

Patronat
POLSKIE
TOWARZYSTWO
LEKARSKIE

POLSKI
KOMITET
ZIELARSKI

ISSN 1233-2755
Vol. XIX
Rok założenia 1992
Nr 6-7 (222-223)
Czerwiec-Lipiec 2012

Punktacja:
Ministerstwa Nauki
i Szkolnictwa Wyższego: 6 pkt
Index Copernicus
Wydawnictwo Farmapress®: 10,63 pkt

A CZASOPISMO PTEKARSKIE

Kontynuator tradycji Czasopisma utworzonego w roku 1871 we Lwowie

W numerze m.in. *Iwona Gryglicka, Marcin Tomasiak* – Apteka w nowym systemie refundacyjnym. Poradnik farmaceuty. Wpływ ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na funkcjonowanie aptek



**WIĘCEJ
PRZEŻYĆ**

HYVET
HYPERTENSION IN THE VERY ELDERLY TRIAL



TERTENSIF[®] SR

Indapamid 1,5 mg

- Skuteczna kontrola ciśnienia tętniczego¹
- Nie wpływa na metabolizm lipidów i węglowodanów¹
- Zmniejsza przerost lewej komory serca¹



Teraz w nowej niższej cenie
8,96 zł
dla pacjenta



1. Charakterystyka Produktu Leczniczego

TERTENSIF® SR (Indapamidum)

Tabletki powlekane o powolnym uwalnianiu, 1,5 mg. **Skład:** substancja czynna: indapamid, 1,5 mg Substancje pomocnicze: 124,5 mg laktozy jednowodnej. **Wskazania do stosowania:** Nadciśnienie tętnicze samoistne. **Dawkowanie i sposób podawania:** Do stosowania doustnego. 1 tabletkę na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć. W większych dawkach indapamid nie wykazuje silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego, natomiast występuje nasilone działanie saluretyczne. **Niewydolność nerek:** W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) stosowanie preparatu jest przeciwwskazane. Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu. **Pacjenci w podeszłym wieku:** U osób w podeszłym wieku stężenia kreatyniny w osoczu należy skorygować uwzględniając wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować preparat Tertensif SR, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu. **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:** W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie preparatu jest przeciwwskazane. **Dzieci i młodzież:** Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności nie zaleca się stosowania preparatu Tertensif SR u dzieci oraz młodzieży. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężka niewydolność nerek. Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby. Hipokaliemia. **Ostrzeżenia specjalne i zalecane środki ostrożności:** **Ostrzeżenia specjalne:** W przypadku zaburzenia czynności wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą powodować encefalopatię wątrobową, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Stosowanie tych leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej. **Nadwrażliwość na światło:** Opisywano przypadki reakcji uczuleniowych na światło, związanych ze stosowaniem leków moczopędnych tiazydowych oraz leków o podobnym działaniu. Jeśli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie leku. Jeśli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztuczного promieniowania UVA. **Substancje pomocnicze:** Ze względu na zawartość laktozy w preparacie, pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub z niedoborem laktazy (typu Lapp) nie powinni stosować tego preparatu. **Środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Równowaga wodno-elektrolitowa:** **Stężenie sodu w osoczu:** Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być w początkowym okresie bezobjawowe, dlatego też konieczna jest jego regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub pacjentów z marskością wątroby. **Stężenie potasu w osoczu:** Utrata potasu z hipokaliemią stanowi duże ryzyko związane ze stosowa-

niem leków moczopędnych tiazydowych i leków o podobnym działaniu. Należy zapobiegać rozwojowi hipokaliemii (<3,4 mmol/l), szczególnie u pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest największe, np. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą naczyń wieńcowych i niewydolnością serca. W takiej sytuacji hipokaliemia zwiększa kardi toksyczność preparatów naparstnicy oraz ryzyko zaburzeń rytmu serca. W grupie ryzyka znajdują się także pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak i bradykardia, usposabia do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsades de pointes*. Częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich przedstawionych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia. W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie potasu. **Stężenie wapnia w osoczu:** Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc. Należy przerwać leczenie powyższymi lekami przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc. **Stężenie glukozy we krwi:** Monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest ważne u osób chorych na cukrzycę, szczególnie jeśli współistnieje hipokaliemia. **Kwas moczowy:** U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększania częstości napadów dny. **Czynność nerek a leki moczopędne:** Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/l, tj. 220 mmol/l u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała. Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek. **Sportowcy:** W przypadku sportowców należy wziąć pod uwagę fakt, że substancja czynna zawarta w preparacie może powodować dodatni wynik testu antydopingowego. Nie zaleca się stosowania leku u dzieci. **Ciąża:** Zgodnie z ogólnie przyjętą zasadą należy unikać stosowania leków moczopędnych u kobiet w ciąży. Nigdy nie należy ich stosować w celu leczenia fizjologicznych obrzęków, występujących w czasie ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe z ryzykiem zaburzenia wzrostu płodu. **Karmienie piersią:** Karmienie piersią nie jest zalecane (indapamid przenika do pokarmu kobiecego). **Działania niepożądane:** Większość działań niepożądanych dotyczących objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych zależy od dawki. Leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów, w tym indapamid,

mogą powodować następujące działania niepożądane, z przedstawioną częstotliwością: bardzo często (>1/10), często (>1/100, <1/10), niezbyt często (>1/1000, <1/100), rzadko (>1/10 000, <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000); nieznana częstotliwość (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: **Bardzo rzadko:** trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna. Zaburzenia układu nerwowego: **Rzadko:** zawroty głowy, uczucie zmęczenia, bóle głowy, parestezie. Zaburzenia serca: **Bardzo rzadko:** zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: **Niezbyt często:** wymioty. **Rzadko:** nudności, zaparcia, suchość w ustach. **Bardzo rzadko:** zapalenie trzustki. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: **Bardzo rzadko:** niewydolność nerek. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: **Bardzo rzadko:** zaburzenia czynności wątroby. **Nieznana:** możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów skłonnych do alergii oraz reakcji astmatycznych: Często: grudkowo-plamiste wysypki. **Niezbyt często:** plamica. **Bardzo rzadko:** obrzęk naczynioruchowy i (lub) pokrzywka, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona. **Nieznana:** możliwość nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układowego. Odnutowano przypadki nadwrażliwości na światło. Badania laboratoryjne: W badaniach klinicznych hipokaliemię (stężenie potasu w osoczu <3,4 mmol/l) obserwowano u 10% pacjentów, przy czym u 4% pacjentów stężenie potasu wynosiło <3,2 mmol/l po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu wynosiło 0,23 mmol/l. **Bardzo rzadko:** hiperkalcemia. **Nieznana:** utrata potasu z hipokaliemią o szczególnie ciężkim przebiegu obserwowano zwłaszcza u pacjentów z grup dużego ryzyka U pacjentów z wydłużonym odstępem QT, hipokaliemia, jak również bradykardia, jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia ciężkich arytmii, szczególnie potencjalnie śmiertelnych zaburzeń *torsades de pointes*; hiponatremia z hipowolemią powodująca odwodnienie i hipotonię ortostatyczną. Współistniejąca utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej, kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość i nasilenie tego działania nie jest znaczące, zwiększone stężenie kwasu moczowego i glukozy we krwi podczas leczenia: celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą należy szczególnie ostrożnie rozważyć. Podmiot odpowiedzialny: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francja. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr R/7382. **Produkt leczniczy wydawany na receptę.** Detaliczna cena urzędowa wynosi: 15,15 PLN. Odpłatność dla pacjenta wynosi: 8,96 PLN. Poziom odpłatności dla pacjenta 30% wg „Obwieszczenie MZ z dnia 27.02.2012 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”. Adres korespondencyjny Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: www.servier.pl, e-mail: info@pl.netgrs.com (11.2011)

Punktacja:
Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego – 6 pkt

Indeks Copernicus:
Wydawnictwo Farmapress® – 10,63 pkt

Niezależny Ogólnopolski Miesięcznik Farmaceutyczno-Medyczny
dla Aptekarzy, Farmaceutów, Lekarzy, Producentów i Dystrybutorów Leków
Wydawca, Redaktor Naczelny: **Wiktór Szukiel** – tel. kom. 601 282 404

Pełnomocnik Wydawcy Z-ca Redaktora Naczelnego:
Jadwiga Szymańska – tel. kom. 601 986 688, tel. (22) 879-92-62
Honorowy z-ca Redaktora Naczelnego: mgr prawa **Barbara Jendryczko**
Honorowy z-ca Redaktora Naczelnego: dr n. farm. **Marek Jędrzejczak**

Sekretarz Redakcji: **Bogdan Ostrowski**

RADA NAUKOWA

prof. dr hab. n. farm. **Kazimierz Główniak**
kierownik Katedry i Zakładu Farmakognozji z Pracownią
Roślin Leczniczych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie – przewodniczący

prof. dr **Benito del Castillo Garcia**
członek Narodowej Akademii Farmaceutycznej w Hiszpanii

prof. dr hab. n. farm. **Roman Kaliszan** czł. koresp. PAN i PAU
dr h.c. UM w Poznaniu, kierownik Katedry i Zakładu Biofarmacji
i Farmakodynamiki, Gdański Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. n. farm. **Sławomir Lipski**
Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii

prof. dr hab. n. farm. **Maciej Pawłowski**
kierownik Katedry Chemii Farmaceutycznej,
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

prof. dr n. farm. **Eduardas Tarasevicius**
Prezes Litewskiego Towarzystwa Farmaceutycznego (Litwa)

prof. dr hab. n. med. **Jerzy Woy-Wojciechowski**
prezes Polskiego Towarzystwa Lekarskiego

dr hab. n. farm. **Anita Magowska**
kierownik Katedry i Zakładu Historii Nauk Medycznych,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

dr n. farm. **Roman Duda**
Okręgowa Izba Aptekarska w Kielcach

dr n. farm. **Jerzy Jambor**
prezes Polskiego Komitetu Zielańskiego w Poznaniu

dr n. farm. **Marek Jędrzejczak**
wykładowca farmakologii na Uniwersytecie Jana Kochanowskiego

dr n. farm. **Jerzy Łazowski**
członek Międzynarodowej Federacji Farmaceutycznej (FIP)

Pomysł artystyczny i koncepcja graficzna – **Bogdan Ostrowski**

Opracowanie graficzno-techniczne i korekta – **Zespól**

Redakcja zastrzega sobie prawo adiustacji i skracania nadestanych tekstów. Publikacje w „Czasopiśmie Aptekarskim” nie mogą być kopiowane w żadnej formie ani żadnymi metodami mechanicznymi lub elektronicznymi, łącznie z wykorzystaniem systemów przechowywania i odtwarzania informacji bez pisemnej zgody wydawcy, Wydawnictwa Farmapress.

Realizacja Wydania



Biurowy Wydawcy i Redakcji: **Zofia Soborowska**
ul. Obarowska 23/2, 04-337 Warszawa Box 81
tel. 22 879-98-69, fax 24 h 22 879-92-32
e-mail: cza@cza.pl

Kolportaż i prenumerata: tel. 22 879-98-69

Prenumerata roczna – 210 zł (w tym VAT 5%)
Prenumerata półroczna – 126 zł (w tym VAT 5%)
Wpłaty należy dokonywać na konto: 13 1130 1017 0200 0000 0005 1195

Adres strony WWW „Czasopisma Aptekarskiego”: **www.cza.pl**

„Czasopismo Aptekarskie” ukazuje się tylko w prenumeracie.
Za treść tekstów promocyjnych, reklam, ogłoszeń, insertów
Redakcja nie odpowiada.

Nakład nie przekracza 15 000 egz.

Tytuł i znak słowno-graficzny prawnie zastrzeżony.
Świadectwo ochronne nr 106721 i nr 145359
wydane przez Urząd Patentowy RP

© Copyright by FARMAPRESS®

Reklama produktu a zakaz reklamy apteki – reklama w aptece

Często mogą pojawiać się wątpliwości, czy określony przekaz należy traktować jako reklamę apteki, czy jako reklamę produktu. W praktyce w ramach działań marketingowych prowadzonych w samych aptekach dwa wskazane rodzaje reklamy (tj. reklama apteki i reklama produktowa) mogą nakładać się na siebie – określone formy działalności marketingowej mogą jednocześnie stanowić reklamę apteki i produktu. W orzeczeniu z dnia 2 października 2007 r. SN wskazał, iż *stanowi reklamę zarówno leków jak i sprzedającej je apteki przedstawienie listy leków o obniżonej, promocyjnej cenie, wykazanej przez porównawcze zestawienie ceny niższej, stosowanej przez aptekę, obok ceny wyższej, określonej jako „cena typowa”, „cena stara” lub w inny sposób sugerujący, iż apteka okresowo sprzedaje lek po obniżonej, promocyjnej cenie. Z kolei Naczelny Sąd Administracyjny stwierdził, że jeżeli w określonym tekście nad elementami informacyjnymi przeważa zachęta do nabycia towaru, zwiększenia jego konsumpcji, to niewątpliwie mamy wówczas do czynienia [także – przyp. aut.] z reklamą, o której mowa w art. 52 ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne. W takim przypadku całość przekazu, jako forma niedozwolonej reklamy działalności apteki nie będzie spełniała wymagań prawnych.*

Wymaga jednak podkreślenia, że **zakaz reklamy aptek nie wyłącza możliwości prowadzenia reklamy leku w placówce (lokalu) apteki**. Stanowisko to jednoznacznie potwierdził również departament prawny GIF w piśmie z dnia 13 lutego 2012 r., w którym stwierdził, że dozwolona jest reklama produktów leczniczych na terenie apteki pod warunkiem, że spełnia wszystkie wymagania prawne określone w przepisach rozdziału 4 PF („reklama produktów leczniczych”) oraz § 11 ust. 1 i ust. 3 rozporządzenia w sprawie reklamy leków. Jednocześnie, w piśmie z dnia 6 marca 2012 r. GIF trafnie wskazał, że *w przypadku reklamowania obniżek produktów leczniczych przez podmioty odpowiedzialne, należy zwrócić uwagę na cienką granicę między reklamą produktów leczniczych na terenie apteki a reklamą apteki jako takiej. Konstruowanie reklam, na których będą się znajdowały hasła zachęcające nie tylko do nabycia produktu leczniczego po obniżonej cenie ale do nabycia go w aptece, w której reklama się znajduje, według powyższej definicji będzie mogło nosić cechy reklamy apteki bądź jej działalności.*

Tym samym wciąż należy uznać za dopuszczalne wystawianie materiałów reklamowych dotyczących produktów OTC w aptece. Możliwe jest również stosowanie tzw. telewizji aptecznej emitującej (czy to z sygnału telewizyjnego, czy poprzez odtworzenie) reklamy określonych produktów. Odnośnie warunków prowadzenia reklamy leków w aptece: zgodnie z § 11 rozporządzenia w sprawie reklamy leków obowiązuje zakaz rozpowszechniania na terenie apteki reklamy produktów leczniczych polegającej na stosowaniu form dźwiękowych i audiowizualnych.

Iwona Gryglicka, Marcin Tomasik

z książki pt. „Apteka w nowym systemie refundacyjnym (...)”,

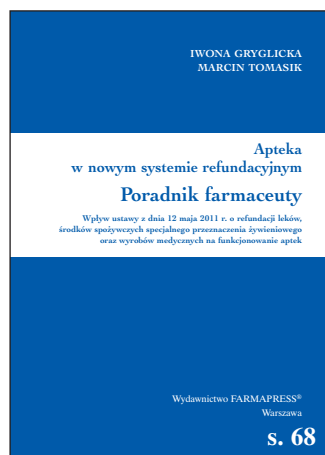
Wyd. Farmapress, Warszawa 2012, s. 211



s. 10



s. 35



s. 68



SPRAWY ZAWODU

- Iwona Gryglicka, Marcin Tomasiak*
Reklama produktu a zakaz reklamy apteki – reklama w aptece 3
- Stanowisko Naczelnej Rady Aptekarskiej w sprawie zakazu reklamy aptek i punktów aptecznych oraz ich działalności** 6
- Artur Niewrzędowski*
Dobre oceny wyników jak i perspektyw krajowych producentów leków 7
- Bogdan Ostrowski*
Farmakolog i... czarownice 11
- Ewa Zygałło*
Rola farmaceuty w dystrybucji farmaceutycznej na przykładzie zimnego łańcucha dostaw 17
- Agnieszka Zimmermann*
Kodeks Etyki Aptekarza RP 20

OPIEKA FARMACEUTYCZNA

- Paulina Adamska, Dominika Dulęba, Tomasz Hermanowski*
Jakość opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu tętniczym 28

NAUKA I PRAKTYKA

- Camil Firas, Ewa Ignatowicz, Irena Matławska*
Punica granatum – znaczenie w profilaktyce i leczeniu 35
- Anna Rapacz, Karolina Pytka, Barbara Filipek*
Postępy w farmakoterapii migotania przedsionków 46
- Dariusz Nowak*
Aspekt zdrowotny stosowania żywności zawierającej probiotyki 55

INFORMACJE FARMACEUTYCZNE

- Katarzyna Kolasa*
Quo vadis, trzy razy PKB? 61
- Bogdan Ostrowski*
Na letnie dolegliwości 62

LISTY

- Bożena Sawicka-Wisniewska, Ryszard Wiśniewski*
Apteki zakonne na starych pocztówkach 67

NOWOŚCI WYDAWNICZE

- Kazimierz Główniak*
Apteka w nowym systemie refundacyjnym (...) 68



Główny Inspektor Farmaceutyczny

Zofia Ulz

GIF- 076-13/SzJ/12

Warszawa, dnia 29 maja 2012r.

Według rozdzielnika *

Szanowni Państwo,

W związku z opublikowaniem przez Pana Grzegorza Głowiaka na portalu internetowym www.eapteki.info rozmowy przeprowadzonej przez Pana Tomasza Dąbrowskiego (dla potrzeb portalu internetowego www.rynekaptek.pl) z Głównym Inspektorem Farmaceutycznym pragnę uprzejmie poinformować, iż analizowany tekst został zamieszczony bez zgody Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Należy także podkreślić, iż tekst nie był w jakimkolwiek zakresie autoryzowany przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Nie była także konsultowana oraz uzgadniana kwestia wykorzystania ww. tekstu na potrzeby portalu internetowego www.eapteki.info. Co więcej, Pan Grzegorz Głowiak nawet nie poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o zamiarze jego wykorzystania.

W związku z powyższym Główny Inspektor Farmaceutyczny wystąpił do Pana Grzegorza Głowiaka z wnioskiem o stosowne sprostowanie oraz zaniechanie wykorzystywania znaku graficznego GIF, który jest objęty ochroną prawną. W odpowiedzi na powyższe na stronie internetowej www.eapteki.info ukazało się sprostowanie, w którym autor m.in. wskazuje, że „ (...) Teksty zaznaczone na czerwono nie stanowią autoryzowanej wypowiedzi Głównego Inspektora Farmaceutycznego, Pani Zofii Ulz(...)’.

Wobec treści tego sprostowania oświadczam, iż w jakiegokolwiek części zamieszczony na portalu internetowym www.eapteki.info tekst nie był nigdy przeze mnie autoryzowany i tym samym jako całość nie może i nie powinien stanowić oficjalnego stanowiska Głównego Inspektora Farmaceutycznego

Z uwagi na powyższe Główny Inspektor Farmaceutyczny rozważy możliwość podjęcia działań prawnych mających na celu ochronę dobrego imienia.

Z poważaniem,

* Pismo otrzymali: Dolnośląski Wojewódzki Inspektor Farmaceutyczny, Kujawsko-Pomorski WIF, Lubelski WIF, Lubuski WIF, Łódzki WIF, Małopolski WIF, Mazowiecki WIF, Opolski WIF, Podkarpacki WIF, Podlaski WIF, Pomorski WIF, Śląski WIF, Świętokrzyski WIF, Warmińsko-Mazurski WIF, Wielkopolski WIF, Zachodniopomorski WIF, Naczelna Izba Aptekarska, Beskidzka Okręgowa Izba Aptekarska, Białostocka OIA, Częstochowska OIA, Dolnośląska OIA, Gdańska OIA, Kaliska OIA, Katowicka OIA, Kielecka OIA, Lubelska OIA, Lubuska OIA, OIA w Łodzi, OIA w Krakowie, Olsztyńska OIA, Opolska OIA, Podkarpacka OIA, Pomorsko-Kujawska OIA, Środkowopomorska OIA, OIA w Warszawie, Wielkopolska OIA, Zachodniopomorska OIA

STANOWISKO NACZELNEJ RADY APTEKARSKIEJ w sprawie zakazu reklamy aptek i punktów aptecznych oraz ich działalności

Na podstawie art. 1 ust. 1, art. 7 ust. 1 pkt 1, 2, 5 i 9, art. 39 ust. 1 pkt 4 ustawy z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich (t. j. Dz. U. z 2008 r. Nr 136, poz. 856, z późn. zm.), Naczelna Rada Aptekarska wyraża następujące stanowisko:

1. Zawarty w art. 94a ustawy – Prawo farmaceutyczne zakaz reklamowania aptek (punktów aptecznych) oraz ich działalności stanowi najważniejszą podstawę i gwarancję prawidłowego funkcjonowania aptek, jako placówek ochrony zdrowia publicznego, oraz aptekarzy, jako przedstawicieli medycznego zawodu zaufania publicznego.

2. Zakaz reklamy aptek (punktów aptecznych) oraz ich działalności stanowi efekt wieloletnich zabiegów samorządu aptekarskiego, dlatego też Naczelna Rada Aptekarska podejmuje wszelkie, prawem przewidziane działania, w celu skutecznego egzekwowania ustanawianego zakazu.

3. Naczelna Rada Aptekarska wzywa wszystkie organy administracji publicznej, kompetentne w zakresie nadzoru nad przestrzeganiem zakazu reklamy aptek, w szczególności wojewódzkich inspektów farmaceutycznych, do podjęcia bezzwłocznych, zdecydowanych i skutecznych działań w celu wyłączenia złych precedensów w działaniu podmiotów prowadzących apteki, które zawężają lub osłabiają wymowę przepisu art. 94a ustawy – Prawo farmaceutyczne.

4. Naczelna Rada Aptekarska wzywa wojewódzkich inspektów farmaceutycznych do dopuszczenia okręgowych izb aptekarskich, jako organizacji społecznych w rozumieniu art. 31 § 1 KPA, do udziału w postępowaniach dotyczących przestrzegania zakazu reklamy aptek (punktów aptecznych) i ich działalności.

5. Naczelna Rada Aptekarska, jako najwyższy organ samorządu zawodowego, zobowiązanego do pieczy nad należytych wykonywaniem zawodu farmaceuty, za szczególnie naganne uznaje inicjatywy, akcje, programy oraz wszelki podobne przedsięwzięcia, które poprzez odwoływanie się do najważniejszych zadań zawodowych farmaceutów (np. udzielania informacji i porad dotyczących działania i stosowania leków oraz opieki farmaceutycznej), stanowiących o istocie tego zawodu, prowadzą w rzeczywistości do obejścia zakazu reklamy aptek (punktów aptecznych) i ich działalności.

6. Naczelna Rada Aptekarska informuje wszystkich farmaceutów, w tym kierowników aptek, że wszelkie zachowania, które naruszają godność zawodu, a w szczególności zachowania aptekarzy, które wykraczają poza dobro nadrzędne, jakim jest dobro pacjenta, jako sprzeczne z zasadami etyki i deontologii zawodowej, będą zbadane i ocenione przez organy odpowiedzialności zawodowej samorządu aptekarskiego.

Naczelna Rada Aptekarska podkreśla, że zgodnie z nowym KODEKSEM ETYKI APTEKARZA RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ, aptekarz nie może reklamować siebie oraz swoich usług. Aptekarz nie może uczestniczyć w reklamie usług farmaceutycznych, jak i ich promocji niezgodnej z prawem lub dobrymi obyczajami.

Naczelna Rada Aptekarska podkreśla, że osoby, które naruszają nakaz zachowania godności i niezależności zawodu farmaceuty nie dają rękojmi należytego wykonywania zawodu farmaceuty, w szczególności nie dają rękojmi należytego prowadzenia apteki, jako jej kierownik.

7. Naczelna Rada Aptekarska wyraża stanowcze i jednoznaczne poparcie dla wszystkich prezesów oraz rad okręgowych izb aptekarskich, którzy podjęli działania zmierzające do wyegzekwowania stosowania zakazu reklamy aptek (punktów aptecznych) i ich działalności.

Równocześnie, Naczelna Rada Aptekarska informuje, że wszelkie próby zastraszania, szykanowania oraz inne działania zmierzające do ograniczenia przedstawicieli samorządu aptekarskiego w wykonywaniu ich konstytucyjnych i ustawowych kompetencji spotkają się ze stosowną i zdecydowaną reakcją organów samorządu aptekarskiego.

8. Podmioty, które podważają rolę samorządu aptekarskiego w kształtowaniu właściwych postaw zawodowych farmaceutów oraz wkraczają w sfery zastrzeżone dla tego samorządu, takie jak nadzór nad wykonywaniem usług farmaceutycznych, w tym nad opieką farmaceutyczną, muszą liczyć się z analogiczną i adekwatną reakcją organów samorządu aptekarskiego.

Stanowisko wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Sekretarz NRA – dr n. farm. Tadeusz BĄBELEK

Prezes NRA – dr Grzegorz KUCHARIEWICZ

Warszawa, 11 kwietnia 2012 r.

W przeciwieństwie do globalnego rynku farmaceutycznego, którego złożona stopa wzrostu rocznego powinna do 2015 r. kształtować się na poziomie ok. 4%, duże koncerny farmaceutyczne borykają się z erozją rentowności, która niegdyś utrzymywała się na bardzo wysokim poziomie.

Można się spodziewać, że w 2012 r. marże dużych europejskich koncernów farmaceutycznych

będą o 5 punktów procentowych wyższe niż w przypadku spółek amerykańskich.

Grupy farmaceutyczne starają się przystosować do nowego środowiska rynkowego, charakteryzującego się wysokim popytem na leki generyczne i rosnącymi szansami na rynkach wschodzących. Producenci leków generycznych korzystają również na masowym wygasaniu patentów na najbardziej popularne i zyskowne leki.

Światowy przemysł farmaceutyczny jest w lepszej kondycji niż największe koncerny z branży. Polscy producenci leków mają się też dobrze.

DOBRE OCENY WYNIKÓW JAK I PERSPEKTYW KRAJOWYCH PRODUCENTÓW LEKÓW*

Artur NIEWRZĘDOWSKI

Talking Heads PR w Warszawie
e-mail: artur.niewrzedowski@thpr.pl

DUŻE ZMIANY, NIE TYLKO Z POWODU MODYFIKACJI W PRAWIE

Producenci wyrobów farmaceutycznych zgłaszają (śledząc badania GUS klimatu koniunktury) jedno z najbardziej optymistycznych prognoz sytuacji. Kondycja farmacji na tle innych branż rzeczywiście nie jest zła, natomiast w porównaniu do lat ubiegłych widać jednak pewne osłabienie jej wyników. Jest to także efekt zmian listy leków refundowanych, co zwiększyło co prawda sprzedaż w ubiegłym roku, ale spowodowało duży, bo blisko dwucyfrowy spadek (ilościowy jak i wartościowy) sprzedaży w pierwszych miesiącach br. Nie wpłynęło to na spływ należności z rynku – według programu analiz należności Euler Hermes średnio producenci w terminie otrzymują ponad 96% wartości swoich należności!

– Większym zagrożeniem (od zmian w kwestii refundacji leków) dla producentów, przynajmniej w długookresowej perspektywie może być powolne znikanie z rynku grupy mniejszych aptek, co wpły-

nie zapewne na sytuację ich dostawców hurtowych i w konsekwencji – samych wytwórców – mówi Grzegorz Hylewicz, dyrektor windykacji w Euler Hermes.

PRODUKCJA KONTRAKTOWA – PRZYSZŁOŚCIĄ POLSKICH FIRM FARMACEUTYCZNYCH

– Nie powiodła się próba trwałego zintegrowania najsilniejszych spółek farmaceutycznych pozostających w rękach skarbu państwa w jeden holding farmaceutyczny. Wydaje się, że przyczyn było kilka, ale przede wszystkim działania te podjęto jednak za późno. W ostatnich latach dyskusyjne jest, czy taka konsolidacja była również w interesie samych tych spółek – mówi Tomasz Starus, dyrektor biura oceny ryzyka w Euler Hermes.

Mimo iż zmiany w refundacji leków mocniej dotknęły obecnie (obniżenie marż) producentów leków generycznych – a to jest główna domena polskich spółek farmaceutycznych, to prognozy popytu w przyszłości przewidują największy

➤ wzrost właśnie w tym segmencie. Jest to efekt zarówno presji na obniżanie cen, jak i wygasania w najbliższym czasie wielu patentów.

– Patrząc w drugą stronę – czy polskie firmy mogą być prekursorami wprowadzania na rynek nowatorskich leków? Oczywiście mogą, ale w bardzo ograniczonym zakresie, jedynie w niektórych ni-szach. Do produkcji trafia średnio jedynie co czwarty nowo rozwijany lek, a jego sukces i zwrot poniesionych nakładów zależy także od kosztownych działań marketingowych na wielu rynkach, na co mogą sobie pozwolić jedynie największe koncerny. Z przyczyn politycznych, ale także z powodu silnej konkurencji firm z innych krajów (m.in. Indii) polscy wytwórcy leków stracili znaczną część rynku, jaki niegdyś mieli m.in. w naszej części Europy i na Wschodzie. Dlatego przyszłością polskich firm farmaceutycznych, obok leków generycznych i generalnie – medykamentów bez recepty (OTC) wydaje się także produkcja kontraktowa na zlecenie innych firm farmaceutycznych – dodaje **Tomasz Starus**.

ŚWIATOWY RYNEK FARMACEUTYCZNY – RYNEK Z PRZYSZŁOŚCIĄ

Światowy rynek farmaceutyczny nadal może pochwalić się dobrymi danymi fundamentalnymi. W ostatnich latach jego wartość rośnie konsekwentnie z roku na rok, w 2011 r. osiągając szacunkowy poziom 880 mld USD.

– Popyt na leki we wszystkich krajach świata powinien utrzymać się w 2012 r. na wysokim poziomie pomimo spowolnienia globalnego wzrostu. Rynek przechodzi jednak poważną transformację – wyjaśnia **Ludovic Subran, główny ekonomista Grupy Euler Hermes**.

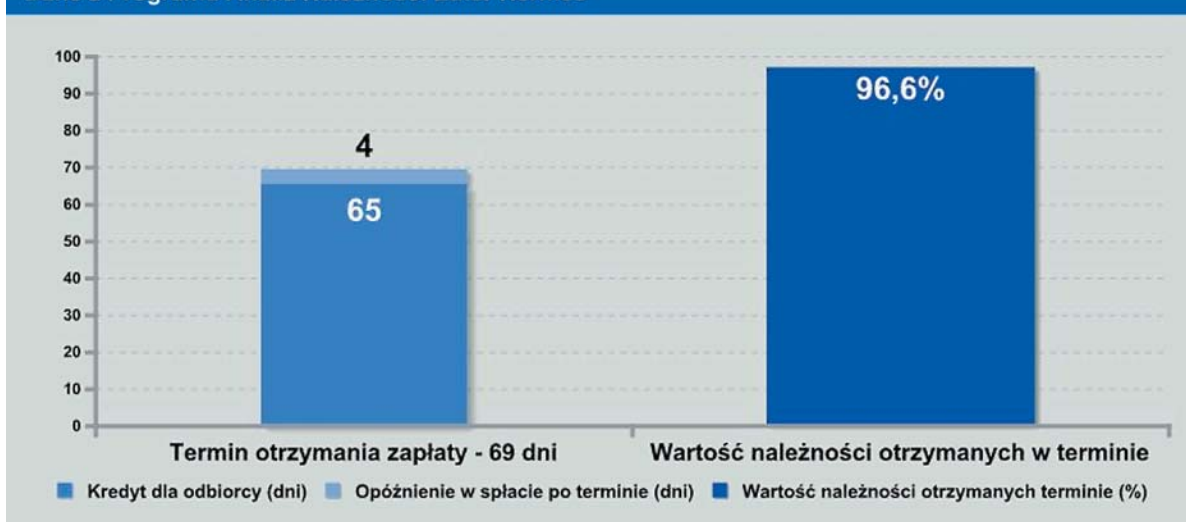
Dynamikę strukturalną branży farmaceutycznej będą nadal kształtować trendy specyficzne dla tego sektora, w szczególności połączenie efektu majątkowego, efektu demograficznego oraz rosnącego udziału państwowych środków w finansowaniu opieki zdrowotnej.

W rezultacie ten solidny popyt przesuwają się stopniowo w kierunku szans rozwojowych oferowanych przez rynki wschodzące i leki generyczne. W latach 2009-2015 popyt na leki generyczne powinien być trzykrotnie wyższy niż w przypadku całego rynku farmaceutycznego. Wynika to z rosnącego znaczenia rynków wschodzących w porównaniu z rynkami historycznymi w krajach rozwiniętych, których zmartwieniem jest rozmiar deficytów w niektórych państwowych systemach ubezpieczeń zdrowotnych. Co więcej, potencjał wzrostu na rynkach wschodzących stanowi obecnie tylko średnio-terminowe eldorado dla dużych globalnych koncernów farmaceutycznych.

Przepaść między siłą nabywczą w krajach wschodzących i krajach rozwiniętych działa hamująco na ten kanał wzrostu: – W 2011 r. konsumpcja leków na statystycznego mieszkańca USA

Bieżący spływ należności w branży farmaceutycznej

Dane z Programu Analiz Należności Euler Hermes



wynosiła 1100 USD, podczas gdy w Indiach i Chinach odpowiednio 15 USD i 40 USD – zauważa **Marc Livinec**, doradca branżowy Grupy Euler Hermes.

DUŻE KONCERNY FARMACEUTYCZNE PRÓBUJĄ SIĘ PRZYSTOSOWAĆ

– Zmartwienia dużych koncernów farmaceutycznych są częściowo związane ze spadającą dynamiką badań naukowych i rozwoju. Ten trend można wyjaśnić czterokrotnym wzrostem kosztu wytworzenia nowego leku w ciągu ostatnich 15 lat oraz bardziej rygorystycznymi kryteriami zatwierdzania leków przez instytucje regulacyjne – twierdzi **Marc Livinec**.

Duże koncerny farmaceutyczne stoją również przed problemem rozwoju tańszych leków generycznych, który napędzany jest masowym wygasaniem patentów na wiele produkowanych przez nie popularnych i zyskownych leków. Skupienie się na innych rodzinach leków, takich jak szczepionki czy parafarmaceutyki, nie stanowi panaceum na bolączki dużych koncernów ze względu na ich skromny udział i niewielkie stopy wzrostu.

