie do uszkodzenia nerwów, możliwe jest pojawienie się również ostrego bólu neuropatycznego.

Podsumowując, można stwierdzić, że nowotwór nie musi być jedyną przyczyną bólu u pacjenta onkologicznego. Wielu chorych doświadcza niespecyficznych dla nowotworu dolegliwości bólowych, np. migrenowego bólu głowy, bólu zęba czy bólu w nadbrzuszu związanego z niestrawnością. Takie dolegliwości można leczyć za pomocą dostępnych bez recepty leków przeciwbólowych i często nie ma potrzeby odsyłać pacjenta do lekarza.

Leczenie bólu w chorobie nowotworowej

Obecnie w leczeniu bólu u pacjentów onkologicznych stosuje się nieopio-

idowe leki przeciwbólowe, opioidowe leki przeciwbólowe i koanalgetyki. Ból słaby i krótkotrwały zwykle można opłacać za pomocą nieopiodowych leków przeciwbólowych, natomiast w silnych i przewlekłych bólach wskazane są opioidy. Całkowity plan leczenia przeciwbólowego w chorobie nowotworowej obejmuje m.in.:

- ➔ farmakoterapię lekami przeciwbólowymi,
- ➔ leczenie przeciwnowotworowe cytotatykami,
- ➔ radioterapię,
- ➔ fizjoterapię,
- ➔ opiekę psychoonkologiczną,
- ➔ blokady nerwowe przejściowe i trwałe,
- ➔ zabiegi chirurgiczne,
- ➔ leczenie towarzyszącego niepokoju i bezsenności,
- ➔ łagodzenie działań niepożądanych leków,
- ➔ terapie psychologiczne (ból psychiczny, ból wszechogarniający).

Leczenie bólu nowotworowego powinno się rozpocząć i przebiegać zgodnie z drabiną analgetyczną WHO.

Leczenie łagodnego bólu

Lekami stosowanymi w terapii łagodnego, krótkotrwałego bólu nowotworowego są paracetamol, metamizol oraz NLPZ. Wymienione leki mogą być przepisane przez lekarza w celu leczenia łagodnego bólu nowotworowego, jak również wydawane bez recepty w przypadku dolegliwości bólowych niezwiązanych z chorobą nowotworową (np. migreną, przeziębieniem, gorączką, urazem).

Przed wydaniem leku przeciwbólowego bez recepty dla pacjenta onkologicznego upewnij się, że dolegliwościom bólowym nie towarzyszą inne nietypowe objawy (np. wysypka, wymioty, bardzo wysoka gorączka). Chorzy w trakcie chemioterapii są podatni na infekcje bakteryjne i grzybicze, których objawy mogą maskować leki przeciwbólowe.

Leczenie umiarkowanego i silnego bólu

W leczeniu umiarkowanego lub silnego przewlekłego bólu przeważnie stosuje się opioidowe leki przeciwbólowe o różnych czasach działania. **Opioidy długodziałające** uwalniają się powoli

U pacjenta onkologicznego można wyróżnić również ból psychiczny. Jest to stan intensywnego, psychicznego cierpienia, któremu towarzyszą: poczucie wstydu, upokorzenia, lęku i samotności. Badania wskazują, że to właśnie ten rodzaj bólu jest przyczyną większego cierpienia niż jakiegokolwiek bólu fizycznego.

i mają dłuższy czas działania. Są przyjmowane przez pacjentów regularnie i długotrwale. **Opioidy krótkodziałające** szybciej uśmierzają ból, ale ich działanie jest krótsze. Zwykle są stosowane „w razie potrzeby” jako terapia uzupełniająca dla opioidów długodziałających.

Wszystkie opioidy (z wyjątkiem niskich dawek kodeiny) są wydawane na receptę i mają kategorię **Rp** lub **Rpw**. Opioidy dostępne są w wielu formach podania, które można dostosować do indywidualnych potrzeb i oczekiwań pacjenta. Wybrane opioidowe leki przeciwbólowe wraz z dostępnymi postaciami i wartościami potencjału analgetycznego przedstawia Tabela 1. **Potencjał analgetyczny** ma wartość orientacyjną, ale warto się z nim zapoznać, aby zrozumieć, jak różni się siła działania przeciwbólowego między poszczególnymi opioidami. Jest to siła działania względem doustnie zastosowanej morfiny.

Przeکاż pacjentowi, że nie należy się bać rozpoczynania terapii przeciwbólowej opioidami. Nie wszystkie opioidowe leki przeciwbólowe są silnie działającymi, uzależniającymi substancjami. Odpowiednio wczesne rozpoczęcie leczenia opioidami może poprawić jakość życia i zapobiec transformacji bólu w formę przewlekłą.

Opioidowe leki przeciwbólowe dostępne są w różnych formach podania, wygodnych do samodzielnego stosowania przez pacjenta. Doboru odpowiedniej postaci leku dokonuje lekarz na podstawie preferencji pacjenta i spodziewanego *compliance*.

Tabela 1. Przykłady opioidowych leków przeciwbólowych i ich potencjał analgetyczny

Opiodowe leki przeciwbólowe	Postacie	Preparaty handlowe	Potencjał analgetyczny (droga podania)
morfina	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Doltard, Vendal	1 (doustna) 3 (pozajelitowa)
	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	MST Continus	
	roztwór do wstrzykiwań	Morphini Sulfas WZF	
	tabletki powlekane	Sevredol	
fentanyl	system transdermalny	Durogesic, Fenta MX, Matrifen	300 (pozajelitowa)
	lamelki dopoliczkowe	Breakyl	
	tabletki dopoliczkowe	Effentora	
	roztwór do wstrzykiwań	Fentanyl WZF	
	aerazol do nosa	Instanyl, PecFent	
	tabletki podjęzykowe	Vellofent	
oksykodon	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Accordeon, OxyContin, Oxydolor, Reltebon, Xancodal	1,5 (doustna) 3 (pozajelitowa)
	roztwór do wstrzykiwań	OxyNorm, Oxycodone Molteni	
	tabletki powlekane	Oxycodone Vitabalans	
kodeina	tabletki (OTC)	w: Antidol 15, w: Solpadeine	0,15 (doustna)
	tabletki musujące	w: Efferalgan Codeine	
dihydrokodeina	tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu	DHC Continus	(brak danych)
tramadol	kapsułki	Poltram, Tramal	0,25 (doustna) 0,3 (pozajelitowa)
	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	Adamon SR	
	tabletki	w: Doreta, w: Padoiten, w: Poltram Combo, w: Zaldiar	
	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Poltram Retard, Tramal Retard, w: Doreta SR	
	krople doustne	Tramal	
	roztwór do wstrzykiwań	Tramadol Krka, Tramal	
	czopki	Tramal	
buprenorfina	system transdermalny	Melodyn, Transtec, Bunorfin	40-60
	tabletki podjęzykowe	Bunondol, Bunorfin	
nalokson	tabletki podjęzykowe	Suboxone	nie dotyczy
	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	w: Oxyduo, w: Targin, w: Oxynador	
naltrekson	tabletki powlekane	Adepend, Naltex	nie dotyczy
	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	w: Mysimba	

Systemy transdermalne

Systemy (plastry) transdermalne są wygodną drogą podania leku. Plaster nakleja się raz na kilka dni, co niweluje potrzebę pamiętania o zażywaniu tabletek doustnych oraz ryzyko przedawkowania leku. Podczas stosowania plastrów rzadziej występują działania niepożądane typowe dla opioidów (zaparcie, nudności, wymioty lub zawroty głowy).

➔ Pacjentowi, który realizuje receptę na lek w formie systemów transdermalnych, możesz zalecić, aby:

- ➔ dokładnie umył (odtłuścił) i osuszył skórę przed naklejeniem plastra,
- ➔ naklejał plaster na nieowłosionym, płaskim obszarze skóry (jeśli takie miejsce nie jest dostępne, włosy należy przyciąć nożyczkami),
- ➔ nie stosował oliwek, tłustych kremów ani alkoholowych roztworów w okolicy plastra,
- ➔ nowy plaster naklejał za każdym razem w innym miejscu niż poprzednio.

Wytłumacz pacjentowi, że plastrów transdermalnych nie wolno ciąć na kawałki. Podczas otwierania opakowania należy zachować ostrożność, aby nożyczkami nie naruszyć plastra.

Aerozole donosowe

Aerozole donosowe o natychmiastowym działaniu są przepisywane pacjentom, u których występuje ból nowotworowy przebijający. Stanowią one uzupełnienie terapii ciągłej (plastrami transdermalnymi lub lekami doustnymi).

Tabletki podjęzykowe

Ze względu na szybszy od zwykłych tabletek początek działania tabletki podjęzykowe mogą być stosowane doraźnie w leczeniu bólu przebijającego. Pacjentowi, który realizuje receptę na lek w formie tabletek podjęzykowych, możesz zalecić, aby:

- ☞ w przypadku suchości w jamie ustnej zwilżyć usta wodą,
- ☞ umieścić tabletkę głęboko pod językiem,
- ☞ wstrzymać się od jedzenia i picia do momentu rozpuszczenia tabletki,
- ☞ nie żuć, nie ssać i nie rozgryzać tabletki (dopiero po upływie 30 min można połknąć pozostałości tabletki).

Lamelki dopoliczkowe

Lamelki dopoliczkowe, podobnie jak tabletki podjęzykowe, mają szybki początek działania i są wskazane do leczenia bólu przebijającego w chorobie nowotworowej. W Polsce jedynym zarejestrowanym lekiem w postaci lamelek jest *Breakyl*. Lek ten ma postać dwustronnych plastrów – strona różowa przylega do policzka i uwalnia substancję czynną, a strona biała zabezpiecza przed uwolnieniem leku do śliny. Pacjentowi, który realizuje receptę na lek w formie lamelek dopoliczkowych, możesz zalecić, aby:

- ☞ przed założeniem lamelki przepłukać usta wodą,
- ☞ umieścić lamelkę różową stroną na ścianie policzka, wewnątrz jamy ustnej,
- ☞ nie przyjmował płynów przez 5 min po założeniu lamelki,
- ☞ nie spożywał pokarmów stałych do czasu całkowitego rozpuszczenia się lamelki (ok. 15–30 min).

Działania niepożądane opioidowych leków przeciwbólowych

Najczęstsze działania niepożądane opioidowych leków przeciwbólowych to nudności, wymioty, zaparcie, senność, sedacja i dezorientacja. Rzadziej pacjent może doświadczyć suchości w ustach, bólu głowy, kołatania serca czy zaburzeń libido. Działania niepożądane pojawiają się na początku terapii i w miarę wzrostu tolerancji mogą ustępować w czasie. Nudności, wymioty i sedacja ustępują zwykle po 7–14 dniach stosowania tych

Obecnie w leczeniu bólu u pacjentów onkologicznych stosuje się nieopiodowe leki przeciwbólowe, opioidowe leki przeciwbólowe i koanalgetyki. Ból słaby i krótkotrwały zwykle można opanować za pomocą nieopiodowych leków przeciwbólowych, natomiast w silnych i przewlekłych bólach wskazane są opioidy.

leków. Wyjątek stanowi zaparcie, które może się utrzymywać pomimo długotrwałej terapii u 60–90% pacjentów leczonych opioidami.

Zalecenia, które możesz wydać pacjentom doświadczającym działań niepożądanych opioidów:

- **Nudności i wymioty ustępują w czasie.** Gdy objawy są bardzo nasilone, warto zasięgnąć porady lekarza. Lekarz może przepisać leki przeciwwymiotne, takie jak metoklopramid, haloperidol, lewopromazyne, rzadziej glikokortykosteroidy lub ondansetron. Doraźnie ulgę w nudnościach może przynieść picie naparów z mięty lub imbiru i spożywanie lekkostrawnych, chłodnych potraw małymi porcjami.
- **Zaparcie wymaga modyfikacji diety.** Pacjenci z zaparciem powinni zwiększyć ilość błonnika w diecie (pochodzącego z warzyw i produktów pełnoziarnistych) oraz pamiętać o regularnym picu wody. Leczniczo do doraźnego zastosowania można polecić laktulozę, makrogole lub inne leki przeczyszczające.
- **Senność i sedacja są przeciwwskazaniem do prowadzenia pojazdów.** Pacjent nie powinien prowadzić samochodu w początkowym etapie leczenia i tuż po każdej zmianie dawki leku.
- **Picie alkoholu jest przeciwwskazane w czasie leczenia opioidami,** ponieważ nasila działania niepożądane.

Buprenorfina i fentanyl to opioidy, których przyjmowanie wiąże się z najniższym ryzykiem zaparć. Zaparciom można

zapobiegać również poprzez łączenie agonisty z antagonistą receptorów opioidowych, np. oksykodonu z naloksonem.

