

Patronat  
POLSKIE  
TOWARZYSTWO  
LEKARSKIE  
  
POLSKI  
KOMITET  
ZIELARSKI

ISSN 1233-2755  
Vol. XIX  
Rok założenia 1992  
Nr 4 (220)  
Kwiecień 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



**Zdrowych i spokojnych Świąt Wielkanocnych**  
Naszym Autorom, Przyjaciołom, Czytelnikom i Sympatykom  
życzy Redakcja i Rada Naukowa „Czasopisma Aptekarskiego”

## DIAPREL® MR

Gliclazyd 30 mg



Redukcja glikemii

Hamowanie adhezji  
i agregacji płytek krwi



Wpływ na aktywność  
fibrynolityczną

W dawce do 4 tabletek  
w porze śniadania

**DIAPREL®MR** (Gliclazidum), tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg

## SKŁAD

Jedna tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 30 mg gliklazidu (*Gliclazidum*)

## WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Cukrzyca insulinoniezależna (typ 2) u dorosłych, kiedy leczenie dietetyczne i wysiłek fizyczny oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

## DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

Doustnie. Do stosowania tylko u osób dorosłych. Dawka dobową wynosi od 1 tabletki do 4 tabletek na dobę, tj. od 30 do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania. Tabletki (tabletkę) należy połykać w całości. W przypadku pominięcia jednej dawki nie należy jej zwiększać w dniu następnym. Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA1c).

### Dawka początkowa:

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę. Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana jako leczenie podtrzymujące. Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Nie powinno się zwiększać dawki częściej, niż co najmniej po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach, dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia. Maksymalna, zalecana dawka dobową to 120 mg.

### Zmiana tabletek produktu zawierającego 80 mg gliklazidu (np. Diaprel) na Diaprel MR:

1 tabletka produktu zawierającego 80 mg gliklazidu jest porównywalna z 1 tabletką produktu Diaprel MR. Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem monitorowania parametrów krwi. Zmiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na Diaprel MR:

Diaprel MR może być stosowany w celu zastąpienia innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego. Podczas zmiany na Diaprel MR należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania uprzednio stosowanego leku przeciwcukrzycowego. Zastosowanie okresu przejściowego nie jest konieczne. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i tak ją modyfikować, aby była dostosowana do reakcji stężenia glukozy we krwi danego pacjenta, tak jak to przedstawiono powyżej. W razie zmiany z innych hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu, aby zapobiec wystąpieniu efektu addycyjnego dwóch preparatów, który może powodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania leku, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg, a następnie ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

### Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi:

Diaprel MR może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną. U pacjentów ze stężeniem glukozy we krwi niedostatecznie kontrolowanym z użyciem leku Diaprel MR leczenie skojarzone z insuliną powinno być wprowadzone pod ścisłą opieką medyczną. U osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) lek należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów poniżej 65 lat. U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

## Stosowanie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia hipoglikemii

Większe ryzyko hipoglikemii dotyczy następujących pacjentów: niedożywionych lub źle odżywionych; z ciężkimi lub niedostatecznie wyrównanymi zaburzeniami endokrynologicznymi (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy); po zaprzestaniu długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów; z ciężkimi chorobami tętnic (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szylnej, choroba naczyń obwodowych). Zaleca się stosowanie minimalnej dawki początkowej 30 mg. Brak danych oraz badań klinicznych dotyczących stosowania u dzieci.

## PRZECIWSKAZANIA

Stwierdzona nadwrażliwość na gliklazyd lub którąkolwiek substancję pomocniczą, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy. Cukrzyca typu 1. Stan przedśpiączkowy lub śpiączka cukrzycowa. Ketoza i kwasica cukrzycowa. Ciężka niewydolność nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny. Leczenie mikonazolem. Okres karmienia piersią.

## SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA HIPOGLIKEMIA

Doustne leki hipoglikemizujące można stosować jedynie u pacjentów regularnie i prawidłowo odżywiających się. Hipoglikemia częściej pojawia się podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, picia alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone lekami przeciwcukrzycowymi. Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika. Niektóre przypadki hipoglikemii mogą wymagać leczenia szpitalnego i podawania roztworu glukozy dożylnie. Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy indywidualnie ustalać sposób leczenia oraz odpowiednią dawkę. Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia hipoglikemii: brak współpracy ze strony pacjenta; niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy poszczenia lub zmiany w diecie; brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów; niewydolność nerek; ciężka niewydolność wątroby; niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy; przedawkowanie produktu Diaprel MR; równoczesne podawanie innych preparatów wpływających na glikemię. Niewydolność nerek i wątroby: farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazidu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. U tych pacjentów hipoglikemia może się przedłużać, co może wymagać specjalnego postępowania.

### Informowanie pacjenta

Ryzyko hipoglikemii, objawy, leczenie i czynniki predysponujące do jej wystąpienia, należy wyjaśnić pacjentowi oraz członkom jego rodziny.

### Słaba kontrola glikemii

Na kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ: gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny. Przed stwierdzeniem wystąpienia u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz opracowanie diety. Stosowanie pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do rozwoju niedokrwistości. U tych pacjentów konieczne jest zachowanie ostrożności i rozważenie zastosowania leczenia lekami z innej grupy.

Badania laboratoryjne: oznaczanie stężeń glikowanej hemoglobiny (lub pomiar glukozy w osoczu na czczo) zaleca się do oceny kontroli glikemii. Użyteczna jest również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem gliklazidu oraz innych pochodnych sulfonilomocznika opisuje się działania niepożądane:

## Hipoglikemia

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie tym lekiem może powodować hipoglikemię, zwłaszcza w razie nieregularnego odżywiania się. Objawy hipoglikemii: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, senność, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, zaburzenia świadomości oraz spowolnienie reakcji, depresja, uczucie splątania, zaburzenia widzenia i mowy, omdlenie, drżenie, niedowłady, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie beznadziejności, utrata samokontroli, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, co może prowadzić do śpiączki oraz zgonu. Dodatkowo mogą być obserwowane objawy pobudzenia adrenergicznego takie jak: pocenie się, wilgotność skóry, tachykardia, kołatanie serca, wzrost ciśnienia tętniczego, bóle w klatce piersiowej oraz zaburzenia rytmu serca. Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukier). Należy jednak pamiętać, że sztuczne substancje słodzące nie wywołują żadnego efektu. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonilomocznika pokazują, że hipoglikemia może wystąpić ponownie nawet, jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia. W przypadku ciężkiej lub długotrwałej hipoglikemii, nawet jeśli jest okresowo kontrolowana poprzez spożycie cukru, niezwłocznie należy rozpocząć leczenie lub nawet może być konieczna hospitalizacja.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe; ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia.

Następujące działania niepożądane są rzadziej obserwowane: zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, rumień, wykwity plamkowo-grudkowe, odczynny pęcherzowiec; zaburzenia krwi: zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko, mogą one obejmować: niedokrwistość, leukopenię, małopłytkowość, granulocytopenię. Zmiany te przemijają po zaprzestaniu leczenia; zaburzenia wątroby: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (odosobnione przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku pojawienia się żółtaczki cholestatycznej. Objawy te zazwyczaj przemijają po odstawieniu leku; zaburzenia oka: przemijające zaburzenia widzenia mogą pojawiać się szczególnie na początku leczenia na skutek zmian stężeń glukozy we krwi.

### Działania niepożądane danej grupy leków:

W przypadku stosowania preparatów należących do grupy pochodnych sulfonilomocznika opisywano: niedokrwistość, agranulocytozę, niedokrwistość hemolityczną, pancytopenię i alergiczne zapalenie naczyń; obserwowano także przypadki zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijało po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika, lub w odosobnionych przypadkach prowadziło do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

## PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

ANPHARM Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Spółka Akcyjna, ul. Annopol 6B, 03-236 Warszawa

## POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU (Wydane przez Ministra Zdrowia) Nr 4430

### Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**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](http://www.servier.pl), e-mail: [info@pl.netgrs.com](mailto:info@pl.netgrs.com). (11.12.2009)

\* Cena detaliczna wynosi 31,63 PLN. Odpłatność dla pacjenta wynosi 25,12 PLN. Poziom odpłatności dla pacjenta R. wg „Obwieszczenie MZ z dnia 27.02.2012 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”.

**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: **Wiktor 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  
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 Zielskiego 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 typograficzna – **Bogdan Ostrowski**

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

*Redakcja zastrzega sobie prawo adiacji i skracania nadesłanych  
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

**FARMAPRESS**

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®

## **Współpraca farmaceuty z pacjentem**

*Rola informacyjna farmaceuty jest ważną funkcją społeczną w systemie ochrony zdrowia. Farmaceuta powinien świadczyć usługi polegające na poradach dotyczących stosowania leków, specjalnego nadzoru farmakologicznego nad przewlekle chorymi oraz edukacji pacjentów nowo zdiagnozowanych. Farmaceuta powinien ocenić zrozumienie przez pacjenta wskazówek lekarskich i w ten sposób minimalizować prawdopodobieństwo wystąpienia błędu. Współpraca z pacjentem dotyczyć winna również redukowania ryzyka wystąpienia problemów lekowych wynikających z korzystania z porad kilku lekarzy jednocześnie lub niewłaściwego samoleczenia.*

*Zapisy załącznika do Rezolucji 97/2 Rady Europy wskazują, że farmaceuta powinien informować pacjenta o możliwych działaniach niepożądanych, interakcjach, przeciwwskazaniach, niebezpieczeństwie wystąpienia chorób jatrogennych jak również o środkach ostrożności, które należy zachować. Rezolucja Rady Europy RsAP (2001)2 dotycząca roli farmaceuty w zakresie bezpieczeństwa zdrowia wskazuje na obowiązek farmaceutów udzielania pacjentom wskazówek dotyczących właściwego stosowania leków, nawet w formie pisemnej.*

*Ustawa o izbach aptekarskich w art. 2a mówi o obowiązku farmaceuty udzielania informacji i porad odnośnie działania produktów leczniczych i stosowania wyrobów medycznych. Rozporządzenie ministra zdrowia dotyczące zasad wydawania produktów leczniczych i wyrobów medycznych w par. 2 ust. 1 pkt 3 zobowiązuje osobę wydającą lek z apteki do udzielania informacji o sposobie jego stosowania i przechowywania oraz działaniu farmakologicznym i ewentualnych interakcjach.*

*Obowiązek informowania pacjenta o możliwości zastosowania terapii innym lekiem refundowanym niż zlecony przez lekarza wynika z nowej ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwanej w dalszej części pracy „ustawą refundacyjną”). Obowiązek nałożony przez ustawodawcę wywołuje obawy farmaceutów związane z możliwością poniesienia odpowiedzialności za ingerencję w terapię pacjenta. Zdarzają się bowiem przypadki, w których chory, korzystając z możliwości zakupu innego leku, wraca do apteki z wykupionym zapasem preparatów i informuje aptekarza o złej tolerancji zastosowanego odpowiednika czy wystąpieniu działań niepożądanych.*

dr n. farm., mgr prawa **Agnieszka Zimmermann**

Szerzej na str. 11 niniejszego wydania „CzA”





## SPRAWY ZAWODU

<i>Agnieszka Zimmermann</i> <b>Współpraca farmaceuty z pacjentem</b>	<b>3</b>
<i>Wiktor Szukiel</i> <b>14. Sejmik Zielarski – „Zioła – leki, żywność, kosmetyki”</b>	<b>5</b>
<i>Wojciech Kuźmierkiewicz</i> <b>Jak zostałem szefem nadzoru farmaceutycznego</b>	<b>7</b>
<i>Agnieszka Zimmermann</i> <b>Ekspedycja odpowiedników produktów leczniczych w świetle zapisów ustawy refundacyjnej</b>	<b>11</b>

## NIEZWYKŁE BIOGRAFIE NIEZWYKŁYCH FARMACEUTÓW

<i>Renata Firlit-Smoluchowska</i> <b>Wiesław Kazimierz Fusek aptekarz z duszą artysty (część I)</b>	<b>17</b>
--	-----------

## NAUKA I PRAKTYKA

<i>Agnieszka Zagórska, Anna Czopek, Grażyna Chłoń-Rzepa, Maciej Pawłowski</i> <b>Współczesne poglądy na etiopatogenezę i leczenie bólu neuropatycznego</b>	<b>24</b>
<i>Mariola Herbert</i> <b>Niebezpieczeństwo stosowania leków dostępnych bez recepty w celach odurzających</b>	<b>35</b>
<i>Jerzy Jambor</i> <b>Wierzba biała – pomocna nie tylko w reumatyzmie</b>	<b>39</b>

## LISTY

<i>Bożena Sawicka-Wiśniewska, Ryszard Wiśniewski</i> <b>Apteki Mławy i Raciąża na pocztówkach z 1915 roku</b>	<b>42</b>
--	-----------

---

Ostatnia część podsumowująca testy z języka angielskiego pt. „Spotkania z angielskim” autorstwa Jolanty Suchockiej-Stryko i Christophera A. Stryko ukaże się w majowym wydaniu „Czasopisma Aptekarskiego”.

---





# ZAPROSZENIE

Polski Komitet Zielarski zaprasza do udziału w 14. Sejmiku Zielarskim

## ZIOŁA - LEKI, ŻYWNOSĆ, KOSMETYKI

organizowanym w dniach 25-26 maja 2012 r. przez Polski Komitet Zielarski we współpracy z Instytutem Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich oraz Sekcją Fitoterapii Polskiego Towarzystwa Lekarskiego pod patronatem

ZOFII ULZ

Głównego Inspektora Farmaceutycznego

PRZEMYSŁAWA BILIŃSKIEGO

Głównego Inspektora Sanitarnego

GRZEGORZA CESSAKA

Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych



14. Sejmik Zielarski odbędzie się w Ośrodku Konferencyjno-Szkoleniowym Mickiewiczowskiego Centrum Turystycznego w Żerkowie.

### PROGRAM RAMOWY

#### 25 maja 2012 r.

**09.00 – 10.00** Rejestracja uczestników  
**10.00 – 10.15** Otwarcie konferencji  
**10.15 – 10.45** Wspomnienia o wybitnych postaciach polskiego ziołarstwa  
**10.45 – 11.00** Wręczenie odznaczeń zasłużonym dla rozwoju polskiego ziołarstwa i ziołolecznictwa  
**11.00 – 11.30** Wystąpienia gości  
**11.30 – 12.00** dr hab. A. Magowska: Wykład inauguracyjny: Rośliny lecznicze w sztuce i literaturze  
**12.00 – 12.30** Przerwa (kawa/herbata)  
**12.30 – 14.30** **Sesja I. Ziołarstwo i ziołolecznictwo w Europie – kierunki rozwoju:** prof. dr hab. A. P. Mazurek, prof. dr hab. Z. Węglarz  
**12.30 – 13.00** prof. dr hab. K. Głowniak: Kierunki rozwoju technologii leku roślinnego  
**13.00 – 13.30** dr B. Klier: Zarządzanie ryzykiem dla kryteriów czystości surowców zielarskich  
**13.30 – 14.00** O. Krafka: Problemy i wyzwania w kontrolowanym pozyskiwaniu roślin leczniczych  
**14.00 – 14.30** dr B. Steinhoff: Monografie surowców zielarskich – status i perspektywy dla oceny skuteczności i bezpieczeństwa  
**14.30 – 16.00** Przerwa obiadowa  
**16.00 – 16.15** Otwarcie sesji posterowej „Kierunki rozwoju ziołarstwa i ziołolecznictwa”: prof. dr hab. K. Głowniak  
**16.15 – 16.30** Otwarcie wystawy „Uroda ziół”: dr hab. A. Magowska  
**16.30 – 19.00** **Sesja II. Rośliny i przetwory zielarskie:** prof. dr hab. R. Kaliszan, prof. dr hab. G. Spychalski  
**16.30 – 17.00** prof. dr hab. J. Woy-Wojciechowski: Tropiciele ziół  
**17.00 – 17.30** mgr G. Cessak: Działalność Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych w zakresie kształtowania wymagań stawianych tym produktom

**17.30 – 18.00** prof. dr hab. I. Wawer: Rola i mechanizmy działania składników botanicznych suplementów diety  
**18.00 – 18.30** dr A. Budzianowska: Zastosowania kosmetyczne surowców roślinnych  
**18.30 – 19.00** dr W. Stec: Lecznicze zastosowanie roślin, a ich nazwy  
**20.00** Kolacja, koncert zespołu „Żuki”

#### 26 maja 2012 r.

**09.00 – 09.10** Otwarcie drugiej części sejmiku zielarskiego  
**09.10 – 12.30** **Sesja III. Problemy współczesnego ziołarstwa i ziołolecznictwa:** prof. dr hab. I. Wawer, prof. dr hab. B. Kędzia  
**09.10 – 09.40** mgr K. Tomaszewska: Produkty lecznicze roślinne – wyzwania w dokumentowaniu jakości, skuteczności i bezpieczeństwa  
**09.40 – 10.10** mgr M. Zagrajek: Suplementy diety – korzyści i zagrożenia  
**10.10 – 10.40** mgr J. Czarnocki: Rynek produktów bez recepty i jego znaczenie na rynku farmaceutycznym, miejsce preparatów roślinnych  
**10.40 – 11.10** dr A. Ostrowicz: Współistnienie produktów leczniczych roślinnych i suplementów diety na rynku farmaceutycznym  
**11.10 – 12.00** Dyskusja nad aktualną sytuacją w polskim ziołarstwie i ziołolecznictwie oraz nad najważniejszymi problemami polskich producentów surowców i przetworów zielarskich  
**12.00 – 13.00** Przerwa (kawa/herbata/kanapki)  
**13.00 – 13.40** K. Ekert: Koncert organowy w kościele pw. Św. Stanisława Biskupa w Żerkowie

Wszelkich informacji dotyczących 14. Sejmiku Zielarskiego udziela:

Biuro Zarządu Głównego Polskiego Komitetu Zielarskiego, ul. Libelta 27, 61-707 Poznań  
tel.: 061 665 95 50, e-mail: pkz@iwnirz.pl; malgorzata.gorska-pauksza@iwnirz.pl

opr. Wiktor Szukiel





Pierre Fabre  
Dermo-Cosmétique



Wszystkim inspektorom  
i pracownikom inspekcji z okazji  
jubileuszu 20-lecia działalności  
Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej  
najlepsze życzenia wszelkich sukcesów  
w pracy dla dobra polskiej farmacji  
oraz pomyślności w życiu osobistym  
składają farmaceuci – czytelnicy  
„Czasopisma Aptekarskiego”,  
„Farmacji Szpitalnej w Polsce  
i na Świecie”, Rady Naukowe redakcji,  
Ambasadorzy Farmacji, przyjaciele  
i współpracujący z redakcją partnerzy:  
Polskie Towarzystwo Lekarskie, Polski  
Komitet Zielarski, GlaxoSmithKline,  
Stowarzyszenie Forum Polskiej  
Farmacji, Stowarzyszenie Pacjentów  
Aptek, Servier Polska, Eprus, Instytut  
Włókien Naturalnych i Roślin  
Zielarskich, PhytoPharm Klęka, Sekcja  
Fitoterapii Polskiego Towarzystwa  
Lekarskiego, Krajowa Izba Diagnostów  
Laboratoryjnych, Pierre Fabre Dermo-  
-Cosmétique, Egis Polska, Centrum  
Informacji o Leku oraz Litewskie  
Towarzystwo Farmaceutyczne.