POWIĘKSZAJĄCE SIĘ RÓŻNICE W RENTOWNOŚCI

Wszystko wskazuje na to, że złoty wiek bardzo wysokiej rentowności wielkich koncernów farmaceutycznych już minął. Chociaż średnie marże operacyjne powinny w 2012 r. utrzymać się na wysokim poziomie (20,5%), oznacza to spadek o 2,5 punktu procentowego w stosunku do 2011 r. i o 4 punkty w stosunku do 2006 r.

W obecnej sytuacji lepiej radzą sobie europejskie grupy farmaceutyczne, których marże powinny w 2012 r. przewyższyć marże koncernów amerykańskich o 5 punktów (według prognoz marże operacyjne w 2012 r. wyniosą średnio 18% w USA i 22,5% w Europie). Amerykańskim gigantom bardziej cierpią z powodu wygasania patentów oraz konsekwencji dużej koncentracji branży. Na 105 tysięcy miejsc pracy zlikwidowanych w latach 2009-2011 w przemyśle farmaceutycznym trzy czwarte stanowiły miejsca pracy w USA. Lepiej od swoich europejskich konkurentów radzą sobie natomiast amerykańskie spółki biotechnologiczne.

Euler Hermes jest liderem na rynku ubezpieczeń należności handlowych oraz jednym z liderów w zakresie gwarancji ubezpieczeniowych i windykacji należności. Euler Hermes zatrudnia ponad 6 000 pracowników w 50 krajach. Oferuje kompleksowe usługi w zakresie zarządzania należnościami. Skonsolidowany obrót grupy Euler Hermes w 2011 roku wyniósł 2,27 miliarda euro. Euler Hermes rozwinął międzynarodową sieć nadzoru, która umożliwia analizę stabilności finansowej 40 milionów przedsiębiorstw. Na koniec grudnia 2011 grupa obejmowała swoimi ubezpieczeniami transakcje handlowe na całym świecie na kwotę 702 mld euro.

W Polsce grupa Euler Hermes jest obecna od 1999 roku. Towarzystwo Ubezpieczeń Euler Hermes SA oferuje ubezpieczenia należności handlowych oraz gwarancje ubezpieczeniowe. Jednocześnie druga spółka działająca na polskim rynku – Euler Hermes Collections Sp. z o.o. oferuje windykację należności, raporty handlowe, ocenę ryzyka oraz program analiz branżowych. Obsługę klientów zapewnia Euler Hermes Services Polska Sp. z o.o. Usługi doradztwa prawnego świadczy Euler Hermes, Mierzejewska – Kancelaria Prawna Sp. k.

Producenci leków generycznych cieszą się doskonałą kondycją finansową, ich marże powinny osiągnąć w 2012 r. poziom 6%. – *Duże koncerny farmaceutyczne, które wciąż generują znaczne przepływy gotówkowe, zostały osłabione przez falę wygasających patentów, problemy z zatwierdzaniem leków oraz swoją pozycję na wolniej rosnących, dojrzałych rynkach. Prawdopodobnie skończy się na tym, że koncerny te stracą udział w rynku, chyba że zdecydują się na przejęcie producentów leków generycznych* – podsumowuje **Ludovic Subran**.



* Analiza branżowa ubezpieczyciela należności Euler Hermes



© Wiktor Szukiel

Z udziałem ponad 200 gości z całej Polski na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu odbyła się uroczystość nadania doktora honoris causa prof. Romanowi Kaliszanowi

ISSN 1233-2755
Vol. XIX
Rok założenia 1992
Nr 6-7 (222-223)
Czerwiec-Lipiec 2012

Punktacja:
Ministerstwa Nauki
i Szkolnictwa Wyższego: 6 pkt
Index Copernicus:
Wydawnictwo Farmapress®: 10,63 pkt
Czasopismo Aptekarskie®: 4,15 pkt

A CZASOPISMO PTEKARSKIE®

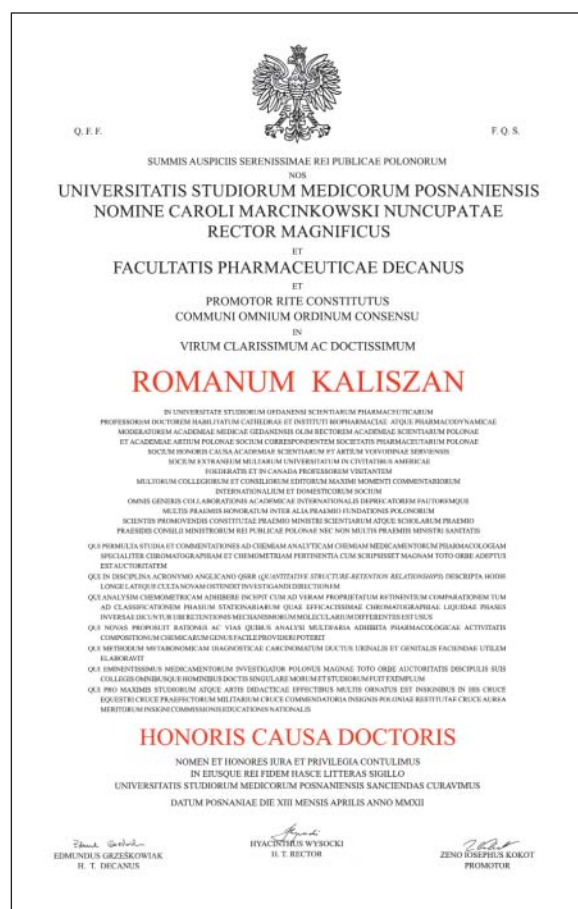
Kontynuator tradycji Czasopisma utworzonego w roku 1871 we Lwowie

Profesor Roman Kaliszan, doktor honoris causa Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

FARMAKOLOG I... CZAROWNICE

Bogdan OSTROWSKI

Redakcja „Czasopisma Aptekarskiego”
w Warszawie
e-mail: cza@cza.pl



Akt nadania doctoris honoris causa

Nie jest łatwo przedstawić w niewielkim artykule dorobek naukowy profesora doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych **Romana Kaliszana**, gdyż jest tak ogromny, że trzeba by grubej książki, by go opisać. Na dodatek napisano o nim tak wiele a informacje o profesorze znalazły się już nie tylko w literaturze farmaceutycznej



© Wiktor Szukiel

Prof. dr hab. h.c. Roman Kaliszan, czł. koresp. PAN i PAU
w towarzystwie JM Rektora Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu prof. dr hab.
Jacka Wysockiego oraz prorektorów i dziekanów
uczelni medycznej w Poznaniu

w Polsce i na świecie, zaś w Encyklopedii Powszechnej PWN mówi się o nim jako o twórcy metody pomiarowej zwanej chromatografią (*Quantitative Structure Retention Relationship* – QSRR), z której uczynił odrębną, nową dziedzinę nauk ścisłych, która na stałe weszła do dorobku nauki światowej. Nie sposób zatem uniknąć banalnych powtórzeń faktów. Na dodatek pan profesor jest człowiekiem otwartym, który nie ukrywa przed dziennikarzami także swego życia prywatnego, choć na dłuższą rozmowę o tym najzwyczajniej nie ma czasu.

OD ASYSTENTA DO REKTORA

Urodził się 23 grudnia 1945 roku w Przybysławiu na ziemi wielkopolskiej. Już w szkole wykazywał nieprzeciętne zdolności w zakresie nauk ścisłych i logicznego rozumowania, co m. in. przyniosło mu w roku 1962, wtedy uczniowi Liceum Ogólnokształcącego w Gostyniu, tytuł mistrza powiatu gostyńskiego w szachach. Po maturze wybrał studia na Wydziale Farmaceutycznym gdańskiej Akademii Medycznej, które ukończył w 1968

Wybitna i prawdziwie międzynarodowa pozycja naukowa dzisiejszego doktora honoris causa profesora Romana Kaliszana dobitnie jawi nam się przez Jego dokonania:

- Wykorzystanie metod chromatograficznych w analizie farmaceutycznej, biomedycznej, farmakologii molekularnej czy chemii analitycznej i chemometriczny spis przetwarzanych danych. Prof. dr hab. R. Kaliszan pierwszy wprowadził do światowej nauki badania z zakresu ilościowej zależności retencji – struktura związku chemicznego (Quantitative Structure Retention Relationships – QSRR).
- Wiele osiągnięć dotyczy teorii i praktyki techniki analizy chromatograficznej (HPLC) z nowatorskim jej zastosowaniem do oznaczania lipofilowości „kandydatów na leki” oraz do modelowania oddziaływań lek – receptor. Pod jego kierunkiem stworzono także oryginalną teorię i procedurę HPLC w gradiencie pH fazy ruchomej, a do praktyki wprowadzono sposób poprawy rozdzielności HPLC przez użycie cieczy jonowych (metoda klasyfikowana do obszaru tzw. Green Chemistry).
- Innym dużym sukcesem było opracowanie oryginalnej procedury QSRR identyfikującej białka dla proteomiki w oparciu o proste parametry strukturalne składowych peptydów. Pozwoliło to na opracowanie metody metabolomicznej diagnostyki nowotworów układu moczowo-płciowego w oparciu o oznaczenie nukleozydów w moczu i bioinformatyczne przetwarzanie danych separacyjnych. Badania mogą zostać wykorzystane w profilaktyce i kontroli przebiegu terapii takich schorzeń.
- Osiągnięciem w zakresie chemii leków było wykrycie oryginalnych układów farmakoforowych o działaniu przeciwplatekcyjnym. Zainteresowanie klinicystów i producentów leków wywołało korzystny efekt antyagregacyjny uznanych leków przeciwciężkowców z grupy sulfonilomocznika. Z kolei, wykazanie wiązania beta-amyloidu przez niektóre alkaloidy może zostać wykorzystane w prewencji m.in. choroby Alzheimera.

Z laudacji prof. dr hab. Zenona Kokota
prorektora UM w Poznaniu



© Wiktor Szukiel

Prof. dr hab. Zenon Kokot, prorektor UM w Poznaniu odczytuje akt nadania tytułu doktora honoris causa prof. R. Kaliszanowi

roku, uzyskując tytuł magistra farmacji. Od razu został asystentem w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej macierzystej uczelni a równocześnie podjął studia na Wydziale Matematyki,



© Ze zbiorów własnych AM w Gdańsku

JM Rektor Akademii Medycznej w Gdańsku,
prof. dr hab. Roman Kaliszan, czł. koresp. PAN
w kadencji 2005-2008

© Małgorzata Klimiuk



Kawaler Europejskiego Lauru Farmacji Albert Ferstl z Niemiec wręcza prof. dr hab. Romanowi Kaliszanowi insygnia Europejskiego Lauru Farmacji, najwyższego odznaczenia o charakterze międzynarodowym

Fizyki i Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, zdobywając tytuł magistra fizyki po ich ukończeniu w 1973 roku. Wkrótce (rok 1975), po uzyskaniu stopnia doktora nauk farmaceutycznych, awansował na stanowisko adiunkta najpierw w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej, a od roku 1977 w Pracowni Biofarmacji i Farmakodynamiki. W tym okresie odbył 2-letni staż podoktorancki na Wydziale Chemii Uniwersytetu w Edynburgu w Wielkiej Brytanii a następnie (w roku 1982) habilitował się i został docentem.

W roku 1984 przez dwa miesiące (marzec i kwiecień) znów przebywał w Edynburgu na stypendium British Council a przez kolejne trzy miesiące (wrzesień – listopad) na stypendium DAAD w Instytucie Biologii Doświadczalnej i Medycyny w Borstel w RFN. Awansował następnie na kierownika Katedry i Zakładu Biofarmacji i Farmakodynamiki AMG a także został wybrany na prodziekana Wydziału Farmaceutycznego tej uczelni.

W roku 1987 Roman Kaliszan pracował na Wydziale Chemii Uniwersytetu Rutgersa Stanu New Jersey w New Brunswick (USA) jako tzw. *visiting professor*. W tym samym charakterze dwa lata (1991-1992), już jako profesor tytularny, spędził także na Wydziale Medycyny Uniwersytetu

Trudno także dzisiaj wyrokować, jakie znaczenie dla poszukiwania nowych leków będą miały opracowane przez zespół Profesora oryginalne procedury QSRR do identyfikacji białek dla proteomiki czy zaproponowana przez Niego nowa, termodynamicznie spójna, teoria HPLC z użyciem gradientu pH fazy ruchomej; pierwsze zastosowanie immunobilizowanej sztucznej błony biologicznej do otrzymywania biokompatybilnych miar lipofilności związków czy też odkrycie nowych farmakoforów o działaniu antyagregacyjnym dla dalszych postępów w leczeniu cukrzycy. Reasumując, można z całą odpowiedzialnością stwierdzić, że dotychczasowe dokonania naukowe Profesora mogą w przyszłości zaowocować rozwojem wielu nowych gałęzi chemii i analizy leków, a zwłaszcza tych jej działów, które stawiają na nowoczesne, szybkie, teoretycznie przewidywalne metody poszukiwania bezpiecznych i skutecznych leków.

Z oceny osiągnięć i dorobku prof. R. Kaliszana, prof. dr hab. Barbary Marciniak z UM w Poznaniu

McGilla w Montrealu (Kanada) a dwa miesiące roku 1993 ponownie w USA, na Wydziale Chemii Uniwersytetu Stanu New York w Binghampton. Tytuł profesora zwyczajnego otrzymał w roku 1994. W latach 1999-2005 był prorektorem do spraw nauki Akademii Medycznej w Gdańsku, zaś w roku 2005 wybrano go na rektora tej uczelni, co dla prof. dr hab. Kaliszana oznaczało zawieszenie na kilka lat osobistej aktywności



© Małgorzata Klimiuk

Za szczególne zasługi w upowszechnianiu w Europie osiągnięć nauk farmaceutycznych specjalne wyróżnienia ustanowione przez Wydział Farmacji Uniwersytetu Complutense w Madrycie wręczył Dziekan Wydziału, ówczesny prezydent EAFF, prof. dr Benito del Castillo Garcia. Na zdj. od prawej: prof. dr hab. Roman Kaliszan, mgr Andrzej Wróbel, red. Wiktor Szukiel, prof. dr Benito del Castillo Garcia, dr hab. Maciej Pawłowski, prof. dr hab. Kazimierz Główniak



Podczas uroczystości 60-lecia Wydziału Farmaceutycznego AM w Gdańsku przewodniczący Rady Naukowej „Czasopisma Aptekarskiego”, prof. dr hab. Kazimierz Głowniak, wręcza honorowy medal wraz z certyfikatem Ambasadora Farmacji prof. dr hab. Romanowi Kaliszanowi, Rektorowi Akademii Medycznej w Gdańsku

Chciałbym podkreślić nowatorstwo i znaczenie prac Pana prof. R. Kaliszana i współpracowników w zakresie analizy chemicznej i fizykochemicznej substancji leczniczych. Dowodem na to są liczne prace (210 impaktowanych), opublikowane w najbardziej prestiżowych czasopismach naukowych z tzw. „listy filadelfijskiej” (m.in. Anal. Chem., J. Chromatogr. A i B, J. Sep. Sci, Chromatographia, Talanta, J. Pharm. Biomed. Anal., Electrophoresis, Proteomics, Med. Chem., Chem. Rev. etc.) oraz rozdziały w książkach i opracowaniach o charakterze monograficznym (21), które ukazały się nakładem takich wydawnictw, jak: Academic Press, Wiley-VCH, John Wiley & Sons, Elsevier, Harwood Academic Publisher. Imponujące są parametry naukometyczne tj.: Impact Factor – powyżej 400, współczynnik Hirscha $h = 40$ przy liczbie cytowań ponad 4000 (dla czasopism) i ponad 1000 dla opracowań książkowych. Na przykład monoautorska praca opublikowana w J. Chromatogr. A., 656 (1993) 417-435 cytowana była 172 razy, zaś wspólnie z prof. J.H. Knoxem w J. Chromatogr. 349 (1985) 211-234 aż 147 razy. Stawia to Kandydata w światowej czołówce uczonych, a w Polsce na pozycji zdecydowanego, bezapelacyjnego lidera w zakresie analityki.

Z opinii o prof. R. Kaliszanie, recenzenta prof. dr hab. Bogusława Buszewskiego z UMK w Toruniu

naukowej. Wybór prof. Kaliszana na rektora AMG miał jednak wielkie znaczenie dla polskiej farmacji, gdyż jest to pierwszy w historii farmaceuta na tym stanowisku.

DZIAŁALNOŚĆ NA RZECZ POLSKIEJ NAUKI

Prof. Roman Kaliszan od dawna wykazuje niezwykłą aktywność naukową w Polskiej Akademii Nauk. Od roku 1989 jest członkiem Komisji Analizy Chromatograficznej Komitetu Chemii Analitycznej PAN, od 1990 roku członkiem Komitetu Terapii i Nauk o Leku PAN, od 1994 r. członkiem Komisji Chemometrii Komitetu Chemii Analitycznej PAN, od 1998 r. członkiem Rady Naukowej Instytutu Farmakologii PAN. W PAN zasiada w radach naukowych Instytutu Chemii

Organicznej, Instytutu Chemii Organicznej, Komitetu Polimerów, Komitetu Chemii Analitycznej. Członkiem korespondentem PAN jest od roku 1998, członkiem Polskiej Akademii Umiejętności od 2009 roku, a członkiem ScanBalt Academy of the Baltic Sea Region University Network od 2006 roku, zaś członkiem zagranicznym Akademii Nauk i Sztuki Wojwodiny (Serbia) od 2010 roku.

W latach 1992-1995 uczestniczył w pracach Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia i Opieki Społecznej a w latach 1996-2003 był członkiem Komisji Farmakopei Polskiej. Był również konsultantem krajowym ds. analityki farmaceutycznej.

Znajduje mimo to czas także na aktywny udział w życiu gdańskiego środowiska naukowego, pełniąc w latach 1995-1998 funkcję zastępcy sekretarza generalnego a następnie do roku 2001 sekretarza generalnego Gdańskiego Towarzystwa Naukowego. W latach 2003-2006 był także wiceprezesem Oddziału Gdańskiego PAN.

Swoj czas poświęca również na działalność w Polskim Towarzystwie Farmaceutycznym,

którego członkiem jest od roku 1998, oraz w Polskim Towarzystwie Farmakologicznym, którego przewodniczącym Oddziału Gdańskiego był w latach 1989-2005.

DOROBEK NAUKOWY I POPULARYZATORSKI

Prace badawcze prof. R. Kaliszana początkowo dotyczyły problematyki trwałości leków, a następnie zjawiska polimorfizmu substancji chemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem leków. Od 1977 roku głównym tematem badań stały się ilościowe zależności między strukturą chemiczną związków, głównie leków, a ich właściwościami farmakologicznymi.

Profesor Kaliszan wielką wagę przywiązuje do popularyzacji osiągnięć nauki, czego dowodzi ponad 100 jego publikacji z zakresu publicystyki



© Wiktor Szukiel

W uroczystościach wzięła również udział rodzina prof. Romana Kaliszana. Na zdj. żona Anna z wnukami



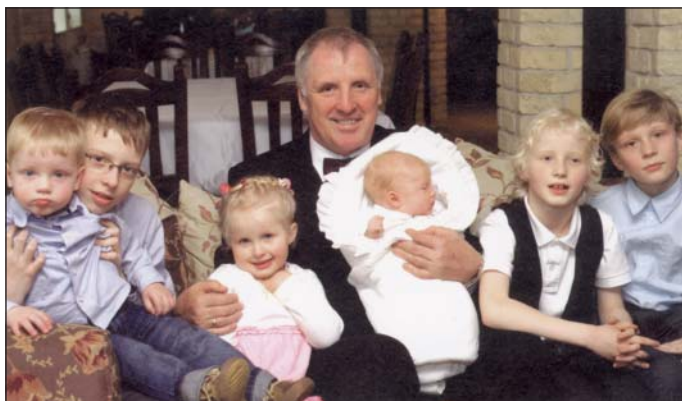
© Wiktor Szukiel

Prof. Roman Kaliszan po zakończeniu uroczystości nadania tytułu honoris causa w towarzystwie prof. dr hab. Małgorzaty Sznitowskiej, prorektora GUM, prof. dr hab. Bogusława Buszewskiego i prof. dr hab. Barbary Marciniak, JM Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, prof. dr hab. Janusza Morysia i prof. dr hab. Kazimierza Głowniaka, prorektora UM w Lublinie

naukowej – recenzji, polemik, artykułów popularyzatorskich.

O pozycji prof. Romana Kaliszana w polskiej i światowej nauce świadczy powołanie go na członka kolegiów redakcyjnych wielu znaczących farmaceutycznych pism anglojęzycznych i polskich. Był recenzentem blisko 200 doktoratów, habilitacji i wniosków o profesurę, w tym doktoratu na uniwersytecie w Goeteborgu, Orleanie i Bremie, na politechnice w Eindhoven w Holandii i profesury na Purdue University w West La Fayette w USA. Jako *invited speaker* przedstawił kilkadziesiąt wykładów, kursów i referatów na sympozjach międzynarodowych oraz wiele wykładów w instytucjach naukowych Europy, Ameryki Północnej i Japonii. O tym, że osiągnięcia naukowe prof. Kaliszana są wysoko cenione przez międzynarodowe środowisko naukowe, świadczy także powierzanie mu kierowania grantami międzynarodowymi: II Funduszem Polsko-Amerykańskim im. M. Curie-Skłodowskiej w latach 1995-1997, grantem Polskiej i Węgierskiej Akademii Nauk w latach 1996-2002, grantem Polsko-Flandryjskim w latach 2003-2005, oraz grantami Komitetu Badań Naukowych.

Dorobek badawczy i naukowy prof. Kaliszana jest doceniany i nagradzany przez władze uczelni, regionu, władze resortowe i państwowe.



Prof. Roman Kaliszan z wnukami

➤ Aż 13-krotnie był laureatem nagrody ministra zdrowia, otrzymał nagrodę naukową Wydziału Nauk Medycznych PAN, nagrodę Prezesa Rady Ministrów za wybitne osiągnięcia naukowe. W roku 2002 został odznaczony Krzyżem Oficerskim Orderu Odrodzenia Polski, zaś w rok później otrzymał najwyższe wyróżnienie, jakie może otrzymać w Polsce naukowiec za prace badawcze: Nagrodę Fundacji Nauki Polskiej w dziedzinie nauk przyrodniczych i medycznych. Medalem „Zasłużonym dla AMG” wyróżniła go w roku 1998 macierzysta uczelnia a w roku 2000 Uniwersytet Jagielloński Medalem 600-lecia Odnowienia Akademii Krakowskiej, zaś miasto Gdańsk – Nagrodą Naukową im. Jana Heweliusza. Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne odznaczyło go Medalem im. Łukasiewicza, Naczelna Rada Aptekarska wyróżniła profesora medalem im. Bronisława Koskowskiego. W roku 2009 otrzymał nagrodę Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia naukowe w kategorii *Badania na rzecz rozwoju społeczeństwa*.

EUROPEJSKI LAUR FARMACJI

W roku 2001 Wydawca i Redakcja „Czasopisma Aptekarskiego” ustanowiła najwyższe szczególnie cenione w środowisku farmaceutycznym międzynarodowe wyróżnienie Europejski Laur Farmacji, przyznawane co 3 lata wybitnym osobistościom oraz firmom polskim i zagranicznym za szczególne inicjatywy i przedsięwzięcia służące współpracy środowiska aptekarskiego z producentami farmaceutycznymi i dystrybutorami produktów leczniczych oraz organizacjami farma-

ceutycznymi i stowarzyszeniami naukowymi, samorządowymi i gospodarczymi Europy.

Jedną z pierwszych osób wyróżnionych tym odznaczeniem był prof. Roman Kaliszan, któremu w uznaniu osiągnięć naukowych w dziedzinie farmacji w Polsce i na świecie Europejski Laur Farmacji wręczono podczas X Jubileuszowej Ogólnopolskiej Konferencji „Czasopisma Aptekarskiego”. Konferencja odbyła się pod patronatem i z udziałem wszystkich dziekanów Wydziałów Farmaceutycznych Akademii Medycznych i Uniwersytetu Medycznego w Polsce oraz prezydenta Europejskiego Stowarzyszenia Wydziałów Farmaceutycznych, dziekana Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Madrycie prof. dr. Benito del Castillo Garcia.

FARMAKOLOGICZNE ZAINTERESOWANIE LOTAMI CZAROWNIC

Na pytanie o swoje hobby prof. R. Kaliszan na własnej stronie internetowej odpowiada: farmakologiczna teoria lotów czarownic. Wykład na ten właśnie budzący ogromne zainteresowanie swoją tajemniczością temat wygłosił w Gdańsku w 2001 roku jako laureat Nagrody Naukowej im. Jana Heweliusza Miasta Gdańsk. Mówił w nim o ziołach o silnym działaniu halucynogennym, jakich prawdopodobnie stosowały posądzane niegdyś o konszachty z diabłem kobiety (posługiwał się fragmentami XVI-wiecznych zapisków alchemików, które o tym świadczą), jak m.in. *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger*, *Atropa mandragora* i współczesne leki dermatologiczne, które mają podobne działanie halucynogenne (tu odpowiedź, skąd się wzięły owe czarownice w tytule niniejszej publikacji).

Osobną opowieść trzeba by spisać, by przedstawić życie prywatne pana profesora. Zatem pisząc o nim jako o wybitnym uczonym naszych czasów, żeby nie wyglądało na to, że jest nauką i badaniami bez reszty pochłonięty, informujemy, że ma najnormalniejszą w świecie rodzinę: żonę Annę, która jest magistrem farmacji i pracuje jako aptekarka, dwóch synów – Tomasza, magistra inżyniera, którego żona Justyna też jest farmaceutką, i Michała – lekarza, którego żona Wioletta to dr n. medycznych. Profesor Kaliszan jest też szczęśliwym dziadkiem sześciorga wnuków. ■

ROLA FARMACEUTY W DYSTRYBUCJI FARMACEUTYCZNEJ NA PRZYKŁADZIE ZIMNEGO ŁAŃCUCHA DOSTAW

mgr farm. Ewa ZYGADŁO

Skład konsygnacyjny Poltraf we Wrocławiu
e-mail: zygadlo.ewa@gmail.com



W XXI wieku, w dobie postępującej internacjonalizacji nie tylko związanej z wytwarzaniem leków, ale także ich dystrybucją, logistyka w farmacji staje się coraz trudniejsza i wymagająca specyficznej wiedzy. Obecna sieć dystrybucji produktów leczniczych jest coraz bardziej złożona i angażuje wiele podmiotów na raz, często w różnych krajach. Dlatego też oprócz sprawnie funkcjonującej logistyki potrzebna jest wiedza farmaceutyczna dotycząca produktów leczniczych, ich specyfiki oraz sposobów przechowywania i transportu. Najważniejsze jest bowiem, aby w całym łańcuchu dystrybucji znajdowały się produkty lecznicze pochodzące ze sprawdzonego źródła oraz spełniające określone wymogi jakościowe. Zachowanie pierwszego z tych warunków przyczynia się do zapewnienia, że do legalnego łańcucha dostaw nie przenikają leki sfalszowane, drugi natomiast powoduje, że końcowy nabywca leku, czyli pacjent, stosuje lek bezpieczny i o zagwarantowanej jakości.

Dystrybucja farmaceutyczna produktów leczniczych podlega specjalnym uregulowaniom

prawnym zarówno w Polsce jak i w innych krajach UE. W Polsce przepisy Prawa farmaceutycznego określają podstawowe zasady obowiązujące w obrocie produktami leczniczymi, a wytyczne Dobrej Praktyki Dystrybucji doprecyzowują, w jaki sposób ten szczególny rodzaj dystrybucji powinien być prowadzony. Definicja DPD zawarta w Rozdziale 1. Prawa farmaceutycznego przedstawia Dobrą Praktykę Dystrybucji jako praktykę, która gwarantuje bezpieczne przyjmowanie, transportowanie, przechowywanie i wydawanie produktów leczniczych.

Bardzo ważna jest możliwość śledzenia każdego produktu leczniczego w całym łańcuchu dystrybucji. Identyfikacja produktu na każdym etapie dystrybucji odgrywa zasadniczą rolę w monitorowaniu i ocenie jakości produktu, a także w przypadku, kiedy produkt musi być w krótkim czasie wycofany z rynku ze względu na zagrożenie życia lub zdrowia pacjentów. Takie sytuacje mogą się zdarzyć zarówno ze strony producenta (np. wystąpienie wady jakościowej produktu po zwolnieniu serii), kiedy dany numer serii pod-

lega natychmiastowemu wycofaniu z rynku, jak i ze strony agencji leków, kiedy w wyniku ponownej oceny danych bezpieczeństwa produktu leczniczego okazuje się, że nie powinien on dalej znajdować się w obrocie ze względu na zbyt liczne i poważne działania niepożądane.

Jak więc widać z powyższych przykładów, ustawodawca nie bez racji nakłada na dystrybucję produktów leczniczych tak wiele różnych wymogów i stawia na czele procesów jako gwaranta jakości osobę wykwalifikowaną – farmaceutę. Ma on za zadanie czuwać nad jakością produktów leczniczych na każdym etapie przyjmowania, przechowywania transportu i wydawania tych produktów. Jego zadaniem jest również wdrażanie w firmie polityki jakości.

POLITYKA JAKOŚCI

Polityka jakości powinna być zawsze wyrazem globalnego parterzenia na działalność firmy i obejmować wszystkie pionierzy i działy. Nad zapewnieniem jakości operacji powinni czuwać farmaceutyci, ale również logistycy i wszyscy pozostali pracownicy

► firmy zaangażowani w świadczenie specjalistycznych usług. Zarząd firmy oraz wszyscy pracownicy powinni być zaangażowani w działania na rzecz jakości od momentu przyjęcia zamówienia od klienta, poprzez składowanie produktów, kompletację przesyłki, warunki transportu i dystrybucję do końcowego odbiorcy. Ważne jest, aby w firmie dostępna była odpowiednia dokumentacja, do której stosują się wszystkie osoby zaangażowane w procesy dystrybucji. Chodzi tu o księgę jakości, standardowe procedury operacyjne oraz instrukcje. Ważne jest także ustalenie punktów krytycznych dystrybucji i kontrola jakości, która na bieżąco sprawdza prawidłowość prowadzonych procesów oraz koryguje te działania, które powinny być prowadzone w bardziej efektywny sposób. Kolejną ważną rzeczą w polityce jakości jest ustalenie audytów wewnętrznych oraz celu i sposobu ich przeprowadzania. Ważne jest, aby takie audyty były przeprowadzane nie tylko w poszczególnych działach, ale także transwersalnie, monitorując wybrane przesyłki od momentu zamówienia do momentu ich dostarczenia do konkretnego odbiorcy. Bardzo ważnym elementem polityki jakości jest także planowanie i prowadzenie szkoleń dla personelu z zakresu Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej. Istotne są przy tym nie tylko szkolenia ogólne, ale także stanowiskowe, które gwarantują, że pracownik na każdym etapie dystrybucji zna dobrze specyfikę swoich zadań oraz wzajemne powiązania z innymi osobami w strukturze organizacyjnej firmy.

ZIMNY ŁAŃCUCH DOSTAW – RÓŻNE MODELE DYSTRYBUCJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Zgodnie z definicją zimny łańcuch dostaw to określenie sposobu dystrybucji towarów w stałej i kontrolowanej temperaturze, obejmujący zarówno transport jak i przechowywanie. W przemyśle farmaceutycznym przyjęty przedział temperatur dla tego typu procesu wynosi od $+2^{\circ}$ do $+8^{\circ}$ C. Ważne jest więc zastosowanie odpowiednich rozwiązań gwarantujących utrzymanie właściwych warunków transportu i przechowywania produktów leczniczych.

Omawiając modele dystrybucji wykorzystywane do organizacji zimnego łańcucha dostaw, należy zwrócić szczególną uwagę na ryzyka i ograniczenia stosowania poszczególnych rozwiązań oraz na fakt, że nie ma jednego, idealnego i najlepszego rozwiązania. Wszystko zależy od tego, z jakim rodzajem dystrybucji mamy do czynienia (dostawy bezpośrednie, przesyłki drobnicowe), jak jest zorganizowany załadunek towaru, jakich możliwości rozładunku możemy się spodziewać u odbiorcy, na ile ważne są koszty danej operacji i w końcu, jaki margines odstępstw można przyjąć od warunków wyjściowych. Ustalenie i przeanalizowanie tych założeń pozwala na dobranie właściwego i optymalnego rozwiązania, zarówno od strony zabezpieczenia jakości produktów jak i kosztów.

Najstarszy model dystrybucji towarów w zimnym łańcuchu dostaw opiera się na wykorzystaniu samochodów przystosowanych do utrzymania odpowied-

niej temperatury w komorze ładownej. Rozwiązanie takie najczęściej jest stosowane przy dostawach bezpośrednich (D2D) i transporcie dużych ilości towaru. W tym rozwiązaniu największe zagrożenia dla zachowania jakości produktów leczniczych pojawiają się przy załadunku i rozładunku towaru. Ważne jest więc odpowiednie przystosowanie ekspedycji (komory przyjęć u odbiorcy) do zimnego łańcucha dostaw. Powinna być ona wyposażona we własną komorę chłodniczą, posiadać odpowiednio zabezpieczone bramy oraz być zaprojektowana w sposób umożliwiający załadunek towaru bezpośrednio z wnętrza obiektu. Największym ograniczeniem (z punktu widzenia ekonomicznego) stosowania tej metody w transporcie jest odpowiednie wykorzystanie środka transportu, jeżeli chodzi o załadunek.

Charakterystyczne dla dystrybucji leków jest to, że dużo więcej produktów wymaga warunków przechowywania i przewozu w zakresie od $+15^{\circ}$ do $+25^{\circ}$ C niż w innych przedziałach temperaturowych. Produktów leczniczych, którym należy zapewnić dystrybucję w temperaturze $+2^{\circ}$ do $+8^{\circ}$ C, jest zdecydowanie mniej, co powoduje, że organizowanie specjalnych kursów tylko dla tych grup leków jest dość trudne i kosztowne. Jakże można przyjąć rozwiązanie w takim przypadku? Można połączyć transport przesyłek z różnych przedziałów temperaturowych, wykorzystując auta z dzieloną przestrzenią ładowną, zapewniającą dwa zakresy temperatur w jednej dostawie. Jednakże nie rozwiązuje to problemów dostaw typowo drobnicowych. W trans-

porcie przesyłek drobnicowych często wykorzystuje się więc inny model, tzw. model dystrybucji oparty na opakowaniach izotermicznych. Podstawową jego zaletą jest możliwość transportu produktów leczniczych wymagających specjalnych warunków temperaturowych standardowymi autami wraz z innymi produktami nie wymagającymi specjalnych temperatur. Dzięki wykorzystaniu odpowiedniej konstrukcji opakowania i wkładów chłodzących, stabilizujących temperaturę wewnątrz przesyłki opakowania izotermiczne znacznie podnoszą bezpieczeństwo produktów także podczas przeładunków i rozładunków u klienta. Pewnym problemem przy stosowaniu tego typu rozwiązania może być wielkość opakowań oraz przewidzenie odpowiednich powierzchni na ich składowanie, pakowanie, a także odpowiedni sposób mrożenia wkładów.