Inne leki i interwencje w leczeniu bólu nowotworowego

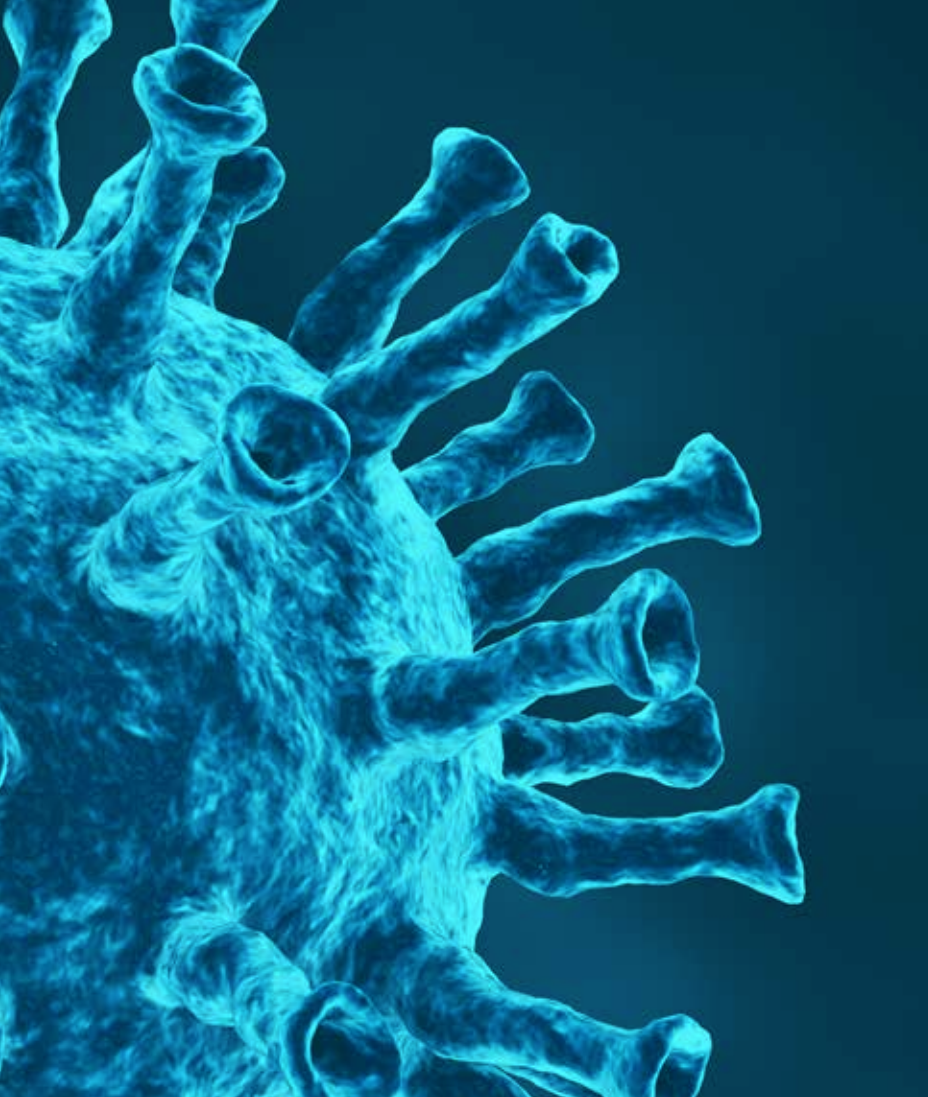
Ze względu na złożony charakter bólu nowotworowego lekarze przepisują pacjentom onkologicznym również leki z innych grup terapeutycznych. Są to między innymi:

- ☞ **Leki przeciwdepresyjne.** Wykorzystywane są w leczeniu bólu neuropatycznego, który może powstać w wyniku uszkodzenia neuronów przez zabieg chirurgiczny, radioterapię lub chemioterapię. Czasem przepisywane są wyłącznie w celu zmniejszenia objawów depresji u pacjenta onkologicznego.
- ☞ **Leki nasenne.** Zalecane są zwłaszcza wtedy, gdy pacjent ma problemy z zasypianiem z powodu depresji i/lub dotkliwego bólu.
- ☞ **Leki miorelaksacyjne.** Zalecane są w bólach, którym towarzyszy spastyczność mięśni i przykurcze.
- ☞ **Leki przeciwpadaczkowe.** Karbamazepina jest stosowana w bólach opisywanych jako palące, szarpające, napadowe.
- ☞ **Steroidy.** Znoszą nerwobóle oraz ból związany z obrzękiem i uciskiem. Najczęściej stosuje się deksametazon.
- ☞ **Bisfosfoniary.** Hamują resorpcję tkanki kostnej i zmniejszają ból w przerzutach nowotworu do kości.
- ☞ **Lidokaina.** Lidokaina służy do blokady nerwów obwodowych (wyłączenie bólu przez blokadę nerwową) oraz ciągłego podania poprzez pompę infuzyjną.

Inną metodą leczenia bólu nowotworowego jest także **radioterapia**. Naświetlanie paliatywne jest wskazane przy przerzutach nowotworu do nerwów obwodowych, kości, mózgu i tkanek miękkich. Efekt przeciwbólowy utrzymuje się przez wiele miesięcy, a swoje maksimum osiąga po ok. 2–4 tygodniach.

Źródło:

Tuszyński, P.K. (red). *Pacjent onkologiczny z perspektywy farmaceuty*, Wydawnictwo Farmaceutyczne, Kraków 2023.



Co wywołuje opryszczkę?

Zakażenie opryszczkowe wywołane jest wirusem opryszczki zwykłej (HSV, *herpes virus simplex*), który należy do rodziny *Herpetoviridae* (podobnie jak wirus cytomegalii, półpaśca czy mononukleozy). Wirus ten jest szeroko rozpowszechniony na całym świecie. Nie stwierdzono, aby w przenoszeniu wirusa uczestniczyły zwierzęta; jego jedynym rezerwuarem pozostaje człowiek. Szacuje się, że występuje on nawet u 80% dorosłej populacji. Istnieją dwa typy wirusa opryszczki – HSV-1 i HSV-2. Pierwszy wywołuje najczęściej zmiany na śluzówce jamy ustnej, spojówkach, rogówce, twarzy i skórze górnej połowy ciała. Z kolei drugi daje objawy ze strony śluzówek układu moczowo-płciowego, odbytu oraz skóry dolnej połowy ciała. Oba wirusy wykształciły różne mechanizmy obronne, dzięki którym udaje im się uciec spod kontroli układu immunologicznego gospodarza. Charakteryzują się krótkim okresem replikacji, wywołują szybką destrukcję ludzkich komórek i łatwo przechodzą w stan utajenia z możliwością późniejszej reaktywacji.

Przebieg infekcji

Do zakażenia wirusem opryszczki dochodzi przez styczność z osobą zakażoną lub nosicielem wirusa. Choroba przenoszona jest przez wydzieliny – ślinę, łzy, wydzielinę z dróg płciowych i układu moczowego, które mają kontakt z pozbawioną ciągłości skórą lub błoną śluzową. Wirus HSV-1 może dostać się do organizmu człowieka przez dotyknięcie i używanie tych samych przedmiotów, co nosiciel opryszczki. Zakażenie nim może wiązać się z ryzykiem zawodowym, np. u stomatologów, pielęgniarek, pracowników laboratoriów, pracowników obsługujących respiratory oraz u zapasników. Natomiast wirus HSV-2 przenosi się w wyniku kontaktów seksualnych, a na zakażenie nim wpływa wczesna inicjacja seksualna, duża liczba partnerów seksualnych, stosunek bez zabezpieczenia oraz niski status ekonomiczny.

Po wnikięciu do skóry lub błony śluzowej wirus opryszczki namnaża się miejscowo w komórkach przypod-

Opryszczka – przyczyny, objawy i leczenie



Izabela Ośródko
mgr farm.

Opryszczka pospolita to jedna z najczęściej spotykanych infekcji wirusowych na świecie, która towarzyszy człowiekowi od tysięcy lat. Występuje zarówno w wysoko rozwiniętych krajach zachodnioeuropejskich, jak i u żyjących w odosobnieniu przedstawicieli plemion Ameryki czy Afryki. Zakażenie opryszczkowe przybiera wiele różnorodnych form klinicznych. Niektórzy pacjenci infekcję przechodzą bezobjawowo, a u innych może ona wywołać zaburzenia neurologiczne i zakażenie uogólnione skutkujące zgonem. Jednak najczęstszym objawem pozostaje opryszczka błony śluzowej jamy ustnej i skóry okolicy okołowargowej.

stawnych i pośrednich, powoduje ich liżę i wzbudza lokalny odczyn zapalny. W miejscu zakażenia powstaje cienkościenny pęcherzyk wypełniony surowiczą treścią. Dalszy przebieg choroby uzależniony jest od stanu odporności zaatakowanego organizmu. To, czy wirus pozostanie zjawiskiem lokalnym, czy rozprzestrzeni się w organizmie, zależy od zdolności do produkowania interferonu, aktywności komórek NK i produkowanych przeciwciał. Na cięższy przebieg choroby narażeni są szczególnie pacjenci niedożywieni, poddawani immunosupresji, obciążeni stresem, a także dzieci, u których układ odpornościowy nie jest jeszcze w pełni dojrzały.

Po zakażeniu pierwotnym wirus opryszczki przechodzi w fazę utajenia (latencji) i w zależności od typu umiejscawia się w odmiennych zwojach i nerwach czuciowych. Obecność HSV-1 stwierdza się przede wszystkim w zwojach nerwu trójdzielnego, a HSV-2 – w zwojach krzyżowych. Po okresie utajenia wirus może ponownie przejść do fazy aktywnej replikacji, powodując powstawanie zmian rozmieszczonych w okolicy zajętych nerwów (tzw. zakażenie nawrotowe). Cechą charakterystyczną zakażenia opryszczkowego jest fakt, że osobnik raz zainfekowany nie jest w stanie pozbyć się wirusa do końca swojego życia.

Jak objawia się opryszczka?

Objawy towarzyszące opryszczce są na tyle charakterystyczne, że nie stwarzają większych problemów diagnostycznych. W pierwszej fazie notuje się tzw. objawy prodromalne, do których zalicza się świąd, mrowienie i pieczenie. Mogą one występować na kilka godzin lub dni przed pojawieniem się widocznych zmian skórnych. Pojawiająca się osutka przybiera postać pęcherzyków i pęcherzy, którym towarzyszy zaczerwienienie, swędzenie oraz ból. Zmiany skórne ułożone są zwykle wokół ust, choć mogą występować też wokół i wewnątrz nosa. Zazwyczaj po upływie doby pęcherzyki pękają, tworząc nadżerki, a te zmieniają się w strup, który znika samoistnie w ciągu 7–10 dni. Można przyjąć, że większość przypadków zakażenia opryszczkowego trwa około 14 dni (od pojawienia się objawów zwiastu-

nowych do ustąpienia zmian skórnych). Pierwotne zakażenie opryszczkowe może też przebiegać bezobjawowo.

Na cięższy przebieg zakażenia opryszczkowego narażeni są pacjenci z osłabioną odpornością oraz dzieci. Oprócz zmian skórnych obserwuje się u nich gorączkę, powiększenie węzłów chłonnych oraz znaczne osłabienie – ich obecność wskazuje na konieczność hospitalizacji. Rozprzestrzenienie wirusa do innych narządów, takich jak wątroba, płuca i ośrodkowy układ nerwowy, może bowiem prowadzić do zapalenia mózgu, opon mózgowych, rdzenia kręgowego oraz ogólnego zakażenia, a nawet zgonu.

Co może wywołać nawrót choroby?

Opryszczka wargowa może wystąpić jednorazowo, jednak znacznie częściej wykazuje charakter nawrotowy. Zakażenia nawrotowe wynikają zwykle z endogennej reaktywacji wirusa, której nie zapobiega obecność wytworzonych przeciwciał. Znacznie rzadziej dochodzi do reinfekcji egzogennej. Szacuje się, że nawroty opryszczki występują u 20–40% populacji, zwykle w odstępie 1–6 miesięcy.

Zakażenia nawrotowe charakteryzuje z reguły mniej nasilony przebieg i krótszy okres trwania, jednak mimo to są one źródłem stresu i niepokoju u pacjentów, którzy ich doświadczają. Czynniki predysponujące do wystąpienia nawrotu opryszczki to:

- ↳ fizyczne przemęczenie organizmu,
- ↳ menstruacja,
- ↳ stres,
- ↳ infekcje górnych dróg oddechowych,
- ↳ gorączka,
- ↳ ekspozycja na promieniowanie słoneczne,
- ↳ stosowanie leków immunosupresyjnych,
- ↳ urazy okolicy jamy ustnej (np. podczas zabiegów stomatologicznych lub zabiegów z zakresu medycyny estetycznej).

Istnieją także pacjenci, u których ponowne pojawienie się objawów opryszczki nie jest wywołane żadnym z powyższych czynników.

Na cięższy przebieg zakażenia opryszczkowego narażeni są pacjenci z osłabioną odpornością oraz dzieci. Oprócz zmian skórnych obserwuje się u nich gorączkę, powiększenie węzłów chłonnych oraz znaczne osłabienie.

Dlaczego warto leczyć opryszczkę?