ISSN 1233-2755  
Vol. XIX  
Rok założenia 1992  
Nr 4 (220)  
Kwiecień 2012

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



## 20-lat Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej

# JAK ZOSTAŁEM SZEFEM NADZORU FARMACEUTYCZNEGO

*dr n. farm. Wojciech KUŹMIERKIEWICZ*

Podsekretarz Stanu w Ministerstwie Zdrowia i Opieki Społecznej  
Krajowy Inspektor Farmaceutyczny  
w latach 1992-1997



Pracując na uczelni (Zakład Chemii Organicznej w Akademii Medycznej w Gdańsku) jako nauczyciel akademicki, myślałem o urzędowaniu jako o wyjątkowo nudnej, nieciekawej pracy, na którą nigdy bym się nie zdecydował. Zwłaszcza że praca badawcza w chemii związków heterocyklicznych pasjonowała mnie i przynosiła ciekawe rezultaty. Szczególnie owocna naukowo była moja trzyletnia praca pod kierunkiem genialnego uczonego, profesora **Alana R. Katritzky** na Uniwersytecie Florydy. Wracając ze stypendium na jesieni 1991 r., planowałem złożenie pracy habilitacyjnej, stało się jednak inaczej. Dlaczego?

Dużo wcześniej w latach 1980-81 wciągnęła mnie „Solidarność”. Początkowo działałem na uczelni, później także w sekcji regionalnej, a następnie krajowej pracowników służ-

by zdrowia. Zawsze zajmowałem się kwestią zaopatrzenia chorych w leki. W listopadzie 1980 r. uczestniczyłem w dwutygodniowym strajku w Urzędzie Wojewódzkim w Gdańsku. Sam strajk był dla mnie istotnym wydarzeniem zmieniającym rozumienie wielu aspektów społecznych i politycznych. Tam poznałem **Bogdana Borusewicza**, **Lecha Kaczyńskiego**, a przede wszystkim **Alinkę Pieńkowską**, która wywarła największy wpływ najpierw na przebieg strajku, a w późniejszych latach na to, co się działo w środowisku pracowników ochrony zdrowia. W strajku uczestniczyło wielu ludzi, z którymi przyszło mi później współpracować w administracji ochrony zdrowia: **Janina Mańko**, **Piotr Mierzejewski** (uczestniczył w równoległym strajku studenckim), **Marek Balicki**, **Olga Krzyżanowska** (późniejszą marszałek Sejmu), **Anna Gręziak**.

**Wydarzenia oraz ludzie, którzy razem ze mną brali w nich udział, spowodowały, że kiedy Władek Sidorowicz zaproponował mi pracę w resorcie zdrowia, postanowiłem odłożyć plany naukowe na później i zgodzić się na pracę w administracji.**

Początkowo jako doradca ministra **Mariana Miśkiewicza**, wspaniałego fachowca, świetnie zorganizowanego człowieka, który niestety, ze względu na zmianę rządu pracował na tym stanowisku zaledwie pół roku (styczeń-lipiec 1992 r.). Po kilku miesiącach zostałem powołany na stanowisko krajowego inspektora farmaceutycznego w randze podsekretarza stanu.

Najpilniejszym zadaniem była budowa nadzoru farmaceutycznego, zmiana organizacji instytucji prowadzącej rejestrację leków i opracowanie kilkunastu aktów wykonawczych do ustawy



o środkach farmaceutycznych z 10 października 1991 r.

Uczciwie mówiąc, byłem kiero-  
wco do tych zadań przygotowa-  
ny. Moja wcześniejsza działal-  
ność społeczna nie pozwalała  
mi odmówić podjęcia się tych  
zadań, ale przecież nie dawała  
mi wystarczającej wiedzy. De-  
cydując się na pracę w admini-  
stracji, zamierzałem się oprzeć  
na ludziach, z których część  
znałem i ceniłem, ale pracow-  
nicy Departamentu Farmacji,  
od których przecież zależało,  
czy moja praca będzie efektyw-  
na, stanowili dla mnie zagadkę.

I tu miałem szczęście, a wraz  
ze mną polska farmacja. W de-  
partamencie pracowała niezwy-  
kła osoba. Znała prawo farma-  
ceutyczne, kochała farmację  
i farmaceutów, posiadała umie-  
jętność współpracy z ludźmi,  
w sposób taktowny, a jednocze-  
śnie skuteczny egzekwowała  
przydzielone współpracowni-  
kom zadania. Taka była i jest  
pani **Maria Głowniak**, wtedy  
naczelnik wydziału w Departa-  
mencie Farmacji, następnie je-  
go wicedyrektor, a później głów-  
ny inspektor farmaceutyczny.  
Maria cieszyła się powszech-  
nym uznaniem i sympatią.  
Uczyła mnie aptekarstwa i nad-  
zoru nad nim. Świetna była tak-  
że w budowaniu zespołu in-  
spektorskiego, jego szkoleniu,  
wypracowywaniu standardów  
i procedur kontroli farmaceu-  
tycznej. Z Marią współpracowa-  
ło wiele osób w nadzorze z całe-  
go kraju – nie wymieniam na-  
zwisk, żeby przez niedopatrze-  
nie nie dotknąć nikogo. W pra-  
cy departamentu, poza **Janiną**  
**Mańko** i następnie **Adamem**  
**Wąsiewiczem**, chciałbym pod-  
kreślić duży udział prawniczk

**Heleny Feliksiak** w rozwiązywa-  
niu wielu trudnych organizacyj-  
nych i prawnych problemów.

Był to czas wielkich zmian  
w pracy Departamentu Farma-  
cji, wymagający od nas wszy-  
stkich nowych umiejętności, kom-  
petencji i innej wiedzy. Dla in-  
spektorów kursy szkoleniowe  
kończące się egzaminami pro-  
wadziła Szkoła Zdrowia Pu-  
blicznego w Krakowie, korzy-  
stając przy tym z pomocy in-  
spektorów z Francji i krajo-  
wych specjalistów prawa admi-  
nistracyjnego. Trzeba było wi-  
dzieć ich zapał, przejęcie, pracę  
nad notatkami, a nawet strach  
przed egzaminami końcowymi.  
Zdawali je szefowie inspekto-  
ratów, a następnie ich pracow-  
nicy. Jakość kursów, wspaniała  
atmosfera pracy i koleżeńskiej  
pomocy to w zgodnej opinii in-  
spektorów duża zasługa szefa  
szkoły **Andrzeja Rysia**, dzisiaj  
wysokiego urzędnika Komisji  
Europejskiej oraz jego „Anioł-  
ków” – **Ewy Zygałło** i **Beaty**  
**Stępniewskiej**, które w dalszym  
ciągu, w różnym zakresie pra-  
cują na rzecz lepszej praktyki  
farmaceutycznej i prawa far-  
maceutycznego.

**Początki nadzoru to wspólna praca z powołanymi inspektorami nad wypracowywaniem wielu procedur kontrolnych i standardów pracy inspekcji, częste narady ze wszystkimi inspektorami wojewódzkimi.** Spotkania trwały zwykle do późnych godzin nocnych, dyskusje odnoszące się do sposobu wykonywania zadań nadzoru, zmian organizacyjnych czy różnych kwestii prawnych trwały często do godzin rannych. Wy-

jeżdżałem z nich zbudowany pełnym zaangażowaniem inspektorów, ich pragnieniem doskonalenia działalności, wspólnego rozwiązywania trudnych problemów, często wykraczających znacznie poza zawodowe przygotowanie farmaceutów.

W pierwszych latach pracy in-  
spekcji, poza **Marią Głowniak**  
i **Adamem Wąsiewiczem**, naj-  
bardziej zaangażowanymi byli  
**Zbyszek Niewójt** (obecnie za-  
stępca głównego inspektora  
farmaceutycznego), śp. **Kazi-  
mierz Bilski**, śp. **Krzysztof Ziół-  
kowski**, **Halina Gabor**, **Maria**  
**Skakuj**, **Danuta Gajek**, **Bole-  
sława Podolska**, **Mieczysław**  
**Lach**, a później także **Zofia Ulz**.  
Praca tego zespołu ułatwiła  
z pewnością budowę nowocze-  
snego nadzoru farmaceutyczne-  
go, uwzględniającego dotych-  
czasowe dobre doświadczenia  
krajowe i europejskie.

Ważnym zadaniem było opra-  
cowanie receptariusza ambula-  
toryjnego, bez którego trudno  
było z wielu powodów oczeki-  
wać, że farmakoterapia będzie  
racjonalna. W trakcie prac  
uczestniczący w nich dr **Janusz**  
**Szajewski**, wspaniały człowiek,  
lekarz-toksikolog, specjalista  
farmakoterapii, zaproponował  
mi opracowanie receptariusza  
ambulatoryjnego, bez którego  
trudno było z wielu powodów  
oczekiwać, że farmakoterapia  
będzie racjonalna. Tak narodził  
się w 1995 r. „Przewodnik Far-  
makoterapii” wydany pod pa-  
tronatem Polskiego Towarzy-  
stwa Farmakologicznego i Na-  
czelnej Izby Lekarskiej. Sze-  
fem Komitetu Redakcyjnego  
i pomysłodawcą był dr **Janusz**  
**Szajewski**, jego zastępcą prof.  
**Andrzej Czarnecki**, a członka-



mi **Andrzej Członkowski, Waldemar Janiec i Maciej Jędrasik**. Zespół autorów liczył 45 osób – najczęściej profesorów, specjalistów różnych dziedzin medycyny. Podręcznik, za zgodą redakcji „British National Formulary” wzorowany na tym opracowaniu, doczekał się nieestety tylko pierwszego wydania. Tymczasem, aby spełniał swoją rolę, musi być wydawany co najmniej dwa razy w roku – tak, aby uwzględniał nowe zarejestrowane leki oraz zmieniającą się wiedzę farmakologiczną. Trudno pojąć, dlaczego nie dostrzegamy potrzeby posiadania tego narzędzia służącego do optymalizacji farmakoterapii, wykorzystywanego w 24 krajach Unii Europejskiej. Ciągle mam nadzieję, że administracja wprowadzi do praktyki lekarzy rodzinnych receptariusz ułatwiający podejmowanie przez lekarzy racjonalnych decyzji o dynamicych.

W trakcie kilkuletniej pracy nadzoru farmaceutycznego musieliśmy bronić inspekcji przed wcieleniem do struktur wojewodów, co przy ogromnym rozdrobnieniu administracyjnym (49 województw) mogło doprowadzić do osłabienia dopiero budowanego nadzoru. Głównie dlatego, że powszechnie postrzegano jako najważniejsze zadanie, które zresztą nie było przypisane inspekcji przez ustawę, a które wojewodowie w owym czasie uznali za istotne, była kontrola rozliczeń refundacyjnych aptek. Przyczyn szybkiego wzrostu wydatków na refundację, obciążających nadmiernie budżety województw wojewodowie upatrywali w nieuczciwości niektórych aptek.

Rzeczywistą przyczyną była rosnąca zawartość wykazu refundacyjnego i poprawiające się szybko zaopatrzenie aptek, co było zjawiskiem pożądanym, ale z racji rosnących kosztów wywoływało zrozumiały niepokój płatnika.

W tym czasie współpracowałem blisko z wojewodami, a przede wszystkim z Konwentem Wojewodów. Szczególnie pomocni w poszukiwaniu najlepszych rozwiązań kontroli wydatków refundacyjnych byli profesor **Janusz Zaleski**, szef Konwentu oraz **Jerzy Miller**, wicewojewoda krakowski. To ich rozsądne stanowisko pozwoliło na wypracowanie procedur, które usprawniły kontrolę rozliczeń finansowych aptek, pozwalając w konsekwencji na utrzymanie inspekcji jako administracji scentralizowanej. W wyniku tego powstał sprawny kompetentny nadzór farmaceutyczny.

**Od początku mojej pracy w resorcie zdrowia zdawałem sobie sprawę, że ogrom nowych zadań do wykonania przerasta możliwości 20-osobowego zespołu Departamentu Farmacji.** Wiedziałem, że muszę się zwrócić z prośbą o współpracę do zewnętrznych specjalistów. W ten sposób powstało całkiem spore grono osób, które chętnie z nami pracowały i to bez żadnej gratyfikacji. Widocznie uznali, że sprawy, którymi się zajmowali, na to zasługiwały – w tym czasie wielu ludzi angażowało się bezinteresownie w rozwiązywanie różnych problemów społecznie ważnych. Z większością

z nich utrzymuję kontakt do dzisiaj, a z niektórymi ciągle współpracuję.

Moim nauczycielem i przyjacielem stał się od pierwszych moich dni w ministerstwie dr **Tadeusz Szuba**, człowiek o ogromnej wiedzy (ukończył studia farmaceutyczne i ekonomiczne) i doświadczeniu w zarządzaniu kosztami leków (kilka lat pracował w WHO, podejmując decyzje o zakupach leków dla krajów Trzeciego Świata). Wykładał ekonomikę leków na Wydziale Farmacji Akademii Medycznej w Warszawie, autor podręcznika „Ekonomika leku” oraz wieloletni wydawca czasopisma „Aptekarz”, w którym wykładał podstawy zarządzania kosztami leków. Jego opracowania i wspólne nocne dyskusje pozwoliły mi na lepsze rozumienie zawłości ekonomii farmacji, a także uświadomiły, jak wiele muszę się jeszcze nauczyć... W naszych nocnych spotkaniach często uczestniczyła Danusia, żona Tadeusza, także farmaceutka, która poza licznymi zaletami opanowała sztukę kulinarną w stopniu mistrzowskim.

Jednym z zadań, które nadzorowałem, było zarządzanie lekiem w szpitalach. Powstała więc konieczność opracowania przez zespół lekarzy i farmaceutów receptariuszy, czyli wykazów leków, którymi są leczeni pacjenci w danej placówce. Receptariusz umożliwia szpitalowi prowadzenie skutecznej i efektywnej kosztowo farmakoterapii. Uczyłem się tego w czasie mojej pracy na Uniwersytecie Florydy, gdzie miałem okazję poznać profesora **Heplera**, twórcę opieki farmaceutycznej. Później, już w trakcie pracy

➤ w ministerstwie praktyczne aspekty funkcjonowania receptariusza poznawałem dzięki współpracy z panią **Teresą Kot**, farmaceutką z Australii pracującą dla Banku Światowego.

Przypadek sprawił, że w tym samym czasie na konferencji poświęconej gospodarce lekami spotkałem profesora **Jacka Sptawińskiego**. Pamiętam naszą wielogodzinną dyskusję na temat potrzeby tworzenia receptariusza szpitalnego – profesor obawiał się podstępu polegającego na zastąpieniu leków skutecznych lekami tanimi. Nie wierzył, że chodzi o najlepszy dobór leków, uwzględniający skuteczność i cenę jednocześnie. Ostatecznie zgodził się na współpracę z **Teresą Kot** i tak w szpitalu w Rzeszowie w ciągu kilku miesięcy powstał receptariusz. Twórcy receptariusza dzielili się później swoim doświadczeniem przy jego tworzeniu z lekarzami i farmaceutami z innych szpitali.

Ogromną rolę w pracach służących zbudowaniu kompetentnej instytucji rejestrującej leki odegrała Komisja Rejestracji, a zwłaszcza jej przewodniczący prof. **Waldemar Janiec**. Praca nie była łatwa z wielu powodów, głównie dlatego, że właściwie trzeba było opracować wytyczne i procedury rejestracyjne uwzględniające zmieniające się szybko prawo rejestracyjne – zawartość i kryteria oceny dokumentacji rejestracyjnej w Europie. Profesor poświęcił wiele czasu na wdrożenie tych zasad. Pomagał nam w tym **Tomek Krasucki**, szef Biura Rejestracji, bardzo dobry organizator, umiejący motywować swój zespół do wytężonej pracy.

Wtedy wiedzieliśmy już, że w ciągu kilku lat będziemy członkiem UE, dlatego przyjmowaliśmy rozwiązania na wzór istniejących w krajach Wspólnoty. Nasze wystąpienie do KE, wsparte przez **Patricka Deboyser**, szefa zespołu Farmaceutycznego Komisji (w opracowaniu koncepcji współpracy z KE pomógł mi **Hubertus Cran** – szef organizacji producentów leków wydawanych bez recepty – AESGP), umożliwiła powstanie CADREAC (*Collaboration Agreement between Drug Regulatory Authorities in European Union Associated Countries*). Organizacja okazała się bardzo pomocna w zrozumieniu prawa i procedur prawnych, a następnie we wdrożeniu wspólnotowego prawa farmaceutycznego w krajach stowarzyszonych. Przydatność organizacji potwierdził fakt, że przetrwała ona do dzisiaj, pomagając następnym krajom wchodzącym do UE.

W zakresie moich obowiązków była także współpraca z zakładami farmaceutycznymi, które musiały szybko podjąć zadanie wdrożenia procedur tzw. Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) oraz zbudowania systemów zarządzania jakością. Część rozporządzeń, które opracowaliśmy, dotyczyła tego zagadnienia. Mogę powiedzieć, że po pewnym okresie dyskusji zarządzający państwowymi wówczas zakładami podjęli trud organizacyjny i finansowy wdrożenia wymagań określonych przez prawo europejskie. Śmiało możemy dzisiaj powiedzieć, że mamy jedno z najbardziej nowoczesnych zakładów wytwórczych w Europie.

W branży farmaceutycznej pracowało wielu wspaniałych menedżerów. Najlepiej pamiętam **Edwarda Surówkę**, **Tadeusza Bejma**, **Stefana Lubawskiego**, **Włodzimierza Stylo**, **Władysława Karasia**, **Zdzisława Mroczka** i **Marianą Anyś**. To właśnie oni na poże-gnalnym spotkaniu złożyli mi ofertę pracy na rzecz zakładów farmaceutycznych. Przyjąłem ją, zostałem w Warszawie i definitywnie zrezygnowałem z kontynuowania kariery naukowej. Po roku związałem się z państwową wówczas Polpharmą.

Kiedy piszę o niektórych zadaniach, które realizowałem, pracując w ministerstwie, myślę z wdzięcznością i szacunkiem o wielu ludziach, z którymi przyszło mi współpracować. Mimo że ich w tekście nie wymieniam, to o nich pamiętam i o przyjaźniach nawiązanych wówczas, i o serdecznych stosunkach koleżeńskich, które przetrwały do dzisiaj. To dzięki ich pracy polska farmacja apteczna i przemysłowa wyróżniają się pozytywnie. ■

Przekazano do druku  
w „Czasopiśmie Aptekarskim”  
24.02.2012 r.

Autoryzowano 23.03.2012 r.



# EKSPEDYCJA ODPOWIEDNIKÓW PRODUKTÓW LECZNICZYCH W ŚWIELE ZAPISÓW USTAWY REFUNDACYJNEJ

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

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



Konstytucja RP zgodnie z art. 68 gwarantuje obywatelom, niezależnie od ich sytuacji materialnej, równy dostęp do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Państwo powinno zatem podejmować działania ułatwiające korzystanie ze skutecznych, bezpiecznych i nowoczesnych leków, odcciążając w miarę możliwości pacjenta z kosztów leczenia. Celem powinno być wykształcenie systemu refundacji tak, by przy określonych publicznych środkach finansowych zapewnić najwyższy stopień realizacji zapotrzebowania społeczeństwa na produkty lecznicze i wyroby medyczne.