Przy korzystaniu z opakowań izotermicznych należy pamiętać także o odpowiednim przygotowaniu przesyłek. Niewłaściwe stosowanie opakowań izotermicznych nie tylko prowadzi do sytuacji, że produkty lecznicze mogą być nieodpowiedni zabezpieczone, ale mogą się one stać źródłem problemów jakościowych transportowanych w ten sposób leków.

NOWE ROZWIĄZANIE

Nowością w organizacji zimnego łańcucha dostaw leków w dystrybucji samochodowej jest wykorzystanie kontenerów chłodniczych. W przeciwieństwie do opakowań izotermicznych w kontenerach istnieje możliwość ustawienia i utrzymania stałej temperatury podczas całego

cyklu dostawy. Mogą one służyć jako opakowanie zbiorcze (transportowe) nadawcy, ale także mogą być wykorzystywane przy przesyłkach drobnicowych, kiedy stanowią element wyposażenia auta. System ten, nazwany Iso-Therm Active, jest oparty na aktywnej termoregulacji i ciągłym monitoringu temperatury zarówno w transporcie jak i przy przeładunkach produktów leczniczych. To rozwiązanie w stosunku do innych już istniejących na naszym rynku ma dodatkowe atuty: zwiększa bezpieczeństwo transportu nadawanych przesyłek i generuje oszczędności dla klienta związane z lepszym zabezpieczeniem produktów leczniczych oraz utrzymaniem wymaganej temperatury na każdym etapie dystrybucji. Nowy system zapewnia bardzo dobrą kontrolę temperatury leków termolabilnych, a tym samym gwarantuje, że leki te dotrą do pacjenta z zachowaniem wszystkich wymogów jakościowych.

KONTROLA I MONITORING

Integralną częścią zimnego łańcucha dostaw jest monitoring i kontrola temperatury, przy czym ważny jest nie tylko pomiar temperatury, ale także jej rejestracja i weryfikacja. Weryfikacji można dokonywać w momencie dostawy (urządzenia z własną drukarką) lub na podstawie danych przesyłanych drogą elektroniczną. Co ważne, dane dotyczące temperatury mogą pochodzić z komory ładownej auta, ale także bezpośrednio z przesyłki, opakowania izotermicznego lub kontenera. Coraz więcej firm decyduje się na rejestrację temperatury na poziomie przesyłki, co czę-

sto jest drogim rozwiązaniem, ale daje kompletny obraz warunków transportu. Bardzo ważne jest dołączanie do rejestracji temperatury usługi stałego monitoringu temperatury podczas całego zimnego łańcucha. Niektóre urządzenia czy też systemy do kontroli temperatury nie tylko rejestrują dane, ale mają możliwość wysyłania ich w czasie rzeczywistym do punktu kontrolnego. Operator czy bezpośrednio nadawca mają więc możliwość stałego śledzenia temperatury w transporcie lub są informowani o każdym przekroczeniu wymaganych zakresów.

PODSUMOWANIE

Na koniec warto wspomnieć o jeszcze jednym istotnym elemencie związanym z kontrolą warunków, a mianowicie o kontroli zdarzeń zachodzących podczas dystrybucji. Zażądanie wydruku temperatury w momencie dostawy, czyli – wydawać by się mogło – najbezpieczniejsza i najbardziej dokładna kontrola może okazać się niewystarczająca. Bardzo ważne jest określenie rzeczywistej drogi przesyłki – momentu załadunku, czasu, miejsca i długości przeładunków, pośrednich środków transportu. Dopiero po porównaniu danych, dotyczących rzeczywistej drogi przesyłki z danymi z urządzeń kontrolnych można mieć pewność, że zimny łańcuch dostaw jest prawidłowo zorganizowany.

Jak więc widać na przykładzie zimnego łańcucha dostaw, zachowanie odpowiednich warunków transportu i operacji z nim związanych jest kluczowe dla jakości produktów leczniczych, a przede wszystkim dla końcowego odbiorcy, jakim jest pacjent. ■

KODEKS ETYKI APTEKARZA RP



dr n. farm., mgr prawa Agnieszka ZIMMERMANN, aptekarz praktyk

Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: agnieszkazimmermann@gumed.edu.pl

Kodeks etyczny jest katalogiem standardów zachowań, określa sposób postępowania i zachowania. Powinien być skonstruowany w sposób zrozumiały i jasny. Zawarte w nim reguły muszą znajdować odzwierciedlenie w regulacjach prawnych. Prawidłowo skonstruowany kodeks powinien zawierać właściwe sposoby zachowania, a nie tylko ukazanie zakazów, aby nie kreować postawy minimalistycznej opartej jedynie na ścisłym wypełnianiu poleceń i obowiązków bez własnego zaangażowania i samodzielnej kreatywności.

Dnia 22 stycznia 2012 r. VI Krajowy Zjazd Aptekarzy przyjął nowy Kodeks Etyki Aptekarza RP, uchylając dotychczasowy z dnia 25 kwietnia 1993 r. Przed kodeksem z 1993 r. wiążący dla sądów aptekarskich orzekających w przedmiocie odpowiedzialności zawodowej był „Zbiór zasad etyczno-deontologicznych polskiego farmaceuty” na mocy art. 70 ustawy o izbach aptekarskich.

Kodeks z 1993 r. zawierał normy, które zostały uznane w 2000 r. przez Sąd Najwyższy (SN) za niedozwolone praktyki monopolistyczne. Wyrok SN wymusił dokonanie modyfikacji jego treści, których celem było usunięcie sprzecznych z prawem regulacji. Dla przypomnienia: poprzedni kodeks uznawał za wysoce naganne działania polegające na:

- wydawaniu ulgowych kart stałego klienta,
- rezygnacji z pobierania opłaty ryczałtowej za leki, co zdaniem samorządu wywoływało u pacjentów błędne przeświadczenie o wysokości należnej odpłatności za leki i materiały medyczne,
- otwieranie przez aptekarzy własnych aptek w najbliższym sąsiedztwie już istniejących lub przyjmowanie stanowiska kierownika w tak usytuowanej aptece.

Powyższe zapisy w ocenie Sądu Najwyższego należały do praktyk monopolistycznych, które rodziły określone skutki rynkowe, ograniczając rozwój konkurencji na rynku detalicznym sprzedaży leków, a co najważniejsze, były sprzeczne z interesami konsumentów. Sąd Najwyższy rozpatrywał skargę ministra zdrowia, który w ramach sprawowanego nad samorządem nadzoru może zaskarżyć do SN uchwałę organu okręgowej izby aptekarskiej lub Naczelnej Izby Aptekarskiej pod zarzutem niezgodności z prawem w terminie trzech miesięcy od dnia powzięcia wiadomości o uchwale.

KRĄG ODBIORCÓW

Kodeks Etyki Aptekarza RP skierowany jest do farmaceutów, w tym do aptekarzy, czyli osób wykonujących zawód farmaceuty w aptece, punkcie aptecznym lub hurtowni farmaceutycznej. Samorząd zawodowy skupia wszystkich farmaceutów wykonujących czynnie zawód (art. 15 ust. 1 i 2 ustawy o izbach aptekarskich). Tytuł Kodeksu i zakres jego regulacji oraz zapis umieszczony we wstępie: „wymienione w Kodeksie zasady postępowania obowiązują wszystkich czynnych zawodowo aptekarzy” może wskazywać, że zawarte zasady odnoszą się głównie do działalności związanej z prowadzeniem apteki a także hurtowni farmaceutycznej oraz pracą w aptece lub hurtowni farmaceutycznej. Jednakże postanowienia Kodeksu stosuje się odpowiednio do osób wykonujących zawód farmaceuty niebędących aptekarzami (jasno precyzuje to art. 29 Kodeksu). Należy wspomnieć, że opracowywany był w przeszłości (w roku 2005 i później) projekt Kodeksu Etyki Farmaceuty-Aptekarza Rzeczypospolitej Polskiej.

Członkowie samorządu aptekarskiego są zobowiązani do przestrzegania zasad etyki i deontologii zawodowej na mocy art. 21 pkt 1 ustawy o izbach aptekarskich. Farmaceuta, któremu przyznano prawo wykonywania zawodu, składa ślubowanie odbierane przez prezesa właściwej okręgowej rady aptekarskiej albo prezesa Naczelnej Rady Aptekarskiej, które ten obowiązek potwierdza. Jego treść jest następująca: „Ślubuję uroczyście w swej pracy farmaceuty sumienie, gorliwość i z należytą starannością wykonywać swoje obowiązki, mając zawsze na uwadze dobro pacjenta, wymogi etyki zawodowej i obowiązujące prawo, a także zachować tajemnicę zawodową, zaś w postępowaniu swoim kierować się zasadami godności, uczciwości i słuszności”.

Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta w art. 8 wskazuje, że przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych osoby wykonujące zawód medyczny kierują się zasadami etyki zawodowej określonymi przez właściwe samorządy zawodów medycznych. Obowiązek kierowania się zasadami etyki zawodowej występuje niezależnie od obowiązku przestrzegania uregulowań prawnych związanych z wykonywaniem zawodu medycznego. Przepisy prawa uzupełnione są więc dodatkowymi normami zawartymi w kodeksach deontologicznych czy zbiorach zasad etycznych. Zawód farmaceuty jest zaliczany w piśmiennictwie do zawodów medycznych [1], chociaż niestety nie wynika to wprost z zapisów ustawy o izbach aptekarskich. Potrzeba wyraźnego nazwania naszego zawodu „samodzielnym zawodem medycznym” uzasadnia potrzebę stworzenia ustawy o zawodzie farmaceuty. Niejasne jest też, czy farmaceuta udziela świadczeń zdrowotnych, chociaż „Komentarz do ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta” autorstwa Doroty Karkowskiej przy omawianiu cytowanego powyżej art. 8 ujmuje zawód farmaceuty obok zawodu lekarza, pielęgniarki, położnej i diagnosty laboratoryjnego jako zawód medyczny objęty obowiązkiem kierowania się zasadami etyki zawodowej [2]. Wysnuć zatem można z układu i treści przytoczonego do art. 8 ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta „Komentarza” tezę, że farmaceuta udziela świadczeń zdrowotnych. Świadczeniami zdrowotnymi wszak są działania służące zachowaniu, ratowaniu, przywracaniu lub poprawie zdrowia oraz inne działania medyczne

wynikające z procesu leczenia albo przepisów odrębnych regulujących zasady ich wykonywania. Praca i czynności fachowe farmaceuty służą zachowaniu, ratowaniu, przywracaniu lub poprawie zdrowia, ale brak jasnego usytuowania usług farmaceutycznych w katalogu świadczeń zdrowotnych wprowadza w praktyce chaos i dezorientację. Odmienne „Komentarz” autorstwa Anny Augustynowicz i Aliny Budziszewskiej-Makulskiej dotyczący obowiązku wynikającego z art. 8 pomija farmaceutów jako osoby wykonujące zawód medyczny, udzielające świadczeń zdrowotnych. Wymienione są tylko następujące profesje: lekarza, lekarza dentysty, pielęgniarki i położnej oraz diagnosty laboratoryjnego [3].

STATUS KODEKSU W SYSTEMIE PRAWA

Użycie wyrazu „kodeks” sugeruje formę legislacyjną, mogąc nakierować na mylną tezę, że Kodeks Etyki Aptekarza RP (dalej KEA) jest aktem prawnym. Jednakże Kodeks ten aktem normatywnym nie jest, bo samorząd zawodowy nie jest uprawniony do tworzenia prawa. Konstytucja RP (art. 87) przewiduje tzw. zamknięty katalog źródeł powszechnie obowiązującego prawa, do którego poza Konstytucją RP zalicza się tylko ustawy, ratyfikowane umowy międzynarodowe i rozporządzenia. Normy etyczne, które wynikają z kodeksów etycznych, mogą być inkorporowane przez akt prawny do systemu obowiązującego prawa i wtedy dookreślają treść norm prawnych zawartych w ustawie. Ustawa o izbach aptekarskich nakłada na farmaceutów obowiązek przestrzegania norm etycznych i deontologicznych. Przepisy kodeksów (aktów prawnych, np. Kodeksu karnego) penalizują określone zachowania, zawierając dyspozycje co do wymiaru kary za poszczególne przewinienia. Natomiast KEA kar nie przewiduje. Przepisy określające rodzaje kar stosowanych w przedmiocie odpowiedzialności zawodowej zawiera tylko ustawa o izbach aptekarskich.

Mimo że kodeks etyki nie jest aktem prawnym, to jednak powinien być uwzględniany w procesie stosowania prawa, jego wykładni i mieć wpływ na tworzenie nowych rozwiązań prawnych [4].

Opracowanie zasad etyki i deontologii zawodowej należy do zadań Krajowego Zjazdu Aptekarzy. Samorząd nie jest upoważniony do tworzenia,

- kształtowania norm etycznych i deontologicznych. Jego rola sprowadza się do odkrywania, kompletowania, porządkowania, skatalogowania, systematyzowania norm etycznych i deontologicznych już funkcjonujących [5].

ZAKRES PRZEDMIOTOWY KODEKSU

Normy KEA przedstawiają zasady, które powinny obowiązywać we wzajemnych stosunkach między farmaceutą a pacjentem, w stosunkach koleżeńskich pomiędzy farmaceutami, w praktyce aptekarskiej, w relacjach pomiędzy farmaceutą a przemysłem, wobec nauki, zawodu, samorządu i wobec społeczeństwa. Funkcją tych reguł powinno być zabezpieczenie przedstawicieli zawodu przed szczególnie zagrażającymi im niebezpieczeństwami moralnymi i pokusami, uchronienie przed możliwością nadużyć moralnych wiążących się z charakterem pracy zawodowej czy ułatwienie rozwiązywania konfliktów [6].

Etyka zawodowa pełni funkcję dbania o społeczny wizerunek danego zawodu, nadawania jego wykonywaniu pewnych cech posłannictwa, w tym kontekście mówi się o godności czy honorze zawodowym [5]. Kodeks Etyki Aptekarza określa, co jest w zawodzie istotne, pożądane, dobre, moralne i słuszne, a co naganne.

Naczelne zasady etyki farmaceuty związane są z etosem Hipokratesowym i zobowiązują do traktowania życia, zdrowia i godności pacjenta jako najwyższych praw [2]. Dlatego też aptekarz powinien odmówić wykonania czynności zawodowych, jeżeli warunki wykonywania pracy nie gwarantują jakości sporządzanego lub wydawanego leku (art. 9). Aptekarz nie może także posługiwać się swoją wiedzą i sprawnością zawodową w zachowaniach sprzecznych ze swoim zawodowym powołaniem (art. 2 pkt 2). Każda pomyłka merytoryczna popełniona podczas czynności zawodowych powinna być niezwłocznie naprawiona dla zapobieżenia jej skutków (art. 8). Natomiast w sytuacjach zagrażających życiu pacjenta aptekarz może wydać lek według swojej najlepszej wiedzy zawodowej (art. 12). Nie może przekraczać swoich kompetencji w zakresie wykonywania usług, do których nie jest przygotowany merytorycznie (art. 26 pkt 1). Do jego obowiązków należy także dbałość o to, aby czyn-

ności zastrzeżone dla aptekarza były wykonywane tylko przez osoby uprawnione (art. 7 pkt 3). W razie wątpliwości przy wykonywaniu czynności zawodowych powinien skorzystać z konsultacji innego aptekarza, dla którego udzielanie konsultacji jest obowiązkiem (art. 26 pkt 2 i 3).

Relacje z pacjentem muszą być budowane na zaufaniu. Aptekarz nie może zatem wobec pacjenta obniżać autorytetu lekarza i wyrażać opinii dyskredytujących jego postępowanie terapeutyczne, nie powinien podrywać zaufania do apteki jako instytucji i przedstawiać krytycznych uwag dotyczących produktów leczniczych. Aptekarz musi zachować w tajemnicy wszystko, o czym dowiedział się w trakcie lub w związku z wykonywaniem czynności zawodowych. Należy zwrócić uwagę, że zakres przedmiotowy obowiązku zachowania tajemnicy zawodowej wynikający z Kodeksu jest szerszy niż zakres obowiązku nałożonego ustawą o izbach aptekarskich. W art. 21 ustawy farmaceuta został zobowiązany do zachowania w tajemnicy wiadomości dotyczących zdrowia pacjenta, uzyskanych w związku z wykonywaniem zawodu. Wiadomości dotyczące zdrowia nie obejmują informacji np. związanych z sytuacją materialną, społeczną czy rodzinną, o których farmaceuta może się również dowiedzieć.

Relacje farmaceuty z pacjentem cechować powinien szacunek. Niedopuszczalne jest dyskryminowanie pacjenta z jakiegokolwiek względu.

Aptekarz, będąc osobiście odpowiedzialnym za wykonywaną pracę, jest wolny w podejmowaniu swoich zachowań, zgodnie ze swoim sumieniem i współczesną wiedzą medyczną. Warto podkreślenia jest, że Kodeks daje farmaceucie przywilej działania zgodnie ze swoim sumieniem. Jednak zasada ta, która nie wynika z aktu prawnego, nie stanowi podstawy do skorzystania przez farmaceutę z tzw. klauzuli sumienia. Klauzula obowiązuje tylko lekarzy, pielęgniarki i położne. Oznacza możliwość odmowy wykonania świadczeń niezgodnych z sumieniem. Swoboda wyborów moralnych jest ograniczona dobrem chorego i obowiązkiem ratowania jego życia i zdrowia, które traktowane są jako nadrzędne w stosunku do osobistej opcji etycznej lekarza, pielęgniarki czy położnej [7]. Stan zagrożenia zdrowia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu powoduje, iż w hierarchii wartości prawo do niewykonywania

czynności, które są sprzeczne ze światopoglądem, wyznaniem itd., staje się mniej ważne.

Aptekarz powinien cenić i szanować swój zawód i chronić jego godność, a moralnym obowiązkiem jest kształtowanie u rozpoczynających pracę zawodową młodych kolegów wzorców kultury, poszanowania człowieka, nawyku sumienności i odpowiedzialności za wykonaną pracę (art. 14), zaś względem seniorów i kolegów pozostających w stałej lub czasowej niepełnosprawności obowiązkiem jest okazywanie należytego szacunku i pomocy (art. 17). Naruszeniem godności zawodu jest każde postępowanie, które jest sprzeczne z etyką aptekarza i podważa tym samym zaufanie do zawodu. Przedstawiciel zawodu nie może angażować się w działania mogące narazić autorytet zawodu lub zawieść zaufanie publiczne (art. 24).

Farmaceuci poprzez swoje zachowanie i wypowiedzi tworzą opinię o całości zawodu, wobec czego powinni powstrzymywać się od jakichkolwiek działań, które mogłyby spowodować naruszenie dobrego imienia pozostałych członków zawodu. Farmaceuci mają obowiązek otaczania szacunkiem historii i tradycji zawodu oraz dbałości o wszelkie zabytki kultury materialnej farmacji (art. 16). Stosunki między aptekarzami mają opierać się na wzajemnym szacunku, lojalności, koleżeństwie i solidarności. Wzajemna ocena powinna być sprawiedliwa, a bezstronna krytyka przekazywana przede wszystkim osobie zainteresowanej (art. 18 pkt 2).

Aptekarz zobowiązany jest do aktywnego współdziałania z pozostałymi członkami samorządu we wszystkich sprawach dotyczących zawodu, zaś zawinione niepłacenie składki członkowskiej jest poważnym naruszeniem zasad etyki zawodowej (art. 22). Podejmując krytykę działania organów samorządu, aptekarz zobowiązany jest przeprowadzić ją najpierw w swoim środowisku (art. 20 pkt 2).

Aptekarz, jak każdy zawód zaufania publicznego, nie może reklamować siebie oraz swoich usług. Nie uczestniczy w reklamie usług farmaceutycznych i ich promocji niezgodnej z prawem lub dobrymi obyczajami (art. 19 pkt 1). Powinien także unikać działalności przyczyniającej się do zwiększania konsumpcji produktów leczniczych i dbać o racjonalną terapię środkami leczniczymi, nie umniejszając praw chorego,

a jednocześnie zapobiegać nadużywaniu i marnotrawieniu leków. Niedopuszczalne jest pozyskiwanie dochodów w sposób niezgodny z zasadami etyki i deontologii zawodu (art. 19 pkt 2 i art. 25), zaś wysokość opłat za wydawane pacjentowi produkty lecznicze musi być kształtowana rzetelnie, według obowiązujących przepisów, bez względu na korzyści własne lub konsekwencje wynikające z takiej postawy dla apteki jako instytucji (art. 13).

Farmaceuta jest moralnie zobowiązany przy wykorzystaniu swoich umiejętności zawodowych i pozycji w społeczeństwie do uczestnictwa w działaniach na rzecz środowiska naturalnego, szerzenia wiedzy o prozdrowotnym sposobie życia oraz brania udziału w przeciwdziałaniu patologiom społecznym (art. 27).

KEA nie wymienia wszystkich zasad etycznych, którymi ma się kierować farmaceuta wykonujący zawód, ani też wszystkich naruszeń deontologicznych, których może się on dopuścić, bowiem nawet najdalej idąca kazuistyka nie jest w stanie wyczerpać i przewidzieć wyzwań, z którymi spotykamy się w praktyce. Dlatego też kodeks zawiera ogólną normę, zgodnie z którą w przypadkach nieprzewidzianych w Kodeksie Etyki Aptekarza RP farmaceuta powinien postępować zgodnie z zasadami potwierdzonymi w orzecznictwie Naczelnego Sądu Aptekarskiego oraz uchwałach organów samorządu aptekarskiego (art. 28).

ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZAWODOWA

Kodeks Etyki Aptekarza RP znajduje zastosowanie w sprawach odpowiedzialności zawodowej. Członkowie samorządu aptekarskiego podlegają tej odpowiedzialności przed sądami aptekarskimi za postępowanie sprzeczne z zasadami etyki i deontologii zawodowej oraz przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania zawodu. Cechą charakterystyczną omawianej formy odpowiedzialności prawnej jest to, że może ona występować już na przedpolu odpowiedzialności karnej lub cywilnej, kiedy nie doszło jeszcze do naruszenia prawa [5]. Członkowie sądów aptekarskich w zakresie orzekania są niezawisli i podlegają tylko przepisom prawa oraz zasadom etyki i deontologii zawodowej.

Sądy dyscyplinarne po stwierdzeniu popełnienia błędu w sztuce uprawnione są do wymierzenia

► kary w postaci upomnienia, nagany, zawieszenia prawa wykonywania zawodu farmaceuty na okres od trzech miesięcy do trzech lat oraz pozbawienia prawa wykonywania zawodu. Odpowiedzialność w tym zakresie ma zawsze charakter osobisty. W pierwszej instancji orzekają okręgowe sądy aptekarskie, z tym, że w sprawach członków okręgowej rady i okręgowej komisji rewizyjnej orzeka okręgowy sąd aptekarski wyznaczony przez Naczelny Sąd Aptekarski. Naczelny Sąd Aptekarski orzeka jako I instancja w sprawach odpowiedzialności zawodowej członków: Naczelnej Rady Aptekarskiej, Naczelnej Komisji Rewizyjnej, Naczelnego Sądu Aptekarskiego, Naczelnego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej i jego zastępców, a także członków okręgowych sądów aptekarskich oraz okręgowych rzeczników odpowiedzialności zawodowej i ich zastępców. Oskarżycielem w postępowaniu z zakresu odpowiedzialności zawodowej jest rzecznik odpowiedzialności zawodowej. Kara upomnienia, nagany i zawieszenia prawa wykonywania zawodu pociągają za sobą utratę prawa wybieralności do organów samorządowych do czasu usunięcia z rejestru wzmianki o ukaraniu. Organem odwoławczym od orzeczeń okręgowych sądów aptekarskich jest Naczelny Sąd Aptekarski. W przypadku utrzymania w mocy orzeczenia zawieszającego lub pozbawiającego prawa wykonywania zawodu zainteresowanemu przysługuje w ciągu 14 dni prawo wniesienia odwołania do sądu apelacyjnego – sądu pracy i ubezpieczeń społecznych. Rejestr ukaranych prowadzi Naczelna Rada Aptekarska. ■

5. Zielińska E.: *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza denty. Komentarz*, Wolters Kluwer, wyd. 1, Kraków 2008.
6. Sarapata A. (red.): *Etyka zawodowa*, Książka i Wiedza, Warszawa 1971.
7. Zielińska E.: *Klauzula sumienia*, Prawo i Medycyna, vol. 5 nr 13, 2003.

Akty prawne i orzecznictwo:

- Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (Dz. U. z 1997 r. nr 78, poz. 483 z póź. zm.).
- Ustawa z dnia 19 kwietnia o izbach aptekarskich (tekst jednolity Dz. U. z 2008 r. nr 136, poz. 856 ze zm.).
- Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (tekst jednolity Dz. U. z 2012 r. poz. 159).
- Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 5 października 2000 r. (III SZ 5/00).

Piśmiennictwo:

1. Wengler L., Zimmermann A., Pawłowski L., Popowski P., Jędrzejczyk T.: *Regulacje prawne dotyczące samorządów zawodowych skupiających osoby wykonujące zawody medyczne*, Polskie Towarzystwo Programów Zdrowotnych, wyd. 1, Gdańsk 2008.
2. Karkowska D.: *Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. Komentarz*, Wolters Kluwer, wyd. 1, Warszawa 2010.
3. Augustynowicz A., Budziszewska-Makulska A.: *Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. Komentarz*, CeDeWu.pl, wyd. 1, Warszawa 2010.
4. Dzienis P.: *Zasady prawa medycznego*, Studia Prawnicze, 3-4, 109, 2000.

Uchwała Nr VI/25/2012 VI Krajowego Zjazdu Aptekarzy z dnia 22 stycznia 2012 r.

w sprawie przyjęcia Kodeksu Etyki Aptekarza Rzeczypospolitej Polskiej

Na podstawie art. 37 pkt 1 ustawy z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich (t.j. Dz. U. z 2008 r. Nr 136, poz. 856, z późn. zm.), VI Krajowy Zjazd Aptekarzy uchwala, co następuje:

§ 1.

Przyjmuje się Kodeks Etyki Aptekarza Rzeczypospolitej Polskiej, stanowiący załącznik do uchwały.

§ 2.

Uchyla się uchwałę Nr 3 Nadzwyczajnego Krajowego Zjazdu Aptekarzy z dnia 25 kwietnia 1993 r. w sprawie uchwalenia Kodeksu Etyki Aptekarza Rzeczypospolitej Polskiej oraz uchwałę Nr 111/10/99 III Krajowego Zjazdu Aptekarzy z dnia 11 grudnia 1999 r. w sprawie zmiany Kodeksu Etyki Aptekarza Rzeczypospolitej Polskiej.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie po 14 dniach od dnia jej ogłoszenia w Biuletynie Naczelnej Rady Aptekarskiej.

KODEKS ETYKI APTEKARZA RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

Kodeks Etyki Aptekarza określa, co jest w zawodzie istotne, pożądane, dobre, moralne i słuszne, a co naganne. Etyczna strona przedsiębiorczości aptekarskiej jest przedstawiona w zbiorze zasad, reguł i norm.

Kodeks profesjonalizmu zawodowego zawiera wskazania powinności moralnych, obowiązków, umiejętności i kompetencji zawodowych.

Zainteresowanie aptekarza problemami odpowiedzialnej etyki biznesu aptekarskiego powinno mieć w zawodzie większe naukowe i praktyczne zastosowanie i znaczenie.

Wymienione w kodeksie zasady postępowania obowiązują wszystkich czynnych zawodowo aptekarzy.

Część ogólna

Art. 1.

1. Aptekarza obowiązują, wypracowane przez pokolenia, zasady etyki ogólnoludzkiej.

2. Zasady etyki ogólnoludzkiej zobowiązują Aptekarza do przestrzegania praw człowieka i dbania o godność zawodu, którego członkiem staje się on w chwili otrzymania prawa jego wykonywania.

3. Każde zachowanie Aptekarza podważające zaufanie do zawodu jest naruszeniem godności tego zawodu.

4. Naruszeniem godności zawodu jest w szczególności każde zachowanie Aptekarza, które wykracza poza dobro nadrzędne, jakim jest dobro pacjenta – jednostki jedynej i niepowtarzalnej.

Art. 2.

1. Powołaniem Aptekarza jest troska o osoby powierzone jego umiejętnościom fachowym.

2. Aptekarz nie może posługiwać się swą wiedzą i sprawnością zawodową w zachowaniach sprzecznych ze swoim zawodowym powołaniem.

Art. 3.

1. Aptekarz, będąc osobiście odpowiedzialnym za wykonywaną pracę, jest wolny w podejmowaniu swoich zachowań, zgodnie ze swym sumieniem i współczesną wiedzą medyczną.

2. Mechanizmy rynkowe, naciski społeczne lub wymagania administracyjne nie zwalniają Aptekarza z przestrzegania zasad etyki zawodu.

Szacunek dla chorego powinien wyrażać się w jednakowym wykonywaniu przez Aptekarza czynności zawodowych wobec każdego, kto korzysta z umiejętności Aptekarza – bez względu na wiek, płeć, rasę, wyposażenie genetyczne, narodowość, wyznanie, przynależność społeczną, sytuację materialną, poglądy polityczne lub inne okoliczności.

Art. 4.

Szacunek dla chorego powinien wyrażać się w jednakowym wykonywaniu przez Aptekarza

► czynności zawodowych wobec każdego, kto korzysta z umiejętności Aptekarza – bez względu na wiek, płeć, rasę, wyposażenie genetyczne, narodowość, wyznanie, przynależność społeczną, sytuację materialną, poglądy polityczne lub inne okoliczności.

Art. 5.

1. Znając wagę swego zawodu, Aptekarz dba o budowanie i autorytet samorządu zawodowego.

2. Obowiązkiem Aptekarza jest aktywne uczestnictwo w działalności samorządowej i pozytywne kształtowanie jego wizerunku wśród członków zawodu i w społeczeństwie.

Część szczegółowa

Rozdział I

APTEKARZ WOBEC PACJENTA

Art. 6.

1. Aptekarz sprawuje swe obowiązki wobec pacjenta ze zrozumieniem odpowiedzialności za zdrowie i życie człowieka.

2. Aptekarz nie może tłumaczyć przekroczenia zasad etyki i godności zawodu powoływaniem się na sugestie lub wymagania pacjenta.

Art. 7.

1. Stosunek Aptekarza do pacjenta oparty jest na zaufaniu.

2. Aptekarz używa swej całej wiedzy i umiejętności dla przekazania pacjentowi odpowiednich w jego dolegliwościach środków leczniczych, dbając przy tym o przekazanie mu rzetelnej, pełnej i zrozumiałej informacji o produktach leczniczych i wyrobach medycznych.

3. Aptekarz dba o to, aby czynności zastrzeżone dla aptekarza były wykonywane tylko przez osoby uprawnione.

Art. 8.

Każda pomyłka merytoryczna popełniona podczas czynności zawodowych Aptekarza musi być niezwłocznie naprawiona dla zapobieżenia jej skutków.

Art. 9.

Aptekarz powinien odmówić wykonania czynności zawodowych, jeżeli warunki wykonywania pracy nie gwarantują jakości sporządzanego lub wydawanego leku.

Aptekarz zachowuje w tajemnicy wszystko, o czym dowiedział się w trakcie lub w związku

z wykonywaniem czynności zawodowych. Zwolnienie z tajemnicy zawodowej może nastąpić jedynie w przypadkach określonych prawem.

Art. 11.

Aptekarz nie może wobec pacjenta wypowiadać opinii dyskredytujących terapeutyczne postępowania lekarza, podrywających zaufanie do apteki jako instytucji a także krytycznych uwag dotyczących produktów leczniczych.

Art. 12.

W sytuacjach zagrażających życiu pacjenta, Aptekarz może wydać lek według swej najlepszej wiedzy zawodowej.

Art. 13.

Wysokość opłat za wydawane pacjentowi produkty lecznicze jest kształtowana rzetelnie, według obowiązujących przepisów, bez względu na korzyści własne lub konsekwencje wynikające z takiej postawy dla apteki jako instytucji.

Rozdział II

ZASADY POSTĘPOWANIA WOBEC ZAWODU, NAUKI I SAMORZĄDU

Art. 14.

1. Aptekarz powinien cenić i szanować swój zawód i chronić jego godność.

2. Świadom ciągłego postępu w dziedzinie nauki Aptekarz powinien stale doskonalić swe umiejętności zawodowe i przekazywać je swoim współpracownikom.

3. Moralnym obowiązkiem Aptekarza jest kształtowanie u rozpoczynających pracę zawodową młodych kolegów wzorców kultury, poszanowania człowieka, nawyku sumienności i odpowiedzialności za wykonaną pracę.

Art. 15.

Aptekarz tworzy opinię o całości zawodu, wobec czego musi powstrzymywać się od jakiegokolwiek zachowania, które mogłyby spowodować naruszenie dobrego imienia pozostałych członków zawodu.

Aptekarz otacza szacunkiem historię i tradycję zawodu oraz dba o wszelkie zabytki kultury materialnej farmacji.

Art. 17.

Aptekarz okazuje w każdej sytuacji należyty szacunek i pomoc dla seniorów zawodu i kolegów pozostających w stałej lub czasowej niepełnosprawności.

Art. 18.

1. Aptekarz w każdej sytuacji zawodowej powinien zawrzeć z pracodawcą lub pracownikiem taką umowę, która gwarantowałaby obu stronom możliwość wykonywania zawodu zgodnie z zasadami określonymi w niniejszym Kodeksie Etyki Aptekarza RP.

2. Stosunki między aptekarzami opierają się na wzajemnym szacunku, lojalności, koleżeństwie i solidarności. Wzajemna ocena powinna być sprawiedliwa, a bezstronna krytyka przekazywana przede wszystkim osobie zainteresowanej.

Art. 19.

1. Aptekarz nie reklamuje siebie oraz swoich usług. Nie uczestniczy w reklamie usług farmaceutycznych, jak i ich promocji niezgodnej z prawem lub dobrymi obyczajami.

2. Aptekarz unika też działalności przyczyniającej się do zwiększania konsumpcji produktów leczniczych.

Art. 20.

1. Aptekarze solidarnie i rzetelnie wspierają działalność swego samorządu, którego zadaniem jest zapewnienie należytej pozycji zawodu w społeczeństwie.