Wielu pacjentów wyraża pogląd, że opryszczka to relatywnie banalna choroba, która nie wymaga leczenia i ustępuje samoistnie. Jednak w opinii ekspertów jej leczenie jest uzasadnione. Stosowane leki przynoszą wymierne korzyści w postaci:

- ↳ skrócenia czasu trwania objawów,
- ↳ zmniejszenia stresu związanego z efektem kosmetycznym,
- ↳ zmniejszenia nasilenia subiektywnych dolegliwości (mrowienia, pieczenia, bólu),
- ↳ całkowitego zniwelowania objawów choroby (w przypadku zastosowania odpowiednio wcześniej w tzw. okresie prodromalnym).

Leki stosowane w leczeniu opryszczki

Podstawowym lekiem stosowanym w terapii opryszczki jest acyklowir należący do grupy analogów nukleozydowych. Związek ten po przetransportowaniu do komórek przekształca się w aktywną formę fosforanową, po czym zostaje wbudowany do DNA wirusa i przyczynia się do bezpośredniego zahamowania jego namnażania. Acyklowir znajduje także zastosowanie w leczeniu ospy wietrznej, półpaśca, mononukleozy i zakażeń wirusem cytomegalii.

Na rynku aptecznym znajduje się wiele preparatów zawierających w składzie acyklowir – zarówno preparaty doustne, jak i do podawania miejscowego i dożylnego. Ich skuteczność w leczeniu opryszczki jest bardzo wysoka, szczególnie jeśli zastosuje

Lekiem stosowanym w terapii opryszczki jest acyklowir należący do grupy analogów nukleozydowych. Związek ten po przetransportowaniu do komórek przekształca się w aktywną formę fosforanową, po czym zostaje wbudowany do DNA wirusa i przyczynia się do bezpośredniego zahamowania jego namnażania.



się je w początkowych objawach lub w okresie prodromalnym. Acyklowir łagodzi ból i przyspiesza gojenie zmian skórnych, a przy tym jest dość dobrze tolerowany przez pacjentów. Rzadko wywołuje objawy niepożądane, takie jak bóle głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz nefrotoksyczność.

Inne leki stosowane w leczeniu opryszczki to walacyklowir, pencyklowir, famcyklowir, foskarnet oraz cidofovir (niewykorzystywane w Polsce).

Schematy leczenia opryszczki

→ Leczenie objawowe

Ten schemat leczenia zalecany jest pacjentom, u których występują rzadkie nawroty opryszczki, objawy prodromalne są dobrze zdefiniowane, a przebieg choroby można określić jako łagodny/umiarkowany. Leczenie objawowe polega na doustnym stosowaniu acyklowiru w następujących wariantach:

- 5 x dziennie 200 mg,
- 3 x dziennie 400 mg,
- 2 x dziennie 800 mg.

Leczenie trwa zwykle 5–7 dni. Stosowanie doustnych leków zawierających acyklowir skraca czas trwania infekcji i zmniejsza dolegliwości bólowe. Dodatkowo wskazane jest stosowanie preparatów miejscowych w postaci maści, kremów lub żeli, które łagodzą zmiany skórne i zapobiegają ich roz-

przestrzenianiu. Należy je aplikować 5 razy na dobę przez okres 4 dni, a leczenie rozpocząć jak najszybciej (najlepiej w okresie prodromalnym). Jeżeli po upływie 7–10 dni nie nastąpi poprawa, zalecana jest konsultacja lekarska.

W ciężkich przypadkach acyklowir podaje się dożylnie w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 godzin przez okres 5–7 dni.

→ Leczenie supresyjne

W przypadku pacjentów, u których obserwuje się częste nawroty opryszczki, ciężki przebieg choroby i brak objawów prodromalnych, wdraża się leczenie supresyjne. Polega ono na doustnym stosowaniu acyklowiru 2 razy dziennie w dawce 400 mg przez okres 4–6 miesięcy. Wykazano, że taka terapia może zmniejszyć liczbę nawrotów choroby o 53%.

O tym pamiętajmy!

Zakażenie opryszczkowe to powszechny problem, z którym pacjenci zgłaszają się do apteki. Dzięki zastosowaniu odpowiedniego leczenia możemy wpłynąć na szybsze wyeliminowanie objawów choroby i poprawę jakości życia pacjentów. Aby osiągnąć jak najlepsze efekty, warto zaproponować im terapię skojarzoną, czyli jednocześnie podawanie leku ogólnego i miejscowego zawierającego acyklowir. Ten pierwszy pozwoli na skrócenie czasu infekcji i zmniejszenie dolegliwości bólowych,

a drugi złagodzi zmiany skórne i zmniejszy ryzyko rozprzestrzeniania wirusa. Warto jednak zwracać uwagę pacjentów na fakt, że o powodzeniu terapii decyduje jej jak najszybsze wdrożenie i dbałość o odpowiednie dawkowanie leków.

Źródła:

Rutter P. *Opieka farmaceutyczna*. Wydawnictwo Urban&Partner, 2018.

Janiec W. *Kompendium farmakologii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2012.

Lesiak A., Narbutt J. *Kompleksowe leczenie opryszczki wargowej*. Forum Dermatologiczne 2017; 3(4): 147–151.

Zajkowska J., Hermanowska-Szpakowicz T., Pancewicz S., Kondrusik M., Grygorczuk S. *Opryszczkowe zapalenie mózgu herpes simplex encephalitis*. Polski Przegląd Neurologiczny 2006; 2(1): 22–26.

Majewska A., Romejko-Wolniewicz E., Zaręba-Szczudlik J., Łuczak M., Młynarczyk G. *Wirus opryszczki pospolitej typu 1: epidemiologia i udział wirusa w zakażeniach narządów płciowych*. Nowa Medycyna 2011; 1: 16–19.

Górka E., Młynarczyk-Bonikowska B., Machura P., Majewska A., Dzieciatkowski T., Młynarczyk G., Malejczyk M., Majewski S. *Występowanie wirusów opryszczki typu 1 i 2 w zmianach skórnych i śluzówkowych u chorych z podejrzeniem opryszczki narządów płciowych*. Med Dośw. Mikrobiol. 2016; 68: 57–62.



Opieka farmaceutyczna nad pacjentem z cukrzycą



Anna Janaszek
mgr. farm.

Cukrzyca, a w szczególności cukrzyca typu 2, to powszechna choroba cywilizacyjna. Nazywana jest pierwszą niezakaźną epidemią na świecie. Wszak choruje na nią prawie pół miliarda ludzi, a co trzeci jeszcze o tym nie wie. Pomimo wielu programów profilaktycznych i edukacji społeczeństwa liczba chorujących na cukrzycę systematycznie rośnie.

W 2018 r. na cukrzycę w Polsce chorowało 2,86 mln dorosłych osób, a po czterech latach liczba ta wzrosła do 3,11 mln osób.

Co czwarta osoba po 60. roku życia ma zdiagnozowaną cukrzycę. Ponadto choroba ta często idzie w parze z innymi zaburzeniami metabolicznymi (tzw. zespół metaboliczny) – otyłością, hiperlipidemią oraz nadciśnieniem tętniczym.

Przypomnijmy podstawowe informacje o tej chorobie oraz zastanówmy się, jak prowadzić prawidłową opiekę farmaceutyczną nad pacjentem z cukrzycą.

Objawy cukrzycy

Do objawów cukrzycy, które powinny skłonić nas do kontroli glikemii oraz udania się do lekarza, zaliczamy:

- ↳ zwiększone pragnienie, suchość w ustach,
- ↳ częstsze oddawanie moczu (niezwiązane ze stanem zapalnym układu moczowego),
- ↳ utrata masy ciała,
- ↳ zaburzenia widzenia,
- ↳ senność i uczucie przewlekłego zmęczenia,
- ↳ osłabienie odporności,
- ↳ nadmierny apetyt,
- ↳ infekcje skórne, świąd.

Jeśli pacjent zgłasza w aptece wyżej wymienione objawy, warto namówić go na wykonanie oznaczenia poziomu glikemii na czczo.

Jak interpretować wyniki, przedstawia tabela na następnej stronie.

Profilaktyka cukrzycy

Cukrzyca typu 2 jest ściśle związana ze stylem życia, jaki prowadzimy. Profilaktyka cukrzycy to przede wszystkim zapobieganie nadwadze i otyłości oraz promocja zdrowego trybu życia i aktywności fizycznej. O ile nie ma przeciwwskazań, WHO zaleca 150 minut tygodniowo ćwiczeń fizycznych o umiarkowanej intensywności. Badania potwierdzają, że wpływa to korzystnie na organizm, a najwięcej korzyści w związku z aktywnością osiągają osoby po 60. roku życia.

Glikemia na czczo	Interpretacja
70–99 mg/dl	Prawidłowa wartość
100–125 mg/dl	Nieprawidłowa glikemia na czczo – wskazanie do wykonania doustnego testu tolerancji glukozy
Powyżej 126 mg/dl	Cukrzyca (jeśli wynik ten potwierdziły dwa badania wykonane w różnych dniach)

Warto również rekomendować pacjentom kontrolę poziomu cukru na czczo, aby wykryć cukrzycę w fazie bezobjawowej i uniknąć potencjalnych powikłań.

Samokontrola pacjenta z cukrzycą

Jak prawidłowo oznaczyć glikemię?

W wielu aptekach dostępne są nieodpłatnie glukometry dla pacjentów do samodzielnego pomiaru poziomu cukru we krwi. Warto jednak poinstruować pacjenta, jak korzystać z tego sprzętu, aby wyniki były wiarygodne.

Aby dokonać pomiaru, niezbędne jest posiadanie nakłuwacza wraz z lancetami do uzyskania kropli krwi z opuszki palca oraz oczywiście glukometru wraz z kompletem jednorazowych pasków testowych dopasowanych do konkretnego urządzenia.

Aby upewnić się, że glukometr działa poprawnie, można wykonać test z użyciem płynu kontrolnego. Wówczas zamiast kropli krwi na pasku umieszcza się kroplę płynu, a jeśli wynik na wyświetlaczu będzie zgodny z zakresem wyników podanych w instrukcji do płynu, możemy uważać, że urządzenie działa poprawnie.

Pomiaru dokonujemy po umyciu rąk ciepłą wodą i dokładnym osuszeniu. Ciepła woda rozszerza naczynia krwionośne i łatwiej będzie uzyskać kroplę krwi do badania. Nie zaleca się natomiast dezynfekcji skóry preparatami na bazie alkoholu, gdyż może to zaburzyć wynik. Podobnie uciskanie opuszki palca (np. w celu uzyskania kropli krwi) może sprawić, że krew wymiesza się z płynem tkankowym i wynik nie będzie wiarygodny.

Nakłuwamy boczne części opuszki palca a nie środek, aby jak najdłużej zachować funkcje czuciowe. Warto zmie-

niać palce podczas kolejnych badań.

Możliwe jest również pobranie krwi z tzw. miejsc alternatywnych, wymienionych poniżej:

- wnętrze dłoni pod kciukiem lub poniżej najmniejszego palca,
- przedramię po wewnętrznej i zewnętrznej stronie,
- ramię,
- łydka,
- udo po zewnętrznej stronie.

Pomiary z miejsc alternatywnych można wykonywać bezpośrednio przed posiłkiem lub na czczo.

Nie powinno natomiast mierzyć się glikemii w ten sposób:

- jeśli pacjent zjadł posiłek w ciągu ostatnich dwóch godzin,
- po przyjęciu bolusa insuliny,
- po wysiłku fizycznym,
- podczas choroby,
- gdy podejrzewamy hipoglikemię.

Warto instruować pacjentów, że zarówno paski do pomiaru cukru, jak i lancety służące do przekłucia skóry należą do sprzętu jednorazowego i powinny być wymieniane po każdym badaniu.

Sensory do pomiaru stężenia cukru

Dużo wygodniejsze w stosowaniu do samokontroli cukrzycy są systemy służące do ciągłego monitorowania glikemii bez konieczności nakłuwania palca i wykonywania pomiarów samodzielnie.

Zamontowany samodzielnie na ramieniu sensor mierzy glikemię w płynie śródtkankowym i wyniki wysyła do aplikacji na telefon komórkowy. Dzięki temu bez konieczności nakłuwania pacjent jest w stanie w każdej chwili poznać stężenie cukru we krwi.

W zależności od producenta sensor instaluje się na okres od 14 dni (Freestyle Libre) do pół roku (CGM Eversense E3).

Istnieje również możliwość ustawienia alarmów w aplikacji, jeśli poziom cukru spadnie poniżej bezpiecznego lub nadmiernie wzrośnie. Jest to szczególnie istotne dla osób pracujących lub prowadzących auto.

Aktualnie sensor Freestyle Libre jest refundowany z odpłatnością 30% dla pacjentów:

- ☞ z cukrzycą typu 1 lub 3,
- ☞ z cukrzycą typu 2, jeśli wymagają minimum 3 podań insuliny dziennie,
- ☞ dla kobiet ciężarnych i w połogu,
- ☞ osób niewidomych i niedowidzących przyjmujących insulinę (odpłatność 20%).
- ☞ dzieci od 4. do 18. roku życia (odpłatność 20%).

Czy farmaceuta może zmierzyć pacjentowi poziom cukru we krwi?