Mankamentem polskiego systemu refundacji jest wysoka dopłata ponoszona przez pacjentów kupujących leki refundowane, która wynosi ok. 37%. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) tak wysoki udział chorego w płatności za farmakoterapię powoduje, że nie są wykupowane wszystkie zaordynowane przez lekarza preparaty. Część pacjentów ze względów finansowych nie realizuje w całości recept, przez co ma ograniczony dostęp do świadczeń zdrowotnych.

W celu poprawy tej sytuacji ustawodawca przewidział możliwość proponowania terapii zamiennej i wydania w aptecę tańszego niż zapisany przez lekarza odpowiednika leku. Wydawanie produktów leczniczych i udzielanie o nich informacji to świadczenie usług farmaceutycznych. Zasady wydawania leków określają regulacje wynikające z wielu ustaw i rozporządzeń. Zakres obowiązku informacyjnego, który farmaceuta musi wypełnić, został również przewidziany w aktach prawnych.

## OBOWIĄZEK INFORMACYJNY

Rolą współczesnego farmaceuty jest udzielanie pacjentowi właściwej informacji dotyczącej zleconej terapii. Pacjent zaś, w świetle uregulowań zaproponowanych w ustawie z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, ma prawo do informacji o swoim stanie zdrowia. Prawo to powinno być w aptece respektowane poprzez udzielanie informacji pełnej, rzetelnej i zrozumiałej.

Rola informacyjna farmaceuty jest ważną funkcją społeczną w systemie ochrony zdrowia. Farmaceuta powinien świadczyć usługi polegające na poradach dotyczących stosowania leków, specjalnego nadzoru farmakologicznego nad przewlekle chorymi oraz edukacji pacjentów nowo zdiagnozowanych. Farmaceuta powinien ocenić zrozumienie przez pacjenta wskazówek lekarskich i w ten sposób minimalizować prawdopodobieństwo wystąpienia błędu. Współpraca z pacjentem dotyczyć winna również redukcji ryzyka wystąpienia problemów lekowych wynikających z korzystania z porad kilku lekarzy jednocześnie lub niewłaściwego samoleczenia.

Zapisy załącznika do Rezolucji 97/2 Rady Europy wskazują, że farmaceuta powinien informować pacjenta o możliwych działaniach niepożądanych, interakcjach, przeciwwskazaniach, niebezpieczeństwie wystąpienia chorób jatrogennych jak również o środkach ostrożności, które należy zachować. Rezolucja Rady Europy RsAP (2001)<sup>2</sup> dotycząca roli farmaceuty w zakresie bezpieczeństwa zdrowia wskazuje na obowiązek

- farmaceutów udzielania pacjentom wskazówek dotyczących właściwego stosowania leków, nawet w formie pisemnej.

Ustawa o izbach aptekarskich w art. 2a mówi o obowiązku farmaceuty udzielania informacji i porad odnośnie działania produktów leczniczych i stosowania wyrobów medycznych. Rozporządzenie ministra zdrowia dotyczące zasad wydawania produktów leczniczych i wyrobów medycznych w par. 2 ust. 1 pkt 3 zobowiązuje osobę wydającą lek z apteki do udzielania informacji o sposobie jego stosowania i przechowywania oraz działaniu farmakologicznym i ewentualnych interakcjach.

Obowiązek informowania pacjenta o możliwości zastosowania terapii innym lekiem refundowanym niż zlecony przez lekarza wynika z nowej ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwanej w dalszej części pracy „ustawą refundacyjną”). Obowiązek nałożony przez ustawodawcę wywołuje obawy farmaceutów związane z możliwością poniesienia odpowiedzialności za ingerencję w terapię pacjenta. Zdarzają się bowiem przypadki, w których chory, korzystając z możliwości zakupu innego leku, wraca do apteki z wykupionym zapasem preparatów i informuje aptekarza o złej tolerancji zastosowanego odpowiednika czy wystąpieniu działań niepożądanych.

Rola farmaceuty określona w ustawie refundacyjnej (art. 44 ust. 1) wskazuje na obowiązek poinformowania pacjenta o możliwości zakupu odpowiednika leku zaordynowanego przez lekarza. Muszą być przy tym spełnione następujące przesłanki:

- 1) **oba leki muszą być objęte refundacją**,
- 2) lek przepisany i lek wydawany muszą mieć:
  - tę samą nazwę międzynarodową,
  - tę samą dawkę,
  - tę samą postać farmaceutyczną, przy czym dopuszczalne jest, aby zaproponowana postać farmaceutyczna była zbliżona, jednak niepowodująca powstania różnic terapeutycznych,
  - to samo wskazanie terapeutyczne,
- 3) cena detaliczna proponowanego leku **nie może przekraczać limitu oraz ceny detalicznej** leku przepisanego,

- 4) apteka ma obowiązek posiadać lek zamienny.

Zasada powyższa odnosi się także do wyrobów medycznych i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Ustawa refundacyjna w art. 2 pkt 13 definiuje odpowiednik:

- a) leku – jako lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej,
- b) środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego – jako środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego mający ten sam albo zbliżony skład, zastosowanie lub sposób przygotowania,
- c) wyrobu medycznego – jako wyrób medyczny mający takie samo przewidziane zastosowanie oraz właściwości.

Sprawą sporną jest sam sposób udzielenia informacji pacjentowi. Należałoby rozważyć możliwość wywiązania się z tego obowiązku poprzez wywieszenie plakatu. Wydaje się, że **poinformowanie** powinno rozumieć się jako czynność wymagająca zaangażowania, zatem **nie tożsamą z udostępnianiem informacji**. Ponadto, zgodnie z brzmieniem przepisu art. 44 ust. 1 i 2 obowiązek informowania o możliwości wymiany leku na inny i obowiązek zamiany leku na tańszy na żądanie pacjenta **powinien być realizowany przez osobę wydającą leki**. Ta zaś zaoferować może pacjentowi tylko bezpośrednią rozmowę. Zwrócenie uwagi pacjentowi na treść plakatu wydaje się mało fachowe i jednocześnie niezgodne z zamyśłem ustawodawcy, który posłużył się formą dokonaną czasownika „informować”, wskazując na obowiązek rozpoczęcia i efektywnego zakończenia samego procesu informacyjnego.

Kolejny problem związany z tą regulacją dotyczy częstotliwości udzielania informacji. Trzeba by zastanowić się, czy obowiązek poinformowania pacjenta o odpowiedniku obejmuje wydanie każdego pojedynczego leku refundowanego, czy dotyczy rozmowy z jednym pacjentem realizującym receptę na leki refundowane. Z literalnego brzmienia przepisu art. 44 ust. 1 wynika obowiązek odnoszący się do leku. Zatem w rozmowie z pacjentem powinniśmy udzielać informacji o tańszym odpowiedniku, wydając każdy lek refundowany, który taki odpowiednik posiada.



Do tej pory obowiązek informowania o możliwości zamiany leków spoczywał na aptece i wynikał z art. 38 ust. 4 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (zwanej dalej „ustawą o świadczeniach”). Poprzedni zapis był mało precyzyjny, gdyż w aptece osoby uprawnione (art. 86 ust. 1 i 2, art. 96 ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne) świadczą usługi farmaceutyczne polegające m.in. na wydawaniu leków i udzielaniu informacji o produktach leczniczych i wyrobach medycznych. Apteka jako placówka ochrony zdrowia publicznego leków nie wydaje – jest jedynie miejscem ich dyspensowania. Nie świadczy na rzecz pacjenta także innych usług farmaceutycznych, w tym nie udziela informacji (art. 86 ust. 2 ustawy Prawo farmaceutyczne). Obecny zapis pod tym względem należy uznać za bardziej właściwy.

Kolejna różnica dotyczy braku w dawnych zapisach ustawy o świadczeniach wymogu nieprzekroczenia przez cenę proponowanego preparatu ceny leku zapisanego. Wymagano jedynie, by cena nie przekraczała ustalonego limitu.

## OBOWIĄZEK SPEŁNIENIA ŻĄDANIA PACJENTA

Na podstawie art. 44 ust. 2 ustawy refundacyjnej osoba wydająca lek **ma obowiązek na żądanie świadczeniobiorcy (pacjenta) wydać lek**, którego cena jest niższa niż cena leku przepisanego na receptę. Przy czym ustawodawca zastrzegł, że nabycie odpowiednika jest możliwe tylko w sytuacji, gdy lek wydawany:

- jest objęty refundacją,
- ma tą samą nazwę międzynarodową, dawkę, postać farmaceutyczną, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych, i to samo wskazanie terapeutyczne,
- ma cenę detaliczną **nieprzekraczającą limitu** finansowania ze środków publicznych,
- ma **cenę detaliczną niższą** niż cena leku przepisanego na receptę.

Nie dotyczy to sytuacji, w której wystawiający receptę dokonał odpowiedniej adnotacji na druku recepty, wskazując na niemożność dokonania zamiany przepisanego leku (np. NZ – „nie zamieniać”). Zasada powyższa odnosi się także do wyrobów medycznych i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Zgodnie z zapisem ustawy jedyną możliwością wydania odpowiednika leku zaproponowanego przez lekarza jest wyraźne i kategoryczne roszczenie pacjenta. Przepis art. 44 ust. 2 jednoznacznie wskazuje na sytuację „żądania” pacjenta.

Należy podkreślić, że wymiana leku refundowanego możliwa jest tylko w obrębie innych leków refundowanych. Ustawa refundacyjna nie przewiduje możliwości zaproponowania leku pełnopłatnego i jednocześnie przewiduje obowiązek spełnienia poniżej opisanych warunków dotyczących nazwy, dawki, postaci, wskazań, ceny i limitu.

Zgodnie z ustawą Prawo farmaceutyczne nazwą produktu leczniczego jest nazwa nadana produktowi leczniczemu, która może być nazwą własną niestwarzającą możliwości pomyłki z nazwą powszechnie stosowaną albo nazwą powszechnie stosowaną lub naukową, opatrzoną znakiem towarowym lub nazwą podmiotu odpowiedzialnego (art. 2 pkt 14).

Nazwa międzynarodowa leku to zgodnie z definicją określoną w art. 2 pkt 12 ustawy refundacyjnej nazwa leku zalecana przez Światową Organizację Zdrowia. Niestety, nie ma w Polsce oficjalnych publikatorów nazw międzynarodowych, co może stwarzać praktyczne problemy, związane np. z dopuszczalnością spolszczania nazw międzynarodowych. Stosowanie wyłącznie nazwy międzynarodowej (*International Nonproprietary Name* – INN) w nazewnictwie produktów leczniczych było częstą praktyką w przeszłości. Obecnie, zgodnie z rezolucją 46. XIX Światowego Zgromadzenia Zdrowia (WHA) najważniejszego organu decyzyjnego w strukturach WHO – nazwy produktów leczniczych nie powinny wywodzić się od nazwy INN ani nie powinny zawierać jej w rdzeniu nazwy. Obwieszczenie refundacyjne nie zawiera nazw międzynarodowych, wyszczególniona jest tylko substancja czynna i nazwa handlowa leku. Ustalając nazwę międzynarodową, korzystać można z nieoficjalnych baz danych (np. [www.mednet.who.int](http://www.mednet.who.int) czy na stronie Centrum Informacji o Lekach: [www.leki-informacje.pl](http://www.leki-informacje.pl)).

Wskazania do stosowania produktu leczniczego są określone i zatwierdzone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Obwieszczenie ministra zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych

► specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w załączonej tabeli określa „zakres wskazań objętych refundacją”. W sytuacji, kiedy w opisie zakresu wskazań objętych refundacją pojawia się określenie: „we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”, lekarz może zapisać lek refundowany tylko zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Nowe wskazania, uzupełnione po dniu wydania decyzji refundacyjnej (decyzji administracyjnej o objęciu leku refundacją), wyłączone zostały przy zastosowaniu takiego zapisu z procesu refundowania. Jednoznacznie zmieniono dotychczasową zasadę refundacji schorzeń na refundację wskazań.

Obecne obwieszczenie z dnia 27 lutego 2012 roku rozszerza możliwość refundacji także na wskazania określone stanem klinicznym. Umożliwiła to zmiana art. 40 ust. 1 ustawy refundacyjnej dokonana przez ustawę z dnia 13 stycznia 2012 roku o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. Obecnie minister zdrowia, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości oraz konsultanta krajowego w odpowiedniej dziedzinie medycyny, może wydać decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Jednak skorzystać z tego uprawnienia można jedynie wtedy, gdy jest to niezbędne dla ratowania życia i zdrowia świadczeniobiorców, w przypadku braku innych możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych.

Wydawany odpowiednik leku zapisanego na receptce musi spełniać przewidziane ustawą kryterium ceny i limitu. Jego cena detaliczna nie może przekraczać limitu finansowania ze środków publicznych oraz musi być niższa od ceny detalicznej leku przepisanego na receptce. Odmiennie stanowisko przedstawił resort zdrowia w komunikacie z dnia 16 stycznia 2012 roku. Wskazano w nim, iż możliwa jest zamiana przepisanego leku na lek refundowany z ceną niższą od ceny leku przepisanego, ale powyżej ustalonego limitu. Komunikat taki nie ma żadnej

mocy prawnej i do tego sprzeczny jest z literalnym brzmieniem przepisu art. 44 ust. 1 i 2. Przesłanka ceny detalicznej niższej od ceny detalicznej leku zaordynowanego i ceny mieszczącej się w ustalonym limicie (równej lub niższej limitowi) muszą być spełnione jednocześnie.

Trzeba zauważyć, że ustawodawca nakłada na osoby realizujące recepty na leki refundowane **obowiązek poinformowania** pacjenta o możliwości nabycia leku objętego refundacją, innego niż lek przepisany na receptce, którego **cena detaliczna nie przekracza ceny detalicznej leku przepisanego na receptce** (czyli cena w tym przypadku może być równa cenie leku zaproponowanego przez lekarza), ale **wydać można tylko** lek w cenie niższej.

W świetle prawa leki oryginalne i ich generyczne odpowiedniki są biorównoważne. Lekarze jak i aptekarze praktycy wiedzą jednak, że nie u każdego pacjenta obserwuje się pełną tolerancję leków zawierających tę samą substancję czynną. Nie bez znaczenia jest zatem zamiana leków oryginalnych na generyczne lub odwrotnie. Podkreśla się stanowisko, że decyzja o zamianie leku powinna być zawsze decyzją terapeutyczną, a nie handlową. Wskazuje się także, że skuteczna farmakoterapia gwarantowana jest m.in. przez jej stałość i compliance.

Dokonując wymiany leku przepisanego na tańszy odpowiednik, farmaceuta świadomie przyjmuje na siebie odpowiedzialność za dokonaną zmianę. Musi zatem pamiętać o wyżej przytoczonych ustawowych przesłankach dopuszczających taką sytuację. Wydając lek zaordynowany przez lekarza, aptekarz niejako biernie uczestniczy w procesie terapii. W sytuacji substytucji wkracza w terapię chorego.

Odpowiedzialność farmaceuty wobec pacjenta kupującego lek może wynikać z niezgodności przedmiotu (leku) z umową. Zasady odpowiedzialności za sprzedany towar wobec kupującego będącego osobą fizyczną, która nabywa określoną rzecz ruchomą w celu niezwiązanym z działalnością zawodową lub gospodarczą, opisuje ustawa z dnia 27 lipca 2002 r. o szczególnych warunkach sprzedaży konsumenckiej oraz o zmianie Kodeksu cywilnego. Farmaceuta może ponosić odpowiedzialność wobec pacjenta, gdy produkt nie nadaje się do celu, dla którego jest używany, np. gdy uszkodzeniu uległa zapakowana fabrycz-



nie ampułka leku jałowego. Podstawą przyjęcia zwrotu leku do apteki w takiej sytuacji będzie wystąpienie wady jakościowej (art. 96 ust. 5 ustawy Prawo farmaceutyczne).

W sytuacji wystąpienia działania niepożądanego u pacjenta wracającego do apteki z reklamacją, którego nie traktuje się jak wadę jakościową, należy dokonać zgłoszenia tego faktu do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Pacjentowi może przysługiwać roszczenie z tego tytułu tylko względem podmiotu odpowiedzialnego (firmy farmaceutycznej). Za szkodę wyrządzoną na zdrowiu chorego przez lek aptekarz może odpowiadać tylko w razie swojej winy, polegającej np. na nieprawidłowym przechowywaniu preparatu, błędnym wydaniu leku czy wydaniu leku przeterminowanego.

Problematiczne wydawać się może dopuszczenie możliwości uzyskania poświadczenia od pacjenta, któremu w aptece wydany został odpowiednik leku zaordynowanego przez lekarza. Obecnie w niektórych aptekach na odwrocie recepty umieszczana jest adnotacja (często w formie pieczątki) o zrealizowaniu żądania pacjenta i wydaniu innego leku, opatrzona datą i podpisem pacjenta. Z formalnego punktu widzenia można oczywiście taki standard wprowadzić i stosować, ale wydaje się, że nie zmienia on pozycji farmaceuty. Jeżeli dokonano zamiany leków w sposób zgodny z prawem, spełniając wszystkie przewidziane przesłanki, a możliwe jest to tylko w sytuacji wyraźnego **żądania** pacjenta, jest to jednoznaczne z działaniem w granicach prawa.

Farmaceuci obawiają się swojej odpowiedzialności finansowej względem NFZ i odpowiedzialności względem pacjenta w sytuacji substytucji zleconej farmakoterapii. Umowa na realizację recept łączy aptekę i oddział wojewódzki NFZ przewiduje konsekwencje nieudzielenia informacji czy niewydania odpowiednika leku zapisanego. Załącznik nr 1 rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 8 grudnia 2011 r. w sprawie ogólnych warunków umów na realizację recept oraz ramowego wzoru umowy na realizację recept za każdy ujawniony i potwierdzony w trakcie kontroli przypadek:

- nieudzielenia informacji o możliwości wykupienia odpowiednika,

- niewydania tańszego leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego na żądanie pacjenta, przy spełnieniu ustawowych przesłanek ekspedycji odpowiednika

pozwala nałożyć karę umowną w wysokości 200 zł jako sankcję wynikającą z przepisu § 8 ust. 2 pkt 1.

Ważkim problemem jest ewentualna odpowiedzialność farmaceuty, który dokonał wymiany przepisanego przez lekarza leku na odpowiednik, który jednak nie posiada takich samych wskazań. Sytuacja taka może zdarzyć się tylko w odniesieniu do produktów pełnopłatnych, bowiem leki refundowane można wymienić przy spełnieniu przesłanki występowania takich samych wskazań. Jeśli pacjent poniesie szkodę w wyniku stosowania leku wymienionego przez farmaceutę (a zamiennik nie miał takich samych wskazań jak lek przepisany, czyli był zastosowany jako *off label*), będzie miał prawo dochodzić swoich roszczeń właśnie od farmaceuty. Podmiot odpowiedzialny nie ponosi bowiem odpowiedzialności za stosowanie leku niezgodne z oficjalnie zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Apteki ogólnodostępne są zobowiązane ustawą Prawo farmaceutyczne do posiadania produktów leczniczych i wyrobów medycznych w ilości i asortymencie niezbędnym do zaspokojenia potrzeb zdrowotnych miejscowej ludności, ze szczególnym uwzględnieniem leków refundowanych, na które ustalono limit ceny (art. 95 ust. 1). Przepis art. 44 ust. 1 ustawy refundacyjnej zobowiązuje aptekę do zapewnienia dostępności leku refundowanego będącego odpowiednikiem zapisanego na receptę. Jednocześnie na podstawie zapisów ustawy Prawo farmaceutyczne w sytuacji braku leku kierownik apteki odpowiedzialny jest za zapewnienie jego nabycia w terminie ustalonym z pacjentem (art. 95 ust. 3).