2. Podejmując krytykę działania organów samorządu, Aptekarz zobowiązany jest przeprowadzić ją najpierw w swoim środowisku.

Art. 21.

Aptekarz pełniący funkcję w organach samorządu zawodowego, wypełnia obowiązki z najwyższą starannością, kierując się uchwałami i postanowieniami władz oraz dobrze rozumianymi zadaniami i interesami samorządu.

Art. 22.

Aptekarz zobowiązany jest do aktywnego współdziałania z pozostałymi członkami samorządu we wszystkich sprawach dotyczących zawodu.

Zawinione niepłacenie składki członkowskiej jest poważnym naruszeniem zasad etyki zawodowej.

Rozdział III**ZASADY POSTĘPOWANIA WOBEC SPOŁECZNOŚCI ZAWODOWEJ I WSPÓŁOBYWATELI****Art. 24.**

Aptekarz powinien zachowywać dobre obyczaje i dobrą praktykę apteczną w kontaktach z przedstawicielami przemysłu farmaceutycznego i nie

angażować się w działania mogące narazić autorytet zawodu lub zawieść zaufanie publiczne.

Art. 25.

1. Aptekarz powinien dbać o racjonalną terapię środkami leczniczymi nie umniejszając praw chorego a jednocześnie zapobiegać nadużywaniu i marnotrawieniu leków.

2. Niedopuszczalne jest pozyskiwanie dochodów w sposób niezgodny z zasadami etyki i deontologii zawodu.

Art. 26.

1. Aptekarz nie może przekraczać swoich kompetencji w zakresie wykonywania usług, do których nie jest przygotowany merytorycznie.

2. W razie wątpliwości przy wykonywaniu czynności zawodowych powinien skorzystać z konsultacji innego Aptekarza.

3. Udzielanie konsultacji jest obowiązkiem Aptekarza.

Art. 27.

Aptekarz, wykorzystując swe umiejętności zawodowe i pozycję w społeczeństwie, powinien uczestniczyć w działaniach na rzecz środowiska naturalnego, szerzyć wiedzę o prozdrowotnym sposobie życia oraz brać udział w przeciwdziałaniu patologiom społecznym

Rozdział IV**PRZEPISY KOŃCOWE****Art. 28.**

W przypadkach nieprzewidzianych w Kodeksie Etyki Aptekarza RP, Aptekarz powinien postępować zgodnie z zasadami potwierdzonymi w orzecznictwie Naczelnego Sądu Aptekarskiego oraz uchwałach organów samorządu aptekarskiego.

Art. 29.

Postanowienia Kodeksu Etyki Aptekarza RP stosuje się odpowiednio do osób wykonujących zawód farmaceuty, niebędących Aptekarzami.

Sekretarz
VI Krajowego Zjazdu Aptekarzy
mgr farm. Marcin Skrabalak

Przewodniczący
VI Krajowego Zjazdu Aptekarzy
mgr farm. Bożena Śliwa

JAKOŚĆ OPIEKI FARMACEUTYCZNEJ W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM

mgr farm. Paulina ADAMSKA, mgr farm. Dominika DULĘBA

prof. dr hab. Tomasz HERMANOWSKI

Zakład Farmakoeconomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny
e-mail: dominika.duleba@wum.edu.pl

Quality of pharmaceutical care in hypertension

Streszczenie. Opieka farmaceutyczna o odpowiedniej jakości w znaczący sposób może wpływać na stan zdrowia pacjentów. Szczególne znaczenie ma to dla osób cierpiących na choroby przewlekłe takie jak nadciśnienie tętnicze. Odpowiednia jakość opieki świadczonej przez aptekarzy a także ich aktywny udział w programach opieki farmaceutycznej mogłyby zdecydowanie poprawić skuteczność leczenia tego schorzenia. W artykule przedstawiono metody pomiaru jakości opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu tętniczym.

Słowa kluczowe: *jakość życia, nadciśnienie tętnicze, opieka farmaceutyczna.*

Summary. The pharmaceutical care of appropriate quality can significantly affect the patients' health, particularly in chronic diseases such as hypertension. The quality of care provided by pharmacists and their active participation in the pharmaceutical care programs can improve the effectiveness of hypotensive therapy. In this article we discuss the methods for measuring the quality of pharmaceutical care in hypertension.

Keywords: *quality of life, hypertension, pharmaceutical care.*

*Nadciśnienie
tętnicze definiowane
jest jako stale
podwyższone
ciśnienie krwi
powyżej wartości
140 mm Hg
dla ciśnienia
skurczowego
i 90 mm Hg
dla rozkurczowego.*

Ze względu na rozpowszechnienie, powikłania i koszty leczenia nadciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych problemów zdrowotnych w Polsce. Wyniki projektu NATPOL PLUS („Nadciśnienie tętnicze w Polsce plus zaburzenia lipidowe i cukrzyca”) wykazały, że obecnie na nadciśnienie choruje ok. 32% Polaków – 10,5 mln chorych, w tym 9,5 mln w wieku 18-79 lat i prawie 1 mln u osób powyżej 80 lat [1, 2].

Nadciśnienie tętnicze definiowane jest jako stale podwyższone ciśnienie krwi powyżej wartości 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i 90 mm Hg dla rozkurczowego. Jest to najczęściej występująca choroba układu sercowo-naczyniowego, która prowadzi do zmian w naczyniach krwionośnych

i jest jedną z przyczyn udaru, zawału serca, rozwoju choroby wieńcowej, a w konsekwencji nagłej śmierci sercowej.

Celem leczenia nadciśnienia jest zmniejszenie ryzyka tych powikłań oraz obniżenie ciśnienia do wartości 140/90 mm Hg [3]. Leczenie farmakologiczne rozpoczyna się zwykle od leków moczopędnych, a następnie wdrażane są preparaty z innych grup. Zastosowanie kilku leków o małych dawkach pozwala na minimalizację działań niepożądanych oraz na maksymalizację efektu ze względu na różny mechanizm działania [4]. Ważnym elementem terapii nadciśnienia jest również leczenie niefarmakologiczne związane ze zmianą stylu życia.

Złożoność leczenia tego schorzenia, mnogość problemów lekowych i duża liczba chorych potęgują znaczenie opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu tętniczym.

OPIEKA FARMACEUTYCZNA W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM

Definicję opieki farmaceutycznej wprowadzili Hepler i Stand [5], według których jest to odpowiedzialne świadczenie terapii lekowych w celu osiągnięcia konkretnych rezultatów poprawiających jakość życia pacjenta. W ustawie o izbach aptekarskich wymieniono obowiązki farmaceuty, które polegają między innymi na „sprawowaniu opieki farmaceutycznej polegającej na dokumentowanym procesie, w którym farmaceuta, współpracując z pacjentem i lekarzem, a w razie potrzeby z przedstawicielami innych zawodów medycznych, czuwa nad prawidłowym przebiegiem farmakoterapii w celu uzyskania określonych jej efektów poprawiających jakość życia pacjenta” [6].

Program opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu tętniczym powinien składać się z następujących etapów:

- zbieranie danych o pacjencie i ich dokumentowanie (najlepiej elektronicznie);
- określenie celów: tj. obniżenie wartości ciśnienia, poprawa stylu i jakości życia, przedłużenie życia, ograniczenie działań niepożądanych;
- opracowanie planu: monitorowanie leczenia i działań niepożądanych, kierowanie pacjenta do specjalisty, wprowadzenie leczenia nefarmakologicznego;
- ustalenie częstotliwości i celów spotkań w aptece;
- wdrożenie opieki farmaceutycznej w aptecę [7].

Do zadań aptekarza w ramach prowadzonej opieki farmaceutycznej należy rozwiązywanie problemów lekowych takich jak np. zażywanie niepotrzebnych leków lub zbyt małych dawek, nieskuteczność wprowadzonego leczenia, wystąpienie działań niepożądanych i interakcji lekowych czy niezastosowanie leku zaleconego przez lekarza.

JAKOŚĆ OPIEKI FARMACEUTYCZNEJ

Według American Institute of Medicine „jakość to stopień, w którym usługi medyczne – w odniesieniu do indywidualnych pacjentów jak i całych populacji – zwiększają prawdopodobieństwo uzyskania pożądaných wyników leczenia i są zgodne z aktualną wiedzą” [8]. Definicja ta odnosi się do szerokiego zakresu działań związanych ze zdrowiem, w tym także do opieki farmaceutycznej.

Jakość w ochronie zdrowia wiąże się z jakością życia (z ang. *Health-related quality of life* – HRQoL). Jakość życia związana ze zdrowiem to ocena dobrostanu pacjenta mająca odniesienie do długości życia zmodyfikowana o takie czynniki jak niesprawność, zaburzenia percepcji i zachowań społecznych, na które wpływa choroba oraz fizyczne i emocjonalne aspekty dotyczące samopoczucia pacjenta [9]. Istnieją 4 główne kategorie HRQoL: funkcjonowanie psychiczne, społeczne, fizyczne oraz objawy mające związek z chorobą lub leczeniem. U pacjentów z chorobami przewlekłymi, np. nadciśnieniem tętniczym, konieczne jest stosowanie dodatkowych kategorii, takich jak np. działania niepożądane, zmiany w życiu seksualnym, zaburzenia funkcji poznawczych, stany depresyjne czy też zaburzenia o charakterze lękowym [3].

Ocena skuteczności i jakości wprowadzonej opieki farmaceutycznej możliwa jest tylko w przypadku ciągłego i systematycznego gromadzenia danych. Szczególnie istotne jest, aby spotkania z farmaceutą były dostatecznie częste. Informacje niezbędne do oceny jakości procesu opieki dotyczą interakcji lekowych, zdyscyplinowania pacjenta, nowych problemów lekowych, a także bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapii [7].

MIERNIKI JAKOŚCI OPIEKI FARMACEUTYCZNEJ W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM

W wyniku przeglądu literatury wśród mierników jakości opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu zidentyfikowano: pomiar

Informacje niezbędne do oceny jakości procesu opieki dotyczą interakcji lekowych, zdyscyplinowania pacjenta, nowych problemów lekowych, a także bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapii.

- ▶ stanu zdrowia, miary jakości życia, ocenę pracy farmaceutów, wpływ opieki na stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich oraz poziom edukacji pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Pomiar stanu zdrowia

Stan zdrowia chorego na nadciśnienie określany jest przede wszystkim za pomocą wartości wykonanych pomiarów ciśnienia. Pomiar ciśnienia tętniczego może być wykonany przez lekarza lub pielęgniarkę (pomiar kliniczny), samodzielnie przez pacjenta lub automatycznie przez 24 godziny [10, 11].

Do oceny jakości opieki farmaceutycznej wykorzystuje się również drugorzędowe punkty końcowe określające stan zdrowia pacjenta, np. stężenie cholesterolu całkowitego, HDL, LDL i trójglicerydów w osoczu, stężenie kreatyniny i potasu w surowicy, badanie dna oka [3]. Punktami końcowymi, które pośrednio określają skuteczność zastosowanej opieki, są dane pozwalające na ocenę zmian w stylu życia pacjenta, takie jak np. zaprzestanie palenia oraz spadek masy ciała.

Wskaźnikiem, który może mieć znaczenie dla oceny jakości opieki farmaceutycznej, jest liczba wizyt pacjenta w szpitalu bądź u lekarza specjalisty. Inne wskaźniki o charakterze epidemiologicznym, takie jak liczba zgonów, współczynnik udarów i innych ciężkich powikłań, nie są określane na poziomie apteki i w związku z tym są rzadko stosowane [3].

Ocena jakości życia

Większość leków stosowanych w farmakoterapii nadciśnienia poprawia jakość życia pacjentów. Są jednak takie, które ją obniżają – np. propranolol, hydrochlorotiazyd, metyldopa, klonidyna. Działania o charakterze negatywnym najczęściej związane są z wystąpieniem działań niepożądanych, a także z myśleniem pacjentów o sobie jako o osobie chorej. W badaniu HOT (z ang. *Hypertension Optimal Treatment Study*) wy-

kazano, iż skuteczne leczenie hipotensyjne prowadzi do wyraźnej poprawy jakości życia pacjentów, zwłaszcza gdy możliwe jest uzyskanie wartości ciśnienia rozkurczowego poniżej 80 mm Hg [12].

Udowodniono, że na jakość życia ma wpływ również leczenie niefarmakologiczne. Zaprzestanie picia alkoholu i palenia papierosów ma najczęściej pozytywne oddziaływanie. Natomiast zmniejszenie podaży soli w diecie chorego może wykazywać niewielki negatywny wpływ [11].

Najlepszym źródłem danych na temat jakości życia są sami pacjenci. Dane pochodzące od członków rodziny czy lekarzy są uważane za mniej rzetelne i dokładne [3].

Do oceny jakości życia w chorobach przewlekłych stosuje się kwestionariusze:

- generyczne – o charakterze ogólnym np. SF-36 i SF-12, EQ-5D, WHOQOL-100 i WHOQOL-Bref oraz PGWB;
- specyficzne – ukierunkowane na konkretne problemy zdrowotne np. w nadciśnieniu tętniczym: MINICHAL [13], CHAL i HYPER 31 [14].

Najpopularniejszym i najczęściej zalecanym kwestionariuszem do oceny jakości życia w nadciśnieniu tętniczym jest kwestionariusz SF-36 oraz ze względu na krótszy czas wypełniania jego skrócona wersja SF-12. Dostępczo często stosuje się również kwestionariusz EQ-5D. Czas potrzebny do jego wypełnienia jest bardzo krótki, a instrument ten opisuje 243 stany zdrowia. Nie jest on jednak zbyt czuły w wykrywaniu subtelnych zmian. Większą czułością wykazuje się kwestionariusz SF-36. Dla dokładniejszego zbadania zmian w sferze psychologicznej pacjenta zaleca się stosowanie kwestionariusza PGWB.

Podczas oceny skuteczności programów opieki farmaceutycznej FONT i FONTiC do oceny jakości życia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą zastosowano kwestionariusze EQ-5D i SF-36 [15].

Kwestionariusze specyficzne wykazują większą czułość w wykrywaniu nawet subtelnych zmian. Są też bardziej trafne, wiarygodne i obiektywne ze względu na nastą-

Wskaźnikiem, który może mieć znaczenie dla oceny jakości opieki farmaceutycznej, jest liczba wizyt pacjenta w szpitalu bądź u lekarza specjalisty.

Tabela 1. Podsumowanie kwestionariuszy ogólnych

Źródło: Opracowanie własne

Rodzaj kwestionariusza	Domeny	Skala wyników	Czas obserwacji	Liczba pytań	Dostępność po polsku
SF-36	Fizyczna, psychiczna	0-100	4 tygodnie lub tydzień	36	Tak
SF-12	Fizyczna, psychiczna	0-100	4 tygodnie lub tydzień	12	Tak
EQ-5D	Fizyczna, psychiczna	5 + 1 VAS	1 dzień	5	Tak
WHOQOL-Bref	Fizyczna, psychiczna, społeczna	0-100	2 tygodnie	26	Tak
WHOQOL-100	Fizyczna, psychiczna, społeczna	0-100	2 tygodnie	100	Tak
PGWB	Psychologiczna	22-132	4 tygodnie lub tydzień	22	Tak

wienie na identyfikację objawów w konkretnym schorzeniu i sferze życia. Ważnym aspektem jest również większa akceptacja pacjentów i krótszy czas wypełniania formularza [16]. Wymienione kwestionariusze specyficzne stosowane w nadciśnieniu tętniczym są jednak bardzo rzadko wykorzystywane, głównie ze względu na brak wersji językowych.

Pomiar jakości pracy farmaceuty

Na podstawie wyników wspólnego projektu EuroPharm Forum, CINDI i WHO można wyróżnić kilka grup wskaźników służących do oceny jakości opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu [17]. Potrzebne dane uzyskiwane są za pomocą odpowiednich formularzy i notowane są w dzienniku aptecznym [3].

Tabela 2. Wskaźniki jakości opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu [3]

Wpływ na proces leczenia i kontroli	Wpływ na ciśnienie krwi	Wpływ na wykrywanie nadciśnienia i czynników ryzyka
<ul style="list-style-type: none"> • liczba chorych, • u których monitorowano ciśnienie • liczba pacjentów, którzy uzyskali informacje o stosowaniu leków • liczba problemów lekowych, o których poinformowano lekarza • odsetek problemów lekowych, o których poinformowano lekarza i miało to wpływ na zmianę leczenia • zdyscyplinowanie pacjenta w stosowaniu zaleconego leczenia • liczba pacjentów, którzy zostali nauczeni przez aptekarza odpowiedniej kontroli ciśnienia 	<ul style="list-style-type: none"> • średnia wartość ciśnienia krwi podczas pierwszej wizyty w aptecce • wartość ciśnienia podczas kolejnej wizyty • zadowolenie i korzyści z wprowadzonej opieki 	<ul style="list-style-type: none"> • liczba pacjentów, którym zmierzono ciśnienie krwi • liczba chorych, których skierowano do lekarza specjalisty • odsetek chorych, którzy po wizycie u specjalisty wrócili do aptek, aby dokonać zakupu leków hipotensyjnych • liczba pacjentów, którzy zostali objęci przeglądem czynników ryzyka w nadciśnieniu • liczba pacjentów odwiedzających aptekę, których poinformowano o czynnikach ryzyka i profilaktyce • liczba materiałów edukacyjnych, które wydano pacjentom w aptecce

► Stosowanie się do zaleceń lekarskich

Najczęstszą przyczyną nieskuteczności leczenia hipotensyjnego jest niestosowanie się pacjentów do zaleceń lekarza. Decyzję o przerwaniu leczenia pacjent podejmuje w związku ze złą sytuacją materialną lub w przypadku ustąpienia objawów. Aptekarz może w znaczący sposób wpłynąć na zachowanie pacjenta. Pojęcie *compliance* określa, jaki jest odsetek przyjmowanych dawek leków. *Persistence* wskazuje na wytrwałość w zastosowanej terapii od początku do końca jej trwania [18].

Wśród narzędzi służących do pomiaru *compliance* należy wymienić:

1. Test Morisky'ego-Green służący do wykrywania zarówno zamierzonych jak i niezamierzonych odchyień od zaleceń [19]. Wykorzystywany jest on także do oceny efektów opieki w aptece na rzecz przestrzegania zaleceń w stosowaniu leków hipotensyjnych [20].
2. TABS – instrument służący do pomiaru przestrzegania zaleceń dla pacjentów przewlekłe stosujących leki. Posiada dwie podskale: dotyczące przestrzegania i nieprzestrzegania oraz wykrywa zarówno zamierzone jak i niezamierzone odchylenia od zaleceń [20].

Zagadnienie *compliance* u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest badane obecnie na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi w ramach współfinansowanego ze środków unijnych projektu ABC (z ang. *Ascertaining Barriers for Compliance*). Celem projektu jest uzyskanie konsensusu w sprawie terminologii stosowanej w zakresie *compliance*, a także identyfikacja niezgodności w terapii długo- i krótkoterminowej oraz ocena skuteczności i kosztów działań mających na celu wzmocnienie przestrzegania zaleceń [21].

Edukacja pacjentów

W zakresie profilaktyki nadciśnienia i jego powikłań ważną rolę odgrywa edukacja pacjentów. Usługi doradcze farmaceuty powinny być udzielone ustnie i w formie pisemnej w postaci ulotek lub plakatów w ap-

tece [17]. Wiedza pacjentów na temat nadciśnienia tętniczego oceniana jest za pomocą specjalnych kwestionariuszy.

Czynnikami ryzyka prowadzącymi do rozwoju podwyższonego ciśnienia krwi, w zakresie których niezbędna jest rzetelna edukacja pacjentów są:

- nadwaga – zachęcenie i edukacja pacjenta w celu zmniejszenia masy ciała,
- nadmierne spożywanie soli – edukacja w zakresie stosowanej diety,
- nadmierne spożywanie alkoholu – pomoc w walce z nałogiem, wskazanie zagrożeń i możliwości leczenia,
- mała aktywność fizyczna – motywowanie pacjentów i wskazanie korzyści wynikających z modyfikacji stylu życia [17],
- palenie tytoniu – zachęcanie do udziału w programach wspomagających rzucenie palenia (jak np. program „Rzucić palenie w aptecce” w ramach projektu FONT) lub doradzanie w sprawie środków farmakologicznych,
- stosowanie środków antykoncepcyjnych – informowanie o ewentualnym ryzyku wystąpienia nadciśnienia w wyniku terapii hormonalnej.

Korzyści wynikające z programów edukacyjnych potwierdza badanie przeprowadzone w Gdańsku w 2005 r., w którym wzięli udział pacjenci z nadciśnieniem tętniczym objęci opieką ośrodka realizującego taki program. W grupie kontrolnej znalazło się 55 osób, a w grupie badanej 53 pacjentów. Wykazano, że udział w przeprowadzonym szkoleniu w sposób istotny wpłynął na wiedzę pacjentów na temat choroby. Odnotowano również istotne różnice w wartościach ciśnienia tętniczego pomiędzy grupą kontrolną i badaną oraz spadek ryzyka zgonu [22].

PROGRAMY OPIEKI FARMACEUTYCZNEJ

W ostatnich latach w Polsce prowadzono kilka pilotażowych programów opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu tętniczym.

Celem projektu FONT (Farmaceutyczna Opieka w Nadciśnieniu Tętniczym) było wdrożenie opieki farmaceutycznej do praktyki aptecznej. Do projektu zgłosiło się 55

aptek z Małopolski, w tym 95 farmaceutów. Apteki podzielono na dwie grupy: kontrolną, która świadczyła standardowe usługi, oraz badaną, gdzie wprowadzono program opieki. Liczba pacjentów uczestniczących ostatecznie w projekcie była niewielka, gdyż dane przekazano w pełni tylko z 9 aptek. W przeprowadzonym projekcie nie otrzymano statystycznie istotnych różnic pomiędzy wartościami ciśnienia tętniczego u pacjentów z grupy badanej i kontrolnej. Różnica istotna statystycznie została zaobserwowana natomiast odnośnie wiedzy pacjentów na temat nadciśnienia tętniczego i jego leczenia [23].

Kontynuacją projektu FONT jest program FONTiC (Opieka Farmaceutyczna w Nadciśnieniu Tętniczym i Cukrzycy typu 2), który jest obecnie prowadzony na terenie całej Polski w 34 aptekach. W projekcie kontynuującym zrezygnowano z grupy kontrolnej [24]. Obejmuje on 4 etapy: szkolenie aptekarzy, akcję promocyjną i informującą, prowadzenie właściwej opieki i ocenę programu. Farmaceuta po odpowiednim przeszkoleniu prowadzi edukację pacjentów w zakresie farmakoterapii i stylu życia oraz przygotowuje i monitoruje indywidualny plan opieki. Po cyklu wizyt następuje wypełnianie przez pacjentów ankiet służących do oceny programu: ocena jakości życia, wiedzy i satysfakcji pacjentów [15].

Przeprowadzono również pilotażowy program Świat Kardiologii i Diabetologii, w którym wzięło udział 29 aptek i 1200 pacjentów. Oprócz edukacji i profilaktyki opieka objęła również praktyczne narzędzia służące poprawie zdrowia pacjentów. Farmaceuci mieli możliwość skierowania pacjentów na bezpłatne porady diabetologiczne lub kardiologiczne [25].

Potrzebę implementacji skoordynowanej opieki farmaceutycznej w Polsce zasygnalizowano w raporcie Szkoły Biznesu Politechniki Warszawskiej na temat gospodarki lekowej. W analizie zwrócono uwagę na fakt, iż w aktualnym systemie ochrony zdrowia farmaceuci pracujący w aptekach pełnią wyłącznie rolę sprzedawcy. Potencjał i wiedza dobrze wykształconych absol-

wentów farmacji nie są więc w pełni wykorzystywane. Polska mogłaby więc skorzystać z doświadczeń amerykańskich, gdzie za skoordynowaną opiekę farmaceutyczną odpowiedzialne są firmy zajmujące się gospodarką lekową – PBM (z ang. *Pharmacy Benefit Management*). Posiadają one bazy danych z informacjami o stosowanych lekach przez każdego pacjenta i prowadzą ich monitoring. Firmy takie mają możliwość prowadzenia rozliczeń refundacyjnych z aptekami w czasie rzeczywistym, prowadzą edukację farmaceutów i lekarzy oraz przekazują informacje o najbardziej efektywnych sposobach farmakoterapii. Instytucje te utrzymują też bazy cenowe leków oraz prowadzą negocjacje z producentami lub dostawcami leków refundowanych [26].

Ciekawą próbą wprowadzenia skoordynowanej opieki nad pacjentem w Polsce jest OSOZ (Ogólnopolski System Ochrony Zdrowia). Każdy z pacjentów należących do systemu OZOS posiada indywidualne konto zdrowotne, które umożliwia automatyczne zbieranie danych o jego zdrowiu. Korzyści wynikające z przystąpienia do systemu OSOZ to system kontroli recept i interakcji, wykaz online dostępnych leków oraz elektroniczne recepty, które w znaczący sposób mogą usprawnić obsługę pacjentów [27].

Prowadzone do tej pory projekty miały jedynie charakter pilotażowy oraz obejmowały stosunkowo niewielką liczbę farmaceutów i pacjentów. W związku z tym brak jest rzetelnych danych i znaczących statystycznie wyników pozwalających ocenić skuteczność poszczególnych aspektów wdrażanej opieki. Nie budzi wątpliwości jednak fakt, że kompleksowa opieka nad pacjentem przewlekle chorym jest niezbędna.

WNIOSKI

Dobrze sprawowana opieka farmaceutyczna może poprawiać wyniki leczenia chorych na nadciśnienie tętnicze. Mimo że obowiązek sprawowania opieki farmaceutycznej jest według prawa wpisany w zawód farmaceuty, proces jej wdrażania do praktyki aptecznej trwa od kilku lat. Wciąż istnieją

*Polska mogłaby skorzystać z doświadczeń amerykańskich, gdzie za skoordynowaną opiekę farmaceutyczną odpowiedzialne są firmy zajmujące się gospodarką lekową – PBM (z ang. *Pharmacy Benefit Management*).*

Potrzebę implementacji skoordynowanej opieki farmaceutycznej w Polsce zasygnalizowano w raporcie Szkoły Biznesu Politechniki Warszawskiej na temat gospodarki lekowej.



Warto opracować katalog wskaźników jakości, które mogłyby służyć do monitorowania skuteczności wdrożonej opieki farmaceutycznej, szczególnie w chorobach przewlekłych.

- bariery prawne i organizacyjne, które uniemożliwiają wprowadzenie opieki farmaceutycznej o odpowiedniej jakości i na skalę ogólnopolską. Potrzebne są regulacje prawne dotyczące finansowania i edukacji farmaceutów w tej dziedzinie. Warto również opracować katalog wskaźników jakości, które mogłyby służyć do monitorowania skuteczności wdrożonej opieki farmaceutycznej, szczególnie w chorobach przewlekłych.
- Opieka farmaceutyczna jest szansą dla środowiska aptekarskiego na zwiększenie swojej roli w procesie leczenia pacjentów i powinna stanowić dopełnienie opieki lekarskiej. Konieczna jest ścisła współpraca pomiędzy aptekarzem i lekarzem, a także wygodna forma wymiany informacji. Idealnym rozwiązaniem są elektroniczne systemy zbierania informacji o pacjentach. Najkorzystniejszą formą jest skoordynowana opieka farmaceutyczna wymagająca inwestycji, które w krótkim czasie mogłyby przynieść olbrzymie korzyści dla płatnika, ale przede wszystkim dla polskich pacjentów.

Wkład autorski:

mgr farm. Paulina Adamska – napisanie i opracowanie tekstu, wykonanie tabel;
mgr farm. Dominika Dulęba – odpowiedzialność za poprawność danych, weryfikacja tekstu; prof. dr hab. Tomasz Hermanowski – nadzór naukowy

Piśmiennictwo:

1. Ksel C.: *Ogólnopolskie Badanie Rozpowszechnienia Czynn timerów Ryzyka Chorób Układu Krążenia NATPOL 2011*. Medycyna Dydaktyka Wychowanie, vol. XLIII, No. 9/2011.
2. Zdrojewski T.: *Nadciśnienie tętnicze w Polsce – wybrane zagadnienia epidemiologiczne*. Rozprawa habilitacyjna, Akademia Medyczna w Gdańsku, Gdańsk, 2009.
3. Brandys J.: *Opieka farmaceutyczna w nadciśnieniu tętniczym. Wybrane zagadnienia dla aptekarzy*. Biblioteka Naukowa Czasopisma Aptekarskiego, Warszawa, 2006.
4. Brunton L.: *Farmakologia Goodman & Gilman*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2007.
5. Hepler Ch., Strand L.: *Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care*. Am. J. Pharm. Educ., 1989, nr.53.
6. Ustawa z dnia 19 kwietnia 1991r. o izbach aptekarskich, Ustawa z dnia 10 stycznia 2008 r. o zmianie ustawy o izbach aptekarskich (Dz.U z 2003r. nr 9, poz. 108) pozycja 7.
7. Łazowski J.: *Podstawy opieki farmaceutycznej w teorii i praktyce aptecznej*. Biblioteka Naukowa Czasopisma Aptekarskiego, Warszawa, 2005.
8. Institute of Medicine. *Medicare: A Strategy for Quality Assurance*. Vol.1. Washington DC: National Academy Press 1990; 21.
9. <http://www.ceestahc.org>
10. ESC Committee for Practice Guidelines, 2007: *Guidelines for the management of arterial hypertension*. European Heart Journal (2007) 28, 1462-1536.
11. Januszewicz A.: *Nadciśnienie tętnicze, zarys patogenezy*. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2005.
12. Kjeldsen E.: *Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study Home Blood Pressure in Treated Hypertensive Subjects*. Hypertension. 1998;31.
13. Badia X.: *Validation of the Short Form of the Spanish Hypertension Quality of Life Questionnaire (MINICHAL)*. Clinical Therapeutics, 2002, vol.24 nr.12.
14. <http://www.proqolid.org>
15. <http://ldv.farmacja.cm-uj.krakow.pl/fontwww/p/fonticfarmaceuta4>
16. Kawecka-Jaszcz K., Kłoczek M.: *Nadciśnienie tętnicze i jakość życia – cz. II, Nadciśnienie tętnicze*, 1998.
17. A joint CINDI/EuroPharm Forum project, Pharmacy-Based Hypertension Management Model: Protocol and Guidelines, WHO, 2005.
18. Szczęch R.: *Możliwości poprawy skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego poprzez zwiększenia przestrzegania zaleceń przez pacjentów – korzyści stosowania leków łączonych*. Nadciśnienie Tętnicze, 2007, tom 11, nr.6.
19. Gaciong Z., Kuna P.: *Współpraca lekarza z pacjentem w chorobach przewlekłych – compliance, adherence, persistence. Stan obecny i możliwości poprawy*, Medycyna po Dyplomie, marzec 2008 / Supl. nr 03/08.
20. Lau R.: *Evaluation of a community pharmacy-based intervention for improving patient adherence to antihypertensives: a randomised controlled trial*. BMC Health Services Research, 2010, nr. 10:34.
21. <http://abcproject.eu>
22. Szyndler A.: *Wpływ edukacji pacjentów z nadciśnieniem tętniczym na kontrolę ciśnienia tętniczego*. Rozprawa doktorska, Akademia Medyczna w Gdańsku, 2005.
23. Skowron A.: *Skuteczność opieki farmaceutycznej*. Aptekarz Polski, 2010, nr 42/20.
24. <http://www.farmacjapraktyczna.pl/art/wystarczy-chciec30>
25. Krążyńska K.: *Pilotażowy program opieki farmaceutycznej w aptekach „Świat Zdrowia”*. Czasopismo Aptekarskie, 2010, nr 4 (196).
26. Orłowski W., Hermanowski T.: *Raport gospodarka lekowa*. Grupa ekspertów Szkoły Biznesu Politechniki Warszawskiej, 2004.
27. <https://www.osoz.pl>

PUNICA GRANATUM – ZNACZENIE W PROFILAKTYCE I LECZNICTWIE

mgr Camil FIRAS¹, dr Ewa IGNATOWICZ², prof. dr hab. Irena MATŁAWSKA¹

¹ Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ² Katedra Biochemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
e-mail: irenamatlawska@poczta.onet.pl

Punica granatum role in prophylaxis and therapy

Streszczenie. *Punica granatum* L. – granatowiec właściwy jest drzewem lub krzewem, którego owoce (zwane granatami) i sok są powszechnie spożywane od czasów starożytnych. Owoce i sok, a także nasiona, skórka, liście, kwiaty, kora i korzenie granatowca, wykorzystywane są w medycynie ludowej krajów, gdzie ta roślina występuje. Aktualnie wzrasta zainteresowanie owocem granatowca na całym świecie, co związane jest z wynikami badań farmakologicznych, w których wykazano działanie antyoksydacyjne, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwzapalne, korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, a także hipoglikemiczne i przeciwnowotworowe nie tylko owoców, ale i innych części granatowca. Lecznicze działanie granatowca jest uwarunkowane obecnością licznych związków chemicznych, spośród których najważniejsze są polifenole, w tym garbniki, antocyjany, flawonoidy i inne polifenole. Silne działanie antyoksydacyjne soku z owoców może być czynnikiem korzystnym w zapobieganiu chorobom cywilizacyjnym.

Słowa kluczowe: aktywność farmakologiczna, *Punica granatum*, skład chemiczny.

Summary. *Punica granatum* L. – Pomegranate is a tree or shrub whose fruits (called grenades) and the juice are widely consumed since ancient times. Fruit and juice and seeds, peel, leaves, flowers, bark and roots of pomegranate are used in folk medicine in countries where this plant occurs. Currently, a growing interest in pomegranate fruit throughout the world is connected with the results of studies which showed antioxidant, antibacterial, antiviral, antidiabetic, hypolipidemic, and anticancer activity, not only fruit, but also other parts of the pomegranate. For therapeutic effects of pomegranate are responsible numerous chemical compounds, among which the most important are polyphenols, including tannins, primarily hydrolyzable ellagitannins, anthocyanins, flavonoids and other polyphenols. Strong antioxidant activity of fruit juice may be a beneficial factor in the prevention of lifestyle diseases.

Keywords: pharmacological activity, *Punica granatum*, constituents.

Granatowiec właściwy (*Punica granatum* L.), dawniej zaliczany do rodziny *Punicaceae* – granatowcowate, aktualnie *Lythraceae* – krwawnicowate, jest drzewem lub krzewem pochodzącym z południowo-zachodniej Azji, skąd rozprzestrzenił się na Afrykę Północną i Południową Europę, a następnie Amerykę. Uprawiany jest w kra-

jach tropikalnych i subtropikalnych, głównie na wybrzeżach Morza Śródziemnego.