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 21 stycznia 2022 r. w sprawie wykazu badań diagnostycznych, które mogą być wykonywane przez farmaceutę, wprowadziło jednoznacznie możliwość przeprowadzenia przez farmaceutę szeregu badań diagnostycznych w warunkach odpowiadających standardom prowadzenia opieki farmaceutycznej.

Na tej liście pojawiło się również badanie testu stężenia cukru we krwi.

Konieczne jest jednak ukończenie kursu kwalifikacyjnego w zakresie wykonywania badań diagnostycznych oraz interpretacji wyników w kontekście zalecanej farmakoterapii. Do kursu mogą przystąpić farmaceuci z co najmniej 12-miesięcznym stażem pracy na pełen etat. Kurs ten trwa 16 godzin dydaktycznych – 8 teoretycznych i 8 praktycznych. Nie jest finansowany z budżetu państwa.

W 2018 r. na cukrzycę w Polsce chorowało 2,86 mln dorosłych osób, a po czterech latach liczba ta wzrosła do 3,11 mln osób.

Powikłania cukrzycy

Na leczenie cukrzycy – koszt świadczeń, wyrobów medycznych i leków – w 2022 r. wydaliśmy ok. 2,5 mld zł.

Cukrzyca typu 2 często przez wiele lat pozostaje niezdiagnozowana, ponieważ nie daje alarmujących objawów, które skłoniłyby pacjenta do wizyty u lekarza. Późna diagnoza sprawia, że u ponad połowy chorujących na cukrzycę typu 2 w momencie rozpoznania choroby występują już powikłania.

Powikłania cukrzycy mogą dotyczyć naczyń krwionośnych (makro- i mikroangiopatie), układu nerwowego (neuropatia), zmian w nerkach (nefropatie), narządzie wzroku (retinopatie) oraz zmian w skórze, stawach i kościach.

Cukrzyca stanowi poważne ryzyko wystąpienia u pacjenta udaru mózgu, głównie niedokrwiennego.

Pacjenci powinni być również edukowani w zakresie codziennej pielęgnacji stóp i oceny, czy nie rozwija się tzw. stopa cukrzycowa. Nadmienię tylko, że w 2017 r. średnio co dwie godziny lekarze zmuszeni byli amputować stopę lub fragment stopy u pacjentów z zaawansowaną stopą cukrzycową.

Leczenie cukrzycy

Wraz z rozpoczęciem leczenia cukrzycy, należy edukować pacjenta w zakresie zmiany stylu życia prowadzącej do zwiększenia aktywności fizycznej oraz redukcji masy ciała i zmniejszenia kaloryczności posiłków u pacjentów z nadwagą i otyłością.

↳ Metformina

To lek I rzutu stosowany w terapii cukrzycy typu 2. O ile nie występują przeciwwskazania do jej stosowania

i pacjent ją toleruje, terapię cukrzycy rozpoczyna się od tej substancji. Lek ten stosuje się od ponad 60 lat, jego bezpieczeństwo jest zatem potwierdzone wieloletnimi obserwacjami klinicznymi.

Aby uniknąć działań niepożądanych po metforminie, terapię rozpoczyna się od małych dawek i stopniowo zwiększa aż do maksymalnie tolerowanych.

Dawka początkowa to 2–3 razy dziennie 500 mg, następnie zwiększa się do dawki 850 mg. Maksymalna dobowo dawka metforminy to 3 g.

Jeśli pacjent stosuje leki o zmodyfikowanym uwalnianiu, wówczas dawkę zwiększa się stopniowo, a maksymalna dawka wynosi 2 g, przyjmowana raz dziennie w czasie kolacji.

Ze względu na bardzo nieprzyjemne działania niepożądane pacjenci często odstawiają ten lek. Warto zatem rekomendować pacjentowi sposoby, jak złagodzić nieprzyjemne dolegliwości.

Metformina powoduje głównie zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego – uporczywe wzdęcia, biegunki, nudności, a także gorzki lub metaliczny posmak w ustach. Aby tego uniknąć, należy stopniowo i powoli zwiększać dawki, a lek przyjmować w trakcie posiłku. Istotne jest również, aby popić lek szklanką wody. W razie uporczywych wzdęć pacjent może stosować preparaty na bazie np. simetikonu.

Według badań prawdziwa nietolerancja metforminy dotyczy zaledwie 10% pacjentów. Bez względu na przeciwwskazaniem do stosowania tego leku jest niewydolność nerek z wartościami eGFR na poziomie poniżej 30. W Polsce metforminy nie stosuje się u kobiet ciężarnych.

↳ Pochodne sulfonilomocznika

Do tej grupy zaliczamy gliklazyd, glimepiryd oraz glipiryd. Przyjmuje się je w formie doustnej jednorazowo – rano w porze śniadania.

Podczas przyjmowania wyżej wymienionych leków niezwykle istotna jest współpraca pacjenta w kwestii regularnego odżywiania i braku stosowania tzw. głodówek czy postów.

Leki te mogą powodować hipoglikemię. Aby tego uniknąć, pacjent powinien

zjeść pełne śniadanie z zawartością węglowodanów. Zjadanie posiłków o bardzo niskiej zawartości węglowodanów czy niskiej kaloryczności oraz forsowne ćwiczenia fizyczne mogą sprzyjać groźnej dla życia i zdrowia hipoglikemii.

↳ Inhibitory SGLT2

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego (SGLT2) znajdującego się w nerkach działają poprzez zwiększenie wydalania glukozy z moczem, co przyczynia się do obniżenia stężenia glukozy we krwi. To jedna z nowszych generacji leków przeciwcukrzycowych.

Do tej grupy leków zaliczamy tzw. flozyny, czyli kanagliflozynę, dapagliflozynę oraz empagliflozynę.

Ze względu na ich mechanizm działania, związany z wydalaniem glukozy przez mocz, flozyny mogą zwiększać ryzyko infekcji dróg moczowych zarówno u kobiet, jak i mężczyzn, ponieważ glukoza stanowi pożywkę dla bakterii.

Obecnie w Polsce refundowana jest tylko dapagliflozyna dla pacjentów z cukrzycą typu 2 z przewlekłą niewydolnością nerek oraz niewydolnością serca.

↳ Leki inkretynowe

Podstawowym mechanizmem działania leków inkretynowych jest zwiększanie wydzielania insuliny przez trzustkę. W wyniku tego dochodzi do obniżenia poziomu cukru we krwi, ale również leki te przyczyniają się do obniżenia masy ciała.

Do leków inkretynowych zaliczamy dwie podgrupy – pobudzające receptor GLP-1 (glukagonopodobny peptyd) oraz gliptyny (inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 – inhibitory DPP4).

↳ Analogi GLP-1

Leki te stymulują wydzielanie insuliny, ograniczają uwalnianie glukagonu oraz ograniczają hamowanie uczucia sytości. Normalizują stężenie glukozy we krwi, ale ryzyko hipoglikemii nie jest istotnie podwyższone. Wpływają również na redukcję masy ciała i poprawiają profil lipidowy pacjenta.



Do analogów GLP-1 zaliczamy takie substancje jak: liraglutyd, semaglutyd, dulaglutyd.

Jeśli u pacjenta istnieją przeciwwskazania do stosowania metforminy, to właśnie leki z tej grupy rekomendowane są jako leki I rzutu.

Podawane są one samodzielnie przez pacjenta podskórnie – miejsce iniekcji to brzuch (po boku od pępka), ramię bądź w udo.

Liraglutyd pacjent przyjmuje codziennie, a dawka zwiększana jest stopniowo, najczęściej co tydzień. Z kolei semaglutyd i dulaglutyd pacjent wstrzykuje raz na tydzień, a dawka zwiększana jest po upływie czterech tygodni.

Analogi GLP-1 mogą powodować u pacjenta dolegliwości żołądkowo-jelitowe – nudności, wymioty, biegunkę, ale także zawroty, bóle głowy, zwiększoną potliwość oraz zmniejszenie apetytu.

W przypadku pominięcia dawki liraglutylu podawanego codziennie: jeśli minęło więcej niż 12 godzin od planowanej godziny podania, należy przyjąć kolejną dawkę o standardowej godzinie.

Nie należy przyjmować podwójnej dawki.

Dla leków podawanych raz na tydzień: jeśli minęło mniej niż 5 dni przerwy dla semaglutylu, należy przyjąć pominiętą dawkę. Natomiast w sytuacji, gdy minęło więcej niż 5 dni, należy przyjmując kolejną dawkę wg standardowego schematu.

Z kolei dulaglutyd można przyjąć do 72 h od pominiętej dawki, jeśli minęło więcej niż 3 doby – należy poczekać i przyjąć kolejną dawkę według schematu.

⇒ Tirzepatyd – agonista GIP oraz GLP-1

Od niedawna dostępna w Polsce nowa substancja – tirzepatyd. To agonista receptorów polipeptydu insulinotropowego zależnego od glukozy (GIP) oraz glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1). Zarejestrowany jest do leczenia niedostatecznie kontrolowanej cukrzycy typu 2 oraz w terapii nadwagi i otyłości. Ze względu na podwójny mechanizm działania zapewnia dobrą kontrolę glikemii oraz reguluje apetyt i zmniejsza uczucie głodu u pacjenta.

Podaje się go podskórnie, raz na tydzień.

Podobnie jak w przypadku analogów GLP-1, podczas zwiększania dawki mogą pojawić się działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. Oprócz tego pacjenci mogą skarżyć się na wypadanie włosów oraz zmęczenie i osłabienie.

Tirzepatyd nie występuje w formie ampułkostrzykawkowej, dlatego pacjent decydujący się na tę terapię zobowiązany jest zakupić dodatkowe igły i strzykawki do aplikacji leku.

Niestety, aktualnie substancja ta nie podlega w Polsce refundacji.

⇒ Inhibitory DPP-4

Inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 tzw. gliptyny, to kolejne, nowsze leki przeciwcukrzycowe. Do tej grupy zaliczamy sitagliptynę, saksagliptynę, linagliptynę oraz wildagliptynę.

Leki te podawane są doustnie w terapii skojarzonej z metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika lub tiazolidinedionem.

Przyjmuje się je raz dziennie. Najczęściej powodują działania niepożądane związane z bólem głowy, mogą również zwiększać ryzyko wystąpienia infekcji górnych dróg oddechowych.

Preparaty bez recepty wspierające kontrolę cukru we krwi

Na polskim rynku dostępnych jest wiele preparatów bez recepty, stosowanych wspomagająco w leczeniu cukrzycy. Najbardziej popularnym produktem ziołowym jest morwa biała. Poniżej przedstawiamy więcej ziół, używanych w tym celu.

→ Morwa biała

Wyciąg z liści morwy białej wspomaga równowagę metabolizmu węglowodanów w organizmie, wzmacnia produkcję insuliny oraz rozkłada polisacharydów. Jej działanie spowalnia rozkład skrobi na cukry proste, zmniejszając hiperglikemię po posiłkach.

Za to działanie odpowiedzialny jest składnik znajdujący się w liściach morwy białej – 1-dezoksynojirimycyna (DNJ). Owoce morwy białej prawdopodobnie pozbawione są takiego działania, dlatego rekomendując produkt z morwą białą, należy zwrócić uwagę z jakiego surowca powstał.

Zaleca się przyjmować ją przed posiłkami, a szczególnie przed tzw. głównym posiłkiem – obiadem.

→ Berberyna

To alkaloid znajdujący się m.in. w takich roślinach jak berberys zwyczajny czy indyjski. Na podstawie metaanaliz stwierdzono, że berberyna wykazuje działanie obniżające poziom insuliny. Wpływa również na obniżenie poziomu cukru na czczo, obniżenie parametru hemoglobiny glikolowanej (HbA1C) oraz zmniejsza insulinooporność. Ponadto nie wpływa znacząco na wystąpienie ryzyka hipoglikemii u pacjentów, co sprawia, że jest bezpieczna w stosowaniu. Na podstawie aktualnych danych można stwierdzić, że rekomendacja

Co czwarta osoba po 60. roku życia ma zdiagnozowaną cukrzycę. Ponadto choroba ta często idzie w parze z innymi zaburzeniami metabolicznymi (tzw. zespół metaboliczny) – otyłością, hiperlipidemią oraz nadciśnieniem tętniczym.

preparatów berberyny dla osób z nieprawidłową glikemią może przynieść pozytywne efekty kliniczne.

→ Liście gurmuru

Gurmar to azjatycka roślina, której surowcem leczniczym są wysuszone liście. Z dostępnych badań naukowych wiemy, że liście te wpływają na obniżenie poziomu glukozy we krwi oraz zwiększają produkcję insuliny w trzustce.

Obecność kwasów gymnemowych wpływa na zahamowanie wchłaniania cukrów w jelicie. Może wpływać również na zahamowanie apetytu na słodkie produkty, ułatwiając walkę z otyłością lub nadwagą.

Na podstawie aktualnej wiedzy rekomendacja produktów z liśćmi gurmuru wydaje się dobrym i bezpiecznym dla pacjenta pomysłem.

Źródła:

Wytyczne rozpoznawania i leczenia cukrzycy dla lekarzy rodzinnych Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2022/11/LPOZ_Art_47994-10.pdf, stan z dnia 21.03.2024.