Dotychczas ustawa o świadczeniach przewidywała w art. 38 ust. 5 możliwość zamiany refundowanego leku przepisanego przez lekarza na lek nierefundowany, jeżeli w wykazach refundacyjnych zamieszczono lek o nazwie międzynarodowej lub własnej. Wówczas apteka mogła wydać również w ramach tzw. refundacji ułomnej inny lek dopuszczony do obrotu, niezamieszczony w wykazach. Musiały przy tym być spełnione

przesłanki zgodności dawki, postaci, drogi podania, wielkości opakowania, nazwy oraz ceny, która nie mogła być wyższa od limitu ceny, a jeżeli limit nie został ustalony – nie mogła być wyższa od ceny leku zamieszczonego w wykazach.

**Obecne regulacje nie przewidują możliwości zamiany przepisanego leku refundowanego na lek nierefundowany.** Jednocześnie nie ma zapisanego wprost zakazu wymiany leków refundowanych na pełnopłatne, co jednak oznacza brak określenia przesłanek formalnych niezbędnych do uznania takiego działania za legalne.

W obecnym stanie prawnym należy przyjąć, że farmaceuta może dokonać zmiany zapisanej terapii tylko w obrębie produktów refundowanych, które są odpowiednikami. Wydanie leku nierefundowanego (spełniającego kryterium tej samej substancji leczniczej, tej samej dawki i postaci farmaceutycznej) powinno zostać uznane za przekroczenie uprawnień zawodowych. Zgodnie z postanowieniami rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 marca 2012 r. w sprawie recept lekarskich realizacja recepty obejmuje bowiem wydanie przepisanych na niej leków, nie przewidując możliwości jakiegokolwiek ingerencji farmaceuty w zaordynowaną terapię.

Polityka cenowa państwa względem produktów leczniczych uwzględnia możliwość zamiany leków na ich tańsze odpowiedniki, podkreśla zatem rolę apteki i farmaceuty. Jednocześnie nowe regulacje w porównaniu z wcześniejszymi w praktyce ograniczają możliwość proponowania substytucji lekowej. Niestety, nie wprowadzają również żadnych elementów mobilizujących lekarzy do zlecania racjonalnej farmakoterapii, nie ma procedur doboru leku w danym schorzeniu pozwalających oprzeć się na analizach farmakoekonomicznych.

4. Rezolucja Rady Europy AP (97)2 przyjęta przez Komitet Ministrów dnia 30 września 1997 r. o rozwoju funkcji aptekarzy i dostosowaniu ich wstępnego kształcenia.
5. Rezolucja Rady Europy ResAP (2001)2 przyjęta przez Komitet Ministrów dnia 21 marca 2001 r. o roli aptekarza w zakresie bezpieczeństwa zdrowia.
6. Rezolucja Rady Europy AP(93)1 przyjęta przez Komitet Ministrów 23 listopada 1993 r. o roli i kształceniu aptekarzy z aptek ogólnodostępnych.
7. Guidelines on the use of International Nonproprietary Names for pharmaceutical substances, [www.who.int](http://www.who.int)
8. Kondrat M. (red.): *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*. Wyd. ABC Wolters Kluwer Business, Warszawa, 2009.
9. Czech M.: *Farmakoekonomika jako narzędzie zarządzania w gospodarowaniu lekami w Polsce*. IPiS, Warszawa, 2006.
10. Łanda K. (red.): *Pricing ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka*. Ceestahc, Kraków, 2009.
11. Marczak J.T.: *Rozważania o rekomendacji technologii medycznych*. Aptekarz Polski, 47/25 online, lipiec 2010.
12. Jakubiak L.: *Substytucja generyczna – decyzja terapeutyczna czy handlowa*. Rynekaptek.pl online, lipiec 2010.

#### Akty prawne:

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. nr 122, poz. 696).
- Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (tekst jednolity Dz. U. z 2008 r. nr 45, poz. 271).
- Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. z 2009 r. nr 52, poz. 417 ze zm.).
- Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tekst jednolity Dz. U. z 2008 r. nr 164, poz. 1027).
- Ustawa z dnia 27 lipca 2002 r. o szczególnych warunkach sprzedaży konsumenckiej oraz o zmianie Kodeksu cywilnego (Dz. U. z 2002 r. nr 141, poz. 1176 ze zm.).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 marca 2012 r. w sprawie recept lekarskich (Dz. U. z 2012 r. poz. 260).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2011 r. w sprawie ogólnych warunków umów na realizację recept oraz ramowego wzoru umowy na realizację recept (Dz. U. z 2011 r. Nr 271, poz. 1606 ze zm.).

#### Piśmiennictwo i dokumenty międzynarodowe:

1. Christensen D. B., Farris K. B.: *Pharmaceutical care in community pharmacies: Practice and research in the US*. Ann. Pharmacother., lipiec-sierpień 2006, tom 40, nr 7-8, 1400-1406.
2. Dietrich E. S.: *The division of labour in healthcare – The role of the pharmacist*. Pharmacy Education, czerwiec 2006, tom 6, nr 2, 149-153.
3. Resnik D.B., Ranelli P.L., Resnik S.P.: *The conflict between ethics and business in community pharmacy: what about patient counseling?* Journal of Business Ethics, listopad 2000, tom 28, nr 2, 179-186.

**Od Redakcji**

Sylwetkę mgr. farm. Wiesława Fuska z Biecza po raz pierwszy zaprezentowaliśmy na łamach „Czasopisma Aptekarskiego” w numerze 12 z 1998 roku, licząc na znacznie większe, niż do tamtej pory, zainteresowanie postacią tego niezwykłego człowieka różnych środowisk związanych z polskim aptekarstwem. Istotnie, wkrótce ukazało się wiele artykułów poświęconych naszemu bohaterowi, zarówno w prasie regionalnej, jak i ogólnopolskiej; z mgr. Wiesławem Fuskiem przeprowadzono szereg wywiadów i rozmów, a w biuletynie Okręgowej Izby Aptekarskiej w Koszalinie przez wiele lat publikowane były „Listy z Biecza” oraz akwarele Jego autorstwa. O rodzie Fusków nakręcono także film.

Powstała też praca magisterska „Biecz – zasługi rodu Fusków dla rozwoju miasta”, napisana przez Renatę Firlit (obecnie Firlit-Smoluchowska) na podstawie źródeł archiwalnych i materiałów fotograficznych znajdujących się w zasobach Muzeum Regionalnego w Bieczu, jak też osobistych kontaktów Autorki z mgr. Wiesławem Fuskiem. Praca ta posłużyła do opracowania poniższego artykułu.

Redakcja, zachęcając do jego lektury, prosi o kontakt Czytelników, którzy w swoim środowisku aptekarskim znają osoby o podobnych pasjach i zasługach, a których działania warte są szerszego upowszechnienia.

Wiktor Szukiel

**W setną rocznicę urodzin**

# WIESŁAW KAZIMIERZ FUSEK APTEKARZ Z DUSZĄ ARTYSTY (część I)

**mgr Renata FIRLIT-SMOLUCHOWSKA**

Miejska Biblioteka Publiczna im. Stanisława Gabryela w Gorlicach  
e-mail: fsrenia@hotmail.com



W wieku 99 lat w dniu 3 września 2011 r. zmarł ostatni w linii męskiej potomek słynnego rodu bieckich farmaceutów i malarzy – phm., płk, mgr farm. Wiesław Fusek – aptekarz i uznany malarz – akwarelista, weteran II wojny światowej odznaczony za wojenne zasługi medalami – brytyjskimi: The Africa Star, The Italy Star, The 1939-1945 Star, The Defence Medal, amerykańskimi: War Medal Gen. Eisenhower, Interallied Dist, Service Cross, alianckimi: Pro Vestra Libertate, Littarius Socus, włoskim Croce al merito di guerra, au-

stralijskim Tobruk Siege, no i polskimi: Virtuti Militari IV klasy, Medalem Wojska, Krzyżem Czynu Bojowego, Medalem za Wojnę Obronną, Srebrnym Krzyżem Zasługi z Mieczami, autor wydanego przez Ossolineum opisu przebytego szlaku bojowego pt. „Przez piaszki pustyni – z dziennika żołnierza Brygady Karpackiej”.

Miasteczko Biecz, gdzie urodził się i gdzie powrócił po wojennej tułaczce z włoską urodziwą żoną jak do rodzinnego gniazda, dokąd przywiodła go z dalekiej obczyzny tęsknota serca, zamiast przygotowywać

się do uczczenia za kilka miesięcy setnych urodzin tego zasłużonego bieczanina, pożegnało go w dniu 8 września ub.r. na miejscowym cmentarzu.

## BIECHANIN Z RODOWODEM

Wiesław Fusek przyszedł na świat 27 kwietnia 1912 roku w Bieczu jako trzeci z synów w znanym bieckim rodzie Fusków, a ponieważ jego dwaj bracia zmarli w bardzo młodym wieku (Marian, mając sześć i pół lat, zginął pod stertą desek na podwórzu u sąsiada





Fronton apteki „Pod Polskim Orłem”

► Bronisława Augustowskiego, a Andrzeja po oparzeniu ługiem nie przeżył operacji zrostów w gardle w krakowskiej klinice), stał się ostatnim w linii męskiej potomkiem tego rodu, na którym skupiła się nadzieja na przekazanie i prowadzenie rodzinnej apteki.

Skąd się wywodzi rodzina Fusków, która tak mocno wpisała się w dzieje bieckiego aptekarstwa, dokładnie nie wiadomo. W tej części Rzeczypospolitej zawsze mieszały się różne nacje, a do prześwietnego miasta Biecza, położonego na ważnych szlakach handlowych, chętnie

ściągali ludzie z różnych stron. Potem jeszcze wszystko przemieszało się w wielkim tyglu, jakim była monarchia austro-węgierska, do której włączono te ziemie w wyniku rozbiorów Polski. Istnieją jednak poważne przesłanki, że rodzina miała co najmniej szlacheckie korzenie. W starych dokumentach rodziny Fusków dziadek pana Wiesława widnieje bowiem jako Guillaume Joseph de Fusek, choć nie wiadomo, dlaczego pisał się „de Fusek”. – Pewnie trzeba by szukać dokumentów gdzieś w świecie – mówił o tym kilka lat temu w rozmowie z nami biecki aptekarz.

Nikt w rodzinie nie wie także, dlaczego dziadek, Wilhelm Fusek lubił chodzić w czamarcze – typowym XVII-wiecznym męskim stroju szlacheckim, uroczystym, bogato szamerowanym, szczególnie modnym w okresie Sejmu Czteroletniego – wszak nie każdemu godziło się go nosić...

Nie bez powodu także Fuskowie żenili się z herbowymi pannami. Dziadek Wilhelm wziął za żonę Wandę, z domu Suchecką herbu Poraj, córkę profesora języków słowiańskich w Pradze, który poprzez familię swojej małżonki z Chrzastowskich był spokrewniony ze sławnym pisarzem Józefem Conradem Korzeniowskim.

Suchecy byli urodzonymi poliglotami i lubili włóczyć się po świecie. Jeden z nich, Jan czy – jak kto woli – Johan von Suchecki, był oficerem marynarki niemieckiej, potem w dramatycznych okolicznościach dostał się na amerykański statek, skąd telegraficznie zameldował niemieckiemu dowódcz-



Modrzewiowe meble z apteki „Pod Polskim Orłem” są ozdobą miejscowego muzeum

twu, że wykonał swój... obywatelski obowiązek. Zanim na stałe osiadł w Nowym Jorku, opłynął co najmniej pół świata. W czasie jednego z rejsów wybierał się odwiedzić wielkiego Conrada; niespokojny globtrotter o rodzinie w Bieczu nie zapominał, słał jej systematycznie kolorowe kartki i listy z różnych portów świata. W domu pana Wiesława czekano na te wieści od światowego kuzyna. Niestety, pisarz zmarł, nim Jan zrealizował zamiar odwiedzenia go.

W Bieczu Fuskowie pojawili się dzięki dziadkowi Wilhelmowi w końcu XIX wieku. Z rodzinnych przekazów wiadomo, że dziadek Wilhelm jako 21-letni chłopiec brał udział w powstaniu styczniowym. Należał do oddziału Żapłachty, walczył pod Tyszowcami i Tuczapami. Był ranny w prawą rękę, w której już nigdy nie odzyskał pełnej sprawności, co jednak nie zniechęciło go do malowania. Precyzyjne, niemal fotograficzne ilustracje roślin i grzybów, których zachowało się około 500, to dziś chyba jedna z cenniejszych tego typu kolekcji.

Aptekarstwa Wilhelm Fusek uczył się najpierw w aptece „Pod Żółtą Gwiazdą” w Krakowie tuż obok Bramy Floriańskiej, potem w aptece „Pod Matką Boską” w Łańcucie. Tak przygotowany wybrał się na studia farmaceutyczne do Wiednia, gdzie w roku 1870 uzyskał dyplom magistra. Praktykował jeszcze przez kilka lat w aptece „Pod Opatrznością” w Chrzanowie i „Pod Orłami” w Wilamowicach, aż wreszcie w 1876 roku kupił od Zenona Hellera aptekę w Bieczu, którą nazwał patriotycznie „Pod Polskim Orłem”.

Nabył ją dzięki pomocy finansowej wuja Rewakowicza, który za caratu był więziony w twierdzy szlisselburskiej tak długo, że aż oślepl. To jego oszczędności pozwoliły dziadkowi Wiesławowi Fuskowi stanąć mocno na nogi.

Apteka mieściła się w tym samym domu, gdzie Fuskowie mieszkali także przez resztę swego powojennego życia w Bieczu. Wchodziło się do niej z narożnika, po dwustronnych schodkach z barierką, która była co nieco nadwerżona, ponieważ Kozacy mieli zwyczaj wiązać do niej konie. Obok wejścia wisiała biała tabliczka z napisem „Spoczynek niedzielny od godz. 13.00” (dziś można ją oglądać w bieckim muzeum). Apteka spłonęła podczas pożaru miasta w 1903 roku, ale rodzina dość szybko ją odbudowała.

W ostatnich latach życia dziadek Wilhelm Fusek najwidoczniej stracił serce do swojej apteki, bo oddał ją w zarząd innym bieckim farmaceutom, a sam poświęcił się ulubionym studiom nad przyrodą. Gdy zmarł w 1914 roku, aptekę po nim objął jego syn Witold – ojciec Wiesława Fuska.

### ZBÓJ BECZ W HARCERSKIM MUNDURZE

Witold Fusek był bez wątpienia człowiekiem niezwykłym, o szerokich horyzontach, pełnym energii i inicjatywy; miał swoistą charyzmę i talenty przywódcze, a także szerokie kontakty – mocno zatem zapisał się w ludzkiej pamięci. Urodzony w roku 1885, ukończył studia farmaceutyczne na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie,

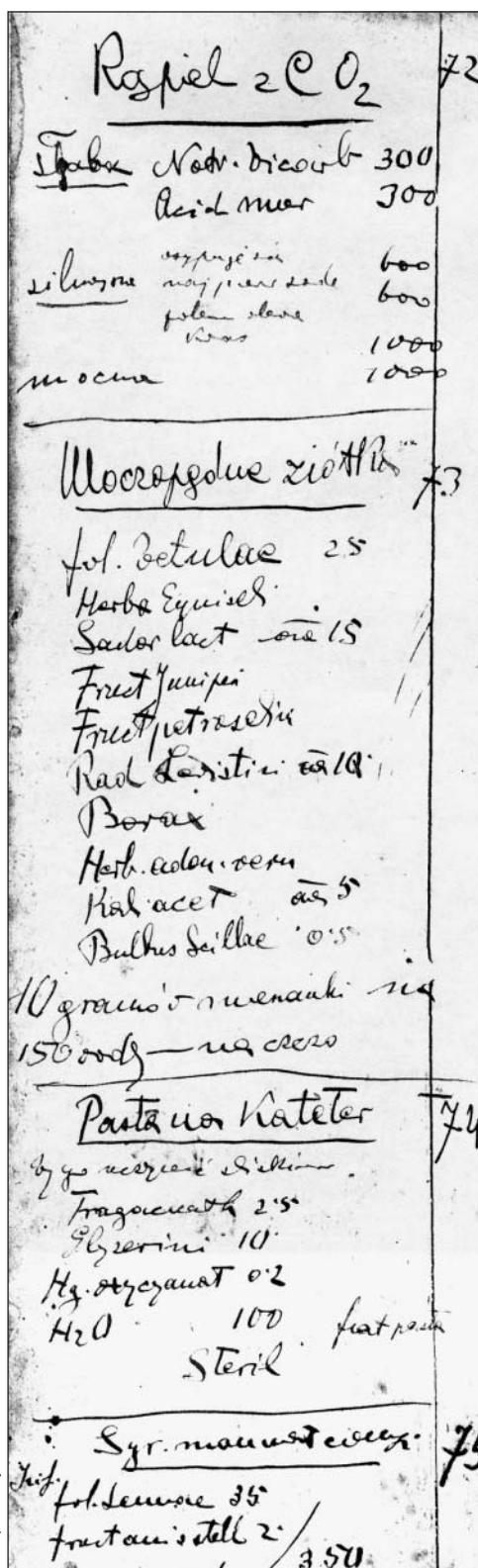
uzyskując dyplom magisterski w 1908 roku. Pracował najpierw jako asystent na uczelni, potem w krakowskich aptekach, aż w końcu powrócił do Biecza. Zgodnie z rodzinną tradycją ożenił się z panną dobrego rodu, Stefanią z Oczkowskich herbu Ślepowron.

Była to rodzina także wielce osobliwa. Dość wspomnieć, że ojciec panny Stefanii był bliskim współpracownikiem Wincentego Witosa, a czuł się tak mocno związany z ludem, że jego ostatnim życzeniem było, by po śmierci wieziono go na cmentarz... na chłopskim wozie. I jak tu się dziwić, że jego syn o boskim imieniu Olimp zakochał się w wiejskiej dziewczynie i uciekł z nią do Ameryki!

Jeszcze większym oryginałem był dziadek Ludwik Oczkowski, ceniony lwowski matematyk, który przez pewien czas był podobno wychowawcą arcyksięcia Ottona Habsburga. Oczkowskiego chętnie zapraszano na gościnne wykłady, także do Wiednia. Podobno jedno z takich spotkań zaszczylił kiedyś austriacki minister oświaty, któremu nie spodobały się bujny dziadkowy wąs i broda, więc po wykładzie przysłał mu do hotelu fryzjera. Wzburzony tym gestem pan Ludwik wprawdzie nie spoliczkował ministra, ale natychmiast złożył rezygnację. Godność i honor w takich rodzinach zawsze ceniono wysoko, ale i fantazji w nich nie brakowało.