Owocem jest jagoda pokryta twardą, skórzastą łupiną o różowofioletowej barwie, z pozostałością po kielichu w dolnej części. Wewnątrz białej gąbczastej skórki znajdują się liczne nasiona otoczone osnówkami o galaretowatej konsystencji ➤

- ▶ i najczęściej czerwonej barwie, które stanowią jadalną część owocu. W medycynie ludowej owoc granatu, sok jak również inne części rośliny stosowane są od tysięcy lat ze względu na działanie m.in. przeciwbacze i przeciwpasożytnicze, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwbiegunkowe i przeciwgorączkowe.

Ostatnio na całym świecie, a także w Polsce, wzrasta zainteresowanie zwłaszcza so-kiem z owoców granatowca, co związane jest niewątpliwie z wynikami badań, które potwierdzają aktywność biologiczną i słu-żność licznych wskazań medycyny tradycy-nej. Dzięki związkom polifenolowym o sil-nych właściwościach antyoksydacyjnych sok z owoców granatu może być zalecany zarówno profilaktycznie jak i leczniczo w chorobach układu sercowo-naczyniowe- go w procesach zapalnych, powikłaniach cukrzycy, zakażeniach wirusowych i bakte-ryjnych, w robaczycach oraz w chorobach nowotworowych, w szczególności w raku prostaty.

SKŁAD CHEMICZNY SOKU Z OWOCÓW I INNYCH CZĘŚCI GRANATOWCA

Na skład chemiczny różnych części gra- natowca wpływają takie czynniki, jak: gatunek, region, klimat i metody uprawy, sta- dium dojrzałości, a nawet warunki prze- chowywania.

Sok granatowca zawiera węglowodany (glukoza, fruktoza, sacharoza, pektyny) [1], kwasy organiczne (cytrynowy, jabłko- wy, winowy, fumarowy, bursztynowy), wi- taminy (C, B₁, B₂), kwasy fenolowe (galu- sowy, elagowy: od 0,1% w kwiatach do 0,2% w liściach; chlorogenowy, kawowy, p-kumarowy), katechinę, epikatechinę, ga- lokatechinę, epigalokatechinę, galusan epigalokatechiny (EGCG) oraz galusan epikatechiny [2].

Związkami nadającymi barwę części ja- dalnych są antocyjany: 3-*O*-glukozydy- i 3,5-di-*O*-glukozydy- delfinidyny, cyjanidy- ny i pelargonidyny; glukozydy delfinidyny i cyjanidyny, ale nie pelargonidyny mogą



© Wiktor Szukiel

Owoc granatowca właściwego (*Punica granatum* L.), zwanego popularnie granatem występuje na Bliskim Wschodzie w Indiach oraz na wybrzeżu Morza Śródziemnego. Prezentowany owoc pochodzi z plantacji w Hiszpanii pokryty jest twardą łupiną w kolorze najczęściej purpurowym, fioletowym, brązowym lub białoczerwonym z kielichem w swojej górnej części

wiązać jony metali, takich jak miedź, cynk i aluminium [3, 4]. Związki flawonoidowe reprezentowane przez flawonole (kwerce- tyna, kemferol, rutyna) i flawony (luteolina, apigenina) obecne są w różnych częściach owocu, a także w kwiatach i liściach [5].

Elagotaniny: punikalina, punikalagina, korilagina, granatina A i B, punikafolina, pedunkulagina, występują w większych ilo- ściach w skórce owoców, korzeniach i ko- rze. W korze obecne są również alkaloidy, pochodne piperydyny [6, 7]: peletieryna i izopeletieryna o właściwościach paraliżu- jących tasiemca.

Olej z nasion jest bogatym źródłem wielo- nienasyconych kwasów tłuszczowych, z któ- rych charakterystyczny dla granatowca jest kwas punikowy (sprężony kwas linolenowy Ω -5), który stanowi przeszło 60% kwasów tłuszczowych, towarzyszą mu kwas α -linole- nowy, linolowy i oleinowy, a także nasyco- ne: stearynowy i palmitynowy; tokoferole reprezentowane są przez α -tokoferol [8].

Triterpeny występują głównie w kwiatach i nasionach, są to: kwas ursolowy, oleanolo-



Owoc granatowca właściwego w przekroju. Zawiera od 400 do 700 tępograniastych nasion, które otoczone są galaretowatą konsystencją zwaną osnówką (*arillus*) o kolorze najczęściej czerwonym, ale również różowym i żółtym. Zarówno nasiona jak i osnówka są jadalne

wy, maslinowy (= krategolowy = 2- α -hydroksy-oleanolowy), betulinowy i azjatykowy [9, 2]. Związki steroidowe stwierdzono dotychczas wyłącznie w nasionach, są to cholesterol, stigmasterol, β -sitosterol, kampesterol, daukasterol, a także steroidy płciowe (17- α estradiol, estron, testosteron i estriol) [10]. Nasiona zawierają również izoflawony (genisteinę) i inne fitoestrogeny (kumestrol) oraz aminokwasy (prolina, walina, metionina) [11].

AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA OWOCÓW GRANATU I JEGO PRZETWORÓW

Spożywanie owoców granatowca i jego przetworów w krajach, gdzie jest elementem codziennej diety, uznane jest za prozdrowotne. Analiza składu chemicznego i aktywności biologicznej preparatów z owoców granatowca i innych części rośliny wykazała obecność wysokich stężeń przeciwutleniaczy, a zatem substancji zdolnych do neutralizowania wolnych rodników i ograniczania skutków stresu oksydacyjnego. Aktywność antyoksydacyjna pro-

duktów spożywczych jest istotna w profilaktyce chorób i te właściwości leżą u podstaw działania przeciwbakteryjnego, przeciwwirusowego, przeciwzapalnego i przeciwnowotworowego preparatów z granatowca, a także decydują o ich korzystnym wpływie na układ sercowo-naczyniowy i metabolizm węglowodanów. Badania ostatnich lat wskazują, że poza aktywnością antyoksydacyjną substancje czynne granatowca działają biologicznie, interferując ze specyficznymi szlakami metabolizmu.

DZIAŁANIE ANTYOKSYDACYJNE

Związki o właściwościach przeciwutleniających znajdują się we wszystkich częściach granatowca, głównie w owocach. Zróżnicowane modele doświadczalne wykazały znaczącą aktywność antyoksydacyjną wyciągów, skórki, osnówek i miąższu, a także z nasion i liści. Wyodrębnione z tych surowców substancje czynne mogą być prawdopodobnie alternatywą dla syntetycznych antyoksydantów w przemyśle spożywczym [12].

W badaniach *in vitro* i *in vivo* stwierdzono zależność właściwości antyoksydacyjnych od obecności charakterystycznych związków polifenolowych, głównie izomerów punikalaginy oraz pochodnych kwasu elagowego i w mniejszym stopniu glikozydów delfinidyny, cyjanidyny i pelargonidyny [7, 13, 14]. Polifenole granatowca inaktywują reaktywne formy tlenu (RFT) i dając kompleksy z metalami przejściowymi, hamują tworzenie RFT. Zmniejszają więc pośrednio peroksydację lipidów, tlenowe uszkodzenia polisacharydów, białek i kwasów nukleinowych, co ma znaczenie w prewencji licznych chorób, np. miażdżycy, reumatoidalnego zapalenia stawów i niektórych postaci raka [15].

Sok z owoców i wyciąg z nasion działają antyoksydacyjnie *in vitro* silniej niż czerwone wino i zielona herbata [7]. Badania na ochotnikach wykazały, że u starszych osób codzienne spożycie 250 ml soku granatu w ciągu czterech tygodni zwiększało zdolność antyoksydacyjną oznaczoną metodą



- FRAP (sumaryczna aktywność wszystkich elementów obrony antyoksydacyjnej, zdolnych do redukcji kationów żelazowych do żelazawych) z 1,33 mmol/l do 1,46 mmol/l, podczas gdy nie zaobserwowano korzystnego efektu u osób pijących sok jabłkowy. Dodatkowo u uczestników badania spożywających sok z granatu stwierdzono znacząco zmniejszoną liczbę grup karbonylowych białek osocza (wskaźnik procesów prooksydacyjnych w organizmie), czego nie obserwowano w grupie osób pijących sok jabłkowy [16].

W doświadczeniu indukowanym poprzez zastosowanie czterochlorku węgla stresie oksydacyjnym u szczurów potwierdzono zapobiegawcze działanie wyciągu ze skórki granatu, przejawiające się zwiększeniem aktywności enzymów antyoksydacyjnych, dysmutazy nadkwasu, katalazy i peroksydazy, co z kolei prowadziło do inaktywacji RFT i w 54% zmniejszało peroksydację lipidów w porównaniu do wartości kontrolnych [17].

DZIAŁANIE PRZECIWBAKTERYJNE I PRZECIWWIRUSOWE

Badania aktywności przeciwbakteryjnej preparatów granatowca przeprowadzano w układach *in vitro* oraz *in vivo*. Stwierdzono zależne od dawki zahamowanie wzrostu *Staphylococcus aureus* w warunkach *in vitro*: wyciąg z granatowca w stężeniu 1% v/v całkowicie eliminował wzrost tych bakterii, natomiast w stężeniu 0,05% v/v hamował bakteryjną produkcję enterotoksyny [18]. Hodowle metycylinoopornych (MRSA) i wrażliwych szczepów *S. aureus* poddano działaniu metanolowych wyciągów z owoców granatowca w połączeniu z antybiotykami: chloramfenikolem, ampicyliną, gentamycyną, tetracykliną i oksacykliną. Zaobserwowano synergizm działania bakteriobójczego na MRSA, najsilniej zaznaczony w przypadku połączenia ampicyliny i wyciągu z granatowca, za który prawdopodobnie odpowiadają elagitanina i punikalagina [19, 20]. Metanolowe wyciągi z granatowca skutecznie



© Wiktor Szukiel

Owoce granatowca właściwego

hamowały wzrost również innych szczepów bakteryjnych: *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis* oraz *Salmonella typhi* [21]. W badaniach na zwierzętach wyciągi z owoców i skórek granatowca działały przeciwbiegunkowo w zakresie porównywalnym z chlorowodorkiem loperamidu [22, 23]. U osób z bakteryjnymi i grzybiczymi (*Candida albicans*) infekcjami jamy ustnej stwierdzono skuteczność preparatów z granatowca w hamowaniu objawów zakażenia [24, 25, 26].

Badanie działania przeciwwirusowego głównych polifenoli wyciągu z granatu wykazało, że za zahamowanie replikacji RNA wirusa grypy odpowiada głównie punikalagina [27].

WPLYW NA UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Dominującym kierunkiem badań jest wykazanie przeciwmiażdżycowej roli preparatów granatowca, zarówno w zakresie

działania na ściany naczyń tętniczych, lipoproteiny osocza oraz procesy krzepnięcia. Ignarro i wsp. stwierdzili znacząco większą aktywność antyoksydacyjną soku z granatu in vitro w porównaniu z sokami z winogron i czarnych jagód w zakresie ochrony tlenku azotu (NO) przed tlenową inaktywacją. Ponadto sok z owoców granatu zwiększał hamujące oddziaływanie NO na proliferację hodowanych mięśni gładkich aorty szczura [28]. Do podobnych wniosków doszli De Nigris i wsp. stwierdzając, że sok z granatu, hamując peroksydację lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), wzmacnia aktywność śródbłonkowej syntazy NO [29]. Ta aktywność soku z granatu umożliwia działanie NO jako endogennego regulatora napięcia mięśni gładkich ściany tętnicy i jej grubości, co ma istotne znaczenie w utrzymaniu prawidłowego ciśnienia krwi. W badaniach na zwierzęcych modelach miażdżycy udowodniono, że zarówno sok z owoców, jak i ekstrakt z wytlóków po oddzieleniu soku znamienne zmniejszały



© Wiktor Szukiel

Owoce granatowca właściwego w przekroju



- ▶ aterogenny potencjał frakcji LDL, poprzez spadek ilości nadtlenków lipidów, produkcję RFT w makrofagach i pobieranie utlenionych LDL przez makrofagi oraz zahamowanie agregacji krwinek płytkowych, w porównaniu z danymi uzyskanymi w odpowiednich grupach kontrolnych. Ochrona LDL przed procesami peroksydacji zależy też pośrednio od zwiększonej, dzięki spożywaniu soku z granatu, aktywności osocznego enzymu paraoksonazy [30, 31]. U ochotników spożywających codziennie 50 ml soku z granatu przez 2 tygodnie stwierdzono obniżenie o 32% peroksydacji lipidów osocza w porównaniu z kontrolą. Zastosowana dawka nie miała wpływu na profil lipidów osocza [30].

W grupie osób chorych na cukrzycę typu 2 przyjmowane przez 8 tygodni 40 g koncentratu soku z owoców granatu spowodowało poprawę parametrów lipidowych osocza: obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego i frakcji cholesterolu LDL oraz proporcji cholesterolu we frakcjach LDL/HDL. Zaobserwowany efekt przypisywany jest zdolności do zmniejszania wchłaniania i zwiększania wydalania cholesterolu pokarmowego oraz wpływowi na kluczowe enzymy szlaku metabolizmu cholesterolu: hydroksymetyloglutarylo-CoA i acylotransferazę lecytyna: cholesterol [32, 33]. Codzienne spożycie przez 2 tygodnie 50 ml soku z granatu, który zawiera 1,5 mmol zespołu polifenoli, wywołało znaczne obniżenie aktywności osoczkowej konwertazy angiotensyny i skurczowego ciśnienia krwi u pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym [34]. Podobna dawka soku z granatu, podawana przez okres od 1 roku do 3 lat pacjentom, u których stwierdzono poważne zwężenie tętnic szyjnych, spowodowała znaczne zmniejszenie grubości ściany tętnicy (13% po 3 miesiącach i 35% po roku) w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Po upływie roku stwierdzono również 5% obniżenie peroksydacji lipidów osocza, a po 3 latach – 16% obniżenie ciśnienia skurczowego krwi [35]. Spożywanie 240 ml soku z granatu przez 3 miesiące ograniczyło

liczbę epizodów duszniczy bolesnej o 88% w porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących placebo, co sugeruje ograniczenie niedotlenienia i poprawę ukrwienia mięśnia sercowego pod wpływem substancji czynnych soku [36].

DZIAŁANIE PRZECIWCUKRZYCOWE

Właściwa dieta jest istotnym elementem zarówno profilaktyki jak i leczenia cukrzycy a spożywanie produktów z granatowca może tu odgrywać rolę, mimo że mechanizm działania hipoglikemizującego granatowca nie został do końca wyjaśniony. Sugerowany jest udział właściwości przeciwzapalnych i/lub zahamowanie jelitowej α -glukozydazy w okresie poposiłkowym, co może utrudniać wchłanianie cukrów prostych z pokarmów [37], a także zwiększenie pobierania glukozy przez tkanki obwodowe, co z kolei obniża glikemię [38].

DZIAŁANIE PRZECIWPALNE

Zapalenie jest naturalną obroną organizmu w wyniku urazu, zatrucia i zakażenia. Ta reakcja opiera się na zróżnicowanych mechanizmach humoralnych i komórkowych oraz generuje znaczące ilości RFT i RFN – reaktywnych form azotu (nadmierna synteza NO i innych pochodnych azotu,) w aktywowanych makrofagach, neutrofilach i na szlakach przemian kwasu arachidonowego. W ostatniej dekadzie ukazało się szereg prac naukowych na temat przeciwzapalnych właściwości produktów z granatowca i izolowanych substancji czynnych. Elagotaniny otrzymane z granatowca (punikalagina, punikalina, granatyna B i striktynina A) wykazały zależność od dawki ograniczanie nadmiernej syntezy NO w warunkach *in vitro* [15].

Unikalny kwas punikowy (sprzężony kwas linolenowy Ω -5), obecny w oleju z nasion granatu, hamował aktywację neutrofili i ograniczał skutki peroksydacji lipidów u szczurów, u których indukowano zapalenie jelita grubego [39]. Olej z nasion granatu tłoczony na zimno hamował *in vi-*



Skóra owocu wykorzystywana jest do przyrządzania naturalnych barwników m.in. do tkanin

tro aktywność cyklooksygenazy (COX) i lipooksygenazy (LOX), enzymów katalizujących powstawanie mediatorów zapalenia z kwasu arachidonowego, odpowiednio o 37% i 75%. Dla porównania, fermentowany sok z owoców granatu, zmniejszał aktywność LOX o około 24% [40]. Sugeruje się, że za działanie przeciwzapalne wyciągu z granatowca, obserwowane w różnych modelach zapalenia jelita grubego odpowiedzialny był kwas elagowy, który hamował nadmierne wydzielanie prozapalnej interleukiny 8 (IL-8), prostaglandyny PGE2 oraz NO [41, 42]. Te właściwości preparatów z granatowca mogą być wykorzystane do prewencji chorób zapalnych przewodu pokarmowego.

Czynność metaloproteinaz (MMP), enzymów, których aktywność nasila się w zapaleniu stawów i odpowiedzialnych za degradację substancji zewnątrzkomórkowej tkanek łącznych, obniżała się w hodowanych ludzkich chondrocytach, inkubowanych z fermentowanym sokiem z owoców granatu. Tę inhibicję MMP zaobserwowano na poziomie komórkowym i na poziomie regulacji czynników transkrypcyjnych modulujących ekspresję MMP, co może zapobiegać degradacji kolagenu i zmniejszać zniszczenia stawów jako efekt stanu zapalnego [43].

OCHRONA SKÓRY

W wyniku naturalnego starzenia się i oddziaływania frakcji UV światła słonecznego w skórze zachodzą niekorzystne procesy, stres oksydacyjny, oparzenia, immunosupresja, a nawet nowotworzenie. W hodowli komórek skóry olej z pestek granatowca stymulował proliferację keratynocytów, natomiast nie oddziałował pobudzająco na fibroblasty. W tym typie komórek zaobserwowano zwiększenie syntezy kolagenu i zahamowanie aktywności MMP pod wpływem fermentowanych wodnych ekstraktów owoców granatowca i ich skórek, ale nie pod wpływem oleju z pestek. Przedstawione wyniki wskazują, że wodne wyciągi granatowca działają na komórki skóry właściwej, a olej z nasion – na komórki naskórka [44]. Ekstrakt polifenoli granatowca chronił ludzkie fibroblasty *in vitro* przed uszkodzeniami wywołanymi ekspozycją na UVA i UVB, zmniejszając wewnątrzkomórkową syntezę RFT i zwiększając parametry stanu antyoksydacyjnego [45]. Preparaty zawierające antocyjaniny i elagotanniny z granatu mogłyby być stosowane w ochronie skóry przed uszkodzeniami wywołanymi UVB dzięki hamowaniu MMP i aktywacji prozapalnych czynników transkrypcyjnych [46]. Doustne podawanie świnkom morskim wyciągu, zawierającego 90% kwasu elagowego rozjaśniło skórę zwierząt, prawdopodobnie na drodze ograniczenia proliferacji melanocytów i zahamowania syntezy melaniny [47].

DZIAŁANIE PRZECIWNOWOTWOROWE

Kancerogeneza jest procesem złożonym, ze znaczącym udziałem reakcji zapalnej i czynników ją modulujących: czynników transkrypcyjnych (np. NF- κ B), enzymów (np. COX-2, LOX, indukowalna syntaza tlenu azotu), RFT i RFN. Wiele nieodżywczych składników owoców i warzyw charakteryzuje się działaniem zapobiegającym zapaleniu, tak więc dieta obfitująca w te składniki może być istotnym czynnikiem



- profilaktyki choroby nowotworowej. Do najważniejszych właściwości tych związków należy zaliczyć hamowanie aktywacji metabolicznej kancerogenów przez tzw. enzymy I fazy oraz indukcję enzymów II fazy metabolizmu, które ułatwiają detoksykację aktywnych kancerogenów. Kolejno istotnymi cechami są zdolności do ochrony DNA przed uszkodzeniem, regulacja aktywności hormonów, odpowiedzialnych za homeostazę, hamowanie proliferacji komórek nowotworowych i angiogenezy, a także tłumienie ekspresji nowotworowych fenotypów oraz indukcja apoptozy [48].

Preparaty granatowca wykazują wiele z powyższych cech, przedstawionych w zróżnicowanych modelach doświadczalnych kancerogenezy, a także w testach klinicznych. W modelach nowotworów u gryzoni stwierdzono, że sok z granatu hamuje kancerogenezę indukowaną w prostatie, okrężnicy, dwunastnicy, przełyku, żołądka, jelicie grubym, wątrobie, płucach, sutku oraz skórze [12]. W hodowlach ludzkich komórek nowotworowych preparaty granatowca wykazały wielokierunkowe działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, antyproliferacyjne i proapoptotyczne. Złożony preparat z soku, oleju z nasion i wyciągu ze skórki działał skuteczniej na ludzkie komórki nowotworu prostaty niż pojedynczy składnik, co może sugerować synergistyczne oddziaływanie na specyficzne mechanizmy kancerogenezy, substancji czynnych o zróżnicowanej budowie [49]. W warunkach *in vitro* ludzkie komórki nowotworu jelita grubego linii HT-29 poddane działaniu soku z granatu, elagitanin lub samej punikalaginy charakteryzowały się znacząco obniżoną ekspresją COX-2, co sugeruje silne działanie przeciwzapalne, hamujące powstawanie i rozwój nowotworu. W porównaniu z elagitaninami i punikalaginą sok z owoców granatu działał najskuteczniej (79% obniżenie ekspresji COX-2), co może wskazywać na synergistyczne działanie związków czynnych soku [50]. W badaniach *in vitro* i *in vivo* na ludzkich komórkach nowotworu piersi z linii MCF-7 i MB-MDA-231 substancje czynne



© Wiktor Szukiel

Nasiona granatowca właściwego

granatowca wykazały działanie hamujące proliferację, inwazyjność [51] i angiogenezę [52] oraz indukowały apoptozę [53]. Ludzkie komórki białaczki promielocytowej linii HL-60, poddane działaniu świeżego i fermentowanego soku z granatu, wykazały zwiększony potencjał różnicowania się komórek białaczkowych, a najbardziej skuteczny w tym badaniu okazał się fermentowany sok [54].

W badaniach klinicznych II fazy, przeprowadzonych na 46 mężczyznach cierpiących na nawrót raka prostaty, podawanie soku z owoców granatu, który zawierał 570 mg polifenoli jako równoważników kwasu galusowego, zmniejszyło o średnio 27% osoczowy poziom specyficznego antygenu sterczowego (PSA) u 37% uczestników testu. W osoczu pacjentów stwierdzono spadek stężenia produktów peroksydacji lipidów i wzrost zdolności do indukowania apoptozy i hamowania wzrostu komórek raka prostaty *in vitro* [55].

PATENTY NA PRODUKTY Z GRANATU

Zostały opatentowane sposoby uzyskania ekstraktów jako składników preparatów z granatowca, dostępnych na naszym rynku jako suplementy diety. Właścicielem patentu nr EP2132994 (A1) pt. *Sposób fermentacji roztworu zawierającego sok z granatu, a także otrzymany produkt o określonym za-*



Na zdj. po lewej syrop z nasion granatowca właściwego, a po prawej syrop z jego nasion i osnówki

stosowaniu jest Jacob Ludwig Manfred (Niemcy). Fermentacja jest prowadzona przy użyciu drożdży *Saccharomyces boulardii* i co najmniej jednego typu szczepu *Lactobacillus* (*L. plantarum*, *L. paraplantarum*, *L. pentosus*, *L. acidophilus*), a wymieniana jest następująca aktywność uzyskanego produktu: anaboliczna, cytotoksyczna, nasercowa, wazotropowa, antylipemiczna, przeciwzapalna, przeciwreumatyczna, przeciwartretyczna, neuroprotekcjna i przeciw parkinsonizmowi, bez danych biologicznych i mechanizmu działania.

Właścicielem patentu nr 1721532B1 pt. **Pomegranate Power® Ekstrakt Grantet Patent** jest Collage Nutraceuticals, INC. Jest to ekstrakt otrzymywany z całych nasion, zagęszczany, a sucha pozostałość poddawana jest proszkowaniu i standaryzowana na kwas elagowy, punikalaginy i polifenole, istotne dla aktywności antyoksydacyjnej. Ważne w tym wyciągu są także wielonienasycone kwasy tłuszczowe z charakterystycznym kwasem punikowym.

PODSUMOWANIE

Zainteresowanie preparatami otrzymywanymi z granatowca właściwego – *Punica granatum* wzrosło na całym świecie, kiedy wykazano większą aktywność antyoksydacyjną

soku z owoców granatowca w porównaniu do aktywności zielonej herbaty i czerwonego wina. Aktualne badania farmakologiczne wykazały działanie antyoksydacyjne, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwzapalne, korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, a także działanie hipoglikemiczne i przeciwnowotworowe nie tylko owoców, ale i innych części granatowca.

Lecznicze działanie granatowca jest uwarunkowane obecnością licznych związków chemicznych, spośród których najważniejsze są polifenole, w tym garbniki, głównie elagotaniny, a także antocyjany i flawonoidy oraz wielonienasycone kwasy tłuszczowe z charakterystycznym i dominującym (60%) kwasem punikowym, który jest sprzężonym kwasem linolenowym Ω -5 obecnym w oleju i wyciągu z nasion. Opatentowane ekstrakty z granatowca: fermentowany sok z owoców i suchy ekstrakt z nasion są składnikami, dostępnych na naszym rynku preparatów.

Dzięki związkom polifenolowym o silnych właściwościach antyoksydacyjnych preparaty z granatowca mogą być zalecane zarówno profilaktycznie jak i leczniczo w chorobach układu sercowo-naczyniowego w procesach zapalnych, powikłaniach cukrzycy, zakażeniach wirusowych i bakteryjnych w robaczycach oraz w chorobach nowotworowych, w szczególności w raku prostaty.

Piśmiennictwo:

1. Wang R. i wsp.: *Pomegranate: Constituents, Bioactivities and Pharmacokinetics*. Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology. Global Science Books, 2010, (2), 77-87.
2. Huang T.H. i wsp.: *Pomegranate flower improves cardiac lipid metabolism in a diabetic rat model: role of lowering circulating lipids*. British J. Pharmacol., 2005, 14, 767-774.
3. Akbarpour V., Hemmati K., Sharifani M.: *Physical and Chemical Properties of Pomegranate (Punica granatum L.) Fruit in Maturation Stage*. American-Eurasian J. Agric. Environ. Sci., 2009, 6 (4): 411-416.
4. Lansky E.P., Newman R.A.: *Punia granatum (pomegranate) and its potential for prevention and*

- treatment of inflammation and cancer. J. Ethnopharmacology., 2007, 109, 177-206.
5. Mena P. i wsp.: Phytochemical characterisation for industrial use of pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars grown in Spain. J. Sci. Food Agric., 2011, 91(10), 1893-1906.
 6. Halvorsen B.L. i wsp.: A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. J. Nutr., 2002, 132:461-471.
 7. Gil M.I. i wsp.: Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. J. Agric. Food Chem., 2000, 48, 4581-4589.
 8. Caligiani A. i wsp.: Characterization of a Potential Nutraceutical Ingredient: Pomegranate (*Punica granatum* L.) Seed Oil Unsaponifiable Fraction. Plant Foods Hum. Nutr., 2010, 65, 277-283.
 9. Jurenka J.: Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum* L.): A Review. Alt. Med. Rev., 2008, 13 (2), 128-144.
 10. Bagri P. i wsp.: New sterol esters from the flowers of *Punica granatum* Linn. J. Asian Nat. Prod. Res., 2009, 11(8), 710-715.
 11. Velioglu S., Unal C., Cemeroglu B.: Chemical characterization of pomegranate juice. Fruit Processing, 1997, 8, 307-310.
 12. Viuda-Martos M., Fernandez-Lopez J., Perez-Alvarez J.A.: Pomegranate and its many functional components as related to human health: A review. Comp. Rev. Food Sci. Food Safety, 2010, 9, 635-654.
 13. Noda Y. i wsp.: Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyanidin, and pelargonidin. J. Agric. Food Chem., 2002, 50, 166-171.
 14. Tzulkar R. i wsp.: Antioxidant activity, polyphenol content and related compounds in different fruit juices and homogenates prepared from different pomegranate accessions. J. Agric Food Chem., 2007, 55, 9559-9570.
 15. Lee C.J. i wsp.: Anti-inflammatory effects of *Punica granatum* Linne in vitro and in vivo. Food Chem., 2010, 118, 315-322.
 16. Guo C. i wsp.: Pomegranate juice is potentially better than apple juice in improving antioxidant function in elderly subjects. Nutr. Res., 2008, 28, 72-77.
 17. Chidambara M.K.N., Jayaprakasha G.K., Singh R.P.: Studies on antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract using in vivo models. J. Agric. Food. Chem., 2002, 50, 4791-4795.
 18. Braga L.C. i wsp.: Pomegranate extract inhibits *Staphylococcus aureus* growth and subsequent enterotoxin production. J. Ethnopharmacol., 2005, 96, 335-339.
 19. Machado T.B. wsp.: Antimicrobial ellagitannin of *Punica granatum* fruits. J. Braz. Chem. Soc., 2002, 13, 606-610.
 20. Braga L.C. i wsp.: Synergic interaction between pomegranate extract and antibiotics against *Staphylococcus aureus*. Can. J. Microbiol., 2005, 51, 541-547.
 21. Prashanth D.J., Asha M.K., Amit A.: Antibacterial activity of *Punica granatum*. Fitoterapia, 2001, 72, 171-173.
 22. Pillai N.R.: Anti-diarrhoeal activity of *Punica granatum* in experimental animals. Int. J. Pharmacol., 1992, 30, 201-204.
 23. Olapour S. i wsp.: Evaluation antidiarrheal effects of pomegranate peel extract. J. Iran. Chem. Soc., 2009, 6, 115-143.
 24. Menezes S.M., Cordeiro L.N., Viana G.S.: *Punica granatum* (pomegranate) extract is active against dental plaque. J. Herb. Pharmacother. 2006, 6, 79-92.
 25. Sastravaha G., Yotnuengnit P., Booncong P. i wsp.: Adjunctive periodontal treatment with *Centella asiatica* and *Punica granatum* extracts. A preliminary study. J. Int. Acad. Periodontol. 2003, 5, 106-115.
 26. Vasconcelos L.C. i wsp.: Use of *Punica granatum* as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. Mycoses, 2003, 46, 192-196.
 27. Haidari M. i wsp.: Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir. Phytomedicine, 2009, 16 (12), 1127-1136.
 28. Ignarro L.J. i wsp.: Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. Nitric Oxide, 2006, 15, 93-102.
 29. De Nigris F. i wsp.: Pomegranate juice reduces oxidized low-density lipoprotein downregulation of endothelial nitric oxide synthase in human coronary endothelial cells. Nitric Oxide, 2006, 15, 259-263.
 30. Aviram M. i wsp.: Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregations: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. Am. J. Clin. Nutr., 2000, 71, 1062-1076.
 31. Aviram M. i wsp.: Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies in vivo in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient (E^0) mice and in vitro cultured macrophages and lipoproteins. J. Agric. Food Chem., 2008, 56, 1148-1157.
 32. Esmailzadeh A. i wsp.: Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. Int. J. Vitam. Nutr. Res., 2006, 76, 147-151.
 33. Fuhrman B., Volkova N., Aviram M.: Pomegranate juice inhibits oxidized LDL uptake and cholesterol biosynthesis in macrophages. J. Nutr. Biochem., 2005, 16, 570-576.
 34. Aviram M., Dornfeld L.: Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. Atherosclerosis, 2001, 158, 195-198.
 35. Aviram M., Rosenblat M., Gaitini D. i wsp.: Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduce common

- carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL-oxidation. *Clin. Nutr.*, 2004, 23, 423-433.
36. Sumner M.D. i wsp.: *Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease*. *Am. J. Cardiol.*, 2005, 96, 810-814.
 37. Li Y. i wsp.: *Punica granatum flower extract, a potent alpha-glycosidase inhibitor, improves postprandial hypoglycaemia in Zucker diabetic fatty rats*. *J. Ethnopharmacol.*, 2005, 99, 239-244.
 38. Scalbert A., Manach C., Morand C.: *Dietary polyphenols and the prevention of diseases*. *Crit. Rev. Food Sci. Nut.*, 2005, 45, 287-306.
 39. Boussetta T. i wsp.: *Punicic acid, a conjugated linolenic acid, inhibits TNF α -induced neutrophil hyperactivation and protects from experimental colon inflammation in rats*. *PLoS One*, 2009, 4, 6458.
 40. Schubert S.Y. i wsp.: *Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids*. *J. Ethnopharmacol.*, 1999, 66, 11-17.
 41. Romier-Crouzet B. i wsp.: *Inhibition of inflammatory mediators by polyphenolic plant extracts in human intestinal Caco-2 cells*. *Food Chem. Toxicol.*, 2009, 47, 1221-1230.
 42. Larrosa M. i wsp.: *Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism*. *J. Nut. Biochem.*, 2010, 21, 717-725.
 43. Ahmed S. i wsp.: *Punica granatum L. extracts inhibit IL-1 Beta-induced expression of matrix metalloproteinases by inhibiting the activation of MAP kinases and NF-kappaB in human chondrocytes in vitro*. *J. Nutr.*, 2005, 135, 2096-2102.
 44. Aslam M.N., Lansky E.P., Varani J.: *Pomegranate as a cosmeceutical source: Pomegranate fractions promote proliferation and procollagen synthesis and inhibit matrix metalloproteinase-1 production in human skin cells*. *J. Ethnopharmacol.*, 2006, 103, 311-318.
 45. Pacheco-Palencia L.A. i wsp.: *Protective effects of standardized pomegranate (Punica granatum L) polyphenol extract in ultraviolet-irradiated human skin fibroblasts*. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56, 8434-8441.
 46. Afaq F. i wsp.: *Anthocyanin and hydrolysable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kappaB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice*. *Int. J. Cancer*, 2009, 113, 423-433.
 47. Yoshimura M. i wsp.: *Inhibitory effect of an ellagic acid-rich pomegranate extracts on tyrosinase activity and ultraviolet-induced pigmentation*. *Bio. Sci. Biotechnol. Biochem.*, 2005, 69, 2368-2373.
 48. Tanaka T., Sugie S.: *Inhibition of colon carcinogenesis by dietary non-nutritive compounds*. *J. Toxicol. Pathol.*, 2007, 20, 215-235.
 49. Lansky E.P. i wsp.: *Possible synergistic prostate cancer suppression by anatomically discrete pomegranate fractions*. *Invest. New Drugs*, 2005, 23, 11-20.
 50. Adams L.S. i wsp.: *Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagins suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells*. *J. Agric. Food Chem.*, 2006, 54, 980-985.
 51. Kim N.D. i wsp.: *Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (Punica granatum) for human breast cancer*. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2002, 71, 203-217.
 52. Toi M. i wsp.: *Preliminary studies on the anti-angiogenic potential of pomegranate fractions in vitro and in vivo*. *Angiogenesis*, 2003, 6, 121-128.
 53. Jeune M.A., Kumi-Diaka J., Brown J.: *Anticancer activities of pomegranate extracts and genistein in human breast cancer cells*. *J. Med. Food*, 2005, 8, 469-475.
 54. Kawaii S., Lansky E.P.: *Differentiation-promoting activity of pomegranate (Punica granatum) fruit extracts in HL-60 human promyelocytic leukemia cells*. *J. Med. Food*, 2004, 7, 13-18.
 55. Pantuk A.J. i wsp.: *Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer*. *Clin. Cancer. Res.*, 2006, 12, 4018-4026.