Mastalerz-Migas A. *Standard postępowania w cukrzycy w POZ z uwzględnieniem opieki koordynowanej*, <https://www.termedia.pl/Standard-postepowania-w-cukrzycy-w-POZ-z-uwzglednieniem-opieki-koordynowanej,98,49383,1,0.html>, stan z dnia 21.03.2024.

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Dietetyki i krajowego konsultanta w dziedzinie medycyny rodzinnej dotyczące udzielania konsultacji dietetycznych w ramach opieki koordynowanej w podstawowej opiece zdrowotnej z dnia 31.01.2023, https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2023/02/Wytyczne_porad_dietetycznych_OK_PTD_kkMR.pdf, stan z dnia 21.03.2024.

NFZ: w Polsce na cukrzycę choruje około 3 mln osób, <https://www.pap.pl/aktualnosci/nfz-w-polsce-na-cukrzycę-choruje-okolo-3-mln-osob>, stan z dnia 21.03.2024.

Program kursu kwalifikacyjnego dla farmaceutów, <https://www.cmkp.edu.pl/wp-content/uploads/2023/09/Program-kursu-kwalifikacyjnego-dla-farmaceutow-badania-diagnostyczne-2.pdf>, stan z dnia 21.03.2024.

Zaburzenia stężenia glukozy związane ze stosowaniem leków, <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/347/original/10-16.pdf?1474015266>, stan z dnia 21.03.2024.

Instrukcja stosowania glukometru Accu-check Instant, https://www.accu-check.pl/sites/g/files/iut886/f/instrukcja_obsługi_glukometr_accu_check_instant.pdf, stan z dnia 21.03.2024.

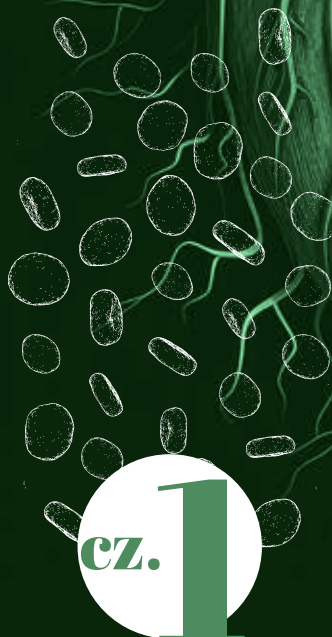
Metformina w codziennej praktyce lekarskiej, <https://www.termedia.pl/Journal/-98/pdf=29951-10-?filename=metformina.pdf>, stan z dnia 21.03.2024.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32507431/>, stan z dnia 21.03.2024.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2170951/>, stan z dnia 21.03.2024.

https://www.healthline.com/nutrition/gymnema-sylvestre-benefits#TOC_TITLE_HDR_2, stan z dnia 21.03.2024.

O lekach i farmakoterapiach



Przegląd aktualnie stosowanych inhibitorów agregacji płytek krwi



Magdalena Markowicz-Piasecka
dr hab. n. farm.
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Farmacji Aptecznej

Płytki krwi odgrywają rolę w tworzeniu zakrzepicy tętniczej, zwłaszcza w miażdżycowo zmienionych tętnicach, a także w powstawaniu samej miażdżycy. Aktywację płytek krwi stwierdza się również w wielu stanach chorobowych (sztuczne zastawki serca, tętniaki, homocystynuria, zapalenie naczyń, zespół nadmiernej lepkości krwi, nadtyłkowość, rozsiane krzepnięcie wewnątrznacyniowe, zespół mocznicowo-hemolityczny, plamica zakrzepowo-małopłytkowa). Leki przeciwplateletowe to substancje, które zmniejszają wszelkie procesy związane z płytkami krwi – ich aktywację, adhezję (czyli przyleganie do ścian naczyń) oraz agregację.

Terapia lekami przeciwplateletowymi zmniejsza ryzyko zawału serca i udaru o 25%. Trzeba podkreślić, że leki hamujące agregację płytek krwi odgrywają znaczącą rolę w pierwotnym i wtórnym zapobieganiu zakrzepicy naczyń krwionośnych. Poniżej przedstawiono mechanizmy działania leków przeciwplateletowych.

Podział leków przeciwplateletowych ze względu na ich mechanizm działania:

- ↳ inhibitory cyklooksygenazy: nieodwracalne i odwracalne (np. kwas acetylosalicylowy);
- ↳ analogi prostacykliny zwiększające stężenie cAMP na skutek stymulacji cykazy adenylanowej: iloprost, alprostadil;
- ↳ leki hamujące fosfodiesterazę: dipirydamol, metyloksantyny, cilośćazol;
- ↳ inhibitory trombiny: heparyna, hirusdyna;
- ↳ leki hamujące agregację indukowaną przez ADP (blokerzy rec. P_2Y_{12}): tiklopidyna, kłopidogrel;
- ↳ przeciwciała monoklonalne hamujące receptory glikoproteinowe: abciximab, eptifibatyd, tirofiban;
- ↳ antagoniści rec. trombiny (PAR-1): vorapaksar;
- ↳ leki zmniejszające produkcję płytek krwi: anagrelid.

Najczęściej stosowanymi lekami przeciwplateletowymi są kłopidogrel (CLP) i kwas acetylosalicylowy (ASA), które podawane są pacjentom w monoterapii lub w podwójnej terapii przeciwplateletowej (DAT – *Dual Anti-platelet Therapy*). CLP w skojarzeniu z ASA jest lekiem rekomendowanym do stosowania u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi i przy wszczepieniu stentów. Jednakże u wielu chorych obserwuje się niedostateczną odpowiedź na leczenie CLP i ASA, co przejawia się zwiększonym ryzykiem występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego, udar i zakrzepica w stencie, a nawet śmierć. Przyczyny występowania oporności na leki przeciwplateletowe nie zostały do końca wyjaśnione. Przy-

puszcza się, że zmienność odpowiedzi wśród pacjentów stosujących ASA może być związana głównie z polimorfizmem genetycznym cyklooksygenazy 1 (COX 1) i innych enzymów związanych z biosyntezą tromboksanu. W przypadku CLP największy wpływ na działanie przeciwplatek leku ma polimorfizm genów kodujących enzymy cytochromu P450, biorące udział w przemianie CLP do aktywnego metabolitu tiolowego, a także wiele innych czynników, takich jak współistniejące choroby, wiek, masa ciała czy przyjmowane leki. Skuteczną terapię przeciwplatekową mogą zapewnić leki metabolizowane na innej drodze niż ASA i CLP oraz cechujące się odmiennym mechanizmem działania przeciwplatekowego. W niniejszym artykule zostaną omówione zarejestrowane w Polsce leki przeciwplatekowe, w tym ich mechanizm działania, wskazania oraz najważniejsze interakcje lekowe.

Kwas acetylosalicylowy (ASA)

ASA to niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ) o działaniu przeciwgorączkowym, przeciwbólowym i przeciwzapalnym. Działanie leku polega głównie na hamowaniu cyklooksygenazy: konstytutywnej (COX-1) – odpowiedzialnej za syntezę prostaglandyn spełniających funkcje fizjologiczne; indukowalnej (COX-2) – odpowiedzialnej za syntezę prostaglandyn prozapalnych w miejscu zapalenia (hamuje szczególnie COX-1, w mniejszym stopniu COX-2). Hamując nieodwracalnie COX-1 płytek krwi oraz osłabiając trombinogenezę, działa antyagregacyjnie. W większych dawkach działa przeciwzakrzepowo przez antagonizm wobec witaminy K. ASA trwale, nawet po jednorazowym podaniu dawki poniżej 100 mg, upośledza agregację płytek krwi, co wyraża się m.in. wydłużeniem czasu krwawienia (z uwagi na zmienność i małą powtarzalność wyników oznaczenie to nie jest rutynowo wykonywane) oraz zwiększeniem ryzyka powikłań krwotocznych po zabiegach operacyjnych. Antyagregacyjne działanie ASA jest wykorzystywane w profilaktyce incydentów sercowo-naczyniowych, udarów niedokrwiennych i leczeniu zarostowej miażdżycy tętnic kończyn dolnych.

Wybrane interakcje lekowe ASA

- Jednoczesne stosowanie ASA z innymi NLPZ nie wykazuje działania synergistycznego, a nasila działania niepożądane.
- ASA hamuje działanie leków hipotensyjnych (inhibitorów ACE, β -adrenolityków), osłabia działanie moczopędne furosemidu i tiazydów.
- Osłabia działanie leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego (benzbromaron, probenecyd).
- Nasila działanie antagonistów witaminy K, azotanów i leków przeciwkrzycowych.
- Zwiększa stężenie wolnego kwasu walproinowego poprzez wypieranie z połączeń z białkami surowicy.
- Może nasilać toksyczność metotreksatu – przeciwwskazane jest równoczesne stosowanie ASA z metotreksatem w dawce ≥ 15 mg/tydz. Z mniejszymi dawkami metotreksatu należy stosować ostrożnie.
- Z lekami trombolitycznymi lub innymi hamującymi agregację płytek może powodować zwiększenie ryzyka wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.
- Leki metabolizowane przez cytochrom P-450 hamują metabolizm kwasu acetylosalicylowego.
- Kortykosteroidy zmniejszają stężenie salicylanów we krwi; podczas równoległego stosowania zwiększa się częstość występowania krwawień i owrzodzeń przewodu pokarmowego; po odstawieniu kortykosteroidu może dojść do znacznego zwiększenia stężenia salicylanów.

Klopidogrel

Klopidogrel to pochodna tienopirydyny, inhibitor agregacji płytek krwi indukowanej przez ADP. W nieodwracalny sposób modyfikuje strukturę płytkowego receptora ADP (prawdopodobnie poprzez wytworzenie mostka disiarczkowego między reaktywną grupą tiolową czynnego metabolitu klopidogrelu a resztą cysteinową receptora dla ADP), bezpośrednio i wybiórczo hamując wiązanie się ADP z receptorem i hamując wywoływaną przez ADP aktywację kompleksu glikoprotein GPIIb/IIIa. Hamuje również agregację płytek indukowaną przez innych agonistów, blokując wzmożenie aktywacji płytek przez uwolniony ADP. Od pierwszego dnia stosowania klopidogrelu następuje znaczne zahamowanie indukowanej przez ADP agregacji płytek. Zjawisko to narasta stopniowo i osiąga stan równowagi między 3. a 7. dniem stosowania leku. W stanie równowagi czynność płytek jest zahamowana w 40–60%. Agregacja płytek i czas krwawienia w ciągu 5 dni po odstawieniu leku powracają stopniowo do wartości wyjściowych.

U wielu chorych obserwuje się niedostateczną odpowiedź na leczenie CLP i ASA, co przejawia się zwiększonym ryzykiem występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego, udar i zakrzepica w stencie.

Wskazania do stosowania klopidogrelu obejmują m.in.

- ⇒ profilaktykę przeciwzakrzepową u dorosłych w objawowej miażdżycy u chorych z zawałem serca (w okresie od kilku dni po zawale do mniej niż 35 dni), z udarem niedokrwiennym (w okresie od 7 dni do mniej niż 6 miesięcy) lub z rozpoznaną chorobą tętnic obwodowych oraz u chorych z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST (niestabilna dławica piersiowa lub zawał serca bez załamka Q), w tym u pacjentów,

którym wszczepia się stent podczas przeszłkowej angioplastyki wieńcowej (w skojarzeniu z ASA) oraz u osób ze świeżym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych zachowawczo i kwalifikujących się do leczenia trombolitycznego (w skojarzeniu z ASA);

- ⇒ **profilaktykę powikłań zakrzepowych** w miażdżycy i zakrzepowo-zatorowych w migotaniu przedsionków u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków i przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka powikłań naczyniowych, u których leczenie antagonistami witaminy K nie może być zastosowane, a ryzyko krwawienia jest niewielkie.

Stosowanie klopido-grelu wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, do których należą: krwaki, krwawienie z nosa, krwotok żołądkowo-jelitowy, biegunka, bóle brzucha, niestrawność, siniaki, krwawienie w miejscu wkłucia. Należy dokładnie obserwować chorych pod kątem występowania objawów krwawienia, włącznie z krwawieniem utajonym, zwłaszcza podczas pierwszych tygodni leczenia i/lub po inwazyjnych zabiegach kardiologicznych lub po operacji. Interakcje klopido-grelu z innymi jednocześnie stosowanymi lekami przedstawiono poniżej.