Witold Fusek wniósł do katalogu rodzinnych cnót nową wartość: pasję społecznikowskie. Aptekarstwo traktował bardzo poważnie – jako misję niesienia pomocy ludziom chorym. Wyczulony na ludzkie nieszczęścia





Fragment (liczącego ponad dwieście stron) ręcznie spisywanego receptariusza aptecznego z XIX i XX w. ...

i powszechną tu „galicyjską biedę”, nie od wszystkich swoich pacjentów oczekiwał zapłaty za leki. Nic dziwnego, że znali go tu i szanowali wszyscy po mieszkańców odległych łemkowskich wiosek i z daleka nisko mu się kłaniali, kiedy kroczył uliczkami Biecza w słynnej czamarze.

Rozmiałowany w przyrodzie, co w tej rodzinie przekazywano w genach, pan magister z powodzeniem stosował ziołolecznictwo. Uprawiał całe zagony ukochanych ziółek (melisy, ślazu, kozłka lekarskiego itp.), a na temat ich walorów leczniczych dyskutował z takimi autorytetami jak profesorowie Adam Wodziczko, Jan Dobrowolski czy Władysław Szafer. Miał też osobne plantacje facelii, którą wysiewał specjalnie dla swoich 30 rodzin pszczelich. Nic więc dziwnego, że biecka apteka słynęła z wysokiej jakości miodów, które produkował Witold Fusek.

Skąd u tego potomka dumnych sarmatów i rozmaitej mądrości oryginałów wzięły się społecznikowskie pasje? Nastąpiła jednak już inna epoka, w której nie z bronią w rękę, ale codzienną pracą przyszło służyć krajowi.

Bezpośrednim źródłem nowych idei było filareckie stowarzyszenie „Eleusis”, z którym Witold Fusek związał się od młodych lat, składając przysięgę „na służbę Ojczyźnie z całkowitym poświęceniem spraw osobistych”. Członkowie tego stowarzyszenia ślubowali pełną abstynencję, wystrzegając się alkoholu, papierosów, hazardu i rozpusty. Te normy etyczne przejął potem polskie harcerstwo, którego współtwórcą był także biecki farmaceuta, który swoją

drużynę skautową w Bieczu nazywał imieniem legendarnego zbrojaka Biecza. Wkrótce też samego Witolda Fuskę zaczęto nazywać tym przydomkiem. Do naszych czasów przetrwała legenda o zbroju Biecza, który cieszył się podobną sławą jak Janosik na Podhalu, a kryjówkę miał w jednej z najpiękniejszych kamieniczek przy bieckim rynku.

Już w młodości latych przyszedł farmaceuta Witold Fuskę przemierzał często na piechotę dziesiątki kilometrów, niosąc ludziom z okolicznych wiosek wiedzę i oświatę. Był współtwórcą Czytelni Ludowej im. Tadeusza Kościuszki w Bieczu, w której początkowo pracował społecznie jako bibliotekarz, a potem przez wiele lat prezesował. Dzięki uzyskanym ze społecznej działalności funduszom przyczynił się do wykupienia zabytkowej kamienicy, w której powstała pierwsza Miejska Biblioteka Publiczna (obecnie mieści się tam Muzeum Bieckiej Ziemi).

W czasie pobytu w Krakowie utworzył organizację o zabarwieniu narodowym i etycznym „Związek Nadziei”, która zrzeszała uczniów szkół średnich z całej Polski. Jej organem był miesięcznik „Młodzież”, który redagował oczywiście sam Witold Fusek. Zanim pasją jego życia stało się harcerstwo, jeszcze przed pojawieniem się skautingu organizował w Bieczu tzw. Drużyny Bartoszwowe. Potem poświęcił się harcerstwu. Przewodził bieckim drużynom, ale także bywał na zlotach skautowych w Pradze, Gödölle na Węgrzech czy na „Jamboree” w Anglii.

Porywał za sobą nie tylko młodzież. Był także twórcą



Składnicy Kółek Rolniczych, Kongregacji Kupieckiej, „Sokoła”, „Caritasu”, Akcji Katolickiej Mężów, Stowarzyszenia Miłośników Biecza... Zbierał eksponaty do przyszłego muzeum regionalnego, spisywał miejscowe legendy, obyczaje, ciekawostki, które złożyły się na niebanalną książkę „Biecz i dawna ziemia biecka na tle legend, bajek, przesądów i zwyczajów”, wydaną nakładem autora w 1939 roku. Przez wiele lat był radnym miejskim, ale oferowanej mu funkcji burmistrza nie chciał nigdy przyjąć. W ostatnich latach życia zaangażował się w działalność Stronnictwa Narodowego.

Przeczuwając nadciągające zagrożenie dla Polski, starał się szukać ratunku. Podobnie jak w 1914 roku, kiedy to zostawił młodą żonę z dzieckiem, aby pracować w Polowym Rezerwowym Ruchomym Szpitalu nr 1/1, za którego uratowanie otrzymał krzyż „Signum Laudis”, także we wrześniu 1939 roku dotarł z kadrą zapasową 10. Szpitala Okręgowego z Przemyśla aż do Brzeżan. Cudem wymknął się z rąk Rosjan i Ukraińców, przewędrował ponad 300 kilometrów na piechotę, aby po miesiącu pojawić się w Bieczu i tu natychmiast włączyć się w działalność konspiracyjną. Aresztowany przez gestapo najpierw w lipcu 1940, a ponownie w maju 1941 roku, trafił do obozu w Oświęcimiu, gdzie otrzymał numer 18699. Nieustraszony „zbój Becz” zmarł z głodu i wycieńczenia 6 grudnia 1941 roku w wieku 56 lat.

Wiesław Fusek ostatni raz widział ojca w 1939 roku w Krakowie, gdzie odbywał służbę

wojskową – przywiózł mu wtedy swoją książkę o Bieczu i jego legendach. Kiedy ojciec umierał, on był w dalekim Tobruku...

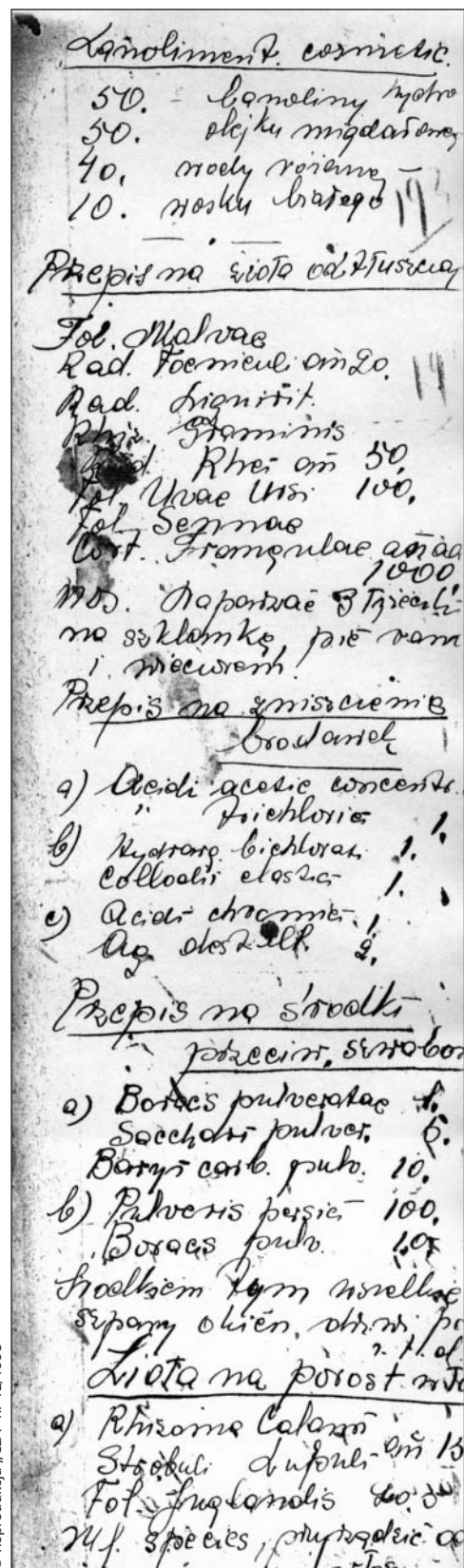
## NADZIEJA RODZINY

W dzieciństwie ogromny wpływ na wychowanie Wiesława Fуска miała jego babka Wanda, która wpajała mu podstawowe zasady ładu, porządku i dokładności. Była wychowaną klasztornych szkół wiedeńskich zakonnic, osobą pełną pedanterii, a jednocześnie czytanną, inteligentną i dowcipną. Dobrze wykształcona, biegle mówiła po francusku, niemiecku, czesku i angielsku i w każdym z nich opowiadała zabawne dykteryjki. Często czytała wnukowi „Robinsona Crusoe” i niejednokrotnie rozmawiała z nim o literaturze.

W wieku 10 lat Wiesław Fusek rozpoczął naukę w gimnazjum jezuitów w Bąkowicach pod Chyrowem. Mieściła się tam olbrzymia sala, w której odbywały się zajęcia z rysunku. Klasę nazywano „dywizja”, ta dzieliła się na połowy, zaś każda połowa miała osobno lekcję.

Mały Wiesiek malował najlepiej ze wszystkich uczniów, a zajęcia malarskie były dla niego najprzyjemniejszym zajęciem. Rysunkiem kierował brat Wojtych (bez święceń). Wiesiek wybierał kolorowe ilustracje i malował takie same na własnym papierze.

Najbardziej fascynowały go jednak motyle, które były jego pierwszą pasją w wieku dziecięcym. Pierwszy zbiór motyli oddał do gabinetu przyrodniczego, gdy przeniósł się ze szkoły jezuitów do Gorlic. Przyczyną



...Wilhelma, Witolda i Wiesława Fusków



Podharmistrz Wiesław Fusek (1932 r.)

przeniesienia z Chyrowa do Gorlic były rygory panujące w jezuickiej szkole. Według przesłań rodzinnych zakonnicy odnosili się do dzieci bardzo ostro, stosowali kary cielesne. Każdy z nich nosił w kieszeni tzw. żmijkę, czyli rzemień, i gdy tylko któryś z uczniów zachowywał się nieodpowiednio, bez słowa ostrzeżenia dostawał solidne lanie. Obowiązywało też prawie przez cały dzień całkowite milczenie – można było rozmawiać tylko podczas posiłków, rekreacji i spacerów. Był też obowiązek pisanie raz w tygodniu listów do rodziców. Każdy list był jednak skrupulatnie czytany przez zakonników, aby różne „nieprzyzwoite” wiadomości dotyczące warunków i dyscypliny nie wydostały się za mury klasztoru. Mały Wiesiek, pisząc do rodziców, zamieszczał w listach swoje odczucia, opisywał różne przykre wydarzenia,

więc jego listy nie trafiały do adresatów, bo poddawano je dokładnej cenzurze, po której nie opuszczały murów klasztoru. Rodzice Wiesława w trosce o jego zdrowie zabrali go do III klasy Gimnazjum im. M. Kromera w Gorlicach, którego dyrektorem był wówczas Jan Prokopek.

Jako gimnazjalista Wiesław Fusek bardzo zaangażował się w działalność ówczesnego harcerstwa. Prowadził w bieckiej drużynie zastęp „Kruków”. Do drużyny zapisał go w 1922 r. ojciec, hm. Witold Fusk. Należał do niej tylko przez 4 miesiące, ponownie wstąpił 6 marca 1927 r., zaś 29 czerwca 1928 r. nocą przy ognisku w lesie grodzkim na ręce drużynowego Witolda Fuska (ojca) złożył przyrzeczenie harcerskie. Była to stara, założona przez ojca w roku 1911 jako jedna z najpierwszych w Polsce I Męska Drużyna Harcerska im. K. Pułaskiego, najpiękniejsza i najprężniejsza organizacja w Bieczu, której czarowi nie mógł oprzeć się żaden młody chłopiec.

Harcerstwo zawładnęło młodym Wiesławem prawie bez reszty. Zyskał tu wspaniałych przyjaciół, współtowarzyszy niezapomnianych zabaw – niezliczonych podchodów dziennych i nocnych, ognisk i gawęd, biegów harcerskich z przeszkodami, przewspianiałych włóczęg wśród rozkwieconych łąk i wilgotnych lasów podkarpackich gór, wypraw kajakami własnej roboty po Ropie, budowania szałasów z jedliny lub kukułki, tajemniczych zbiórek w kopule dzwonnicy, chodzenia z szopką i turoniem, nocnych ćwiczeń w lesie grodzkim i nigdy nie kończących się dyskusji...

Oprócz Wiesława do zastępu należeli także Ludek Burczyk, Adam Koczanowicz, Felek Dobrowolski, Władysław Chrzęszcz, Ludwik Bartusiak oraz szewc o nazwisku Tadmiewicz – dorosły mężczyzna, ojciec dzieciom, który był najstarszym członkiem harcerstwa.

Wiesław należał także do Starszoharcerskiej Gromady „Ogniwo”. W harcerstwie przeszedł wszystkie stopnie od młodzika do podharcemistrza. W 1930 r. zdobył sprawność „Leśnego Człowieka”. Hołdował też hasłom filareckiego związku „Elsów”. W latach 1928-1932 wziął udział w 16 obozach harcerskich stałych i wędrownych.

## TALENT MALARSKI W GENACH

Po dziadku Wilhelmie Wiesław Fusek odziedziczył talent malarski i artystyczną duszę. Już w szkole mimo nawału zajęć i obowiązków nie zaniedbywał swej pasji życiowej, jaką było dla niego malarstwo. Gdy miał 13 lat, rodzinę Fusków odwiedził inżynier Gutkowski, świetny miejscowy malarz. On to pierwszy dostrzegł malarskie zdolności Wieśka, po obejrzeniu jego prac, stwierdził, że najwyższa pora ruszyć z nim w plener i uczyć go trudnej sztuki malowania akwarelą i olejem na łonie natury.

Władysław Gutkowski był synem Edwarda, kierownika Szkoły Powszechnej w Bieczu. Gimnazjum ukończył w Nowym Sączu, a miernictwo na Politechnice Lwowskiej. Władysław był uczestnikiem I wojny światowej, z której przez Singapur wrócił do Polski. W tułaczkiej wojennej



drodze dużo malował. Był niezmiernie płodnym malarzem zarówno akwarel jak i w oleju. Z zawodu był inżynierem geodetą i z tego tytułu często wyjeżdżał do pobliskich wsi i miejscowości. Zabierał ze sobą małego Wieska i cierpliwie uczył chłopca sztuki malowania w terenie. Siadywał zawsze za plecami młodego artysty, aby ten nie mógł odmalowywać jego obrazów, zmuszając go w ten sposób, by wyostrzył swoją wyobraźnię i sam starał się stworzyć dzieło.

Sam Gutkowski miał specyficzny sposób tworzenia obrazu. Zabierał ze sobą dwa bloki i znajdował takie miejsce, z którego można było malować dwa motywy naraz. Ołówkiem szkicował rysunek, potem brał się do „chlapania” farbami, odkładał, aby przeszło i siedł do drugiego bloku, znów szkicował

inny motyw i malował, odkładał i powracał do pierwszego. W trakcie jednego wyjścia w plener tworzył dwa obrazy na raz.

Był niezmordowany, każdą wolną chwilę przeznaczal na malarstwo. Sam też oprawiał swoje dzieła i wysyłał do brata do Katowic, który sprzedawał je głównie do Niemiec. Wiesiek wiele nauczył się przy inżynierze Gutkowskim. Jego obrazy stawały się coraz lepsze. Olbrzymim zaszczytem dla młodzieńca było uczestnictwo w wystawie razem z „mistrzem” w Bieczu, Gorlicach i Jaśle. Swojskie pejzażyki cieszyły się dużym powodzeniem. Wiesiek również odnotował w tym czasie swój pierwszy sukces, zdobywając II nagrodę w konkursie Książnicy ATLAS na ilustracje do „Davida Copperfielda”. Jego prace inżynier Gutkowski

wysłał też na wystawę turystyczną w Krakowie. I tak Wiesiek rozpoczął swoją „karierę malarzką”, nie zaniedbując tego zajęcia w późniejszych okresach swojego życia, nawet podczas służby wojskowej na pustyniach Afryki i w słonecznej Italii.

Jednak „dla chleba” Wiesław skupić się musiał na edukacji aptekarskiej. W roku 1932 po ukończeniu gimnazjum w Gorlicach podjął studia farmaceutyczne na Uniwersytecie w Poznaniu przy Wydziale Matematyczno-Przyrodniczym. To, że na sześć lat jego losy zostały związane z Poznaniem, nie było dziełem przypadku – wyboru dokonał ojciec, który posłał go na studia do Poznania, bo farmacja stała tu wysoko, a do nauki trzeba było solidnie się przykładąć. ■

Piśmiennictwo u Autorki



Akwarela Wiesława Fuska (1993 r.)



# WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA ETIOPATOGENEZĘ I LECZENIE BÓLU NEUROPATYCZNEGO

*pdr n. farm. Agnieszka ZAGÓRSKA, dr n. farm. Anna CZOPEK*

*dr n. farm. Grażyna CHŁOŃ-RZEPA, prof. dr hab. Maciej PAWŁOWSKI*

Zakład Chemii Leków Katedry Chemii Farmaceutycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego,  
Collegium Medicum  
e-mail: azagorsk@cm-uj.krakow.pl

## Current views on pathogenesis and treatment of neuropathic pain

**Streszczenie.** Ból jest jedną z najczęstszych dolegliwości, które towarzyszą nam na każdym etapie życia. W pracy przedstawiono teorie i mechanizmy dotyczące bólu, ze szczególnym uwzględnieniem bólu neuropatycznego. Zasadniczą część pracy dotyczy współczesnych możliwości leczenia farmakologicznego bólu neuropatycznego, najczęściej stosowanych leków, podstawowych cech charakteryzujących ich wartość terapeutyczną. Omówiono mechanizmy działania leków modulujących obwodową i ośrodkową sensytyzację, zalecenia kliniczne dotyczące leczenia bólu neuropatycznego, zgodnie z wytycznymi Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych, także możliwości terapii skojarzonej. Przedstawiono punkty uchwytu dla nowych leków modyfikujących przewodnictwo bólu, omówiono znaczenie opieki farmaceutycznej w terapii bólu neuropatycznego.

**Słowa kluczowe:** *analgetyki, adjuwantowe leki przeciwbólowe, ból neuropatyczny; leki przeciwbólowe.*

**Summary.** Pain is one of the most common ailments, which accompanies us at every stage of life. The paper presents theories and mechanisms of conduction of pain with particular emphasis on neuropathic pain. The main part of the work relates to drug therapy and most commonly used drugs in the treatment of neuropathic pain. Discuss of the mechanism of action of therapeutic drugs that modulate the peripheral and central sensitization; opioid analgesics, clinical guidelines treatment of neuropathic pain, according to the guidelines of the European Federation of Neurological Societies, and the combination therapy. It also provides grip points for new drugs modifying the conduction of pain and discuss of the importance of pharmaceutical care in the treatment of neuropathic pain.