POSTĘPY W FARMAKOTERAPII MIGOTANIA PRZEDSIONKÓW

dr Anna RAPACZ, mgr Karolina PYTKA, prof. dr hab. Barbara FILIPEK

Katedra Farmakodynamiki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
e-mail: rapacz.anna@gmail.com

Progress in pharmacotherapy of atrial fibrillation

Streszczenie. Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation* – AF) jest najczęściej występującym utrwalonym zaburzeniem rytmu serca. Częstość występowania AF zwiększa się z wiekiem od 5-6% u pacjentów powyżej 65. roku życia do ponad 10% w populacji powyżej 80. roku życia. Leczenie migotania przedsionków obejmuje kontrolę rytmu serca w celu przywrócenia, a następnie utrzymania rytmu zatokowego oraz kontrolę częstości rytmu komór. Działania niepożądane, jakie często powodują stosowane leki przeciwaritmiczne, są powodem poszukiwania nowych, skuteczniejszych leków, wykazujących jednocześnie większe bezpieczeństwo terapii AF. Badania te zaowocowały wprowadzeniem do leczenia dwóch nowych leków, tj. dronedaronu i wernakalantu. Dronedaron jest pochodną amiodaronu pozbawioną atomów jodu, o niższej lipofilności, korzystniejszym profilu działań niepożądanych, a tylko nieco mniejszej skuteczności. Jest pierwszym lekiem przeciwaritmicznym, dla którego wykazano zmniejszenie częstości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z AF. Wernakalant jest lekiem przeciwaritmicznym o wysokiej wybiórczości w stosunku do przedsionków oraz udowodnionej skuteczności w leczeniu napadowego AF. W najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego wernakalant został wymieniony jako lek o potencjalnym zastosowaniu w kardiowersji farmakologicznej.

Słowa kluczowe: dronedaron, migotanie przedsionków, wernakalant.

Summary. Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia in clinical practice, with a prevalence of 5% to 6% in people aged 65 years and rising to 10% in those aged ≥ 80 years. It is associated with significant impairment of quality of life and significantly increased risk of stroke. There are two major treatment approaches to AF: restoration and maintenance of sinus rhythm – rhythm control and control of ventricular rate – rate control. The search for new antiarrhythmic drugs is to improve the efficacy and safety. These studies resulted in the introduction to the treatment of two new drugs, such as dronedarone and vernakalant. Dronedarone is an antiarrhythmic drug resembling amiodarone, but with structural differences intended to reduce its side effects, with lower lipophilicity, however less effective. In contrast to all the other antiarrhythmic drugs, dronedarone has been shown to reduce the risk of cardiovascular hospitalization in patients with AF. Vernakalant is an atrial-selective antiarrhythmic drug with proven efficacy in the treatment of paroxysmal AF. In the latest guidelines of the European Society of Cardiology vernakalant was listed as a drug with potential application in pharmacological cardioversion.

Keywords: dronedarone, atrial fibrillation, vernakalant.

Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation* – AF) to tachyarytmia nadkomorowa, którą cechuje szybka (350-700/min.), nieskoordynowana akcja przedsionków, która prowadzi do upośledzenia ich funkcji mechanicznej. W zapisie EKG nie występują prawidłowe załamki P, a w ich miejsce pojawiają się oscylacje wysokiej częstotliwości lub fale migotania o różnej amplitudzie, kształcie i szerokości [23]. Szacuje się, że 1-2% populacji ogólnej cierpi na tę chorobę, a jej częstość zwiększa się z wiekiem i w populacji powyżej 80. roku życia przewyższa 10% [25].

KLINICZNY PODZIAŁ MIGOTANIA PRZEDSIONKÓW

W najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* – ESC) z 2010 r. zmodyfikowano kliniczny podział AF. Na podstawie objawów oraz czasu trwania arytmii wyróżniono 5 typów AF [6]:

- AF po raz pierwszy wykryte,
- napadowe AF – ma charakter samoograniczający, zazwyczaj w ciągu 48 godzin,
- przetrwałe AF – gdy epizod arytmii trwa dłużej niż 7 dni lub wymaga zakończenia za pomocą kardiowersji farmakologicznej lub elektrycznej,
- przetrwałe, długotrwałe AF – trwa ≥ 1 rok do momentu decyzji o strategii kontroli rytmu serca,
- utrwalone AF – można rozpoznać, gdy obecność arytmii jest akceptowana przez pacjenta (oraz lekarza).

CEL LECZENIA MIGOTANIA PRZEDSIONKÓW

Celem leczenia AF jest złagodzenie objawów klinicznych i zapobieganie poważnym powikłaniom. Zapobieganie powikłaniom związanym z AF osiąga się poprzez leczenie przeciwzakrzepowe, kontrolę częstotliwości rytmu komór oraz właściwe leczenie chorób współwystępujących. U niektórych chorych ustąpienie dolegliwości może wyma-

gać dodatkowego leczenia kontrolującego rytm serca [6]. W leczeniu AF mamy do wyboru dwie główne strategie. Pierwszą z nich jest kontrola rytmu serca w celu przywrócenia, a następnie utrzymania rytmu zatokowego, przy użyciu takich metod jak kardiowersja (farmakologiczna i elektryczna), farmakoterapia przeciwaritmiczna oraz leczenie zabiegowe (np. ablacja okężna żył płucnych). Drugą strategią jest kontrola częstotliwości rytmu komór w przebiegu AF przy użyciu leków zwalniających przewodzenie w łączy przedsionkowo-komorowym, a w razie ich nieskuteczności elektrostymulację i/lub ablację łączy przedsionkowo-komorowego [1, 2]. Wyniki badań klinicznych, m.in. RACE (*Rate Control versus Electrical Cardioversion*) i AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*), dowodzą, że strategie te są równorzędne, jeśli chodzi o przeżywalność pacjentów, natomiast wybór danej strategii podyktowany jest indywidualną sytuacją każdego pacjenta i dodatkowymi kryteriami klinicznymi [6, 32, 37, 39].

W ostatnich latach postęp w terapii arytmii obejmuje głównie rozwój metod zabiegowych, jednakże nie bez znaczenia jest także rozwój w farmakoterapii zaburzeń rytmu dzięki pojawieniu się nowych leków przeciwaritmicznych oraz nowych doustnych preparatów przeciwzakrzepowych. W najnowszych wytycznych ESC dotyczących postępowania u pacjentów z AF pojawiły się dwa kolejne leki przeciwaritmiczne: dronedaron i wernakalant [6]. Oba leki mają udowodnioną w badaniach klinicznych skuteczność w leczeniu AF przy jednocześnie większym bezpieczeństwie terapii, a zatem są przykładem owocnych poszukiwań nowych leków przeciwaritmicznych obdarzonych znacznie mniejszym działaniem niepożądanym.

DRONEDARON

Istotne pozasercowe działania niepożądane amiodaronu, który charakteryzuje się najwyższą skutecznością w utrzymaniu rytmu zatokowego po udanej kardiowersji

Celem leczenia AF jest złagodzenie objawów klinicznych i zapobieganie poważnym powikłaniom. Zapobieganie powikłaniom związanym z AF osiąga się poprzez leczenie przeciwzakrzepowe, kontrolę częstotliwości rytmu komór oraz właściwe leczenie chorób współwystępujących.



- w przebiegu AF i który może być podawany także pacjentom z niewydolnością serca, są powodem ograniczającym jego długoterminowe zastosowanie. Wprowadzony do terapii dronedaron jest pochodną amiodaronu pozbawioną atomów jodu, o niższej lipofilności, korzystniejszym profilu działań niepożądanych, jednak mniejszej skuteczności. Podobnie jak amiodaron wykazuje właściwości wszystkich 4 klas leków przeciwarystmicznych wg Vaughana Williamsa. Dronedaron blokuje kanały sodowe, wapniowe, potasowe, w tym kanał potasowy zależny od acetylocholiny (I_{KAch}) w mięśniówce przedsionka oraz w węźle zatokowo-przedsionkowym, wykazuje również właściwości α - i β -adrenolityczne [11, 26]. W badaniach na komórkach przedsionka świnek morskich wykazano, że dronedaron blokuje kanały potasowe zależne od acetylocholiny (I_{KAch}) sto razy silniej od amiodaronu oraz sotalolu [16]. Kanały te odgrywają istotną rolę w arytmii nadkomorowych i być może ich blokowanie odpowiada zasadniczo za właściwości przeciwarystmiczne dronedaronu. Jak wykazano w badaniach na psach, dronedaron w po-

dobnym stopniu jak amiodaron blokuje receptory α -adrenergiczne, słabiej receptory β_1 -adrenergiczne, silniej natomiast β_2 -adrenergiczne [17]. W badaniu elektrokardiograficznym nie wykazano wpływu leku na zespół QRS oraz odstęp QT_c , natomiast zanotowano wydłużenie czasu trwania odstępów PQ i QT [11]. W badaniach na psach wykazano, że przy przewlekłym podawaniu dronedaronu w przeciwieństwie do amiodaronu dronedaron nie ma wpływu na odstęp QT_c ani na czas trwania potencjału czynnościowego mięśni brodawkowatych [38].

Właściwości elektrofizjologiczne składają się na spowolnienie czynności serca oraz wydłużenie efektywnej refrakcji przedsionka i węzła przedsionkowo-komorowego [11]. Po podaniu doustnym po posiłku lek ten wchłania się w ok. 70%, jednak ze względu na metabolizm pierwszego przejścia bezwzględna dostępność biologiczna leku wynosi 15%. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1-4 godzinach.

Dronedaron w ponad 98% łączy się z białkami osocza, jego okres półtrwania jest znacznie krótszy niż amiodaronu i wynosi

Tabela 1. Najczęstsze interakcje lekowe dronedaronu [11]

Lek	Wynik interakcji
β-adrenolityki	Zwiększenie stężenia β -adrenolityków metabolizowanych przez CYP2D6 – ryzyko bradykardii i zaburzeń przewodzenia AV
Antagoniści kanałów wapniowych – diltiazem i werapamil	Zwiększenie stężenia dronedaronu na skutek wspólnego metabolizmu przez CYP3A4 – ryzyko bradykardii i zaburzeń przewodzenia AV
Digoksyna	Zwiększenie stężenia digoksyny przez hamowanie jej transportu za pośrednictwem glikoproteiny P – ryzyko bradykardii i zaburzeń przewodzenia AV, należy kontrolować stężenie digoksyny i ewentualnie zmniejszyć jej dawkę
Atorwastatyna, simwastatyna	Zwiększenie stężenia statyn przez wpływ na CYP3A4 oraz glikoproteinę P – wzrost ryzyka miopatii i rhabdomyolizy
Leki silnie indukujące CYP3A4 (fenytoina, karbamazepina, fenobarbital, ryfampicyna)	Zmniejszenie stężenia dronedaronu we krwi
Leki przeciwarystmiczne klasy I i III, antybiotyki makrolidowe, fenotiazyny, TLPD	Znacznie zwiększone ryzyko działania proarytmogennego, w tym częstoskurczu komorowego typu <i>torsade de pointes</i> – połączenie przeciwwskazane
Doustne antykoagulanty	Bez wpływu na INR

TLPD – trójpierścieniowe leki przecidepresyjne, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany

około 24-48 godzin. Jwst metabolizowany przez izoenzym CYP3A4 oraz w niewielkim stopniu również CYP2D6, co może skutkować interakcjami z innymi lekami metabolizowanymi przez te izoenzymy (tab. 1). Jest także silnym inhibitorem aktywności glikoproteiny P [3, 14, 25]. W przeciwieństwie do amiodaronu dronedaron nie wpływa na wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) oraz nie wykazuje interakcji z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi. Lek wydalany jest w 84% z kałem i w 6% z moczem.

W badaniach na psach porównano skuteczność kardiowersji farmakologicznej amiodaronem i dronedaronem w napadzie AF wywołanym *in vitro* acetylocholiną oraz w przetrwałym AF. Okazało się, że dronedaron jest mniej skuteczny w zapobieganiu napadom AF wywołanym acetylocholiną, jak również w przerywaniu tych napadów [4].

DRONEDARON – BADANIA KLINICZNE

Dronedaron oceniano w wielu randomizowanych badaniach klinicznych, porównując z placebo: DAFNE, EURIDIS/ADONIS, ERATO, ANDROMENDA, ATHENA bądź z amiodaronem: DIONYSOS [25, 26, 27, 28]. Celem pierwszego randomizowanego badania DAFNE (*Dronedaron Atrial Fibrillation Study after Electrical Cardioversion*) było określenie bezpieczeństwa stosowania i optymalnej dawki dronedaronu u pacjentów z AF. Udowodniono korzystne działanie leku w dawce 800 mg na dobę (w dwóch dawkach podzielonych) na utrzymanie rytmu zatokowego, przy dobrym profilu bezpieczeństwa oraz zadowalającej tolerancji terapii. Podanie wyższych dawek: 1200 i 1600 mg (również w dwóch dawkach podzielonych) nie zwiększało aktywności przeciwaritmicznej, natomiast częściej prowadziło do występowania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego [35].

W badaniach EURIDIS (*European Trial in Atrial Fibrillation or Flutter Patients Receiving Dronedaron for the Maintenance of*

Sinus Rhythm) oraz ADONIS (*American-Australian-African Trial with Dronedaron in Atrial Fibrillation or Flutter Patients for the Maintenance of Sinus Rhythm*) dronedaron podawany w dawce 400 mg 2 razy na dobę wykazał znaczną skuteczność w porównaniu z placebo w utrzymaniu rytmu zatokowego po elektrycznej, farmakologicznej lub samoistnej kardiowersji. Średni czas od włączenia leku do wystąpienia pierwszego epizodu AF wynosił w grupie chorych otrzymujących dronedaron 116 dni, a w grupie placebo 53 dni. Ponadto dronedaron istotnie zwalniał częstotliwość rytmu komór w trakcie pierwszego nawrotu AF lub trzepotania przedśionków. W grupie leczonej dronedaronem zanotowano rzadsze występowanie nadczynności tarczycy, wydłużenie odstępu QT_c oraz wzrost poziomu kreatyniny w osoczu, nie obserwowano istotnych różnic w zakresie częstości zgonów, udarów mózgu oraz powikłań ze strony płuc i przewodu pokarmowego [33].

Z kolei badanie ERATO (*Efficacy and Safety of Dronedaron for the Control of Ventricular Rate during Atrial Fibrillation*) oceniające skuteczność dronedaronu jako dodatku do standardowej terapii w kontroli częstotliwości rytmu u pacjentów z utrwalonym AF wykazało, że w grupie leczonej dronedaronem częstotliwość pracy serca była istotnie mniejsza niż w grupie placebo [9].

Ponieważ w powyższych badaniach nie obserwowano proarytmicznego ani toksycznego działania dronedaronu, które mogłyby pogorszyć stan pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, zaplanowano przeprowadzenie badania klinicznego ANDROMENDA (*Antiarrhythmic Trial with Dronedaron in Moderate to Severe CHF Evaluating Morbidity Decrease*) u chorych z niewydolnością serca w III lub IV klasie wg NYHA w przebiegu ciężkiej dysfunkcji skurczowej lewej komory. Badanie zostało przerwane przedwcześnie, gdyż w grupie leczonej dronedaronem obserwowano istotny wzrost częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu



- z grupą placebo (7,7% vs 2,8%), [20]. W świetle powyższego badania dronedaronu nie należy stosować u pacjentów z niewydolnością serca i upośledzoną funkcją skurczową lewej komory serca.

Równolegle z powyższym badaniem toczyło się badanie ATHENA (*Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial fibrillation/Atrial flutter*), w którym oceniano wpływ leku na częstość hospitalizacji i śmiertelność u pacjentów z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków. W grupie otrzymującej dronedaron zanotowano istotnie mniej zgonów oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Należy podkreślić, że dotychczas żaden lek przeciwaritmiczny nie miał tak udowodnionej skuteczności. U pacjentów przyjmujących dronedaron istotnie częściej występowały: bradykardia, wydłużenie odstępu QT, biegunka, nudności, wzrost poziomu kreatyniny w osoczu, wysypka, nie obserwowano istotnych różnic w zakresie powikłań ze strony płuc, chorób tarczycy czy powikłań neurologicznych [18]. W przeprowadzonej *post hoc* analizie badania ATHENA zanotowano w grupie przyjmującej lek obniżenie ryzyka udaru mózgu o 34% w porównaniu ze stosowaniem placebo [8].

W badaniu DIONYSOS (*Randomized, Double-Blind Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Dronedaron [400 mg bid] versus Amiodaron [600 mg qd for 28 days, then 200 mg qd Thereafter] for at Least 6 months for the Maintenance of Sinus Rhythm in Patients with Atrial Fibrillation*) porównywano skuteczność dronedaronu do amiodaronu. Zaobserwowano częstszy nawrót arytmii u pacjentów przyjmujących dronedaron (63,5% vs 42,0%), natomiast mniejszą częstość powikłań tarczycowych oraz neurologicznych. Jednocześnie w grupie leczonej dronedaronem rzadziej obserwowano bradykardię i wydłużenie odstępu QT. Częściej obserwowano działania niepożądane związane z przewodem pokarmowym. Analiza bezpieczeństwa wykazała także mniejszą ilość powikłań krwotocznych, wynikających z jednoczesnego stosowania

doustnego antykoagulantu [22]. Jak wykazano, obserwowany w niektórych badaniach wzrost stężenia kreatyniny w trakcie terapii dronedaronem nie wiąże się z zaburzeniem czynności nerek, lecz wynika z hamowania aktywnego wydzielania kreatyniny [36].

W ostatnim czasie pojawiły się niepokojące doniesienia dotyczące ciężkiego uszkodzenia wątroby w trakcie przyjmowania dronedaronu, które w dwóch przypadkach zakończyły się transplantacją wątroby [19]. Stąd konieczna jest więc ścisła kontrola czynności wątroby, zarówno przed wdrożeniem, jak i w trakcie terapii dronedaronem. Natomiast lek ten jest przeciwwskazany u chorych z niewydolnością wątroby.

Wg najnowszych wytycznych ESC dronedaron jest zalecany:

- jako lek pierwszego rzutu do kontroli rytmu u pacjentów z AF, bez HF w III lub IV klasie wg NYHA i niestabilnych objawów HF,
- do kontroli częstotliwości rytmu u pacjentów z napadowym i przetrwałym AF, bez HF w III lub IV klasie wg NYHA i niestabilnych objawów HF,
- jako lek zmniejszający częstość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych pacjentów z nieutrwalonym AF i obciążonych innymi czynnikami ryzyka.

Nie ma natomiast zaleceń odnośnie stosowania dronedaronu w kardiowersji farmakologicznej. Dotychczas nie opublikowano także badań dotyczących zastosowania dronedaronu u pacjentów z udokumentowanym przerostem lewej komory, choć wstępne wyniki wskazują na możliwość takiego zastosowania [6].

Badane są kolejne związki strukturalnie zbliżone do amiodaronu np. budiaron zawierający atomy jodu oraz celiaron pozbawiony atomów jodu [24].

WERNAKALANT

Istotnym kierunkiem w rozwoju farmakoterapii przeciwaritmicznej AF jest poszukiwanie leków o jak największej selektywności wobec przedsionków serca, które pozba-

wione byłyby proarytmicznego wpływu na mięsień komór. Najbardziej obiecującymi związkami wydają się blokery kanałów potasowych bramkowanych napięciem Kv1.5, które opóźniają repolaryzację przedsionków (ARDAs – *atrial repolarization delaying agents*).

Kanały Kv1.5 należą do podrodziny napięciowozależnych kanałów potasowych, które obejmują także kanały: Kv1.1, Kv1.2, Kv1.3 i Kv1.4. Kanały te umożliwiają szybkie przenikanie jonów potasu do komórki podczas repolaryzacji tworząc ultraszybki prąd potasowy I_{Kur} . Blokada kanałów Kv1.5 powoduje wydłużenie efektywnego okresu refrakcji. Ponieważ kanały Kv1.5 rozmieszczone są głównie w przedsionkach, blokery tych kanałów wykazują selektywność do przedsionków, nie wpływając na elektrofizjologiczne właściwości komór [7].

Przykładem leku wprowadzonego do leczenia AF z tej grupy jest wernakalant. Lek ten wykazuje wysoce wybiórcze działanie na przedsionek dzięki blokowaniu kanałów potasowych bramkowanych napięciem: Kv1.5 odpowiedzialnych za ultraszybki prąd potasowy I_{Kur} i szybki prąd potasowy I_{Kr} oraz kanałów Kir3.1/3.4 odpowiedzialnych za prąd potasowy regulowany przez acetylocholinę (I_{KAch}), także charakterystyczny dla przedsionka. Dodatkowo wernakalant blokuje w sposób zależny od częstości i napięcia również kanały sodowe Nav1.5.

W doświadczeniach na modelach zwierzęcych wykazano, że wernakalant jest mieszanym antagonistą kanałów potasowych i sodowych [15]. W badaniach klinicznych stwierdzono, że lek ten nie powoduje istotnej zmiany częstotliwości akcji serca u ludzi, powoduje natomiast wydłużenie czasu trwania zespołu QRS oraz wydłuża odstęp QT_c. W innym badaniu nie stwierdzono wydłużenia odstępu QT ani zespołu QRS oraz wykazano, że lek powoduje wydłużenie okresu efektywnej refrakcji przedsionków, nie wpływa natomiast na okres refrakcji komór [12]. Lek ten jest metabolizowany przez izoenzym CYP2D6,

a jego okres półtrwania wynosi około 2 godziny [1, 10, 13, 14, 28, 30].

W badaniach przedklinicznych udowodniono jego skuteczność w przerywaniu napadu AF u psów [1]. W badaniu klinicznym II fazy CRAFT (*Controlled Randomized Atrial Fibrillation Trial*) wernakalant wykazał znacznie większą skuteczność w przerywaniu AF w porównaniu z grupą placebo (61% vs 5%). Średni czas powrotu do rytmu zatokowego wynosił 14 minut w grupie leczonej wernakalantem oraz 162 minuty w grupie otrzymującej placebo. Działania niepożądane jakie zanotowano przy zastosowaniu leku to parestezje, nudności i hipotonia, natomiast nie obserwowano istotnego wydłużenia odstępu QT_c ani zespołu QRS oraz działania proarytmicznego [31].

WERNAKALANT – BADANIA KLINICZNE

Do badania klinicznego ACT 1 (*Atrial Arrhythmia Conversion Trial 1*) włączono pacjentów z krótkotrwałym oraz z długotrwałym AF (7-45 dni). W badaniu oceniano powrót do rytmu zatokowego w ciągu 90 minut od rozpoczęcia wlewu. Stwierdzono istotnie wyższy odsetek umiarowień w grupie otrzymującej lek w porównaniu z placebo (38% vs 3%). Skuteczność leku była większa w grupie pacjentów z krócej trwającym AF. Do zarejestrowanych działań niepożądanych zaliczono zaburzenia smakowe, kichanie, parestezje, nudności, niedociśnienie, bradykardię oraz wydłużenie odstępu QT (u 1 pacjenta) [1, 30].

W kolejnym badaniu ACT 2, które obejmowało pacjentów z AF lub trzepotaniem przedsionków po zabiegu kardiochirurgicznym, obserwowano ustąpienie arytmii w ciągu 90 minut u 47% pacjentów z AF otrzymujących wernakalant (vs 14% w grupie placebo). Lek okazał się nieskuteczny w przerywaniu trzepotania przedsionków [21].

W badaniu ACT 3 również oceniano skuteczność leku u pacjentów z krótko- i długotrwałym AF oraz trzepotaniem przedsionków. U 40% pacjentów otrzymujących wernakalant obserwowano ustąpienie arytmii



- w ciągu 90 minut (vs 3% w grupie placebo). Ponownie największą skuteczność leku stwierdzono w grupie z krócej trwającym AF, natomiast w grupie z trzepotaniem przedsionków arytmia ustąpiła tylko u 1 pacjenta (n = 14), [1, 29].

W badaniu AVRO (*Vernakalant vs Amiodarone in subjects with Recent Onset Atrial Fibrillation*) porównywano skuteczność wernakalantu i amiodaronu u pacjentów z krótkotrwałym AF (3-48 godz.), w tym również pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca, wadami zastawek serca oraz niewydolnością serca. Do badania nie włączono chorych w klasie III i IV wg NYHA. Rytm zatokowy powrócił w ciągu 90 minut u 52% pacjentów otrzymujących wernakalant i u 5% pacjentów otrzymujących amiodaron. Wernakalant przywracał rytm zatokowy istotnie szybciej niż amiodaron [1, 5].

Na podstawie powyższych wyników badań klinicznych wernakalant w postaci dożylniej znalazł zastosowanie w kardiowersji farmakologicznej krótkotrwałego AF. Wśród przeciwwskazań do jego stosowania wymienia się: skurczowe ciśnienie tętnicze niższe niż 100 mmHg, ciężką stenozę aortalną, HF w III lub IV klasie wg NYHA, ostry zespół wieńcowy w ostatnim miesiącu oraz wydłużony odstęp QT [25].

W najnowszych wytycznych ESC wernakalant nie ma oficjalnych rekomendacji, natomiast został wymieniony jako lek o potencjalnym zastosowaniu w przerywaniu krótkotrwałego AF, także u pacjentów ze współwystępującym nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową lub HF w I-II klasie wg NYHA. Nie ma dotychczas danych dotyczących stosowania leku u pacjentów z chorobą organiczną serca, choć wśród tych pacjentów często występuje AF.

Obecnie trwają również badania kliniczne z doustną postacią wernakalantu. Taka postać leku mogłaby być wykorzystywana do zapobiegania nawrotom AF. Potwierdzono biodostępność leku przy doustnej drodze podania, a osiągnięte stężenie we krwi było porównywalne ze stężeniem uzyskiwanym przy dożylniej drodze podania.

W badaniu klinicznym wykazano, że wernakalant w dawce 500 mg 2 razy na dobę, zastosowany u pacjentów po kardiowersji elektrycznej AF, spowodował istotne w porównaniu z placebo wydłużenie czasu do nawrotu arytmii. Lek w dawkach 300 mg i 150 mg 2 razy na dobę nie był skuteczniejszy niż placebo. Wernakalant w dawce 500 mg był również bezpieczny, częstość występowania działań ubocznych była niższa lub zbliżona do placebo, jedynie częściej zanotowano wystąpienie bradykardii (5 pacjentów), biegunki (3 pacjentów) i bólów głowy (3 pacjentów), (n = 182), [34].

PODSUMOWANIE

W leczeniu migotania przedsionków wykorzystuje się dwie główne strategie: kontrolę rytmu serca w celu przywrócenia, a następnie utrzymania rytmu zatokowego oraz kontrolę częstotliwości rytmu komór. Brak znaczących korzyści z utrzymania rytmu zatokowego jest prawdopodobnie wynikiem działania proarytmicznego stosowanych w kontroli rytmu leków, co niweluje potencjalne korzyści płynące z tej metody. Opracowanie leków bezpieczniejszych, tj. o niższym potencjale proarytmicznym i mniejszej liczbie działań niepożądanych, a jednocześnie o silnych właściwościach przeciwoarytmicznych, daje nadzieję na osiągnięcie maksymalnych korzyści z fizjologicznego rytmu.

W najnowszych wytycznych ESC dotyczących postępowania u pacjentów z AF pojawiły się dwa kolejne leki przeciwoarytmiczne: dronedaron i wernakalant. Dronedaron okazał się lekiem o nieco mniejszej skuteczności niż amiodaron, ale za to korzystniejszym profilem działań niepożądanych, a zatem bezpieczniejszym. Natomiast wernakalant wykazał wysoką aktywność w przywracaniu rytmu zatokowego u pacjentów z krótkotrwałym AF. Wprowadzenie do terapii nowych leków przeciwoarytmicznych daje nadzieję na skuteczniejsze, a zarazem bezpieczniejsze leczenie migotania przedsionków.

W leczeniu migotania przedsionków wykorzystuje się dwie główne strategie: kontrolę rytmu serca w celu przywrócenia, a następnie utrzymania rytmu zatokowego oraz kontrolę częstotliwości rytmu komór.

Piśmiennictwo:

- Budrejko Sz., Kozłowski D.: *Nowe leki przeciwarytmiczne – wernakalant*. Kardiolog. Op. Fakt., 2011, 1: 66-69.
- Budrejko Sz., Kozłowski D.: *Nowości w elektrote rapii serca przedstawione podczas kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Sztokholmie (29.08.-1.09.2010)*. Kardiolog. Op. Fakt., 2010, 4: 379-383.
- Budrejko Sz.: *Dronedaron – nowy, ale czy na pewno lepszy?* Kardiolog. Op. Fakt., 2010, 2: 167-174.
- Burashnikov A., Belardinelli L., Antzelevitch C.: *Acute dronedarone is inferior to amiodarone in terminating and preventing atrial fibrillation in canine atria*. Heart Rhythm, 2010, 7: 1273-1279.
- Camm A.J., Capucci A., Hohnloser S.H., Torp-Pedersen C., Van Gelder I.C., Mangal B., Beatch G.; *AVRO Investigators*: *A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation*. J. Am. Coll. Cardiol., 2011, 57: 313-321.
- Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S., Van Gelder I.C., Al-Attar N., Hindricks G., Prendergast B., Heidbuchel H., Alfieri O., Angelini A., Atar D., Colonna P., De Caterina R., De Sutter J., Goette A., Gorennek B., Heldal M., Hohnloser S.H., Kolh P., Le Heuzey J.Y., Ponikowski P., Rutten F.H.: *Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur. Heart. J. 2010, 31: 2369-2429.
- Camm A.J., Savelieva I.: *New antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: focus on dronedarone and vernakalant*. J. Interv. Card. Electrophysiol. 2008, 23: 7-14.
- Connolly S.J., Crijns H.J., Torp-Pedersen C., van Eickels M., Gaudin C., Page R.L., Hohnloser S.H.: *ATHENA Investigators*: *Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/flutter*. Circulation, 2009, 120: 1174-1180.
- Davy J.M., Herold M., Hoglund C., Timmermans A., Alings A., Radzik D., Van Kempen L.: *ERATO Study Investigators*: *Dronedaron for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the Efficacy and safety of dRonedARone for the cOntrol of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study*. Am. Heart J., 2008, 156: 527.e1-9.
- Dobrev D., Nattel S.: *New antiarrhythmic drugs for treatment of atrial fibrillation*. Lancet, 2010, 375: 1212-1223.
- Dorantowicz R., Broncel M.: *Miejsce dronedaronu we współczesnym leczeniu migotania przedsionków*. Pol. Merk. Lek., 2011, 175: 32-40.
- Dorian P., Pinter A., Mangat I., Korley V., Cvitkovic S.S., Beatch G.N.: *The effect of vernakalant (RSD1235), an investigational antiarrhythmic agent, on atrial electrophysiology in humans*. J. Cardiovasc. Pharmacol., 2007, 50: 35-40.
- Ehrlich J.R., Nattel S.: *Atrial-selective pharmacological therapy for atrial fibrillation: hype or hope?* Curr. Opin. Cardiol., 2008, 24: 50-55.
- Ehrlich J.R., Nattel S.: *Novel approaches for pharmacological management of atrial fibrillation*. Drugs, 2009, 69: 757-774.
- Fedida D., Orth P.M., Chen J.Y., Lin S., Plouvier B., Jung G., Ezrin A.M., Beatch G.N.: *The mechanism of atrial antiarrhythmic action of RSD1235*. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2005, 16: 1227-1238.
- Guillemare E., Marion A., Nisato D., Gautier P.: *Inhibitory effects of dronedarone on muscarinic K⁺ current in guinea pig atrial cells*. J. Cardiovasc. Pharmacol., 2000, 36: 802-805.
- Hodeige D., Heyndrickx J.P., Chatelain P., Manning A.: *SR 33589, a new amiodarone-like antiarrhythmic agent: anti-adrenoceptor activity in anesthetized and conscious dogs*. Eur. J. Pharmacol., 1995, 279: 25-32.
- Hohnloser S.H., Crijns H.J., van Eickels M., Gaudin C., Page R.L., Torp-Pedersen C., Connolly S.J.: *ATHENA Investigators*: *Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation*. N. Engl. J. Med., 2009, 360: 668-678.
- Joghetaei N., Weirich G., Huber W., Büchler P., Estner H.: *Acute liver failure associated with dronedarone*. Circ. Arrhythm. Electrophysiol., 2011, 4: 592-593.
- Krber L., Torp-Pedersen C., McMurray J.J., Gtztzsche O., Lévy S., Crijns H., Amlie J., Carlsen J.: *Dronedaron Study Group*: *Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure*. N. Engl. J. Med., 2008, 358: 2678-2687.
- Kowey P.R., Dorian P., Mitchell L.B., Pratt C.M., Roy D., Schwartz P.J., Sadowski J., Sobczyk D., Bochenek A., Toft E.: *Atrial Arrhythmia Conversion Trial Investigators*: *Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Circ. Arrhythm. Electrophysiol., 2009, 2: 652-659.
- Le Heuzey J.Y., De Ferrari G.M., Radzik D., Santini M., Zhu J., Davy J.M.: *A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study*. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2010, 21: 597-605.
- Lelakowski J.: *Leczenie farmakologiczne migotania przedsionków*. Pol. Merk. Lek., 2008, 148: 303-308.
- Mason P.K., DiMarco J.P.: *New pharmacological agents for arrhythmias*. Circ. Arrhythm. Electrophysiol., 2009, 2: 588-597.