Wybrane interakcje lekowe klopido-grelu

- Nie zaleca się równoległego stosowania klopido-grelu i doustnych leków przeciwzakrzepowych, ponieważ może to zwiększać intensywność krwawień. Antagoniści receptora glikoproteinowego IIb/IIIa mogą zwiększać ryzyko krwawienia – należy zachować ostrożność u chorych obciążonych ryzykiem wystąpienia większego krwawienia.
- Stosowanie klopido-grelu nie wymaga modyfikowania dawki heparyny i nie zmienia wpływu heparyny na krzepnięcie krwi, a jednoczesne podawanie heparyny nie wpływa na hamowanie agregacji płytek indukowane przez klopido-grel. Możliwa jest jednak farmakodynamiczna interakcja między klopido-grelem i heparyną, która może prowadzić do zwiększenia ryzyka krwawienia.
- Nie stwierdza się interakcji farmakodynamicznych klopido-grelu z nifedypiną i atenololem. Na aktywność klopido-grelu nie wpływa stosowanie fenobarbitalu, cymetydyny ani estrogenów.
- Klopido-grel nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny i teofiliny. Leki zobojętniające sok żołądkowy nie wpływają na wchłanianie klopido-grelu.
- Należy unikać równoległego podawania inhibitorów pompy protonowej, z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to bezwzględnie konieczne. Brak jest danych wskazujących na to, czy inne leki zmniejszające wydzielanie kwasu żołądkowego, takie jak antagoniści receptora H₂ lub leki zobojętniające kwas żołądkowy, wpływają na działanie klopido-grelu.

Od pierwszego dnia stosowania klopido-grelu następuje znaczne zahamowanie indukowanej przez ADP agregacji płytek. Zjawisko to narasta stopniowo i osiąga stan równowagi między 3. a 7. dniem stosowania leku.

Tiklopidyna

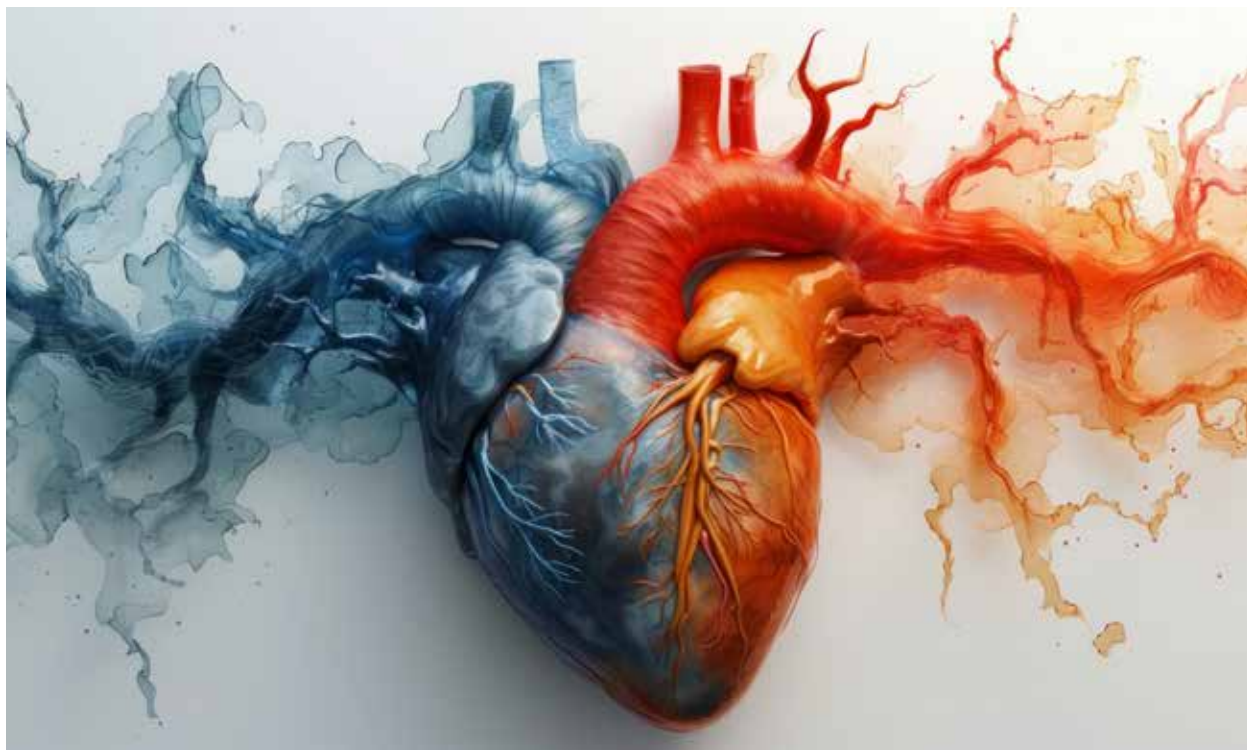
Tiklopidyna to kolejna pochodna tienopirydyny o hamującym wpływie na agregację płytek krwi i uwalnianie płytkowych czynników krzepnięcia. Zapobiega tworzeniu się zakrzepów tętnicznych. Redukuje liczbę wolnych receptorów dla fibrynogenu w błonie krwinki płytkowej, przez co zmniejsza jej zdolność wiązania się z fibrynogenu i stężenie tego ostatniego w osoczu.

Tiklopidyna stosowana jest w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu u chorych po przebytych epizodzie niedokrwienia

naczyń mózgowych (udar niedokrwienno mózgu, przejściowe ataki niedokrwienne w wywiadzie). Wskazania do stosowania leku obejmują także: zapobieganie ciężkim incydentom niedokrwienia (zwłaszcza w obrębie naczyń wieńcowych) u pacjentów z zarostową miażdżycą tętnic kończyn dolnych w fazie chromania przestankowego oraz zapobieganie wykrzepianiu w przetocze tętniczo-żylny u pacjentów poddawanych hemodializom. Lek powinien być stosowany wyłącznie u chorych, u których istnieją przeciwwskazania do stosowania kwasu acetylosalicylowego lub brak wystarczającej reakcji na ASA. Dodatkowo w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym zapobiega niedrożności stentu po jego wszczepieniu (wskazanie niezarejestrowane w Polsce).

Do najpoważniejszych działań niepożądanych towarzyszących terapii tiklopidyną należą zaburzenia hematologiczne (neutropenia, małopłytkowość niejednokrotnie z objawami plamicy małopłytkowej, aplazja szpiku, niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza, pancytopenia, powikłania krwotoczne). Zaburzenia te występują jednak rzadko, objawiają się głównie w pierwszych 3 miesiącach stosowania i zwykle ustępują samoistnie po odstawieniu leku. Do najczęściej występujących działań niepożądanych podczas stosowania tiklopidyny zaliczamy zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności, wymioty i biegunkę. Poniżej ukazano najważniejsze interakcje tiklopidyny z innymi lekami.

ASA trwale, nawet po jednorazowym podaniu dawki poniżej 100 mg, upośledza agregację płytek krwi, co wyraża się m.in. wydłużeniem czasu krwawienia oraz zwiększeniem ryzyka powikłań krwotocznych po zabiegach operacyjnych.



Interakcje lekowe tiklopidyny

- Ze względu na nasilenie działania przeciwagregacyjnego NLPZ przez tiklopidynę i brak długoterminowych badań dotyczących bezpieczeństwa leczenia skojarzonego nie należy przewlekle stosować leku z NLPZ, zwłaszcza z kwasem acetylosalicylowym. Należy unikać jednoczesnego podawania z innymi lekami przeciwkrzepliwymi, a jeśli jest to konieczne, należy regularnie kontrolować parametry krzepnięcia krwi.
- Leki zobojętniające sok żołądkowy zmniejszają stężenie tiklopidyny w osoczu.
- Tiklopidyna powoduje zwiększenie stężenia teofiliny w osoczu.
- Tiklopidyna zmniejsza stężenie digoksyny o ok. 15–20%, stąd konieczność częstszego monitorowania stężenia tego leku we krwi.
- Tiklopidyna zwiększa stężenie cefalosporyn we krwi.
- Ostrożnie stosować z pentoksyfiliną, propranololem, fenytoiną, kortykosteroidami i lekami metabolizowanymi przez enzymy mikrosomalne.

Heparyny

Działanie przeciw płytkowe mają także heparyny. Heparyny małowcząsteczkowe (LMWH), wprowadzone do leczenia w latach 80. XX w., zostały wysoko ocenione w wielu randomizowanych badaniach klinicznych i obecnie, ze względu na zalety i bezpieczeństwo ich stosowania, coraz bardziej wypierają z leczenia przeciwzakrzepowego heparynę niefrakcjonowaną. Do najczęściej stosowanych w Polsce heparyn małowcząsteczkowych należą: dalteparyna (Fragmin), enoksaparyna (Clexane), nadroparyna (Fraxiparine) i rewiparyna (Clivarin). Pomimo korzystnego profilu bezpieczeństwa mogą powodować interakcje z innymi lekami.

Kolejnym lekiem działającym przeciwagregacyjnie jest treprostynil, analog prostacykliny, który bezpośrednio rozszerza naczynia krwionośne w krążeniu płucnym i systemowym. Lek ten jest zarejestrowany do leczenia nadciśnienia płucnego.

Podsumowanie

Leki przeciw płytkowe należą do jednej z ważniejszych grup leków we

współczesnej farmakoterapii. Liczne kontrolowane badania kliniczne wskazują na ich dużą skuteczność zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu wielu chorób układu sercowo-naczyniowego. W następnym numerze magazynu „Recepta.pl” omówione zostaną pozostałe leki antyagregacyjne, w tym najnowsze leki z tej grupy, będące przeciwciałami monoklonalnymi.

Źródła:

Leczenie przeciwkrzepliwie i przeciw płytkowe. Med. Prakt., 2016; 12: 106–110.

Dudek D. i współaut. *Nowy model optymalnego doustnego leczenia przeciw płytkowego pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST w Polsce.* Kardiologia Polska, 2011, 69, 986–994.

Karaźniewicz-Łada M. i współaut. *Leki przeciw płytkowe nowej generacji.* Farmacja Współczesna, 2013, 6, 1–5.

Kostowski W. *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii.* 2006, PZWL.
www.mp.pl, stan z dnia 2.03.2024.



Magdalena Markowicz-Piasecka
dr hab. n. farm.
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Farmacji Aptecznej

Potencjalne działania niepożądane pseudoefedryny

Zastosowanie pseudoefedryny wiąże się z ryzykiem zespołu odwracalnej encefalopatii oraz zespołu odwracalnego skurczu naczyń mózgowych – poinformowały podmioty odpowiedzialne wraz z Europejską Agencją Leków oraz URPLWMiP.

Pseudoefedryna to substancja czynna stosowana jako pojedynczy składnik lub w połączeniu z innymi substancjami do krótkotrwałego, objawowego łagodzenia niedrożności nosa lub zatok spowodowanej przeziębieniem, nieżytem alergicznym lub zapaleniem dróg oddechowych.

U pacjentów przyjmujących leki zawierające pseudoefedrynę zgłaszano przypadki odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES) i zespołu odwracalnego skurczu naczyń mózgowych (RCVS), które są poważnymi schorzeniami wpływającymi na mózgowe naczynia krwionośne. Objawy tych zespołów obejmują nagły, silny ból głowy lub piorunujący ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, drgawki i/lub zaburzenia widzenia. Większość objawów w zgłoszonych przypadkach ustąpiła po przerwaniu stosowania pseudoefedryny i włączeniu odpowiedniego leczenia. Nie zgłoszono żadnych przypadków śmiertelnych związanych z PRES lub RCVS. Nowo zidentyfikowane ryzyko związane z PRES lub RCVS należy rozważyć w kontekście ogólnego profilu bezpieczeństwa pseudoefedryny, który obejmuje również inne zdarzenia niedokrwienne układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych.

Aktualne zalecenia obejmują natychmiastowe zaprzestanie stosowania leków zawierających pseudoefedrynę i niezwłoczny kontakt z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów PRES lub RCVS.

Źródło:

<https://www.urpl.gov.pl/pl/pseudoefedryna-%E2%80%93-ryzyko-zespo%C5%82u-odwracalnej-tylnej-encefalopatii-pres-i-zespo%C5%82u-odwracalnego-0>, stan z dnia 8.03.2024.

Stosowanie walproinianu u mężczyzn a ryzyko zaburzeń neurorozwojowych u ich dzieci

Podmioty odpowiedzialne w porozumieniu z Europejską Agencją Leków oraz URPLWMiP przekazały informacje o wyniku badania retrospektywnego oceniającego wpływ stosowania walproinianu u mężczyzn na ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych u ich dzieci.

Retrospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone w trzech krajach skandynawskich sugeruje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych u dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem w monoterapii w ciągu trzech miesięcy przed poczęciem w porównaniu z dziećmi poczętymi przez mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem w monoterapii.

Aktualne zalecenia obejmują informowanie leczonych mężczyzn o potencjalnym ryzyku i omówienie z nimi potrzeby stosowania skutecznej antykoncepcji, również przez partnerkę, podczas przyjmowania walproinianu i przez trzy miesiące po zaprzestaniu leczenia. W przypadku pacjentów płci męskiej planujących poczęcie dziecka należy rozważyć odpowiednie alternatywne możliwości leczenia i omówić je z pacjentem.

Źródło:

<https://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze-zawieraj%C4%85ce-walproinian-nowe-informacje-dotycz%C4%85ce-potencjalnego-ryzyka-zaburze%C5%84>, stan z dnia 8.03.2024.