**Keywords:** *analgetics, adjuvant analgetic drugs, neuropathic pain.*

## WSTĘP

Ból jest jedną z najczęstszych dolegliwości, które towarzyszą nam na każdym etapie życia. Według definicji Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (International Association for Study of Pain –

IASP), ból to przykre, zarówno czuciowo jak i emocjonalnie, przeżycie o charakterze subiektywnym, wskazujące na zagrożenie organizmu [1]. Specyficznym rodzajem bólu jest **neuropatyczny** – patologiczny ból przewlekły powstający po uszkodzeniu włókien nerwowych ośrodkowych (ucisk

guza nowotworowego) lub obwodowych, związanych z uszkodzeniami po infekcyjnymi (półpasiec) i mono- oraz polineuropatiami (neuralgia nerwu trójdzielnego, cukrzyca, zespoły po chemio- i radioterapii). Kategoria „ból neuropatyczny” nie jest specyficzna, obejmuje bowiem szeroką gamę odmian bólu (szarpący, piekący, palący), z których każda charakteryzuje się odmienną patofizjologią [2].

## MECHANIZMY PRZEWODZENIA BÓLU

Ból receptorowy (nocyceptywny) powstaje w wyniku uaktywnienia receptorów bólowych na zakończeniach nerwowych, w wyniku zadziałania bodźca bólowego – mechanicznego, termicznego lub chemicznego. Neurony obwodowe przekazują impulsy bólowe od nocyceptorów znajdujących się w tkankach obwodowych, następnie do rogów grzbietowych rdzenia kręgowego i dalej, drogą dośrodkową do wzgórza. Odbywać się to może bezpośrednio; drogami rdzeniowo-wzgórzowymi, potem do jąder śródblaszkowych wzgórza, lub pośrednio: drogami rdzeniowo-siatkowatymi, przez jądra siatkowate i substancję szarą okołowodociągową, do jąder brzuszno-tylnych wzgórza. Komórki te przekazują impulsy za pomocą odpowiednich aksonów do kory mózgowej [3].

W przewodnictwie bólowym biorą udział dwa rodzaje włókien nerwowych, **typu C** oraz **typu A-δ**. Włókna typu C nie posiadają osłonki mielinowej, są długie i cienkie. Połączenie pomiędzy tymi włóknami w charakterystyczną siatkę, prowadzi do odczuwania przez pacjentów bólu rwącego, szarpącego lub pulsującego o charakterze rozlanym. Włókna C są wrażliwe na bodźce mechaniczne, termiczne i chemiczne, przewodzą nie tylko ból, ale także bodźce świadome, co jest związane ze szczególną wrażliwością tych włókien na histaminę [4]. Na zakończeniach włókien typu C znajdują się receptory opioidowe, których białka syntetyzowane są w komórkach zwojowych i transportowane wewnątrz aksonów, zarówno w kierunku sy-

naps w rogach tylnych rdzenia kręgowego jak i w kierunku tkanek obwodowych. W warunkach fizjologicznych, większość receptorów opioidowych jest w formie nieaktywnej, wbudowana w błonę komórkową zakończeń nerwowych. Aktywacja tych receptorów zachodzi pod wpływem cytokin, prostaglandyn i innych mediatorów reakcji bólowej. Receptory opioidowe zakończeń włókien C dopiero po uwrażliwieniu są w stanie reagować na endogenne i egzogenne opiaty. Po kilku dniach trwania zapalenia gęstość receptorów opioidowych w tkance zmienionej zapalenie jest wielokrotnie większa w porównaniu z tkanką zdrową. Pozwala to na hamowanie bólu już w miejscu, gdzie on powstaje, gdyż w miejsce zapalenia wędrują limfocyty i makrofagi, które zawierają zsintetyzowane przez siebie endogenne opioidy [5]. Dodatkowo dochodzi do hamowania transmisji bólu, gdyż opioidy uwolnione przez cytokiny oraz czynnik uwalniający kortykotropinę powodują zahamowanie powstawania potencjału czynnościowego we włóknach C.

Włókna typu A-δ różnią się od włókien typu C budową i funkcją. Mają mniejsze pola receptorowe, przez co pozwalają na precyzyjne określenie miejsca, które boli. Na tych włóknach praktycznie nie ma receptorów opioidowych, natomiast receptory bólowe na zakończeniach tych włókien są zawsze w gotowości [6].

## BÓL NEUROPATYCZNY

Podłożem wrażeń bólowych w bólu neuropatycznym są zjawiska prowadzące do długotrwałego pobudzenia włókien C w obrębie rogów tylnych rdzenia kręgowego. Generalnie w wyniku uszkodzenia nerwu dochodzi w tych miejscach do uaktywnienia się kanałów sodowych, odpowiedzialnych za przewodzenie bólu, równocześnie mają miejsce procesy doprowadzające do „rozkrzewiania się” uszkodzonego nerwu. Podobne zjawisko obserwowane jest w rogach tylnych rdzenia kręgowego; w efekcie dochodzi do powstania samo-

***Ból receptorowy (nocyceptywny) powstaje w wyniku uaktywnienia receptorów bólowych na zakończeniach nerwowych, w wyniku zadziałania bodźca bólowego – mechanicznego, termicznego lub chemicznego. Neurony obwodowe przekazują impulsy bólowe od nocyceptorów znajdujących się w tkankach obwodowych, następnie do rogów grzbietowych rdzenia kręgowego i dalej, drogą dośrodkową do wzgórza.***



- podtrzymujących się ognisk ektopowych szlaku bólowego. Dodatkowo uszkodzenie nerwów obwodowych powoduje uwalnianie z tkanek i naczyń mediatorów stanu zapalnego (chemokin, cytokin, bradykininy), ale także ATP, NO, prostanoidów oraz znaczących stężeń jonów wodorowych, które nasilają ból i przyspieszają reakcję zapalną [3]. W wyniku stałego przewodzenia bólowego z obwodu dochodzi do wtórnych zmian w rdzeniu kręgowym. Aktywacja receptorów NMDA, co za tym idzie – zwiększony napływ jonów wapnia do komórki i aktywacja systemu drugich przekaźników, są odpowiedzialne za zjawisko utrwalenia się bólu. Wzrost w rdzeniu kręgowym stężenia dynorfiny, dodatkowo pobudza receptory NMDA. Obserwowany jest wyraźny spadek stężenia kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego (GABA) w interneuronach rdzenia kręgowego, ale także spadek gęstości presynaptycznych receptorów GABA i opioidowych. Równocześnie zwiększa się aktywność antyopiodowego układu cholecystokininy (CCK) i jej receptorów, z czym związana jest konieczność podawania większych dawek opioidów w leczeniu bólu neuropatycznego, w porównaniu z dawkami stosowanymi do hamowania bólu nocyceptywnego [6].

*Brak właściwego leczenia bólu i ciągłe jego odbieranie może prowadzić do zmian organicznych w rdzeniu kręgowym. W rogach tylnych wypustki dośrodkowe aferentnych neuronów rozrastają się i zaczynają tworzyć synapsy z innymi drogami.*

Brak właściwego leczenia bólu i ciągłe jego odbieranie może prowadzić do zmian organicznych w rdzeniu kręgowym. W rogach tylnych wypustki dośrodkowe aferentnych neuronów rozrastają się i zaczynają tworzyć synapsy z innymi drogami. Powstają synapsy pomiędzy włóknami C i A- $\delta$  przewodzącymi ból i dotyk (A- $\beta$ ). We włóknach A- $\beta$  dochodzi do produkcji substancji pronocyceptywnych. Wynikiem tego jest najbardziej charakterystyczny objaw bólu neuropatycznego – **alodynia**, tj. odczuwanie bólu pod wpływem bodźca, który normalnie nie wywołuje bólu, np. dotyk, delikatne gładzenie skóry czy zimno. Inne charakterystyczne zaburzenia czuciowe o różnej lokalizacji to hiperalgezia lub hiperestezja, neuralgia (nerwoból) oraz znieczulica bolesna (ból w okolicy lub części ciała objętej zanikiem czucia) i znieczulenie bo-

lesne (ból w okolicy lub części ciała objętej znieczuleniem) [1].

## LECZENIE BÓLU NEUROPATYCZNEGO

Terapia bólu neuropatycznego jest trudniejsza niż bólu nocyceptywnego; jej skuteczność zależy przede wszystkim od czasu rozpoczęcia właściwej, farmakologicznej terapii przeciwbólowej, przeciwdziałającej zmianom organicznym w OUN.

Niefarmakologiczne metody leczenia bólu uważa się za drugoplanowe. Zalicza się do nich przezskórną elektryczną stymulację nerwów, różnego rodzaju blokady, neorolizę, termolezję, stymulację rdzenia kręgowego lub stymulację nerwów obwodowych. Psychoterapia poznawcza i behawioralna stanowią również ważne współistniejące metody leczenia bólu neuropatycznego. Odrębnym problemem jest prawidłowe leczenie choroby zasadniczej będącej przyczyną bólu, np. choroby nowotworowej lub cukrzycy.

Leczenie farmakologiczne bólu neuropatycznego prowadzone jest inaczej niż bólu nocyceptywnego, nie uwzględnia drabiny analgetycznej i jest skuteczne tylko w przypadku stosowania leków przeciwdepresyjnych, przeciwdrgawkowych, opioidów, antagonistów receptorów NMDA i niektórych leków stosowanych powierzchniowo [7].

Do określenia skuteczności i tolerancji w leczeniu bólu neuropatycznego stosuje się dwa wskaźniki: **NNT** (*number needed to treat*) oraz **NNH** (*number needed to harm*). Pierwszy określa liczbę chorych, którym trzeba podać dany lek, aby uzyskać u jednego z nich zmniejszenie bólu o 50%, drugi liczbę chorych, którym trzeba podać lek, aby u jednego z nich wystąpiły objawy uboczne wymagające przerwania terapii [8].

Leki stosowane w farmakoterapii bólu neuropatycznego można podzielić uwzględniając ich mechanizm działania na:

- 1) **leki modulujące obwodową sensytyzację, które działają na patologiczne kanały sodowe (karbamazepina, okskarbazepina, topiramat, lamotrygina, trójpierścieniowe leki przeciwdre-**



syjne – **TLPD (amitryptylina, imipramina)**, **leki miejscowo-znieczulające (lidokaina)**;

2) **leki modulujące ośrodkową sensytyzację**

a) **blokujące kanały wapniowe (gabapentyna, pregabalina, lamotrygina)**,

b) **antagoniści NMDA (amantadyna, metadon, dekstrometorfan, ketamina, jony  $Mg^{2+}$** , które pozwalają na przywrócenie wrażliwości na opioidy, hamując równocześnie rozrost gleju w rdzeniu kręgowym,

c) **działające poprzez zahamowanie zwrotnego wchłaniania noradrenaliny i serotoniny (duloksetyna, wenlafaksyna)**, które nasilają działanie hamujące proces nocycepcji przez aminy biogenne na poziomie rdzenia kręgowego,

3) **leki opioidowe (morfina, fentanyl, buprenorfina, oksykodon)**, które są skuteczne w bólu neuropatycznym, choć ich aktywność jest niższa w porównaniu ze skutecznością w bólu nocyceptywnym, a wrażliwość na nie jest zmienna [9].

**Karbamazepina** hamuje nadpobudliwość neuronów poprzez oddziaływanie na przewodnictwo w patologicznych kanałach sodowych, ponadto hamuje fosforylację białek regulowaną układem  $Ca^{2+}$ -kalmodulina, konieczną do uwalniania neuroprzekazników hamujących. W kontrolowanych badaniach randomizowanych, współczynnik NNT skuteczności karbamazepiny w leczeniu neuralgii nerwu trójdzielnego wynosił 2,6, a w neuropatii cukrzycowej 3,3. Lek ten jest stosowany w dawkach od 100 do 1800 mg/24 godz [7].

**Topiramet** blokuje przewodnictwo w patologicznych kanałach sodowych, ale jednocześnie nasila przewodnictwo w receptorach  $GABA_A$ , blokuje neurotransmisję glutaminergiczną, wiążąc się z receptorem AMPA oraz moduluje bramkowane napięciem kanały wapniowe. Stosowany w neu-

ropatii cukrzycowej w dawkach od 200 do 1000 mg na dobę. Jak dotąd nie ma wystarczającej liczby badań kontrolowanych wskazujących na jego korzystne działanie przeciwbólowe [7].

**TLPD (Amitryptylina, Imipramina)** – mechanizm działania leków przeciwdepresyjnych polega na zahamowaniu zwrotnego wchłaniania noradrenaliny i serotoniny ze szczeliny synaptycznej, co powoduje nasilenie działania hamującego proces nocycepcji przez aminy biogenne na poziomie rdzenia kręgowego. Analgezja wywołana przez leki przeciwdepresyjne może również wynikać z działania hamującego na receptory NMDA, zablokowania przewodnictwa kanałów sodowych oraz działania sympatykolytycznego. Leki przeciwdepresyjne potencjalizują analgezję opioidową, zmniejszają napięcie mięśni i wykazują działanie przeciwlękowe. Leczenie rozpoczyna się od zastosowania dawki 10 mg amitryptyliny lub imipraminy, następnie dawki należy stopniowo zwiększać aż do 75 mg/24 godziny [10].

**Lidokaina** – lek miejscowo znieczulający, którego działanie polega na blokadzie kanałów sodowych znajdujących się w błonie komórkowej neuronów. Badania wykazały, że po uszkodzeniu nerwu dochodzi do zwiększenia ekspresji tych kanałów, a ich aktywność można hamować lidokainą. Lidokaina 5% podana w plastrze nie wchłania się do krążenia [11], natomiast dobrze wnika do tkanek podana miejscowo, dlatego plaster powinno się naklejać bezpośrednio na bolące miejsce, najczęściej na 12-16 godzin, odklejając go na noc. Dotychczas wykazano bardzo dobry efekt przeciwbólowy lidokainy w bólu neuropatycznym, trwają badania nad możliwymi, innymi wskazaniami do stosowania tego preparatu.

**Gabapentyna** działa na podjednostkę  $\alpha_2\delta$  napięciowo-zależnego kanału wapniowego, co powoduje hiperpolaryzację komórki i efekt analgetyczny [12]. Gabapentyna zwiększa liczbę receptorów opioido-



- wych  $\kappa$  i  $\mu$  w rdzeniu kręgowym; wykazuje działanie antyhiperalgetyczne i antyallo-dynamiczne. Skuteczność tego leku jest jednak ograniczona – zmniejszenie stopnia natężenia bólu w grupie chorych z neuralgią popółpaścową wynosiło 33%, w porównaniu do 8% u chorych otrzymujących placebo [13].

**Pregabalina** – mechanizm działania tego leku jest zbliżony do gabapentyny, jednak wyróżnia się on większą skutecznością i wyższym powinowactwem do miejsca wiążącego w podjednostce  $\alpha_2\delta$  napięciowo-zależnego kanału wapniowego.

**Lamotrygina** blokuje przewodnictwo w patologicznych kanałach sodowych oraz kanałach wapniowych typu T. Stosowana jest w dawkach od 200 do 400 mg/24 godz. w neuropatii cukrzycowej, bólu ośrodkowym i neuralgii nerwu trójdzielnego. Przy stosowaniu lamotryginy należy pamiętać o powolnym „wysycaniu” chorego; dawkowanie należy rozpocząć od 50 mg leku na dobę. Lamotrygina może powodować wystąpienie wysypki i obrzęku naczyniowego oraz nasilać objawy niepożądane związane ze stosowaniem karbamazepiny [7].

**Amantadyna** wpływa na syntezę, akumulację i uwalnianie katecholamin w OUN, wywiera także silny efekt antagonistyczny wobec receptorów NMDA. Amantadyna aktywuje biosyntezę i zwiększa uwalnianie dopaminy zarówno w ośrodkowym jak i obwodowym układzie nerwowym, hamuje również jej wychwyt zwrotny ze szczeliny synaptycznej, zmniejszając skutecznie ból neuropatyczny u pacjentów z nowotworami [14].

**Metadon** jest skutecznym lekiem opioidowym stosowanym najczęściej w bólach nowotworowych z komponentą bólu neuropatycznego. Już w dawce dobowej 20 mg, metadon jest silnym agonistą receptora opioidowego  $\mu$  i antagonistą receptorów NMDA, także inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny [7].

**Dekstrometorfan** jest także antagonistą receptorów NMDA. Wyniki badań klinicznych nie wykazały jednak jednoznacznie wyższej skuteczności analgetycznej w leczeniu bólu neuropatycznego, dekstrometorfanu w porównaniu z placebo.

**Ketamina** jest dość selektywnym antagonistą receptorów NMDA stosowanym w przewlekłym bólu neuropatycznym dla przywrócenia wrażliwości na opioidy oraz zahamowania rozrostu gleju w rdzeniu kręgowym [15].

**Jony  $Mg^{2+}$**  – jony magnezu blokują aktywność receptorów NMDA. Przy normalnych zasobach jonów magnezu w ustroju działanie to prawdopodobnie nie odgrywa większej roli. Jednak w niektórych stanach chorobowych, szczególnie u chorych wyniszczonych i w stanach terminalnych, często dochodzi do niedoboru magnezu [16]. Szacuje się, że ponad 50% populacji chorych leczonych przez specjalistów medycyny paliatywnej ma niedobór magnezu [16]. Brak jonów magnezu i odblokowanie receptorów NMDA powoduje otwarcie kanałów jonowych i zwiększone przewodnictwo bólowe. Stan ten w swojej charakterystyce jest nie do odróżnienia od hiperalgezji opioidowej. Siarczan magnezu podany dożylnie może mieć sam w sobie działanie analgetyczne w przypadku bólu neuropatycznego lub może potęgować działanie morfiny i innych opioidów [17, 18]. Mimo że siarczan magnezu jest bardzo tani, a także dostępny i mało toksyczny, nie jest on szeroko stosowany w praktyce klinicznej. Ograniczenia (prawdopodobnie) wiążą się z jego dostępnością jedynie w preparatach do podawania dożylnego. Niestety, nie można go podawać podskórnie, drogą tak preferowaną w medycynie paliatywnej, a podawanie doustne prowadzi do biegunek. Choć wchłanianie jonów magnezu z przewodu pokarmowego jest ograniczone, to podanie doustne preparatów magnezowych jest w stanie zapobiec niedoborowi tego jonu, nie jest jednak w stanie uzupełnić poziomu  $Mg^{2+}$  w przypadkach znaczącego jego niedoboru [19].

**Duloksetyna** jest inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny (5-HT) i noradrenaliny (NA), słabo hamującym również wychwyt zwrotny dopaminy. Lek ten nie wykazuje istotnego powinowactwa do receptorów histaminowych, dopaminergicznych, cholinergicznych i adrenergicznych. Zależnie od dawki duloksetyna powoduje zwiększenie zewnątrzkomórkowego stężenia serotoniny i noradrenaliny w różnych obszarach mózgu u zwierząt. W badaniach z wykorzystaniem modeli bólu neuropatycznego i bólu wywołanego procesem zapalnym duloksetyna powodowała normalizację progu bólowego, wydatnie zmniejszając nasilenie zachowań związanych z bólem, także w modelu bólu ciągłego [20].