- 25. Michalak M., Ścibisz A., Filipiak K.J.: *Dronedaron i wernakalant w migotaniu przedsionków – nowe leki, nowe fakty, nowe wytyczne*. Chor. Ser. Nacz., 2011, 1: 17-24.
26. Oyetao O.O., Rogers C.E., Hofmann P.O.: *Dronedaron: a new antiarrhythmic agent*. Pharmacotherapy, 2010, 30: 904-915.
27. Penugonda N., Mohmand-Borkowski A., Burke J.F.: *Dronedaron for atrial fibrillation: How does it compare with amiodarone?* Cleve Clin. J. Med., 2011, 78: 179-185.
28. Pęcak R., Żochowski P.W., Filipiak K.J.: *Migotanie przedsionków – nowe leki, nowe nadzieje. Stan badań nad dronedaronem*. Chor. Ser. Nacz., 2010, 7: 93-100.
29. Pratt C.M., Roy D., Torp-Pedersen C., Wyse D.G., Toft E., Juul-Møller S., Retyk E., Drenning D.H.: *Atrial Arrhythmia Conversion Trial (ACT-III) Investigators; Usefulness of vernakalant hydrochloride injection for rapid conversion of atrial fibrillation*. Am. J. Cardiol., 2010, 106: 1277-1283.
30. Roy D., Pratt C.M., Torp-Pedersen C., Wyse D.G., Toft E., Juul-Møller S., Nielsen T., Rasmussen S.L., Stiell I.G., Coutu B., Ip J.H., Pritchett E.L., Camm A.J.: *Atrial Arrhythmia Conversion Trial Investigators; Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial*. Circulation, 2008, 117: 1518-1525.
31. Roy D., Rowe B.H., Stiell I.G., Coutu B., Ip J.H., Phaneuf D., Lee J., Vidaillet H., Dickinson G., Grant S., Ezrin A.M., Beatch G.N.: *CRAFT Investigators; A randomized, controlled trial of RSD1235, a novel anti-arrhythmic agent, in the treatment of recent onset atrial fibrillation*. J. Am. Coll. Cardiol., 2004, 44: 2355-2361.
32. Roy D., Talajic M., Nattel S., Wyse D.G., Dorian P., Lee K.L., Bourassa M.G., Arnold J.M., Buxton A.E., Camm A.J., Connolly S.J., Dubuc M., Ducharme A., Guerra P.G., Hohnloser S.H., Lambert J., Le Heuzey J.Y., O'Hara G., Pedersen O.D., Rouleau J.L., Singh B.N., Stevenson L.W., Stevenson W.G., Thibault B., Waldo A.L.: *Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators; Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure*. N. Engl. J. Med., 2008, 358: 2667-2677.
33. Singh B.N., Connolly S.J., Crijns H.J., Roy D., Kowey P.R., Capucci A., Radzik D., Aliot E.M., Hohnloser S.H.: *EURIDIS and ADONIS Investigators; Dronedaron for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter*. N. Engl. J. Med., 2007, 357: 987-999.
34. Torp-Pedersen C., Raev D.H., Dickinson G., Butterfield N.N., Mangal B., Beatch G.N.: *A Randomized Placebo-Controlled Study of Vernakalant (Oral) for the Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence Post-Cardioversion*. Circ. Arrhythm. Electrophysiol., 2011, 4: 637-643.
35. Touboul P., Brugada J., Capucci A., Crijns H.J., Edvardsson N., Hohnloser S.H.: *Dronedaron for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study*. Eur. Heart J., 2003, 24: 1481-1487.
36. Tschuppert Y., Buclin T., Rothuizen L.E., Decosterd L.A., Galleyrand J., Gaud C., Biollaz J.: *Effect of dronedaron on renal function in healthy subjects*. Br. J. Clin. Pharmacol., 2007, 64: 785-791.
37. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A., Kingma J.H., Kamp O., Kingma T., Said S.A., Darmanata J.I., Timmermans A.J., Tijssen J.G., Crijns H.J.: *Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group; A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation*. N. Engl. J. Med., 2002, 347: 1834-1840.
38. Varró A., Takács J., Németh M., Hála O., Virág L., Iost N., Baláti B., Agoston M., Vereckei A., Pastor G., Delbruyère M., Gautier P., Nisato D., Papp J.G.: *Electrophysiological effects of dronedaron (SR 33589), a noniodinated amiodarone derivative in the canine heart: comparison with amiodarone*. Br. J. Pharmacol., 2001, 133: 625-634.
39. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P., Domanski M.J., Rosenberg Y., Schron E.B., Kellen J.C., Greene H.L., Mickel M.C., Dalquist J.E., Corley S.D.: *Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators; A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation*. N. Engl. J. Med., 2002, 347: 1825-1833.

ASPEKT ZDROWOTNY STOSOWANIA ŻYWNOŚCI ZAWIERAJĄCEJ PROBIOTYKI

dr inż. Dariusz NOWAK

Katedra i Zakład Żywnienia i Dietetyki UMK Collegium Medicum w Bydgoszczy
e-mail: d.nowak@cm.umk.pl



Health aspect of food containing probiotics

Streszczenie. Szczepy probiotyczne znajdują się w coraz większej gamie produktów spożywczych. Praktycznie każdy rodzaj żywności może zawierać probiotyki. Ich popularność stale rośnie wraz z odkrywaniem szerokiego spektrum ich działania. W pracy omówiono rodzaje probiotyków dodawanych do żywności oraz skutki zdrowotne, jakie mają poszczególne szczepy. W świetle aktualnych badań wynika, że probiotyki mogą być stosowane w prewencji i leczeniu różnych typów biegunek oraz chorobie jelita drażliwego. Doświadczenia prowadzone z udziałem ludzi i zwierząt pokazują, że probiotyki mogą być również pomocne w profilaktyce chorób nowotworowych, ale wymaga to jeszcze dalszych badań.

Słowa kluczowe: probiotyki, zdrowie, żywność probiotyczna.

Summary. Probiotic strains are an increasing variety of foods. Virtually every type of food may contain probiotics. Their popularity continues to grow with the discovery of a broad spectrum of their activities. This paper presents the types of probiotics added to food and health impacts of individual strains. In light of the current research shows that probiotics can be used in prevention and treatment of various types of diarrhea and irritable bowel disease. Experiments involving humans and animals have shown that probiotics may also be helpful in the prevention of cancer, but this requires further study.

Keywords: probiotics, health, probiotic food.

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) probiotyki to drobnoustroje, które podawane w odpowiedniej ilości, działają dobroczynnie na zdrowie gospodarza [1].

Określono minimalną dawkę probiotyku, który korzystnie wpływa na zdrowie człowieka. Według FAO/WHO jest to 10^6 jtk/cm³ (jednostek tworzących kolonię na cm³) [2]. Jednak wielkość dawki wywołującej terapeutyczny efekt zależy od rodzaju szczepu probiotycznego i może wahać się od 10^6 - 10^9 [3].

Do najbardziej znanych i najczęściej stosowanych probiotyków należą bakterie

z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* oraz drożdże *Saccharomyces* (tabela 1). Istotna jest oporność bakterii probiotycznych na działanie kwasu żołądkowego i żółci oraz zdolność do kolonizowania przewodu pokarmowego, przy działaniu antagoniście na bakterie patogenne [4].

Aktualnie konsumenci mają do wyboru gotowe preparaty probiotyczne, często w postaci liofilizowanych szczepionek, lub coraz liczniejszą gamę produktów spożywczych zawierających kultury probiotyczne. Ze względu na okres przechowywania preparatów lub żywności zawierającej probiotyki

Określono minimalną dawkę probiotyku, który korzystnie wpływa na zdrowie człowieka. Według FAO/WHO jest to 10^6 jtk/cm³ (jednostek tworzących kolonię na cm³).



► Tabela 1. Klasyfikacja probiotyków [4]

Rodzaj <i>Lactobacillus</i>	Rodzaj <i>Bifidobacterium</i>	Inne rodzaje bakterii	Grzyby drożdżopodobne
<i>L. acidophilus</i> <i>L. casei</i> <i>L. crispatus</i> <i>L. debrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> <i>L. gallinarum</i> <i>L. gasseri</i> <i>L. johnsonii</i> <i>L. paracasei</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. reuteri</i> <i>L. rhamnosus</i> GG <i>L. helveticus</i>	<i>B. adolescentis</i> <i>B. animalis</i> <i>B. bifidum</i> <i>B. infantis</i> <i>B. longum</i> <i>B. breve</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactococcus lactis</i> <i>Leuconostoc mesenteroides</i> <i>Pediococcus acidilactici</i> <i>Pediococcus pentosaceus</i> <i>Sporolactobacillus inulinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	<i>Saccharomyces boulardi</i>

zaleca się dodawanie ich w nadmiarze. I tak preparaty liofilizowane powinny zawierać 10^{10} - 10^{11} jtk/g, a produkty spożywcze 10^8 żywych komórek w całym okresie przydatności produktu do spożycia [5, 6].

PROBIOTYKI I ŻYWNÓŚĆ PROBIOTYCZNA

Do niedawno napój probiotyczny kojarzył się z napojem mlecznym poddanym fermentacji mlekowej z udziałem kultur probiotycznych, najczęściej zawierających szczepy *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*.

Oprócz gotowych preparatów probiotycznych konsumenci mają coraz bardziej liczną gamę żywności zawierającej probiotyki, która stanowi segment żywności funkcjonalnej. Najpopularniejsze i najbardziej liczne są napoje probiotyczne. Do niedawno napój probiotyczny kojarzył się z napojem mlecznym poddanym fermentacji mlekowej z udziałem kultur probiotycznych, najczęściej zawierających szczepy *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. Do nich należą najbardziej popularne, Actimel i Activia, które zawierają odpowiednio szczep *Lactobacillus casei* DN-114 001 i *Bifidobacterium animalis* DN-173 010, czy też Yakult zawierający szczep *Lactobacillus casei* Shirota [7, 8]. Istnieją także napoje mleczne, które oprócz probiotyku zawierają prebiotyki. Przykładem takiego napoju jest WWC zawierający oprócz szczepu probiotycznego także spirulinę.

Obecnie każdy koncern produkujący napoje mleczne lub duże mleczarnie mają w ofercie napój mleczny zawierający pro-

biotyki. W Stanach Zjednoczonych i krajach Europy Zachodniej rynek produktów spożywczych zawierających probiotyki jest bardzo dochodowy i stale się rozwija. W Polsce producenci mleka dopiero niedawno dostrzegli szansę zaistnienia na tym rynku i coraz liczniej wprowadzają produkty prozdrowotne. Są wśród nich także produkty zawierające m.in. probiotyki. Najwięcej jest napojów mlecznych fermentowanych i niefermentowanych. Pojawiają się także sery twarogowe, żółte sery dojrzewające. Te ostatnie zawierają wyższe pH i dużą zawartość tłuszczu i stanowią ochronę dla probiotyku w trakcie wędrówki w przewodzie pokarmowym [5]. Spotyka się również sery z porostem i przerostem pleśni zawierające szczepy probiotyczne, m.in. ser pleśniowy „Lazur złocisty” zawierający bakterie LAB-5, nagrodzony na Targach Mleczarskich Mleko-Expo 2010 w Warszawie.

Kultury probiotyczne obecne w jogurtach, serach czy biośmietanie nadają im lepszą strukturę oraz bukiet smakowo-zapachowy [9]. Probiotyki dodawane są także do napojów, soków owocowych i warzywnych. Do tych produktów należy norweski sok probiotyczny Biola zawierający *Lactobacillus rhamnosus* GG czy szwedzki Biogaia zawierający *Lactobacillus reuteri* MM53 oraz fiński napój owocowy Gefilus będący źródłem *Lactobacillus rhamnosus*

GG i *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *shermanii* [10].

W napojach owocowych problemem jest często nieodpowiednie środowisko do przetrwania kultur probiotycznych. Jest to istotne, gdyż zanim produkt trafi do klienta, może się okazać, że poziom probiotyku jest tak niski, iż nie ma prozdrowotnego działania. W tym celu prowadzi się badania w celu określenia wpływu różnych czynników na przeżywalność szczepów probiotycznych. Przykładowo szczepy *Lactobacillus acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum*, *L. casei* obecne w soku pomidorowym po 72 h przechowywania obniżyły jego pH do 4,1 przy obecności szczepu 10^9 jtk/cm³, a po 4 tygodniach przechowywania soku w temperaturze 40 st. C były nadal obecne w ilości gwarantującej efekt terapeutyczny, tj. powyżej 10^6 jtk/cm³ [10].

Nie brakuje również nowych ciekawych rozwiązań, jak bezpośrednie dozowanie probiotyku do napoju podczas jego spożywania. System Direct Liquid Inoculation opracowany przez firmę Chr. Hansen wspólnie z Tetra Pak (Flex Dos), polega na tym, że szczep probiotyczny umieszczony aseptycznie w saszetce pod nakrętką dostaje się do napoju, soku lub mleka podczas jego otwierania [11]. Dozowanie probiotyku bezpośrednio przed spożyciem chroni go przed czynnikami takimi jak temperatura podczas pasteryzacji napoju czy destrukcyjne pH soku. Innym ciekawym rozwiązaniem jest system Life Top Straw – słomka zawierająca probiotyki, które wnikają do napoju podczas jego spożywania.

Probiotyki oprócz napojów i soków owocowych obecne są także w pieczywie, płatkach śniadaniowych, przetworach mięsnych, suszonych owocach, lodach mlecznych i sojowych oraz w puddingach [12, 13].

ASPEKT ZDROWOTNY PROBIOTYKÓW

Nazwa probiotyk oznacza „dla zdrowia” (od greckiego słowa „pro bios”). Wyniki badań potwierdzają greckie słowa, gdyż probiotyki korzystnie wpływają na zdrowie

człowieka, zapobiegając z różnym skutkiem (w zależności od ilości i rodzaju szczepu) biegunkom i namnażaniu niepożądanego mikroflory w jelitach. Łagodzą również objawy jelita drażliwego, stymulują układ odpornościowy, obniżają ciśnienie krwi i reakcje alergiczne, a nawet mogą zapobiegać nowotworom jelit. Probiotyki mogą również być pomocne w walce z próchnicą u dzieci. Podawanie mleka ze szczepem *Lactobacillus rhamnosus GG* obniża ryzyko wystąpienia próchnicy o około 20% w porównaniu do dzieci spożywających mleko bez probiotyku [19].

STOP BIEGUNKOM

Stosunkowo dobrze poznano skuteczność działania probiotyków w leczeniu różnych typów biegunek: po antybiotykoterapii, ostrych infekcyjnych (powodowanych przez bakterie, wirusy, pasożyty i grzyby) czy podróżnych – związanych z podróżami do krajów Trzeciego Świata. Nawet 50% podróżujących do krajów Trzeciego Świata może mieć biegunkę bakteryjną. Aplikacja probiotyku przed i w trakcie podróży może zniwelować ten problem, o czym świadczy poniższe badanie. U osób podróżujących do Afryki, na Bliski i Daleki Wschód, którym podano szczep probiotyczny *Saccharomyces boulardii* w wysokiej dawce $2 \cdot 10^{10}$ jtk/dzień, biegunki podróżnych wystąpiły tylko u 29% osób – stopień ochrony 26% [14]. Lepsze rezultaty uzyskano, podając podróżnym szczep *Lactobacillus rhamnosus GG* w dawce $2 \cdot 10^9$ jtk/dzień, gdyż stopień ochrony wynosił 47% [15].

Biegunki towarzyszą także stosowaniu antybiotyków zarówno u dzieci (11-40% przypadków) jak i u osób dorosłych (5-30%) [8]. Podanie *Saccharomyces boulardii* w dawce 500 mg dwa razy na dzień [16] czy *Lactobacillus rhamnosus* w dawkach od $1 \cdot 10^{10}$ do $2 \cdot 10^{10}$ jtk na dzień [17] zapewniało ochronę na poziomie odpowiednio 49% oraz 72%.

Podobną skutecznością wykazał się *Saccharomyces boulardii* – stopień ochrony u dzieci 68% [18]. Probiotyki mogą także być

Stosunkowo dobrze poznano skuteczność działania probiotyków w leczeniu różnych typów biegunek: po antybiotykoterapii, ostrych infekcyjnych (powodowanych przez bakterie, wirusy, pasożyty i grzyby) czy podróżnych – związanych z podróżami do krajów Trzeciego Świata. Nawet 50% podróżujących do krajów Trzeciego Świata.

Probiotyki oprócz napojów i soków owocowych obecne są także w pieczywie, płatkach śniadaniowych, przetworach mięsnych, suszonych owocach, lodach mlecznych i sojowych oraz w puddingach.



- pomocne w łagodzeniu objawów jelita drażliwego. Badanie pokazało, że po podaniu *Bifidobacterium infantis* (w dawce $1 \cdot 10^8$ jtk) liczba przypadków jelita drażliwego zmniejszyła się o 20% [8]. Korzystny wpływ probiotyków w hamowaniu choroby Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) obserwuje się także w innych badaniach [30, 31].

PROBIOTYKI A UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

Istnieją badania, które podają, że spożywanie probiotyków wzmacnia układ odpornościowy. Badania prowadzone w Finlandii pokazały, że dzieci, które piły dziennie szklankę mleka ze szczepem probiotycznym *Lactobacillus rhamnosus* G.G., blisko o 20% rzadziej chorowały na zapalenia układu oddechowego i zapalenia ucha środkowego [20]. Inne badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych pokazało, że dzieci, którym podawano napój probiotyczny zawierający szczep *Lactobacillus casei* ($1 \cdot 10^8$) w ilości 200 ml dziennie przez 90 dni, o 19% rzadziej chorowały na choroby infekcyjne w porównaniu z dziećmi pijącymi placebo – ten sam napój mleczny bez probiotyku [21].

Jednak ostatnie decyzje niezależnego panelu ekspertów Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) jednoznacznie odrzucają deklaracje producentów napojów probiotycznych zawarte w oświadczeniach, jakoby ich produkty wzmacniały organizm i redukowały problemy jelit, gdyż są one sformułowania zbyt ogólne i niepotwierdzone badaniami naukowymi. Danone wycofał wnioski z EFSA o właściwościach zdrowotnych Actimel i Activia, zmieniając oznakowanie tych produktów. Zastąpiono napis „pozytywny wpływ na układ odpornościowy” na: „współdziałanie z układem odpornościowym”. Również producent napoju Yakult zawierającego szczep probiotyczny *Lactobacillus casei* Shirota musiał wycofać się z reklamy, że jego produkt wzmacnia układ immunologiczny i chroni przed przeziębieniem [22, 23, 24].

Mimo pewnych zastrzeżeń EFSA dotyczących produktów spożywczych zawierających probiotyki nie ma wątpliwości, że warto po te napoje sięgać. Z punktu widzenia konsumentów istotne jest właściwe oznakowanie takich produktów: o rodzaj i gatunek zastosowanego szczepu, minimalną liczbę żywych komórek w ostatnim dniu przydatności produktu do spożycia, oświadczenie zdrowotne, zalecane warunki przechowywania

Mimo pewnych zastrzeżeń EFSA dotyczących produktów spożywczych zawierających probiotyki nie ma wątpliwości, że warto po te napoje sięgać.

Tabela 2. Bakterie probiotyczne i przykładowe handlowe produkty zawierające probiotyki [32, 33]

Rodzaj szczepu	Szczep probiotyczny	Nazwa handlowa produktu
<i>Lactobacillus casei</i>	DN 114001	ACTIMEL, DANACTIVE
<i>Lactobacillus casei</i>	Shirota	YAKULT
<i>Lactobacillus plantarum</i>	299 v	PROVIVA
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	GG	ACTIFIT, GEFILUS, LGG, ONAKA HE GG, VIFIT, BIOLA
<i>Lactobacillus johnsoni</i>	La1	LC1
<i>Lactobacillus reuteri</i>	MM53	BIOGAIA
<i>Bifidobacterium lactis</i>	BB12	YO-PLUS, NESTLE GOOD START
<i>Bifidobacterium animalis</i>	DN 173 010	Activia
<i>Bifidobacterium infantis</i>	35624	ALIGN
drożdże <i>Saccharomyces boulardii</i>		FLORASTOR

produktu i inne informacje dotyczące produktu i producenta zgodnie z wymogami europejskiego prawa żywnościowego.

STOP NOWOTWOROM

Spore nadzieje wiąże się z zastosowaniem probiotyków w profilaktyce chorób nowotworowych. Niektóre szczepy, takie jak *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, hamują przemiany lub wiążą i inaktywują związki kancerogenne [4]. Badania z udziałem probiotyków prowadzi się głównie na zwierzętach. U myszy, którym podawano przez 7 dni mleko ze szczepem *Lactobacillus helveticus*, stwierdzono opóźnienie lub zatrzymanie rozwoju guza, w porównaniu z myszami, które karmiono w cyklu 2-dniowym lub nie podawano probiotyku w ogóle [25].

Kolejne badanie, przeprowadzone na szczurach, którym w diecie podawano szczep *Lactobacillus plantarum*, wykazało, że u szczurów karmionych probiotykiem w mniejszym stopniu obserwowano rozwój nowotworu jelita grubego wywołanego przez wstrzyknięcie wcześniej mutagenu DMH (dimetylohydrazyny) [26].

W innym badaniu porównywano skuteczność poszczególnych szczepów probiotycznych, aplikując je szczurom z nowotworem jelita grubego wywołanym wstrzyknięciem mutagenu DMH. U szczurów karmionych dietą wysokotłuszczową z dodatkiem liofilizowanych szczepów bakterii osobno *Lactobacillus acidophilus* (gr. 2), *L. acidophilus* + *Bifidobacterium animalis* (gr. 3), *Lactobacillus rhamnosus* (gr. 4) i *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* (gr. 5) obserwowano niższą częstotliwość występowania guza o 25%, 20%, 20% i 10% w porównaniu z grupą kontrolną (gr. 1). Najlepsze efekty (najniższą częstotliwość występowania guza oraz najmniejszą wielkość guza) stwierdzono u grup, którym podawano szczep *Lactobacillus acidophilus* [27].

Ze względu na aspekt etyczny mniej jest badań prowadzonych z udziałem ludzi. Jedno z nich prowadzone na grupie dorosłych osób, którzy mieli w przeszłości co

najmniej dwa guzy jelita grubego, wykazało, że osoby, którym aplikowano doustnie szczep *Lactobacillus casei* (3 mg/dzień), przez rok miały istotnie mniejsze ryzyko ponownego wystąpienia i rozwoju choroby nowotworowej [28]. Natomiast w innym badaniu u pacjentów z powierzchniowym rakiem pęcherza moczowego, po cewkowej resekcji, którym podawano doustnie szczep *Lactobacillus casei*, stwierdzono w ciągu trzech lat brak nawrotu nowotworów u ok. 75% pacjentów, podczas gdy u pacjentów bez probiotyku tylko u ok. 60% [29].

Związek pomiędzy spożywaniem probiotyków a powstrzymywaniem rozwoju nowotworów wymaga dalszych badań. Podobnie wpływ probiotyków w profilaktyce chorób układu krążenia m.in. w obniżaniu ciśnienia tętniczego krwi wymaga wielu badań.

Obecnie nie ma wątpliwości, że spożywanie probiotyków ma ważne znaczenie w prewencji i leczeniu wielu chorób. Jedne szczepy probiotyczne – *Lactobacillus rhamnosus* oraz *Saccharomyces boulardii* – są skuteczne w zapobieganiu i leczeniu różnych typów biegunk. Inne – takie jak *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* – mogą być skuteczne w profilaktyce i hamowaniu rozwoju nowotworów czy zmniejszeniu nasilenia nieswoistego stanu zapalnego jelit. W dobie coraz liczniejszych preparatów i produktów spożywczych zawierających probiotyki wspartych kampaniami promocyjnymi konsumenci staną przed trudnym wyborem rodzaju produktu lub jego producenta. W podjęciu decyzji pomóc może wiedza dotycząca efektu zdrowotnego probiotyku.

Obecnie nie ma wątpliwości, że spożywanie probiotyków ma ważne znaczenie w prewencji i leczeniu wielu chorób.

Piśmiennictwo:

1. Joint FAO/WHO Working Group. *Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food*. London, Ontario, Canada, 2002, 1-3.
2. Gawęcki J., Libudzisz Z.: *Mikroorganizmy w żywności i żywieniu*. Poznań 2006, 31-36.
3. Nowak A., Śliżewska K., Libudzisz Z., Socha J.: *Probiotyki – efekty zdrowotne*. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 2010b, 4(71), 21-32.

4. Kędzia A.: *Działanie probiotyków na organizm. Część II. Zastosowanie probiotyków w leczeniu i profilaktyce chorób. Postępy Fitoterapii*, 2009, 1, 50-57.
5. Moneta J.: *Fermentowane produkty mleczne uzupełnione bakteriami probiotycznymi. Przegląd Mleczarski*, 2006, 1, 4-8.
6. Motyl I.: *Bakterie probiotyczne w żywności. Zakażenia*, 2009, 1, 37-43.
7. Kudelka W.: *Charakterystyka mlecznych napojów fermentowanych w Unii Europejskiej oraz Polsce. Zeszyty Naukowe Akademii Ekonomicznej w Krakowie*, 2006, 678, 149-160.
8. Kligler B., Cohn A.: 2009: *Probiotyki. Lekarski Rodziny*, 3, 302-307.
9. Ziarno M., Makowska M.: *Cechy sensoryczne biośmietany zawierającej szczepu probiotyczne bakterii mlekowych. Przemysł Spożywczy*, 2005, 10, 46-50.
10. Prado F.C., Parada J.C., Pandey A., Soccol C.R.: *Trends in non-dairy probiotic beverages. Food Res. Int.*, 2008, 41, 111-123.
11. Patton D.: *Chr. Hansen. Tetra Pak project removes obstacles to probiotic beverages. Beveragedaily*, 2005.
12. Krajewska-Kamińska J., Śmietana Z., Bohdziewicz K.: *Bakterie probiotyczne w produkcji żywności. Przemysł Spożywczy*, 2007, 5, 36-41.
13. Krygier K., Florkowska A.: *Żywność funkcjonalna obecnie i w przyszłości. Przemysł Spożywczy*, 2008, 5, 2-6.
14. Kollaritsch H., Holst H., Grobara P., Wiedermann G.: *Prevention of traveler's diarrhea with Saccharomyces boulardii. Results of a placebo controlled double-blind study. Fortschritte der Medizin*, 1993, 111 (9), 152-156.
15. Hilton E., Kolakowski P., Singer C., Smith M.: *Efficacy of Lactobacillus GG as a diarrheal preventive in travelers. Journal of Travel Medicine*, 1997, 4, 41-43.
16. Duman D.G., Bor S., Özütemiz O., Sahin T., Oguz D., Istan F., Vural T., Sandkci M., Isksal F., Simsek I., Soytürk M., Arslan S., Sivri B., Soykan I., Temizkan A., Bessk F., Kaymakolu S., Kalayc C.: *Efficacy and safety of Saccharomyces boulardii in prevention of antibiotic-associated diarrhoea due to Helicobacter pylori eradication. European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2005, 17(12), 1357-1361.
17. Vanderhoof J., Whitney D.B., Antonson D.L., Hanner T.L., Lupo J.V., Young R.J.: *Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. Journal of Pediatrics*, 1999, 135, 564-568.
18. Htwe K., Yee K.S., Tin M., Vandenplas Y.: *Effect of Saccharomyces boulardii in the treatment of acute watery diarrhea in Myanmar children: a randomized controlled study. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 78, 214-216.
19. Näse L., Hatakka K., Savilahti E. i wsp.: *Lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk children. Caries Res.*, 2001, 35, 412-420.
20. Wysocka M.: 2001: *Probiotyki – nowe obiecujące zastosowania w terapii. Nowa Pediatria*, 3, 19-24.
21. Merestein D., Murphy M., Foka A., et. al.: *Use of a fermented dairy probiotic drink containing Lactobacillus casei (DN-114001) to decrease the rate of illness in kids: the DRINK study a patient oriented, double-blind, cluster-randomized, placebo-controlled, clinical trial. Eur. J. Clin. Nutr.*, 2010, 64 (7), 669-677.
22. <http://www.just-food.com/news/yakult-to-continue-probiotic-studies-despite-efsa-doubts-id112868.aspx>
23. The Guardian, <http://www.guardian.co.uk/society/2010/oct/19/efsa-rules-probiotic-health-claims-unproven>
24. Wallop H.: *Probiotic drinks do not aid health, Europe says. The Telegraph*, 4.02. 2012.
25. De Moreno de LeBlanc A., Matar C., Perdigon G.: *The application of probiotics in cancer. The British journal of nutrition*, 2007, 10, 105-110.
26. Bertkova I., Hijova E., Chmelarova A., Mojziso-va G., Petrasova D., Strojny L., Bomba A., Zitan R.: *The effect of probiotic microorganisms and bioactive compounds on chemically induced carcinogenesis in rats. Neoplasma*, 2010, 57 (5), 422-428.
27. Graeme H., McIntosh., Peter J., Royle., Martin J., Playne.: *A Probiotic Strain of L. Acidophilus Reduces DMH-Induced Large Intestinal Tumors in Male Sprague – Dawley Rats. Nutrition and Cancer*, 1999, 35(2), 153-159.
28. Hideki I., Ikuko A., Toru O., Takaichiro S., Tomiyo N., Ikuko T., Shingo I., Etsuo M., Tomotaka S., Tado K.: *Randomized trial of dietary fiber and Lactobacillus casei administration for prevention of colorectal tumors. International Union Against Cancer*, 2005, 116, 762-767.
29. Seiji N., Hirofumi K., Akito Y., Naohiro F., Yoshihiro H., Hiroshi K., Atsushi I., Naoko K.: *Prevention of Recurrence With Epirubicin and Lactobacillus Casei After Transurethral Resection of Bladder Cancer. The Journal of Urology*, 2008, 179, 485-490.
30. Rioux K.P., Fedorak R.N.: *Probiotics in the treatment of inflammatory bowel diseases. J. Clin. Gastroenterol.*, 2006, 40, 260-263.
31. Radwan P.: *Wpływ Bifidobacterium animalis subsp. lactis na zmniejszenie nasilenia stanu zapalnego w jelicie. Żywność dla zdrowia*, 2011, 14, 20-22.
32. Libudzisz Z., Gawęcki J.: *Mikroorganizmy w żywności i żywieniu. AR, Poznań* 2006, 93-102.
33. Libudzisz Z., Kowal K., Żakowska Z.: *Mikrobiologia techniczna. Mikroorganizmy w biotechnologii, ochronie środowiska i produkcji żywności. T. II. Warszawa* 2008, 54-58.

QUO VADIS, TRZY RAZY PKB?

dr n. ekonom. Katarzyna KOLASA

Zakład Farmakoekonomiki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
e-mail: kkolasa@wum.edu.pl

PRÓG OPŁACALNOŚCI – CO TO JEST?

Z dniem 1 stycznia 2012 roku, wraz z nową ustawą refundacyjną Polska wprowadziła twarde kryteria ekonomiczne decydujące o losie chorych. Do gry wchodzi tylko te leki, dla których wynik analizy ekonomicznej nie przekracza progu opłacalności. Jest to wartość, jaką społeczeństwo jest gotowe zapłacić za dodatkowy efekt zdrowotny, tj. dodatkowy rok życia skorygowany o jakość. Chociaż wielu naukowcom z różnych stron świata nie udało się miarodajnie określić, jaki wysoki powinien być próg opłacalności, aby zapewnić optymalną alokację zasobów na rynku świadczeń medycznych, Ministerstwo Zdrowia w Polsce ustaliło arbitralnie, iż życie ludzkie jest warte 3 razy PKB per capita.

PRÓG OPŁACALNOŚCI A USTAWA REFUNDACYJNA

Od 2007 r. analiza opłacalności leków stała się integralnym elementem systemu określania cen i refundacji w Polsce. W ten sposób dołączyliśmy do grona

rozwiniętych krajów świata stosujących ekonomiczne kryteria decyzyjne przy wartościowaniu innowacyjnych terapii.

Obecnie na świecie poszukuje się odpowiedzi na pytania, jak oceniać przydatności nowych leków w oparciu nie tylko o kryteria ekonomiczne, ale i etyczne. Przykładem może być reforma *value based pricing* zapoczątkowana w Wielkiej Brytanii. Planuje się zastąpić próg opłacalności modelem decyzyjnym przypisującym wagi różnym kryteriom nieekonomicznym, jak innowacyjność terapii, uciążliwość choroby, dostęp do alternatywnych metod leczenia.

Na przekór światowym trendom nowa ustawa refundacyjna wprowadza próg opłacalności właśnie jako kryterium decyzyjne. Pomysł bynajmniej nie jest nowy. Dyskusję na temat „3 razy PKB per capita” zainicjowała Agencję ds. Oceny Technologii Medycznych (AOTM) odpowiedzialną za ocenę wniosków producenta leku w zakresie analiz ekonomicznych. Zalecenie, aby obniżyć cenę proponowanej terapii w celu osiągnięcia progu opłacalności, znalazło się kilkakrotnie w rekomendacjach AOTM dotyczących wy-

branych terapii. W 2011 r. Polska, jako jedyny kraj na świecie, wprowadziła kryterium „3 razy PKB per capita” do ustawy refundacyjnej. Tylko te leki, których cena zapewnia realizację owego kryterium, będą mogły ubiegać się o refundację. W nowych przepisach nie ma mowy o nieekonomicznych kryteriach decyzyjnych, do których odwołuje się brytyjska reforma.

ARGUMENTY „ZA” PROGIEM OPŁACALNOŚCI

Przy podejmowaniu decyzji, jakiego rodzaju opiekę zdrowotną należy finansować ze środków publicznych, nieuchronne jest dokonywanie osądów wartościujących. Konieczne jest porównanie względnych korzyści związanych z alternatywnymi sposobami alokowania dostępnego budżetu. Pod tym względem przydatną regułą jest próg opłacalności. Odpowiada na pytanie, jaki jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Wprowadzenie takiego kryterium określa jasno „reguły gry”. Nie pozwala na arbitralność oraz zapewnia efektywność procesu alokacji publicznych zasobów.

► ARGUMENTY „PRZECIW” PROGOWI OPŁACALNOŚCI

Ostatnio podnoszone są głosy przeciwko stosowaniu explicit kryteriów ekonomicznych. Doświadczenia różnych państw wskazują, iż trudno jest udowodnić wybór właściwego progu opłacalności. Według różnych ekspertów powinien on odzwierciedlać lokalne uwarunkowania ekonomiczne i preferencje społeczne. Postuluje się gromadzenie dowodów empirycznych „za” lub „przeciw” przyjęciu danego progu opłacalności. Podnosi się głosy, iż podejmowanie decyzji jedynie w oparciu o kryterium ekonomiczne uniemożliwia włączenie do procesu innych aspektów, takich jak preferencje społeczne względem uciążliwości choroby czy też równości i sprawiedliwości społecznej. Proponuje

się wówczas poszukiwanie rozwiązań zapewniających włączenie szerokiego spektrum kryteriów do procesu decyzyjnego zależnie od debetowanego problemu zdrowotnego.

KTÓRE PODEJŚCIE WYBRAĆ?