Nowy antybiotyk skojarzony do leczenia powikłanych infekcji dróg moczowych

Antybiotyk złożony zawierający cefepim z enmetazobaktamem został zatwierdzony przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do stosowania w powikłanych infekcjach dróg moczowych (cUTI, Complicated Urinary Tract Infections) u dorosłych po wykazaniu wyższości nad połączeniem piperacylina-tazobaktam w leczeniu klinicznym i eradykacji mikrobiologicznej w globalnym badaniu klinicznym fazy 3.

Skuteczność połączenia oceniano u pacjentów z zakażeniem patogenem Gram-ujemnym uznanym za nieoporny na cefepim-enmetazobaktam i piperacylinę-tazobaktam. Wskaźnik skuteczności cefepimu-enmetazobaktamu wyniósł 79,1%, natomiast wskaźnik powodzenia piperacyliny-tazobaktamu wyniósł 58,9%.

Aby ograniczyć rozwój bakterii lekoopornych i utrzymać skuteczność leku zawierającego cefepim z enmetazobaktamem i innych leków przeciwbakteryjnych, należy stosować go wyłącznie w leczeniu lub zapobieganiu infekcjom, w przypadku których udowodniono lub istnieje wysoce prawdopodobne podejrzenie, że są spowodowane przez wrażliwe bakterie. Jeżeli dostępne są informacje na temat hodowli i wrażliwości bakterii, należy je uwzględnić przy wyborze lub modyfikacji terapii przeciwbakteryjnej.

Źródło:

<https://www.contagionlive.com/view/fda-approves-enmetazobactam-for-treatment-of-complicated-urinary-tract-infections>, stan z dnia 9.03.2024.

Leki przeciwbakteryjne – najnowsze osiągnięcia i wyzwania

W okresie od lipca 2017 r. do listopada 2021 r. amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) i/lub Europejska Agencja Leków (EMA) zatwierdziły dwanaście nowych środków przeciwbakteryjnych. W ciągu ubiegłych dwóch lat zatwierdzono tylko jeden.

Średni czas przejścia nowego środka przeciwdrobnoustrojowego od etapu odkrycia i fazy przedklinicznej do momentu dopuszczenia do obrotu wynosi zatem ok. 10,1 roku. Patrząc na wskaźnik progresji, model WHO szacuje, że produkt antybakteryjny znajdujący się w fazie przedklinicznej ma ok. 12,5% szans na pomyślne przejście do fazy rejestracji.

Środki przeciwbakteryjne będące w fazie rozwoju klinicznego nie rozwiązują w sposób jednoznaczny problemu rozległych lub lekoopornych zakażeń bakteriami Gram-ujemnymi. Nadal brakuje nowych antybiotyków ukierunkowanych na najważniejsze patogeny, w szczególności *A. baumannii* i *P. aeruginosa* odporne na karbapenemy. W trakcie badań brakuje też opcji doustnego leczenia antybiotykami w przypadku oporności na β -laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL), co umożliwiłoby terapię poza szpitalem i skrócenie jej czasu. Ponadto potrzebne są również zoptymalizowane preparaty pediatryczne istniejących antybiotyków, a programy rozwoju pediatrycznego są właściwie nieaktywne.

Źródło:

Gigante V., Sati H., Beyer P. Recent advances and challenges in antibacterial drug development. *ADMET DMPK*. 2022 Mar 4; 10(2): 147–151, doi: 10.5599/admet.1271. PMID: 35350117; PMCID: PMC8957241.

reklama



Dym tytoniowy składa się z około pięciu tysięcy składników, a związki w nim zawarte mają m.in. działanie kancerogenne, teratogenne i toksyczne. Zawarta w nim nikotyna jest alkaloidem roślinnym, który wywiera dwójakie działanie w obrębie zwojów nerwowych – zarówno hamujące, jak i pobudzające. Zwiększa stężenie we krwi beta-endorfin, kortyzolu, glukozy i wazopresyny, a także wolnych kwasów tłuszczowych, przyczyniając się tym samym do rozwoju blaszki miażdżycowej i w konsekwencji miażdżycy. Tlenek węgla powstający wskutek niecałkowitego spalania tytoniu powoduje pojawienie się we krwi karboksyhemoglobiny w stężeniu 5–15%, co oznacza, że u palaczy 1/7 hemoglobiny nie jest zdolna do transportu tlenu, przy czym u osób niepalących wartość ta wynosi mniej niż 1%. Pozostałe składniki dymu tytoniowego, takie jak wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), fenol, krezol, nitrozaminy i benzo-alfa-piren, mają głównie działanie kancerogenne. Palenie czynne i bierne predysponuje do udowodnionego zwiększonego ryzyka wystąpienia nowotworów płuc, gardła, krtani, przetyku, pęcherza moczowego, trzustki, prącia, a nawet raka szyjki macicy.

Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), które powstają w procesie niecałkowitego spalania tytoniu, to silne induktory izoenzymu cytochromu P450 – CYP1A2. Wiele leków jest metabolizowanych przez ten izoenzym, co powoduje zwiększenie ich stężenia w osoczu po zaprzestaniu palenia, ponieważ wtedy aktywność CYP1A2 spada. Interakcje składników dymu tytoniowego i nikotyny z lekami mogą występować zarówno w fazie farmakokinetycznej, jak i farmakodynamicznej.

U osób palących oraz planujących rzucić palenie koniecznie trzeba zwrócić uwagę na takie leki jak: teoflina, klozapina, olanzapina, chlorpromazyna, warfaryna, erlotynib i riociguat.

W przypadku teofliny szczególnie ostrożnością muszą wykazać się osoby, które paliły 20 lub więcej papierosów

Dym tytoniowy jako induktor CYP1A2 i jego interakcje z lekami

Kinga Struzik
studentka farmacji

Każdego dnia blisko miliard ludzi sięga po papierosa, a każdego roku 8 milionów osób umiera z powodu chorób związanych z paleniem i wdychaniem dymu tytoniowego.

U osób palących oraz planujących rzucić palenie koniecznie trzeba zwrócić uwagę na takie leki jak: **teofilina, klozapina, olanzapina, chlorpromazyna, warfaryna, erlotynib i riociguat.**

dziennie. Jeżeli u pacjenta wystąpią nudności i wymioty, powinien odstawić lek i jak najszybciej skonsultować się z lekarzem.

Pacjenci rzucający palenie i stosujący warfarynę wymagają częstszych pomiarów INR, aby dostosować dawkę leku w przypadku wydłużenia czasu protrom-

binowego. Powinni też zwracać uwagę na objawy świadczące o zmniejszonej krzepliwości krwi, takie jak spontaniczne krwawienia z nosa, siniaki, wybroczyny i obfitsze niż zwykle miesiączki.

Osoby leczone klozapiną, które rzucają lub rzuciły palenie, mogą wymagać zmniejszenia dawki leku, a objawy świadczące o jej przedawkowaniu to m.in. zawroty głowy, zaparcia, nadmierne wydzielanie śliny czy obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Podobnie wygląda to przy stosowaniu chlorpromazyny i olanzapiny, której zwiększone stężenie w osoczu może powodować także senność i zaburzenia erekcji. Klozapina może też powodować agranulocytozę, dlatego przy wystąpieniu objawów grypopodobnych należy niezwłocznie skontaktować się ze swoim lekarzem prowadzącym.

Riociguat jest lekiem stosowanym w leczeniu przewlekłego zakrzepowozatorowego nadciśnienia płucnego i tętniczego nadciśnienia płucnego. Erlotynib z kolei wykorzystywany jest w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca, raka trzustki i innych nowotworów. Pacjentom zaleca się całkowite zaprzestanie palenia tytoniu przed rozpoczęciem terapii tymi lekami. Składniki dymu tytoniowego znacznie obniżają ich skuteczność i wymagają stosowania dużo większych dawek niż u osób niepalących.

Warto zwrócić też uwagę, że palacze i osoby biernie palące mają obniżony poziom witaminy C, mimo że jest ona łatwo dostępna. Z tego powodu powinni suplementować 35 mg kwasu askorbinowego więcej niż osoby niepalące.

reklama

Why not?



An apple a day keeps the doctor away...

Anna Fabjańczyk-Woźniak

In English there is a saying “An apple a day keeps the doctor away”. This is also true in case of hypertension and cardiovascular diseases. A change of lifestyle and diet can lower the risk of **occurrence** of any of these. Hypertension is a preventable and mostly **controllable** condition **provided** that the patient eats healthy food, manages stress, has good sleeping **habits**, does not smoke and has regular exercise.

There are many causes of hypertension and cardiovascular diseases including obesity, poor diet, high levels of stress and lack of physical activity. **Prolonged** hypertension (higher than 120/80 mmHg) is commonly called high blood pressure. It increases the risk of other medical **issues** including stroke, heart failure, **atrial fibrillation** and even dementia and loss of vision. Heart attacks and strokes are more common in men than women.

As mentioned earlier this is a condition which can be prevented or eased by losing weight and eating a healthy diet. For example people who consume **spicy** food that contain capsaicin have lower blood pressure. A better diet lowers not only the risk of high blood pressure but also diabetes and cancer. If your patients’ diet consists of a lot of ice cream, butter, whole milk, **lard**, fat meat they are on the road to getting high blood pressure. Cigarette smoking is also a **risk factor**.

A media health influencer – Stella Payton once said: “People take ownership of sickness and disease by saying things like MY high blood pressure MY diabetes, MY heart disease, MY depression, MY! MY! MY! Don’t own it because it doesn’t **belong** to you!”. Instead follow the advice of Buddha: “The secret of health for both **mind** and body is not to **mourn** for the past, not to worry about the future, or not to anticipate troubles, but to live the present moment **wisely** and **earnestly**.”

Zapamiętaj! Przysłowia związane ze zdrowiem

A stitch in time saves nine.
Early to bed and early to rise makes
a man healthy, wealthy and wise.
You are what you eat.
Good health is above wealth.

Najczęściej sprzedawane substancje na nadciśnienie i serce

ACE Inhibitors
adrenergic antagonists
alpha blockers
angiotensin II receptor blockers
anticoagulants or blood thinners
antiplatelet agents
beta blockers
digoxin
diuretics
statins
thrombolytic agents
vasodilators

Słowniczek ziół na nadciśnienie i serce

hawthorn – głóg
mistletoe – jemiola
safflower – krokosz barwierski
wild strawberry leaves – liść
poziomki
rosemary leaf – liść rozmarynu
sweet balm – melisa
dandelion – mniszek
rowanberry – owoc jarzębiny
pepper (capsaicin) – pieprz
rue – ruta
motherwort – serdecznik pospolity
horsetail – skrzyp

ROZMÓWKI

Farmaceuta: Good morning, how can I help you? – Dzień dobry, w czym mogę panu/pani pomóc?

Pacjent: I would like to collect my order – Chciałbym/Chciałabym odebrać zamówienie.

Farmaceuta: Please give me the number of your order – Proszę o numer pana/pani zamówienia.

The last four digits are enough – Ostanie cztery cyfry wystarczą.

Are you next? I speak English – Czy pan/pani jest następny/następ-

na w kolejce? Mówię po angielsku.

Do you speak English? Can I help? – Czy mówi pan/pani po angielsku? Czy mogę pomóc?

Pacjent: I have high blood pressure – Mam wysokie ciśnienie.

I am experiencing heartburn – Odczuwam zgagę.

Farmaceuta: This is probably caused by indigestion – Jest to prawdopodobnie spowodowane niestrawnością.

Pacjent: Could I also have a... (tu pada nazwa) please – Czy mógłbym/mogłabym także prosić o...

Farmaceuta: This should help (tu podać preparat) – To powinno pomóc.

Do you suffer from hypertension? – Czy cierpi pan/pani na nadciśnienie?

Pacjent: Can you recommend something? – Czy może pan/pani coś polecić?

Farmaceuta: I can recommend some herbs – Mogę polecić zioła.

You shouldn't drive after this medicine – Nie należy prowadzić auta po tym leku.

Please drink these herbs at least once a day – Proszę pić ten napar z ziół przynajmniej raz dziennie.

Farmaceuta: These tablets/pills should help – Te tabletki powinny pomóc.

Take one in the morning and one before bedtime – Niech pan/pani bierze jedną (w domyśle: tabletkę) rano i jedną na noc.

Please take one/two tablets a day/per day – Proszę brać jedną/dwie tabletki dziennie.

This should not be taken longer than five days – Tego nie należy zażywać dłużej niż pięć dni.

If the symptoms persist, please consult your doctor – Jeśli objawy się utrzymują, proszę skonsultować to z lekarzem.

Please see your doctor as most preparations for hypertension are prescription drugs only – Proszę skonsultować z lekarzem, ponieważ większość leków na nadciśnienie jest jedynie na receptę.

If the pain in your chest persists please call a doctor immediately – Jeśli ból w klatce piersiowej się utrzyma, proszę natychmiast zadzwonić po lekarza.

Pacjent: Can you give me something for my headache please – Poproszę coś na ból głowy.

I would like... – Chciałbym...

I need... – Potrzebuję...

Have you got... (nazwa leku preparatu) – Czy macie...?

Do you sell... – Czy sprzedajecie...?