**Wenlafaksyna** jest selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego noradrenaliny, który w badaniach klinicznych wykazał skuteczność wyższą niż placebo, porównywalną do TLPD, w redukcji bólu neuropatycznego. Szczególną poprawę zaobserwowano w bólach neuropatycznych towarzyszących nowotworom piersi i w przebiegu neuropatii cukrzycowej; NNT 3,1- dla dawek 75 mg, 150 mg i 225 mg [21].

**Morfina** jako podstawowy analgetyk opioidowy u chorych z neuralgią popółpaściową (PHN), z bólem fantomowym i z bolesną polineuropatią cukrzycową wykazuje wyższą skuteczność niż placebo; średnia wartość NNT wynosiła 2,5 (1,9-3,5) [9].

**Fentanyl** – agonista receptorów opioidowych (silny receptora  $\mu$  i słaby  $\delta$  i  $\kappa$ ), w postaci plastrów (system transdermalny) – jest stosowany w leczeniu bólu przewlekłego [22].

**Buprenorfina** – półsyntetyczny opioid, który należy, z jednej strony do grupy częściowych agonistów receptora opioidowego  $\mu$ ,  $\kappa$  i  $\delta$ , a z drugiej – do całkowitych agonistów receptora opioidopodobnego (przez niektórych badaczy nazywany receptorem orfanowym) – działa silniej przeciwbólowo niż morfina w bólu neuropatycznym. Wy-

daje się że jej oddziaływanie na receptor orfanowy odgrywa ważną, choć jeszcze mało poznaną rolę [23].

**Oksykodon** jest pełnym agonistą receptorów opioidowych. Wartość NNT u chorych z PHN i bolesną polineuropatią cukrzycową, stosujących oksykodon, jest porównywalna z wartością uzyskiwaną przy podawaniu morfiny, rzadziej jednak u tych chorych obserwowano działania niepożądane, charakterystyczne dla tej grupy leków. Grupą chorych odnoszącą szczególne korzyści ze stosowania oksykodonu zamiast morfiny, są osoby w starszym wieku, obciążone wieloma innymi schorzeniami, wrażliwe na działania niepożądane morfiny na OUN. Oksykodon może być również skuteczny u chorych, u których inne leki przeciwbólowe są niewystarczające [9].

## ZALECENIA KLINICZNE

Leczenie bólu neuropatycznego w warunkach klinicznych powinno być prowadzone zgodnie z zaleceniami Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS). Zalecenia te sformułowano po porównaniu wyników badań randomizowanych, zgromadzonych w bazach Cochrane i Medline. Potwierdzono skuteczność TLPD (25-150 mg/24 godz.), gabapentyny (1200-3600 mg/24 godz.) i pregabaliny (150-600 mg/24 godz.), stosowanych jako leki pierwszego rzutu we wszystkich przypadkach bólu neuropatycznego, z wyjątkiem neuralgii nerwu trójdzielnego. Należy pamiętać, że klasyczne TLPD nie są skuteczniejsze od gabapentyny, mają jednak cechę, która musi być w wielu przypadkach wzięta pod uwagę – są mniej kosztowne. W przeprowadzonych meta-analizach wykazano pełną porównywalność w zakresie efektywności i tolerancji pomiędzy pregabalina i gabapentyną. U osób starszych często zalecane jest stosowanie miejscowe plastrów z lidokainą (więcej niż 3 plastry dziennie). W leczeniu bolesnych polineuropatii cukrzycowych zalecane jest stosowanie jako leków pierwszego rzutu inhibitorów

*Leczenie bólu neuropatycznego w warunkach klinicznych powinno być prowadzone zgodnie z zaleceniami Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS).*





*W leczeniu bólu przewlekłego obok monoterapii stosuje się terapię skojarzoną, polegającą najczęściej na podawaniu dwóch leków przeciwbólowych o różnych mechanizmach działania lub leku przeciwbólowego i tzw. koanalgetyku, nazywanego również lekiem adiuwantowym. Skojarzona farmakoterapia bólu pozwala na zmniejszenie dawek poszczególnych leków, co może być wynikiem efektu addytywnego i/lub synergistycznego.*

- wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny; duloksetyny (60-120 mg/24 godz.) i wenlafaksyny (150-225 mg/24 godz.). Leki drugiego rzutu obejmują tramadol (200-400 mg/24 godz.) oraz kremy z kapsaicyną. Silnie działające opioidy rekomendowane są dopiero jako drugi/trzeci rzut leczenia, szczególnie w przypadku bólu neuropatycznego o podłożu nienowotworowym, ze względu na problem uzależnienia i tolerancji. W neuropatiach towarzyszących HIV zalecane jest stosowanie plastrów z kapsaicyną. Niektóre kanabinoidy, podawane w postaci aerozolu na błonę śluzową jamy ustnej, są zaaprobowane w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu stwardnienia rozsianego [24].

### TERAPIA SKOJARZONA

W leczeniu bólu przewlekłego obok monoterapii stosuje się terapię skojarzoną, polegającą najczęściej na podawaniu dwóch leków przeciwbólowych o różnych mechanizmach działania lub leku przeciwbólowego i tzw. koanalgetyku, nazywanego również lekiem adiuwantowym. Skojarzona farmakoterapia bólu pozwala na zmniejszenie dawek poszczególnych leków, co może być wynikiem efektu addytywnego i/lub synergistycznego. Celem takiego postępowania jest zwiększenie skuteczności terapeutycznej oraz zmniejszenie częstości i nasilenia objawów niepożądanych. Poniżej przedstawiono przykłady najczęściej stosowanych połączeń analgetyków.

**Tramadol i paracetamol.** Połączenie to prowadzi do uzyskania dobrego efektu analgetycznego dzięki addytywnemu skojarzeniu składników. Pozwala to na zastosowanie mniejszych dawek leków; 37,5 mg tramadolu w skojarzeniu zastępuje 50 mg (i więcej) tego leku w monoterapii; 325 mg paracetamolu w skojarzeniu zastępuje 500 mg (i więcej) tego leku w monoterapii. Korzystną cechą tego skojarzenia jest połączenie szybkiego początku działania przeciwbólowego paracetamolu z wydłużonym, choć opóźnionym czasem działania tramadolu. Istotne

znaczenie ma również analgezja będąca wynikiem połączenia różnych mechanizmów ośrodkowego działania przeciwbólowego tych leków; inhibicja cyklooksygenazy COX-3 (paracetamol) i agonizm w stosunku do receptorów opioidowych (tramadol).

**Paracetamol i ibuprofen.** Skojarzenie to jest przykładem łączenia typowego, niesteroidowego leku przeciwzapalnego (NLPZ – ibuprofen) z paracetamolem. Działanie przeciwzapalne większości NLPZ związane jest z zahamowaniem COX-2 w uszkodzonych tkankach. Mniejsze znaczenie dla działania NLPZ ma ośrodkowe blokowanie COX-3, charakterystyczne dla paracetamolu.

**Morfina i gabapentyna.** Efekty przeciwbólowe uzyskiwane po podaniu tych leków wskazują na równoważny lub nieco lepszy efekt niż w przypadku stosowania samej morfiny [25]. Połączenie gabapentyny z morfiną, wykorzystujące różne mechanizmy docelowego działania przeciwbólowego, może poprawić skuteczność leczenia bólu neuropatycznego. Należy jednak przeprowadzić dalsze badania kliniczne potwierdzające tą tezę. Łączne podawanie opioidu i leku przeciwdrgawkowego, pacjentom z bólem neuropatycznym, prowadzi do zmniejszenia skutecznych dawek obu leków, może zmniejszyć ich działania niepożądane, a także poprawić jakość życia leczonych chorych [25].

**Morfina i ketamina.** Tego typu połączenie opioidu i antagonisty receptora NMDA powoduje wyraźne podwyższenie działania analgetycznego morfiny w bólu neuropatycznym, przy jednoczesnym złagodzeniu objawów niepożądanych [26].

### PUNKTY UCHWYTU DLA NOWYCH LEKÓW MODYFIKUJĄCYCH PRZEWODNICTWO BÓLU

W rogach tylnych rdzenia kręgowego, do których dociera bodziec czuciowy, znajdują się połączenia synaptyczne, które w części

pre-synaptycznej zawierają receptory opioidowe ( $\mu$  i  $\delta$ ),  $\alpha_2$ -adrenergiczne, GABA<sub>B</sub> i serotoninowe (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>). Receptory te są potencjalnym miejscem działania leków modyfikujących przewodzenie bólu (tabela 1). Należy pamiętać, że opioidy, zwłaszcza morfina, działając na presynaptyczne receptory opioidowe, powodują zahamowanie uwalniania neuromediatorów do przestrzeni synaptycznej, w ten sposób wygaszając transmisję bólu. Pod wpływem impulsu elektrycznego do przestrzeni synaptycznej zostają wydzielone transmittery bólowe, m.in. kwas glutaminowy i substancja P, które następnie wiążą się ze specyficznymi receptorami postsynaptycznymi – NMDA i AMPA, których aktywność jest modyfikowana przez układ GABA-ergiczny, NK-1 i opioidowy (tabela 1) [3].

Śródmózgowie i rdzeń przedłużony to kolejne miejsca modyfikacji przewodnictwa bólu. W ich obrębie rozpoczynają się drogi zstępujące, które podtrzymują albo hamują przewodzenie bólu w rdzeniu kręgowym. Dla drogi zstępującej istotnymi neurotransmiterami są serotonina i noradrenalina. Zahamowanie ich wychwytu zwrotnego (tramadol, amitryptylina) w efekcie powoduje hamowanie przewodzenia bólu. Podanie opioidów, szczególnie dożylnie, gwaran-

tujące ich zwiększone przenikanie przez barierę krew-mózg, aktywuje hamującą drogę zstępującą, w ten sposób generowany jest efekt przeciwbólowy. Ważnym czynnikiem wpływającym na percepcję bólu, są również wszelkie emocje (także depresja i lęk) związane z czynnością ośrodków korowych. Ból może być zatem modyfikowany przy zastosowaniu metod psychoterapeutycznych [3].

Ból neuropatyczny generalnie charakteryzuje się opornością na działanie leków przeciwbólowych [27]. Badania ostatnich lat wskazują, że zaktywowane komórki mikrogleju biorą istotny udział w jego generowaniu, mają one bowiem zdolność produkowania wielu czynników pozapalnych – cytokin (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6), chemokin i związków cytotoxycznych (NO, wolne rodniki tlenowe i azotowe) [23]. Ponadto dochodzi do indukcji różnych receptorów powierzchniowych, które przyspieszają odpowiedź immunologiczną tkanki glejowej. Badania ostatnich lat wykazały, że inhibitory aktywności gleju – propentofylina, pentoksyfilina, fluorocytynian i minocyklina – hamują wydzielanie licznych cytokin, dzięki zmniejszaniu aktywacji mikrogleju, w ten sposób hamując procesy narastania natężenia bólu neuropatycznego.

***Ból neuropatyczny generalnie charakteryzuje się opornością na działanie leków przeciwbólowych.***

**Tabela 1.** Receptory pre- i postsynaptyczne w rogach tylnych rdzenia kręgowego jako miejsce działania leków [3]

Receptor presynaptyczny	Lek modyfikujący powstawanie bólu	Receptor postsynaptyczny	Lek modyfikujący powstawanie bólu
GABA <sub>B</sub>	Baklofen	NMDA	Mg <sup>2+</sup> , L-ketamina, Metadon
Opioidowy:		GABA <sub>A</sub>	Midazolam
$\mu$	Morfina, Fentanyl	GABA <sub>B</sub>	Baklofen
$\delta$	Metadon	Adrenergiczne:	
Serotoninowe:		$\alpha_2$	Klonidyna
5-HT <sub>2</sub>	Ketanseryna	Opioidowy:	
5-HT <sub>3</sub>	Ondansetron	$\mu$	Morfina
Adrenergiczne:		$\delta$	Metadon
$\alpha_2$	Klonidyna		

*Udział farmaceuty w opiece paliatywnej jest zróżnicowany w zależności od miejsca sprawowania tej opieki. W przypadku świadczenia usług w aptece szpitalnej i sprawowania stacjonarnej opieki rola farmaceuty wydaje się dość oczywista, odnosi się głównie do ułatwienia bezpiecznego korzystania z leków, do prawidłowego ich dawkowania, zapobiegania interakcjom lekowym oraz monitorowania działań niepożądanych.*

► Badania prowadzone na zwierzętach w modelach bólu neuropatycznego wykazały, że ibudilast (AV411), nieselektywny inhibitor fosfodiesteraz, hamuje aktywację komórek glejowych, podnosi stężenie IL-10, obniża stężenie IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6 oraz zwiększa efektywność morfiny [28]. Badania przedkliniczne potwierdzają, że stosowany doustnie ibudilast, łatwo przechodzący przez barierę krew-mózg, jest dobrze tolerowany. Preparat redukuje aktywację gleju, zmniejszając symptomy bólu neuropatycznego i nasilając analgezję morfinową [29].

Badania ostatnich lat wykazały, że selektywni agoniści receptorów kanabinoidowych CB<sub>2</sub> mogą być obiecującymi kandydatami na leki tłumiące ból zapalny i neuropatyczny. W modelach zwierzęcych bólu, selektywni agoniści receptora CB<sub>2</sub> (HU-308, AM1241, GW405833) tłumią hiperalgezję i allodynię. Związki M1241 i JWH-133 tłumią reakcje nocycetywnych neuronów preferencyjnie, w warunkach, w których te neurony są pobudzone przez czynniki patogenne. Wydaje się, że związki te są bardziej skuteczne w hamowaniu nadwrażliwości na bodźce mechaniczne niż na bodźce ciepłe, powodujące stymulację neuronów nocycetywnych [30].

Intensywność doznania bólowego zależy od szybkości wyładowania potencjału czynnościowego w nocycceptorach. Modulować ten proces mogą kanały jonowe typu HCN (*H*yperpolarization-activated *C*yclic *N*ucleotide-gated *c*hannels), które generują charakterystyczny prąd, oznaczany jako I<sub>f</sub>. Nazwa prądu pochodzi od kanału f („funny” – zabawny), ze względu na jego niezwykle, stwierdzone w momencie odkrycia właściwości. Prąd I<sub>f</sub> (w literaturze również I<sub>h</sub> lub I<sub>q</sub>) jest mieszanym prądem Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>, skierowanym do wewnątrz komórek nerwowych, aktywowanym przez hiperpolaryzację i modulowanym przez czynność układu autonomicznego. Kanały HCN występują w czterech izoformach: HCN1-HCN4. Wykazano, że genetyczne usunięcie HCN2 powoduje zanik zależnego od cAMP, wrażliwego komponentu prądu I<sub>f</sub>, przez co do-

chodzi do zniesienia powstawania potencjału czynnościowego w nocycceptorach, na skutek podniesienia poziomu cAMP. Myszy pozbawione kanałów HCN2 w nocycceptorach miały normalny próg aktywności bólowej w bólu ostrym, jednak stan zapalny nie powodował u nich powstania hiperalgezji. Po mechanicznym uszkodzeniu nerwów u ww. myszy nie stwierdzono występowania bólu neuropatycznego. Autorzy eksperymentów sugerują, że występowanie bólu neuropatycznego jest inicjowane w kanałach HCN2 i jest związane z szybkością wyładowania w nich potencjału czynnościowego [31].

## **ROLA FARMACEUTY W FARMAKOTERAPII PRZECIWBÓLOWEJ**

Udział farmaceuty w opiece paliatywnej jest zróżnicowany w zależności od miejsca sprawowania tej opieki. W przypadku świadczenia usług w aptece szpitalnej i sprawowania stacjonarnej opieki rola farmaceuty wydaje się dość oczywista, odnosi się głównie do ułatwienia bezpiecznego korzystania z leków, do prawidłowego ich dawkowania, zapobiegania interakcjom lekowym oraz monitorowania działań niepożądanych. W przypadku aptek otwartych należy podkreślić rolę konsultacyjną i/lub doradczą, sprawowaną w ramach opieki farmaceutycznej. Pacjenci lub rodziny pacjentów podczas realizacji recept korzystają z porad dotyczących farmakoterapii i postępowania nefarmakologicznego. Ważnym aspektem edukacyjnym jest w tych przypadkach wyjaśnianie pojęć: lek, odpowiednik leku (tańszy „zamiennik”), lek generyczny, lek o nazwie synonimowej – wynikających ze znaczenia tych pojęć możliwości stosowania tych samych substancji leczniczych pod różnymi nazwami lub w różnych postaciach. Farmaceuta może także wyjaśnić różnice w szybkości działania przeciwbólowego leków, w zależności od ich postaci i dróg podania [32].

W przypadku opieki farmaceutycznej nad pacjentami z bólem neuropatycznym



wyduje się, iż istotne może być także zasergowanie przeprowadzenia konsultacji w poradni leczenia bólu. W Polsce działa ok. 80 takich poradni, zwykle w dużych miastach, przeważnie przy szpitalach uczelni medycznych. Wizyta w nich pozwoli na obiektywny pomiar cierpienia poprzez określenie natężenia bólu wg skali VAS, indywidualne dobranie terapii farmakologicznej z ewentualnym uwzględnieniem leczenia uzupełniającego. Poniżej podano adresy, gdzie można szukać pomocy:

- Chorzów – ul. Św. Pawła 11, NZOZ „Atomed” Poradnia Leczenia Bólu
- Czechowice-Dziedzice – ul. Sienkiewicza 8, NZOZ „Salus” Poradnia Leczenia Bólu Przewlekłego
- Gdańsk – ul. Dębinki 7, SP Szpital Kliniczny nr 1 AM w Gdańsku Poradnia Leczenia Bólu
- Gdańsk – ul. Nowe Ogrody 1-6, Wojewódzki Szpital Zespolony Poradnia Przeciwbólowa
- Katowice – ul. Medyków 14, SP Centralny Szpital Kliniczny ŚUM w Katowicach im. prof. K. Gibińskiego Poradnia Leczenia Bólu
- Katowice – ul. Medyków 14, Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych Wojewódzka Poradnia Leczenia bólu
- Kielce – ul. Jagiellońska 72, Wojewódzki Specjalistyczny ZOZ Poradnia Leczenia Bólu
- Knurów – ul. Stefana Batorego 1, NZOZ Centrum Medyczne „Medan” Poradnia Leczenia Bólu
- Kraków – ul. Śniadeckich 10, Szpital Uniwersytecki CM UJ w Krakowie Poradnia Leczenia Bólu
- Olsztyn – ul. Mariańska 4, Miejski Szpital Zespolony Poradnia Leczenia Bólu Przewlekłego
- Poznań – os. Rusa 25a, SP Szpital Kliniczny nr 1 Przemienienia Pańskiego AM w Poznaniu Poradnia Leczenia Bólu
- Pszczyna – ul. Korfantego 6, Zespół Opieki Zdrowotnej w Pszczynie Poradnia Leczenia Bólu

- Puszczkowo – ul. Kraszewskiego 11, „Medicor” Sp. z o.o. Specjalistyczne Poradnie Lekarsko-Stomatologiczne Poradnia Leczenia Bólu
- Rybnik – ul. Śląska 1, Niepubliczny Specjalistyczny ZOZ „Algos” Poradnia Leczenia Bólu
- Świdnica – ul. Gdyńska 25a, NZOZ Medyk Poradnia Leczenia Bólu
- Świdnik – al. Lotników Polskich 18, SP ZOZ Przychodnia Specjalistyczna Poradnia Leczenia Bólu
- Tomaszów Mazowiecki – ul. Mireckiego 90, NZOZ „Mirmed” Poradnia Leczenia Bólu
- Tychy – ul. Andersa 6a, Poradnia Leczenia Bólu Przewlekłego NZOZ Poradnia Leczenia Bólu
- Warszawa – ul. Banacha 1a, Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej Poradnia Przeciwbólowa
- Warszawa – ul. Czerniakowska 231, SP Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego CMKP Poradnia Leczenia Bólu
- Warszawa – ul. Roentgena 1, Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie Poradnia Przeciwbólowa
- Wyszaków – ul. Pułtуска 27, NZOZ w Wyszakowie Specjalistyczna Poradnia Leczenia Bólu
- Zabrze – ul. Pawliczka 20, NZOZ „Opifer” Poradnia Leczenia Bólu



#### Piśmiennictwo:

1. IASP Taxonomy. <http://www.iasp-pain.org> (stan z 29.09.2011)
2. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N., Cruccu G., Dostrovsky J.O., Griffin J. W., Hansson P., Hughes R., Nurmikko T., Serra J.: *Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes*. Neurology, 2008, 70(18): 1630-1635.
3. Żylicz Z., Krajnik M.: *Jak powstaje ból? Neurofizjologia bólu dla początkujących*. Polska Medycyna Paliatywna, 2003, 2(1): 49-56.
4. Schmelz M., Schmidt R., Bickel A., Handwerker H.O., Torebjörk H.E.: *Specific C-receptors for itch in human skin*. J. Neurosci., 1997, 17: 8003-8008.
5. Stein C.: *The control of pain in peripheral tissue by opioids*. N. Engl. J. Med., 1995, 332: 1685-1690.