Aby odpowiedzieć na pytanie, które podejście wybrać, konieczne wydaje się przeprowadzenie badań preferencji społecznych i odwołanie do narodowych tradycji i wartości wyznawanych przez społeczeństwo. Wykonane w kwietniu 2011 roku przez TNS Pentor badania na reprezentatywnej grupie Polaków wskazują, iż panuje przekonanie o konieczności poszukiwania kompromisu pomiędzy różnymi kryteriami decyzyjnymi. Opinie Polaków nie są odosobnione. Po-

dobnie niedawno opublikowane badanie przeprowadzone wśród lekarzy rodzinnych na Węgrzech wykazało, że wysoka śmiertelność, jak również zdolność do odnoszenia korzyści zdrowotnych stanowiły kluczowe kryteria preferencji dystrybucyjnych. Podobnie badania empiryczne z krajów rozwiniętych wskazują, że kryteria nieekonomiczne, takie jak uciążliwość choroby, odgrywają ważną rolę w procesie podejmowania decyzji w ochronie zdrowia publicznego.

W kontekście powyższych rozważań zasadne wydaje się postawienie pytania: jakimi względami kierowano się, wprowadzając do ustawy „3 razy PKB per capita” jako kryterium dostępu do nowoczesnych terapii dla milionów Polaków?



NA LETNIE DOLEGLIWOŚCI

Bogdan OSTROWSKI

Redakcja „Czasopisma Aptekarskiego” w Warszawie
e-mail: cza@cza.pl

Wiosna i lato urzekają pięknem przyrody: zieleni drzew, błękit nieba, słońce, ciepłe i długie dni zachęcają do aktywnego wypoczynku na świeżym powietrzu. Jest to także czas wakacji i urlopu, które często spędzamy z dala od domu, na wymarzonych wczasach

nad morzem, jeziorami czy w górskich okolicach. Przygotowując się do wyjazdu, powinniśmy pamiętać, aby zabrać ze sobą leki przydatne w dolegliwościach typowych dla okresu lata. W łagodzeniu tych dolegliwości szybką i skuteczną pomoc mogą przynieść leki po-

ponowane przez światowego lidera w produkcji leków homeopatycznych – francuską firmę Boiron, której leki są sprzedawane w ponad 80 krajach.

Leki Boiron pozwolą zapobiec lub usunąć objawy choroby lokomocyjnej, złagodzić skutki ukąszeń owadów, po-

drażnienie spojówek spowodowane kąpielą w morzu czy jeziorze, a także mogą być pomocne przy zaburzeniach trawienia, przy drobnych zranieniach i skaleczeniach oraz przy wszelkiego rodzaju urazach i zmęczeniu mięśni po intensywnym wysiłku fizycznym. Mogą być stosowane jako jedyne leczenie lub w połączeniu z innymi lekami, nie wywołują działań ubocznych i są łatwe w użyciu dla pacjentów w każdym wieku. Są dostępne w postaci granulek lub tabletek do ssania, dzięki czemu można je mieć zawsze przy sobie.

COCCULINE® – NAJLEPSZY TOWARZYSZ PODRÓŻY

Jedną z typowych dolegliwości latem jest choroba lokomocyjna, która należy do zaburzeń typu kinetoz i spowodowana jest złym tolerowaniem poruszania się różnymi środkami transportu – samochodem lub autobusem, samolotem, promem czy nawet pociągiem. W czasie podróży mogą pojawić się dolegliwości, które wprawdzie nie są niebezpieczne dla zdrowia (i dlatego często bywają lekceważone), ale za to są uciążliwe i najprzyjemniejszą wyprawę mogą zamienić w koszmar.

Przyczyną choroby lokomocyjnej jest brak synchronizacji receptorów wzrokowych z narządem równowagi zwanym błędnikiem. Gdy błędnik zostaje nadmiernie pobudzony, np. w czasie hamowania samochodu lub turbulencji w samolocie, nie nadąża przekazywać szybko zmieniających się informacji do układu autonomicznego. W ta-

kiej sytuacji mózg uruchamia reakcje obronne, których efektem są różnego rodzaju przykre objawy. W powstawaniu tych objawów dużą rolę odgrywają także stany emocjonalne oraz warunki otoczenia. Choroba lokomocyjna nie jest właściwie chorobą, ale fizjologiczną reakcją na niespójne bodźce.

Czynnikami sprzyjającymi wystąpieniu objawów choroby lokomocyjnej są nadmierna wrażliwość na przyspieszenie pojazdu w ruchu, ciepłe i duszne powietrze w pojeździe, hałas, zapachy i przepełnienie żołądka, zwłaszcza płynami.

Początkowymi objawami choroby lokomocyjnej są uczucie ogólnego osłabienia, senność, niewielkie pocenie się, ziewanie, ból głowy. Następnie mogą wystąpić nudności, wymioty, zawroty głowy, zaburzenia czynności serca, spadek ciśnienia krwi i zimne poty, zmniejszenie koordynacji ruchów oraz zaburzenia słuchu i wzroku. Nasilenie dolegliwości zależy od wrażliwości organizmu.

Choroba lokomocyjna nie występuje u niemowląt, ale pojawia się u większości dzieci w wieku od 2. do 15. roku życia. Dwukrotnie częściej dotyczy ona kobiet niż mężczyzn. Jak zapobiegać i łagodzić jej objawy? Osoby, które źle znoszą podróż, przed wyjazdem powinny zjeść tylko lekki posiłek i nie pić napojów gazowanych; wypocząć i wyspać się przed podróżą; w samolocie i autobusie siadać w przedniej części pojazdu, a w samochodzie na przednim siedzeniu; zawsze siadać przodem do kierunku jazdy, w czasie jazdy patrzeć na stabilny punkt w krajobrazie

i unikać obserwowania migających drzew czy słupów, gdyż wzmacnia to dolegliwości; często wietrzyć pojazd i robić krótkie odpoczynki na świeżym powietrzu; gdy wystąpią mdłości, zamknąć oczy i głęboko oddychać, otworzyć okno i zaczerpnąć świeżego powietrza, nie jeść żadnych stałych pokarmów i ewentualnie wypić niewielką ilość niegazowanej wody.

Można też zastosować dostępny w aptekach bez recepty lek *Cocculine*®, który zawierając w swoim składzie substancje zwalczające najczęstsze objawy choroby lokomocyjnej. Może on zapobiec wystąpieniu objawów lub złagodzić objawy z chwilą ich wystąpienia. Poprawia samopoczucie, nie powoduje senności ani osłabienia koncentracji. Nie ma danych na temat negatywnego wpływu *Cocculine*® na zdolność prowadzenia pojazdów, lek zatem może być przyjmowany także przez kierowców. Wygodne w stosowaniu tabletki do ssania nie wymagają popijania wodą.

U dorosłych i dzieci powyżej 6 roku życia zaleca się zacząć przyjmować lek w przeddzień i w dniu podróży – ssać powoli po 2 tabletki 3 razy dziennie. Od momentu wystąpienia pierwszych objawów w czasie podróży należy ssać powoli po 2 tabletki, zwiększając odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami leku w miarę następowania poprawy. Z chwilą ustąpienia objawów należy zaprzestać przyjmowania leku. Nie należy przekraczać dawki 6 tabletek w ciągu doby.

U dzieci poniżej 6 roku życia należy skonsultować się z lekarzem w celu potwierdzenia

- przyczyny dolegliwości, aby mieć pewność, że występujące objawy są faktycznie wynikiem choroby lokomocyjnej. Aby ułatwić podanie *Cocculine*[®] dziecku, tabletkę należy rozdrobnić i rozpuścić w wodzie.

DAPIS ŻEL – GDY ATAKUJĄ OWADY

Niezależnie od tego, gdzie wybierzemy się na urlop czy na wycieczkę, będziemy narażeni na ukąszenia owadów. Nie unikniemy nieprzyjemnego spotkania z komarami i meszkami nawet wtedy, gdy pozostaniemy w mieście. W parku, na skwerze czy na balkonie mogą nas dopaść i pozostawić na skórze ślad swojej niepożądanej obecności.

W polskim klimacie zwykle zwracamy uwagę na plagi komarów, które pojawiają się głównie w lecie po obfitych opadach deszczu i atakują przeważnie wieczorem oraz w nocy. Nie należy jednak zapominać, że dużym zagrożeniem, zwłaszcza dla dzieci, są także ataki meszek oraz mrówek i pajaków. Meszki atakują niezależnie od pory dnia i pozostawiają po ukąszeniu – podobnie jak mrówki – trudno gojący się, bolesny, piekący i rozległy obrzęk. Natomiast w miejscu ugryzienia przez pajaka powstaje stan zapalny, pojawia się świąd, a następnie bąbel wypełniający się płynem.

Osobną kategorię ukąszeń stanowią użądlenia, głównie przez pszczoły i osy. Jeśli na skórze zauważamy jedynie miejscowy odczyn zapalny, należy, po uprzednim wyciągnięciu żądła zastosować zimny

okład i mocny miejscowy ucisk, zmniejszający wchłanianie jadu.

Ukąszenie przez owada może wywołać bardzo różne objawy: od zwykłego, miejscowego zaczerwienienia do silnych reakcji alergicznych, wymagających pomocy lekarskiej. Ostry, kłujący ból, uczucie pieczenia, jasnoczerwony obrzęk mogą być mniej lub bardziej nasilone, w zależności od miejsca ukłucia, rodzaju owada, a przede wszystkim od indywidualnej wrażliwości organizmu.

Gdy objawom nie towarzyszy gorączka, nie jest konieczna konsultacja u lekarza. Należy jednak pamiętać, że nie wolno rozdrapywać zranionego miejsca – ze względu na ryzyko zakażenia ranki i wniknięcia jadu do organizmu.

Postępowanie w przypadku ukąszeń zależy od rodzaju owada i reakcji na jad. W każdym przypadku należy jak najszybciej łagodzić skutki ukąszeń, a szczególnie u dzieci. Pamiętajmy, że skóra dziecka jest delikatniejsza, odczyny alergiczne i podrażnienia utrzymują się na niej dłużej, a ponadto dzieci zwykle rozdrapują swędzące bąble, co znacznie utrudnia ich leczenie i może doprowadzać do infekcji.

Wprawdzie nie możemy uchronić się przed owadami, ale możemy łagodzić skutki ich ukąszeń. W każdym przypadku można zastosować miejscowo żel *Dapis* zawierający składniki pochodzenia naturalnego. Żel łagodzi podrażnienia, działa przeciwobrzękowo, uśmierza ból i swędzenie oraz ma działanie antyseptyczne, przez co

znacznie przyspiesza ustępowanie zmian spowodowanych ukąszeniem owadów. Jest bezwonny i wygodny w użyciu, gdyż nie zawiera składników natłuszczających, barwiących ani płamiących. Nie są znane są przeciwwskazania do jego stosowania. Żel *Dapis* został przebadany pod kątem bezpieczeństwa przez jeden z instytutów opiniujących produkty przeznaczone dla dzieci i może być stosowany zarówno u dorosłych jak i u maluchów już od 1 roku życia.

Natychmiast po ukąszeniu przez owady należy posmarować żelem podrażnione miejsce, a potem tak często, jak zachodzi potrzeba. Należy pamiętać, że użądlenie przez owady błonkoskrzydłe takie jak pszczoły, osy i szerszenie wymaga wizyty u lekarza, ze względu na możliwość wystąpienia reakcji alergicznej. Osoby, u których ukąszenia komarów czy meszek wywołują objawy alergiczne, powinny zastosować leczenie zapobiegawcze pod kontrolą lekarza.

PODRAŻNIENIE SPOJÓWEK... ZNIKNIJE W OCZACH Z KROPLAMI HOMEOPTIC[®]

Podrażnienie spojówek może wystąpić w każdej porze roku, ale latem nasze oczy są szczególnie narażone na działanie niekorzystnych czynników wywołujących tę dolegliwość.

Przebywanie przez dłuższy czas na słońcu bez okularów ochronnych, spacer po piaszczystej plaży w wietrzne dni, kąpiel w morzu, jeziorze czy w basenie, jazda na rowerze po

leśnych drogach czy wśród pól sprzyjają przedostawaniu się do oczu różnego rodzaju zanieczyszczeń wywołujących podrażnienie spojówek.

Typowe objawy podrażnienia spojówek to zaczerwienienie, uczucie pieczenia, swędzenia i obecności ciała obcego pod powiekami, bardziej lub mniej obfite łzawienie i obrzęk powiek.

Przed wyjazdem na letni urlop czy na weekendowy wypoczynek warto zaopatrzyć się w krople do oczu *Homeoptic*[®], które skutecznie zwalczają objawy podrażnienia spojówek.

Homeoptic[®] zawiera składniki pochodzenia roślinnego i mineralnego, skutecznie łagodzące podrażnienia spojówek. Światlik lekarski i nagietek, mające działanie przeciwzapalne, zmniejszają zaczerwienienie spojówek, znoszą uczucie pieczenia, swędzenia, obecności ciała obcego pod powiekami, łzawienie i obrzęk powiek.

Bezpieczeństwo stosowania kropli wynika z braku środków konserwujących – nie podrażniają spojówki i nie alergizują. Są polecane osobom noszącym soczewki kontaktowe. Łagodne działanie zapewnia odpowiednia wartość pH kropli, zgodna z pH naszych oczu. Dzięki temu nie szczypią w oczy.

Homeopathic[®] mogą stosować dorośli i dzieci powyżej 6. roku, wkraplając 1-2 krople do worka spojówkowego 2 do 4 razy dziennie. Są w postaci minimów (pojedynczych pojemniczków), którymi łatwo jest zakropić oko. Otwarty pojemniczek pozostaje higieniczny, ponieważ roztwór nie wylewa się ani nie dostaje się do jego wnętrza.

Minimasy zawsze możemy mieć przy sobie i zastosować w razie potrzeby. Ważne jest też to, że otwieramy tylko jednego minimasa – reszta pozostaje zamknięta, z możliwością stosowania przez okres 3 lat od daty produkcji.

Należy pamiętać, że objawy podobne do objawów podrażnienia spojówek mogą towarzyszyć także wielu innym chorobom oczu. Jeśli poza wymienionymi objawami pojawia się ból w obrębie oczu, zaburzenia widzenia lub nadwrażliwość na światło, może to oznaczać, że mamy do czynienia z poważniejszym schorzeniem i w takim przypadku należy udać się do lekarza okulisty.

PROBLEMY ŻOŁĄDKOWO-JELITOWE – ULGĘ PRZYNIESIE GASTROCYNESINE[®]

Okres lata sprzyja występowaniu dolegliwości ze strony układu trawienia, przede wszystkim na skutek raptownej zmiany sposobu odżywiania i spożywania posiłków w nieregularnych porach, związanych z wyjazdem na urlop czy na wycieczkę oraz spędzaniem więcej czasu poza domem. Inaczej się odżywiamy, a to zawsze niesie za sobą ryzyko pojawienia się dolegliwości takich jak: wzdęcia jelitowe, odbijania, zgaga czy uczucie ciężkości w nadbrzuszu. Objawy takie mogą również wystąpić zawsze, gdy nie przestrzegamy zasad zdrowego żywienia i bez umiaru objadamy się różnymi smakołykami.

Warto wiedzieć, że w razie potrzeby, na przykład po przełknięciu gdzieś na przystani ka-

jakowej czy na plaży tzw. fast fo-oda, możemy sięgnąć po dostępny w aptekach bez recepty lek o kompleksowym działaniu – *Gastrocynesine*[®]. Zawiera on w swoim składzie substancje stosowane w przypadku dolegliwości żołądkowo-jelitowych pojawiających się po spożyciu ciężkostrawnych posiłków takich jak wzdęcia, odbijania, zgaga i uczucie ciężkości w nadbrzuszu. Działa skutecznie i szybko przynosi ulgę. Nie wchodzi w interakcje z innymi lekami, dzięki czemu może być bezpiecznie stosowany przez osoby przyjmujące inne leki zalecone im na przykład z powodu choroby przewlekłej. Nie są znane działania niepożądane dla tego leku, czyli praktycznie nie występują. Nie zgłoszono też żadnego przypadku przedawkowania tego leku.

Zazwyczaj lek przyjmuje po 1-2 tabletki, do trzech razy dziennie. Jeżeli dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego nie ustępują pomimo zastosowania dostępnych bez recepty leków, należy udać się do lekarza, gdyż mogą być objawem poważnego zatrucia.

PODRAŻNIENIA SKÓRY ZŁAGODZI MAŚĆ HOMEOPLASMINE[®]

Wiosną i latem znajdujemy więcej czasu na uprawianie sportu, pracę w ogrodzie, majsterkowanie, organizowanie spotkań przy grillu... i wiele innych form wypoczynku dających okazję do narażenia skóry na różnego rodzaju zranienia: zadrapania, otarcia naskórka czy skaleczenia, które ułatwiają drobnoustrojom wnikać w nasze

► ciało. Nie są one wprawdzie poważnymi dolegliwościami, ale powinno się je leczyć stosując maści przyspieszające proces gojenia.

Ze względu na działanie antyseptyczne, przeciwzapalne i przyspieszające gojenie we wszelkiego rodzaju uszkodzeniach warstwy zewnętrznej skóry, czyli naskórka, może być stosowana zewnętrznie maść *Homeoplasmine*[®]. Szybko łagodzi zranienia, chroni skaleczone miejsca przed przedostaniem się bakterii, przyspiesza gojenie i zmniejsza ryzyko nadważenia bakteryjnego. Nie zawiera sterydów, antybiotyków, konserwantów, barwników ani środków zapachowych. Dzięki zastosowaniu maści opatrunek nie przylega do uszkodzonego naskórka, a jego usunięcie nie powoduje bólu. Niewielką ilość maści należy nanosić 1-3 razy dziennie na oczyszczoną powierzchnię zranionej skóry.

ŻEL ARNIGEL[®] NA KAŻDY URAZ

Wakacyjne wyjazdy pod namiot, plenerowe wycieczki, górską wspinaczka i intensywne uprawianie różnorodnych sportów powodują, że latem częściej dochodzi do nadwężenia mięśni, różnego rodzaju obrażeń, kontuzji czy stłuczeń. W takich sytuacjach warto mieć przy sobie lek, który pomoże zminimalizować konsekwencje urazu. Podejmując jakąkolwiek aktywność fizyczną, należy zadbać przede wszystkim o to, aby była ona dobrana odpowiednio do wieku i stanu zdrowia. Nie należy przeceniać możliwości swojego organizmu, a przed

planowanym większym wysiłkiem zawsze trzeba rozgrzać mięśnie. Należy też pamiętać o dobraniu odzieży i obuwia odpowiednich do uprawianej dyscypliny sportu.

Substancją czynną w żelu *Arnigel*[®] jest arnika górська (*Arnica montana*), roślina posiadająca właściwości przeciwzapalne, antyseptyczne i pobudzające ukrwienie.

Arnigel[®] można stosować zewnętrznie we wszelkiego rodzaju urazach powierzchniowych (bez zranień), stłuczeniach oraz przy zmęczeniu mięśni u osób uprawiających sport rekreacyjnie i wyczynowo, po długim marszu oraz w konsekwencji wykonywania ciężkich prac fizycznych.

Lek działa ochronnie na ściany naczyń, zapobiega tworzeniu się wynaczynień widocznych jako krwawe wybroczyny, czyli krwiaki. Łagodzi ból towarzyszący urazom i bóle mięśni po intensywnym wysiłku fizycznym. Jest skuteczny w każdej sytuacji po urazie lub nadmiernym wysiłku mięśni: zastosowany natychmiast zapobiega tworzeniu się obrzęku i wynaczynień oraz związanych z nimi dolegliwości bólowych; zastosowany po pewnym czasie przyspiesza wchłanianie się krwiaków i wybroczyn. Ma działanie nie tylko przeciwbólowe, ale także antyseptyczne i przeciwzapalne, pobudza ukrwienie.

Niezależnie od tego, czy mamy do czynienia z urazem o charakterze miejscowym (sinia, obrzęk), czy ogólnym (bolesność wielu części ciała po upadku), *Arnigel*[®] pomoże ograniczyć tworzenie się sinia-

ków, wybroczyn i związanych z tym dolegliwości bólowych.

Arnigel[®] nie zawiera parabenów, konserwantów, barwników ani środków zapachowych. Jest wygodny w stosowaniu, łatwo się wchłania i nie brudzi ubrań. Jest produkowany ze świeżych roślin, dostarczanych do Laboratorium najpóźniej w ciągu 48 godzin od ich zbioru. Stosowana do produkcji leku arnika górська pochodzi wyłącznie z terenów mających certyfikat Ecocert, spełniających wysokie wymagania ekologiczne.

U dorosłych i u dzieci od 12. roku życia cienką warstwę żelu należy nanosić 1-3 razy dziennie na bolesne miejsca i wsmarować delikatnie aż do całkowitego wchłonięcia.

Leki na bazie arniki można stosować zewnętrznie w postaci kremu, maści lub żelu – najczęściej do leczenia urazów powierzchniowych bez uszkodzeń naskórka takich jak: stłuczenia, uderzenia, zwichnięcia. Stosowane doustnie – w postaci granulki – przyspieszają gojenie się ran, zapobiegają obrzękom i poprawiają krążenie

Leki dostępne w aptekach bez recepty mogą przynieść szybką i skuteczną pomoc w łagodzeniu dolegliwości, które często dotyczą nas w okresie letniego wypoczynku. Jednak w każdej sytuacji budzącej wątpliwości i przy braku poprawy mimo zastosowania leków, należy bezwzględnie udać się do lekarza.

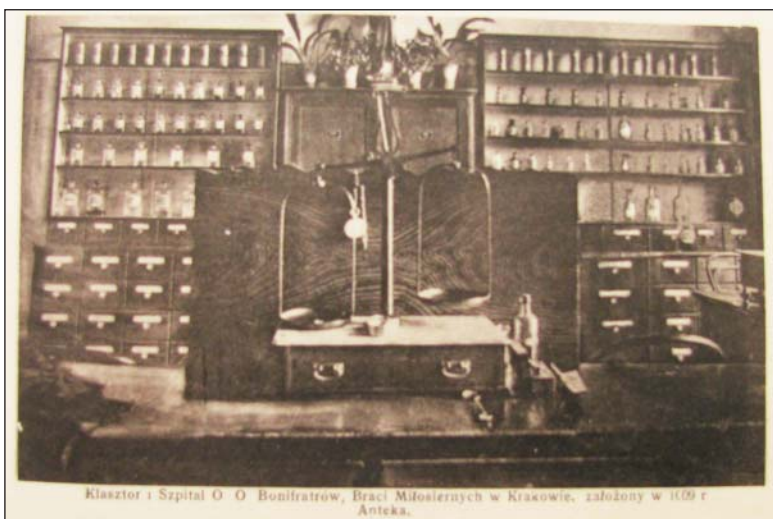
APTEKI ZAKONNE NA STARYCH POCZTÓWKACH

Bożena SAWICKA-WIŚNIEWSKA, Ryszard WIŚNIEWSKI

Rzeszów

Obiekty sakralne, kościoły, klasztory zakonne różnych wyznań to temat wielu kart pocztowych. Wydawane przez różne instytucje i stowarzyszenia przed I i II wojną światową, stanowią cenny materiał ikonograficzny minionych czasów.

Wśród wspomnianych pocztówek uwagę przyciągają elewacje oraz wnętrza aptek klasztornych i zakonnych (obok wnętrza apteki zakonnej oo. bonifratrów w Krakowie, a poniżej kapucynów w Rzymie), ich niepowtarzalny urok, czar i klimat. Apteki były zakładane dla potrzeb własnych zakonników i młodzieży ze szkół przyklasztornych. Z upły-



© Ze zbiorów własnych autorów

Apteka przy klasztorze i szpitalu oo. bonifratrów (braci miłosiernych) w Krakowie założonym w 1600 roku. Pocztówka bez daty. Wydawca „Akropol” Kraków

wem czasu poszerzały one swoje usługi i wydawały leki również ludziom świeckim.

Leki wytwarzano w nich z roślin leczniczych uprawianych w ogrodach przyklasztornych zwanych wirydarzami. Nalewki, ekstrakty, mieszanki ziołowe, konfitury itp. przygotowywano według własnych receptur.



© Ze zbiorów własnych autorów

360 L.L. Leleux (Armand) – Pharmacie du Couvent des Capucins a Roma. Musee du Luxembourg Union Postale Universelle – wnętrza apteki klasztoru kapucynów w Rzymie. Pocztówka bez daty i wydawcy

Piśmiennictwo:

1. *Niespodzianki i zaskoczenia Słowenii*. Fot. Fabijański. Podróże, 2001, nr 3(33), s. 94.
2. Rembéliński R., Kuźnicka B.: *Historia farmacji*. PZWL, Warszawa 1987, s. 154, 161.
3. Sawicka-Wiśniewska B., Wiśniewski R.: *Ikonografia niektórych aptek zakonnych w Polsce*. Acta Medica Premisliensis, Przemyśl 2009, t. 32, s. 147-148.

APTEKA W NOWYM SYSTEMIE REFUNDACYJNYM PORADNIK FARMACEUTY

**Wpływ ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków,
środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego
oraz wyrobów medycznych na funkcjonowanie aptek**



prof. zw. dr hab. n. farm. Kazimierz GŁOWNIAK

Rada Naukowa „Czasopisma Aptekarskiego”
e-mail: cza@cza.pl

Dopiero ustawa refundacyjna wywołała ogólnopolską dyskusję i skłoniła do refleksji nad rolą i miejscem apteki w służbie dla społeczeństwa (...). Zwrócono uwagę na szkodliwość reklamowania aptek i „rozdawnictwo” leków, które negatywnie wpłynęło na zdrowie pacjentów, jak również na budżet naszego państwa (...) – stwierdziła Zofia Ulz, główny inspektor farmaceutyczny, w wypowiedzi udzielonej „Czasopismu Aptekarskiemu”.

Upewniło to nas, że choć literatura odnosząca się do nowej ustawy refundacyjnej z 12 maja 2011 roku, mimo upływu stosunkowo niewielkiego jeszcze okresu jej wdrażania, jest wyjątkowo bogata (na temat zawartych w niej zapisów napisano dziesiątki, a może i setki artykułów, zaś po jej nowelizacji ukazało się kilkanaście pozycji edytorskich poświęconych zawartym w niej uregulowaniom), to zaistniała pilna potrzeba opracowania swego rodzaju poradnika o dużym stopniu dostępności i użyteczności w praktyce aptecznej.

Farmapress, wydawca „Czasopisma Aptekarskiego”, który w swoim prawie 20-letnim dorobku wydawniczym ma blisko 200 publikacji naukowych, popularnonaukowych z zakresu prawa, a także książki-poradniki z dziedziny prawa farmaceutycznego postanowił przyjąć propozy-

cję partnerstwa edukacyjnego firmy GlaxoSmithKline, w której powstał pomysł autorstwa Katarzyny Tyczkowskiej-Kochańskiej menadżera relacji i etyki biznesu GSK zrealizowania pierwszej edycji takiego poradnika i wydać książkę „Apteka w nowym systemie refundacyjnym...” przygotowaną przez Iwonę Gryglicką i Marcina Tomasika z kancelarii Salans D. Oleszczuk Kancelaria Prawnicza Sp. K. w Warszawie, która w dziesiątym jubileuszowym rankingu „Rzeczpospolitej” zdobyła za ubiegły rok pierwsze miejsce spośród 251 sklasyfikowanych kancelarii w Polsce.

Autorzy przez ponad pół roku przygotowywali wielostronną, wnikliwą interpretację zawartych w tej ustawie przepisów, wspierając ją bogatym orzecnictwem i piśmiennictwem. Mamy przekonanie, że książka okaże się pomocna w praktycznym stosowaniu nowych ustawowych uregulowań w codziennym funkcjonowaniu aptek, punktów aptecznych, samorządu aptekarskiego, jak i we współpracy z Narodowym Funduszem Zdrowia oraz wojewódzkimi inspektoratami farmaceutycznymi.

Książkę kierujemy nie tylko do wszystkich aptek ogólnodostępnych, szpitalnych i punktów aptecznych, ale także do okręgowych izb aptekarskich i lekarskich, Naczelnej Rady Aptekar-

skiej, Naczelnej Rady Lekarskiej, inspekcji farmaceutycznej, centrali i oddziałów Narodowego Funduszu Zdrowia, Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Ministerstwa Zdrowia i Ministerstwa Finansów, parlamentarzystów, naukowych, zawodowych i gospodarczych organizacji farmaceutycznych, dystrybutorów i producentów leków, wydziałów farmaceutycznych uniwersytetów medycznych, bibliotek naukowych oraz szkół kształcących techników farmaceutycznych. W ten sposób chcemy upowszechnić wiedzę o zapisach i wykładni nowej ustawy refundacyjnej, które dotyczą przede wszystkim aptek i farmaceutów.

W książce omówiono i skomentowano między innymi następujące problemy:

- **nowe zasady refundacji**
(omówiono m.in. maksymalny poziom wydatków, obowiązek zwrotu przekroczeń i kategorii dostępności refundacyjnej)
- **obowiązki apteki i farmaceuty**
(omówiono m.in. obowiązek zaspokajania potrzeb zdrowotnych i obowiązek informacji wobec pacjentów)
- **umowa na realizację recept**
(omówiono m.in. warunki zawarcia umowy o refundację i egzekwowanie wykonania umowy o refundację przez aptekę)
- **realizacja recept refundowanych**
(omówiono m.in. uzyskiwanie refundacji przez aptekę na podstawie zrealizowanych recept i zwrot refundacji nienależnej)
- **relacje z dostawcami produktów refundowanych**
(omówiono m.in. dopuszczalne działania w odniesieniu do produktów

refundowanych w relacjach dostawca – apteka)

- **kontrola realizacji recept w aptece**
(omówiono m.in. prawa kontrolowanej apteki i postępowanie po kontroli)
- **ograniczenia w działalności aptek**
(omówiono m.in. zakaz reklamy apteki i jej działalności oraz sankcje inadzór nad przestrzeganiem zakazu reklamy aptek)

Całość została wzbogacona o indeks rzeczowy, bogate piśmiennictwo i orzecznictwo.



Wykaz dostępnych publikacji książkowych Wydawnictwa Farmapress niezbędnych w ciągłym szkoleniu farmaceutów

(zgodnym z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie ciągłych szkoleń farmaceutów
Dz. U. z 2007 r. nr 59, poz. 403)

dr n. farm. Jerzy Łazowski

„Podstawy opieki farmaceutycznej w teorii i praktyce aptecznej”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2005, s. 220, cena 89,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 47,25 zł (w tym VAT 5%)

dr hab. n. med. Marcin Czech

„Farmakoekonomika w opiece farmaceutycznej”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2008, s. 248, cena 68,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 36,75 zł (w tym VAT 5%)

mgr farm. Ewa Zygałło

„Komunikacja w pracy aptekarza. Wybrane aspekty teoretyczne i praktyczne”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2010, wyd. II, s. 124, cena 31,50 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 23,10 zł (w tym VAT 5%)

dr n. farm., mgr prawa Agnieszka Zimmermann, aptekarz praktyk

„Apteka jako ośrodek świadczący opiekę farmaceutyczną”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2010, s. 224, cena 89,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 47,25 zł (w tym VAT 5%)

dr n. farm. Paweł Boder, prof. dr hab. n. farm. Barbara Filipek,
dr n. farm. Marek Jędrzejczak, dr hab. n. med. Jan Ruxer, dr n. farm. Jacek Sapa,
prof. dr hab. med. Barbara Zahorska-Markiewicz

„Profilaktyka oraz leczenie nadwagi i otyłości”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2010, s. 168, cena 78,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 47,25 zł (w tym VAT 5%)

dr n. med. Mariusz Jasik

„Opieka diabetologiczna. Wybrane zagadnienia diabetologii klinicznej dla aptekarzy”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2005, s. 360, cena 89,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 47,25 zł (w tym VAT 5%)

prof. dr hab. Jerzy Brandys, dr n. med. Mariusz Jasik, prof. dr hab. Sławomir Lipski,
dr n. farm. Jerzy Łazowski, dr n. farm. Agnieszka Skowron

„Opieka farmaceutyczna w nadciśnieniu tętniczym. Wybrane zagadnienia dla aptekarzy”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2006, s. 272, cena 89,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 47,25 zł (w tym VAT 5%)

dr n. farm. Sebastian Polak, dr n. farm. Agnieszka Skowron,
mgr farm. Wioletta Turska, mgr farm. Barbara Wiśniowska

„Prowadzenie opieki farmaceutycznej i rozwiązywanie problemów lekowych na wybranych przykładach”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2010, s. 168, cena 89,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 47,25 zł (w tym VAT 5%)

dr n. med. Stanisław R. Burzyński

„Geny życia”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2008, s. 116, cena 68,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 36,75 zł (w tym VAT 5%)

mgr farm. Jolanta Suchocka-Stryko, Christopher A. Stryko

„Anielski w praktyce aptecznej. Dialogi przy pierwszym stole”

Wydawnictwo Farmapress® Warszawa 2011, s. 180, cena 89,25 zł (w tym VAT 5%), po rabacie 47,25 zł (w tym VAT 5%)

Rabaty udzielane są prenumeratorom „Czasopisma Aptekarskiego”.
Opłaty za pakowanie i koszt przesyłki ponosi Wydawca.

Servier na świecie

- * Największa, niezależna francuska firma farmaceutyczna
- * Obecna w **140 krajach świata**
- * Zatrudnia **20 000 osób** na całym świecie
- * Ponad **3 000 osób** pracuje w ośrodkach naukowo-badawczych Servier
- * Ponad **25% obrotu Servier inwestuje w badania** nad nowymi lekami.



Servier w Polsce

- * Obecna **od 1992 roku**
- * W 1997 roku inwestuje w ANPHARM Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A., nabywając pakiet większościowy
- * Zdolność produkcyjna ANPHARM P.F. S.A. **wzrasta z 4 do 40 milionów** opakowań rocznie
- * **90% leków** firmy Servier dostępnych w Polsce jest produkowanych w naszym kraju.*

*w ilości produkowanych opakowań.

Od siedmiu lat firma Servier organizuje bezpłatne akcje edukacyjno-profilaktyczne:

**Servier dla Serca, Forum Przeciw Depresji,
Servier – przyjaciel w cukrzycy.**

Do tej pory przebadano blisko **65 000 Polaków.**





Furoxin
300 mg żurawina + 100 mg pokrzywy
SUPLEMENT DIETY

Furoxin
SUPLEMENT DIETY

– naturalne wsparcie układu moczowego

**FUROXIN zawiera dwa naturalne składniki,
które przyczyniają się do zachowania prawidłowej
funkcjonalności dróg moczowych**

-  Ekstrakt z owoców żurawiny wspomaga usuwanie bakterii z przewodu moczowego
-  Ekstrakt z liści pokrzywy wspomaga prawidłowy proces oddawania moczu



FUR1203/01

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowińska 14A, 05-170 Zakroczym
www.lekam.pl

lekam 