Farmaceuta: I am afraid this is a prescription drug – Obawiam się, że to jest lek sprzedawany jedynie na receptę.

UWAGA! Język angielski jest o wiele grzeczniejszy i jeśli mamy przekazać jakąkolwiek negatywną informację, warto ją „zmiękczyć”, używając formy I am afraid, czyli „Przykro mi”.

Farmaceuta: But I can offer you this – Ale mogę panu/pani zaproponować to.

Pacjent: Do I need a prescription for this? – Czy muszę mieć receptę na to?

Farmaceuta: Yes, I am afraid so – Niestety tak.

No, this is an OTC drug – Nie, to jest lekarstwo sprzedawane bez recepty.

UWAGA! Skrót OTC pochodzi od over the counter.

Farmaceuta: You need to ask your doctor for a prescription – Musi pan/pani poprosić swojego lekarza o receptę.

Pacjent: The doctor gave me this prescription – Lekarz przepisał mi tę receptę.

Farmaceuta: Let me see – Poproszę (w domyśle receptę).

I am afraid we don't have this but I can order this for you for tomorrow? – Niestety, nie mamy tego, ale mogę zamówić to dla pana/pani na jutro.

I will have to order this – Będę musiał/musiła zamówić to.

Pacjent: Here is the prescription – Proszę, oto recepta.

Farmaceuta: Do you have your prescription code number? – Czy ma pan/pani kod recepty?

Prescription code number please? – Proszę kod recepty.

I think we have it. Let me get that for you – Myślę, że to mamy. Zaraz panu/pani przyniosę.

Pacjent: I feel a bit under the weather – Nie czuję się najlepiej.

Could you give me something to sleep better at night? – Czy mogę prosić o coś na sen?

Farmaceuta: How old is the patient? – W jakim wieku jest pacjent?

Please make sure you drink plenty of water – Proszę pić dużo wody.

Please keep this in the fridge – Proszę trzymać w lodówce.

Please keep this medicine out of reach of children – Proszę trzymać poza zasięgiem dzieci.

Take this with your meals – Niech pan/pani zażywa wraz z posiłkiem.

This should not be given to children under the age of three – Tego nie należy podawać dzieciom do lat trzech.

Make sure you swallow this before eating – Proszę to połknąć przed jedzeniem.

Pacjent: Should I take these tablets before or after a meal? – Czy powinienem/powinnam brać te tabletki przed czy po posiłku?

Farmaceuta: If the symptoms do not ease please consult a doctor – Jeśli objawy nie ustąpią, proszę skonsultować to z lekarzem.

It would be better to consult a specialist – Byłoby lepiej skonsultować to ze specjalistą.

Please take this preparation twice a day – Proszę brać ten preparat dwa razy dziennie.

Please take one tablet before you go to sleep – Proszę zażyć jedną przed pójściem spać.

UWAGA! Po angielsku nie mówimy bezosobowo, np. „Bierzemy jedną tabletkę przed snem”.

Farmaceuta: Our pharmacy is open 24 hours – Nasza apteka jest czynna 24 godziny na dobę.

You may also order online and collect the products in our pharmacy – Może pan/pani także zamawiać online i odebrać produkty w naszej aptece.

Do you need anything else? – Czy potrzeba coś jeszcze?

Would you like to try one of our herbal remedies? – Czy chciałby pan/pani wypróbować jeden z naszych ziołowych leków?

Sweetbalm should help you fall asleep – Melisa powinna pomóc panu/pani zasnąć.

Pardon? Could you repeat this please? – Przepraszam, nie dosłyszałem/am. Czy mógłby pan/pani powtórzyć?

Here you are – Proszę (gdy podajemy coś).

UWAGA! Po angielsku słowa *please* używamy jedynie w zdaniu, a gdy podajemy coś komuś, to używamy *Here you are* i tylko wtedy.

Farmaceuta: Will that be all? – Czy to już wszystko?

Would you like to have a look at our special offer? – Proszę zerknąć na naszą ofertę specjalną.

These products are discounted – Te produkty są przecenione.

Pacjent: How much do I owe you? – Ile jestem winien?

Farmaceuta: This comes to 85 zloty – Razem to będzie 85 zł.

Pacjent: Do you have any cheaper equivalents? – Czy macie tańsze odpowiedniki?

Farmaceuta: May I suggest (podać nazwę preparatu) – Mogę zaproponować...

Pacjent: Can I pay with my card? – Czy mogę zapłacić kartą?

Can I use my card? – Czy mogę użyć karty?

Farmaceuta: Naturally/ Of course – Naturalnie/ oczywiście.

Get well soon – Życzę zdrowia.

Thank you. Goodbye – Dziękuję. Do widzenia.

Słowniczek

atrial fibrillation – migotanie przedsionków

belong (to) – należeć (do)

controllable – dający się opanować

earnest(ly) – sumiennie, poważnie

factor – czynnik

habit – nawyk

issue – problem medyczny

lard – smalec, słonina

mind – umysł

mourn – opłakiwać

occurrence – występowanie

or – lub

prolonged – przedłużający się

provided (that) – pod warunkiem

risk – ryzyko

spicy – ostro przyprawione

wealthy – zamożny

whole milk – mleko pełnotłuste

wise – mądry

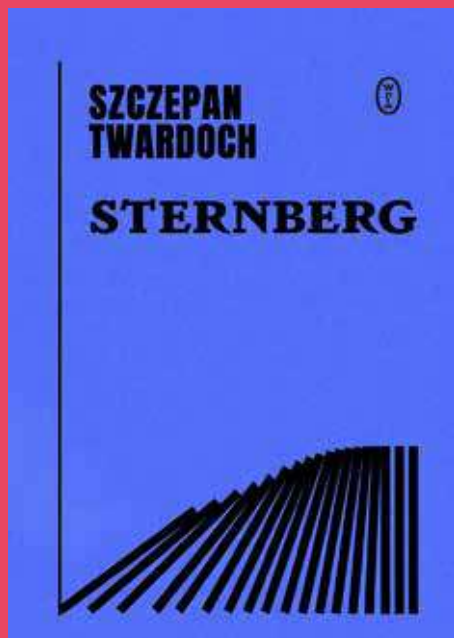
wisely – rozsądnie, mądrze



W wolnym czasie

STERNBERG
SZCZEPAN TWARDOCH
WYDAWNICTWO LITERACKIE

W ręce czytelników trafia debiutancka powieść Szczepana Twardocha. Pisarz od początku zdradza zainteresowanie wielką historią. Jest XVIII wiek, Wiedeń u progu rewolucji. Do walki ramię w ramię z tłumem stają arystokraci bracia Carl i Alexander Sternbergowie. Zwycięstwo rewolucjonistów ma jednak gorzki smak porażki. Cesarz zostaje obalony, arystokracja wymordowana, ale kraj pogrąża się w walkach z Rosjanami, a Polacy stają do buntu.



MICHĄS. WYWIAD RZEKA Z MICHAŁEM URBANIAKIEM
JACEK GÓRECKI
MARGINESY

Michał Urbaniak – legenda polskiego jazzu – z dziennikarzem Jackiem Góreckim rozmawia o pasji, muzyce, sukcesach i współpracy z wielkimi gwiazdami, m.in. Milesem Davisem czy Erykah Badu. W tej opowieści życie zawodowe splata się z prywatnymi doświadczeniami: muzyk wraca pamięcią do czasów dzieciństwa i młodości, opowiada o miłości i ojcostwie oraz podróżach do USA. Wspomina pracę z pierwszą żoną, Urszulą Dudziak, i artystów, którzy wpłynęli na jego twórczość.



NIE ZOSTAWAJ INFLUENCEREM
JANEK STROJNY
ZNAK LITERANOVA

Jak zarobić w internecie zawrotne sumy i... dlaczego nie warto? Były influencer i tiktoker odkrywa przed czytelnikami ciemną stronę social mediów i wcale nie chodzi o hejt. Swoją popularność w sieci Janek przyplacił kryzysem zdrowia psychicznego. Dziś wraca, aby pokazać, że tak pożądanym zawodem influencerem to po prostu umiejętnie sprzedawanie wszystkiego, włącznie z własnym wykreowanym wizerunkiem. Gdzie w tym wszystkim prawda? Na to próbuje odpowiedzieć *Nie zostawaj influencerem*.

PERFECT DAYS

REŻYSERIA: WIM WENDERS

GATUNEK: DRAMAT

PLANOWANA DATA PREMIERY W POLSCE: 12 KWIETNIA

Hirayama (w tej roli nagrodzony w Cannes Kōji Yakusho) to samotny 60-latek, mieszkaniec współczesnego Tokio. Okiem kamery przyglądamy się jego codziennym rytuałom: porannym przygotowaniom do wyjścia z domu, wykonywanej sumiennie pracy, jaką jest sprzątanie miejskich toalet (a każda jest niemal dziełem sztuki!), wizytom w publicznej łaźni, chwilom spędzonym na fotografowaniu i czytaniu dobrej literatury. Film Wima Wendersa z muzyką Lou Reeda, Patti Smith i Niny Simone to niezwykła pochwała codzienności.



THE OLD OAK

REŻYSERIA: KEN LOACH

GATUNEK: DRAMAT

PLANOWANA DATA PREMIERY W POLSCE: 10 MAJA

Miasteczko w północno-wschodniej Anglii od 30 lat coraz bardziej pustoszeje wraz z zamykaniem kolejnym kopalń. Ceny nieruchomości idą w dół, co sprawia, że staje się idealną lokalizacją dla uchodźców z Syrii. Młoda Syryjka Yara dokumentuje otaczającą rzeczywistość za pomocą aparatu. Czy jej znajomość z TJ-em, właścicielem miejscowego pubu The Old Oak, sprawi, że dwie społeczności nawiążą nić porozumienia?



BACK TO BLACK. HISTORIA AMY WINEHOUSE

REŻYSERIA: SAM TAYLOR-JOHNSON

GATUNEK: BIOGRAFICZNY

PLANOWANA DATA PREMIERY W POLSCE: 19 KWIETNIA

Dramat biograficzny opowiada o młodzieńczych latach piosenkarki spędzonych w Londynie oraz jej drodze do światowej sławy. Poznajemy w nim Winehouse jako artystkę genialną, kreatywną, pełną szczerości i z poczuciem humoru. Twórcy próbują mierzyć się także z jej demonami. W główną postać wcieliła się Marisa Abela. Film Taylora-Johnsona to zarówno próba bezkompromisowego spojrzenia na prawa show-biznesu, jak i hołd dla niezwykłego talentu.

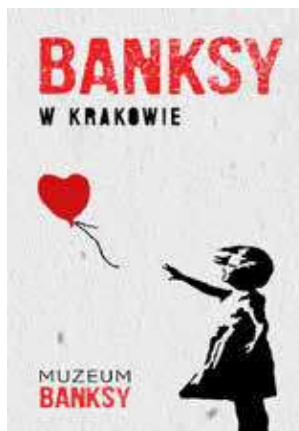


SURREALIZM. INNE MITY

MUZEUM NARODOWE W WARSZAWIE

10 MAJA – 11 SIERPNI 2024

Wystawa pozwala prześledzić tendencje surrealistyczne w sztuce polskiej ostatniego stulecia. Przechodzimy od prac z okresu międzywojnia do dzieł artystów związanych z ruchem Phases z lat 50. XX wieku; zamknięcie stanowi twórczość współczesna. Kuratorzy prezentują typową dla surrealizmu dekalcomanię, surrealistyczne przedmioty, a także fotografie. Głównym założeniem jest wyjście poza historyczne rozumienie nurtu jako mającego określone ramy czasowe i ukazanie go jako zjawiska globalnego i różnorodnego.



MUZEUM BANKSY'EGO W KRAKOWIE

Twórcą krakowskiej wystawy jest Hazi Vardar, manager sztuki i dyrektor teatrów, znawca działalności streetartowego artysty. W muzeum, otwartym w grudniu ubiegłego roku przy ul Berka Joselewicza 21, zgromadziło ponad 150 reprodukcji. Odwiedzający prowadzeni są przez kolejne miasta na całym świecie, w których pojawiały się graffiti Banksy'ego – od Londynu, przez Nowy Jork, po Irpień czy Betlejem. Niektóre z tych murali dziś już nie istnieją: zostały zamalowane, zdewastowane lub zdemontowane i wystawione na sprzedaż. Reprodukcjom towarzyszą filmy przybliżające twórczość Banksy'ego.

CENTRUM RZEŻBY POLSKIEJ W OROŃSKU

Osadzone w przestrzeni XIX-wiecznego zespołu parkowo-pałacowego Centrum tworzy własną kolekcję artystyczną. Część historyczna prezentowana jest we wnętrzach zabytkowego dworu. W zbiorach Muzeum Rzeźby Współczesnej podziwiać można prace m.in. Magdaleny Abakanowicz czy Władysława Hasióra, a prezentacja najmłodszej generacji artystów odbywa się w ramach cyklicznego Triennale Młodych. Sale wystawowe i przestrzeń parku goszczą co roku kilkanaście prezentacji artystów z kraju i zagranicy. Centrum prowadzi działania edukacyjne i aktywnie promuje twórczość rzeźbiarską.