6. DeLeo J.A., Sorkin L.S., Watkins L.R.: *Immune and glial regulation of pain*. Wyd. 1. Seattle: IASP Press, 2007, 1-24.
7. Dobrogowski J., Wordliczek J.: *Terapia bólu neuropatycznego*. Nowa Medycyna 2002, 5: 10-16.
8. Stępień A., Dobrogowski J., Wordliczek J.: *Leczenie bólu neuropatycznego. Propozycje terapeutyczne oparte na kontrolowanych badaniach klinicznych*. Ból, 2006, 7: 17-24.
9. Suchorzewski M., Wujtewicz M.: *Opioidy w leczeniu bólu neuropatycznego*. Polska Medycyna Paliatywna, 2007, 1(2): 49-53.
10. Saarto T., Wiffen P.J.: *Antidepressants for neuropathic pain (Review)*. The Cochrane Collaboration, Wiley & Sons, Ltd, 2010: 1-76. (stan z 29.09.2011)
11. Ebert B., Thorkildsen C., Andersen S., Christrup L.L., Hjeds H.: *Opioid analgesics as noncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonists*. Biochem. Pharmacol., 1998; 56: 553-559.
12. Sindrup S. H., Bach F. W.: *Antidepressants, antiepileptics, and antiarrhythmic drugs*. [in:] Breivik H., Campbell W., Eccleston C. (red.). *Clinical pain Management. Practical Applications and Procedures*. Wyd. 1. London: ARNOLD, 2003: 101-113.
13. McQuay H.J.: *Neuropathic pain: evidence matters*. Eur. J. Pain., 2002, 6(Suppl. A): 11-18.
14. Fukui S., Komoda Y., Nosaka S.: *Clinical application of amantadine, an NMDA antagonist, for neuropathic pain*. J. Anesth., 2001, 15: 179-181.
15. Bespalov A.Y., Zvartau E.E., Beardsley P.M.: *Opioid-NMDA receptor interactions may clarify conditioned (associative) components of opioid analgesic tolerance*. Neurosci. Biobehav. Rev., 2001, 25: 343-353.
16. Crosby V., Wilcock A., Lawson N., Corcoran R.: *The importance of low magnesium in palliative care*. Palliat. Med., 2000, 14: 544-552.
17. Buvaendran A., McCarthy R.J., Kroin J.S., Leong W., Perry P., Tuman K.J.: *Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial*. Anesth. Analg., 2002, 95: 661-666.
18. Begon S., Pickering G., Eschaliere A., Dubray C.: *Magnesium increases morphine analgesic effect in different experimental models of pain*. Anesthesiology, 2002, 96: 627-632.
19. Żylicz Z., Krajnik M.: *Postępy w medycynie paliatywnej w 2005 roku*. Medycyna Praktyczna, 2006, 03, 101-109.
20. Europejskie sprawozdanie oceniające preparat Cymbalta. <http://leki-informacje.pl/lek/epar/275,cymbalta.html> (stan z 12.06.2008)
21. Yucel A., Ozyalcin S., Koknel Talu G., Kiziltan E., Yucel B., Andersen O.K., Arendt-Nielsen L., Disci, R.: *The effect of venlafaxine on ongoing and experimentally induced pain in neuropathic pain patients: a double blind, placebo controlled study*. Eur. J. Pain, 2005, 9(4): 407-16.
22. Dobrogowski J., Przeklasa-Muszyńska A., Woron J., Wordliczek J.: *Zasady kojarzenia leków w terapii bólu*. Medycyna Paliatywna w Praktyce, 2007, 1(1): 6-15.
23. Mika J.: *Systemy opioidowe oraz udział komórek glijowych w efektach opioidów*. Medycyna Paliatywna w Praktyce, 2009, 3(1): 28-39.
24. Attal N., Cruccu G., Baron R., Haanpää M., Hansson P., Jensen T. S., Nurmikko T.: *EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision*. Eur. J. Neurol., 2010, 17: 1113-1123.
25. Gilron I., Bailey J.M., Tu D., Holden R.R., Weaver D.F., Houlden R.L.: *Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain*. N. Engl. J. Med., 2005, 352: 1324-1334.
26. Kotlińska-Lemieszek A., Łuczak J., Bączek E.: *Miejsce ketaminy w leczeniu bólu nowotworowego*. Pol. Med. Paliat., 2003, 2(1): 61-70.
27. Mika J., Schafer M.K., Obara I., Weihe E., Przewlocka B.: *Morphine and endomorphin-1 differently influence pronociceptin/orphanin FQ system in neuropathic rats*. Pharmacol. Biochem. Behav., 2004, 78: 171-178.
28. Ledeboer A., Hutchinson M.R., Watkins L.R., Johnson K.W.: *Ibuprofen (AV-411). A new class therapeutic candidate for neuropathic pain and opioid withdrawal syndromes*. Exp. Opin. Investig. Drugs, 2007, 16: 935-950.
29. Avigen-homepage. <http://www.avigen.com> (stan z 12.06.2009)
30. Guindon J., Hohmann A.G.: *Cannabinoid CB<sub>2</sub> receptors; a therapeutic target for the treatment of inflammatory and neuropathic pain*. B. J. Pharmacol., 2008, 153: 319-334.
31. Emery E.C., Young G.T., Berrocoso E.M., Chen L., McNaughton P.A.: *HCN2 ion channels play a central role in inflammatory and neuropathic pain*. Science, 2011, 333: 1462-1466.
32. Pawłowski L., Wapniarska I., Lichodziejewska-Niemierko M.: *Rola farmaceuty w opiece paliatywno-hospicyjnej – aspekty organizacyjne i prawne*. Medycyna Paliatywna w Praktyce, 2009, 3(1): 19-27.

# NIEBEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA LEKÓW DOSTĘPNYCH BEZ RECEPTY W CELACH ODURZAJĄCYCH

*dr n. farm. Mariola HERBET*

Katedra i Zakład Toksykologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
e-mail: mherbet@wp.pl



## Risk associated with using OTC drugs for achieving narcotic effects

**Streszczenie.** W ostatnich latach zarówno w Polsce jak i na świecie obserwuje się wzrost liczby osób przyjmujących środki odurzające. Z uwagi na restrykcje prawne dotyczące narkotyków i tzw. dopalaczy zwiększa się zainteresowanie młodzieży stosowanymi w tym celu lekami. Należą do nich m.in. dostępne bez recepty leki zawierające pseudoefedrynę, dekstrometorfan, benzydaminę i dimenhydrinat. Leki te przyjmowane są w dawkach kilkakrotnie przekraczających dawki terapeutyczne, co niesie ryzyko wystąpienia bardzo niebezpiecznych działań niepożądanych (drgawki, tachykardia, podwyższone ciśnienie tętnicze, depresja układu oddechowego, zaburzenia widzenia), a nawet śmierci. Długotrwałe przyjmowanie wymienionych substancji powoduje również uzależnienie. Celowe wydają się zatem zmiany legislacyjne zmierzające do ograniczenia dostępności ww. środków, niezbędna zaś edukacja młodzieży.

**Słowa kluczowe:** benzydamina, dekstrometorfan, dimenhydrinat, pseudoefedryna.

**Summary.** In recent years the number of people addicted to narcotics has been growing steadily. Legal restrictions lead to increased interest of young people in legal psychoactive substances such as prescription-free drugs containing pseudoephedrine, dextrometorphan, benzydamine and dimenhydrinate. In order to achieve the stupefying effect these substances are taken in doses highly exceeding therapeutical ones, which can lead to very dangerous adverse effects (convulsion, tachycardia, increased blood pressure, depression of respiratory system, vision disorder) and even death. Prolonged intake of all the discussed substances causes mental addiction. Legislation changes aiming at restricting accessibility of the discussed substances, seem necessary. Teaching young people about risks for health and life resulting from using psychoactive substances is an indispensable prevention tool.

**Keywords:** benzydamine, dextrometorphan, dimenhydrinate, pseudoephedrine.

Leki po papierosach i alkoholu są najbardziej rozpowszechnionymi wśród młodzieży środkami odurzającymi. Według raportu ESPAD z 2003 r. polskie nastolatki zażywają najwięcej leków w Europie. Szczególnie niepokojąca jest w tym kontekście percepcja zagrożeń związanych z przy-

mowaniem leków, jaka wynika z przeprowadzonych badań ankietowych [7]. Wśród młodzieży rozpowszechnione jest przekonanie, że „leki są legalne, używane przez bliskich i generalnie pomagają, a nie szkodzą”, „leki w porównaniu z innymi środkami odurzającymi są bezpieczniejsze”. ➤



**Do substancji najczęściej używanych przez młodzież w celach odurzających można zaliczyć pseudoefedrynę, dekstrometorfan, benzydaminę i dimenhydrinat.**

**Z obserwacji ośrodków toksykologicznych w Polsce wynika, że odurzanie dekstrometorfanem przez młodzież jest obecnie bardzo częstym zjawiskiem.**

- Ponadto część młodzieży nie uznaje leków za substancje psychoaktywne i twierdzi, że „przyjmowanie ich nie jest narkotyzowaniem się”, „leki przyjmowane bez recepty, bez względu na przyjętą dawkę, nie mogą doprowadzić do śmierci”, „w braniu tabletek nie ma niczego złego” [7, 8]. W ostatnim czasie leki zastąpiły także dopalacze. W październiku 2010 r., kiedy wskutek zmasowanej akcji policji i służb sanitarnych znacząco ograniczono legalny dostęp do dopalaczy, wzrosła sprzedaż dostępnych w aptekach bez recepty leków zawierających substancje psychoaktywne, a szpitale zaczęły notować coraz większą liczbę przyjęć nastolatków zatrutych lekami. Do substancji najczęściej używanych przez młodzież w celach odurzających można zaliczyć pseudoefedrynę, dekstrometorfan, benzydaminę i dimenhydrinat.

**Efedryna** jest to alkaloid występujący w roślinach z rodzaju przęśl, takich jak: *Ephedra vulgaris*, *Ephedra sinica*, *Ephedra distachya* czy *Taxus baccata*. W starożytnej medycynie chińskiej była ona stosowana w leczeniu astmy i przeziębień. W latach 90. XX wieku była wykorzystywana do syntezy metamfetaminy i metkatynonu. Efedryna jest agonistą receptorów  $\alpha$  i  $\beta$ , zwęża naczynia krwionośne, działa także na ośrodkowy układ nerwowy, powodując pobudzenie psychoruchowe i bezsenność. Ponadto przyspiesza przemianę materii oraz zwiększa proces termogenezy.

Diastereoizomer efedryny jest **pseudoefedryna**. W dawce maksymalnej 240 mg/dobę znajduje ona zastosowanie w objawowym leczeniu przeziębienia, kataru siennego, alergicznego nieżytu nosa, zapalenia zatok, oskrzeli oraz ucha środkowego (m.in. Sudafed, Acatar Acti-Tabs, Claritine Active, Gripex). Najczęstsze działania niepożądane leków zawierających pseudoefedrynę to nerwowość, niepokój, napięcie, pobudzenie psychomotoryczne, tachykardia, wzrost ciśnienia krwi, bezsenność. Mogą one wywoływać też nudności, wymioty, zawroty głowy, a przy dłuższym

stosowaniu utratę apetytu i zaparcia. Działanie pseudoefedryny na układ nerwowy sprawia, że bywa ona stosowana przez młodzież jako środek do „wspomagania” nauki. Jest wówczas przyjmowana w bardzo wysokich dawkach (od 540 do 1200 mg jednorazowo), które mogą spowodować nagły wzrost ciśnienia tętniczego, udar mózgu, uszkodzenie naczyń krwionośnych, wywołać euforię, omamy, halucynacje i drgawki. Z kolei nadużywanie pseudoefedryny może powodować uzależnienie psychiczne, lęki, depresję, psychozy paranoidalne, nadmierną pobudliwość, jak również może prowadzić do uszkodzenia mózgu i naczyń krwionośnych [2, 9].

We wrześniu ubiegłego roku do szpitali zaczęto przyjmować młodzież z objawami przypominającymi chorobę Parkinsona. U osób zatrutych obserwowano zaburzenia mowy i równowagi, zaburzenia emocjonalne, otępienie. Przyczyną zatrucia było zażywanie narkotycznej mieszanki, której przepis pojawił się w internecie, a której głównym składnikiem była pseudoefedryna. Po kilku miesiącach zażywania takiej mieszanki mogą pojawić się nieodwracalne zmiany w mózgu.

**Dextrometorfan (DXM)** – prawoskrętny izomer lewo-metorfanu został wprowadzony do lecznictwa w 1959 r. jako substytut nadużywanej i powodującej uzależnienie kodeiny. W 1973 r. został wycofany ze względu na wykorzystywanie w celach pozamedycznych, jednak niebawem przywrócono go do sprzedaży z powodu braku leku alternatywnego. Na przełomie XX i XXI wieku zjawisko nadużywania DXM znacznie się nasiliło. Z obserwacji ośrodków toksykologicznych w Polsce wynika, że odurzanie dekstrometorfanem przez młodzież jest obecnie bardzo częstym zjawiskiem [5].

Dekstrometorfan jest antagonistą receptora NMDA, agonistą receptorów  $\sigma 1$  i  $\sigma 2$  oraz antagonistą receptora nikotynowego; blokuje też zwrotny wychwyt serotoniny. Zażywany w dawkach terapeutycznych (90 mg/dobę), jest lekiem bezpiecznym. Jest on stosowany jako lek hamujący nie-

produktywny kaszel różnego pochodzenia, w przebiegu infekcji, urazach klatki piersiowej, nowotworach płuc (m.in. Acodin, Tussal, Tussidex). Do najczęstszych działań niepożądanych należą: senność, uczucie zmęczenia, zawroty głowy, nudności, biegunka. Natomiast zażyty w większych dawkach, znacznie przekraczających dawki terapeutyczne, DXM wykazuje działanie narkotyczne. Przyjmowany w dawkach 225-1500 mg jednorazowo, wywołuje euforię, halucynacje, pobudzenie psychoruchowe, „bad-trip” (prerażające halucynacje, lęki), depersonalizację, splątanie.

Zatrucia mają zwykle przebieg lekki lub średniociężki. U osób zatrutych występuje agresja z tendencją do używania przemocy, niezdolność do ruchów, niepokój, zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego, wzrost temperatury ciała, swędzenie, zaczerwienienie skóry. Mogą też wystąpić drgawki, oczopląs oraz skrajne pobudzenie z objawami psychotycznymi, depresja ośrodka oddechowego i śpiączka [4, 6]. Zatrucia ciężkie lub śmiertelne dotyczą najczęściej osób, które łączą DXM z alkoholem i innymi substancjami. Z wielu obserwacji klinicznych wynika, że dekstrometorfan może powodować uzależnienie psychiczne i fizyczne. U osób nadużywających go występują zaburzenia procesów poznawczych i pamięci. U osób uzależnionych występuje silny głód leku oraz objawy abstynencyjne: niepokój, bóle mięśni i stawów, bezsenność, drżenie kończyn górnych, obniżenie nastroju. Może się również rozwinąć tolerancja. Charakterystyczne jest powracanie do zażywania dekstrometorfanu [10].

**Benzydamina** – pochodna indazolu, jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym, miejscowo znieczulającym oraz antyseptycznym. Znalazła ona zastosowanie w leczeniu stanów zapalnych jamy ustnej i gardła (tabletki do ssania, płyn do płukania, aerozol: Tantum Verde, Hascosept), w zapaleniu sromu, pochwy i szyjki macicy, w higienie osobistej w czasie połogu (proszek do przyszywania

roztworu do irygacji – Tantum Rosa) oraz w stanach zapalnych w przebiegu obwodowej niewydolności żylniej, w obrębie mięśni i ścięgien (Tantum żel).

W ostatnich latach benzydamina bywa też wykorzystywana przez młodzież w celach odurzających. Po zażyciu dawki przekraczającej 500 mg pojawia się euforia, splątanie, poczucie błogostanu, urojenia, pobudzenie psychoruchowe. Osoby przyjmujące benzydaminę (głównie Tantum rosa) w celach psychoaktywnych opisują, że wydołuje ona przywidzenia i przesłyszenia, zaburzenia postrzegania wzrokowego („przeciąganie” światła, występowanie poświaty), intensywne halucynacje wzrokowe i słuchowe, spowolnienie ruchowe. U osób zatrutych mogą się pojawić: niepokój, tachykardia, nudności, wymioty, zawroty głowy i drgawki. Po ustąpieniu jej działania występuje zmęczenie, wyciszenie, drżenia rąk i bezsenność. Charakterystyczne jest występowanie zaburzeń wzrokowych jeszcze przez kilka miesięcy po przyjęciu substancji [1].

**Dimenhydrynat** wykazuje działanie przeciwhistaminowe, parasympatykolityczne i uspokajające. Jest on stosowany w celu zapobiegania nudnościom w zaburzeniach błędnikowych, głównie w chorobie lokomocyjnej oraz po znieczuleniu ogólnym i elektroterapii (Aviomarin). Do podstawowych działań niepożądanych należą: senność, zmęczenie, osłabienie, niepokój, suchość błony śluzowej, biegunka lub zaparcia. Dimenhydrynat łatwo pokonuje barierę krew-mózg i w dawkach powyżej 400 mg, czyli znacznie przekraczających dawki terapeutyczne, wykazuje działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy.

Młodzież zażywa go dla wywołania bardzo realistycznych omamów, po których następuje długi, trwający nawet całą dobę sen. Dla wzmocnienia efektów działania często bywa łączony z alkoholem. Po przyjęciu w wysokich dawkach wywołuje ponadto zaburzenia widzenia, majaczenie, spadek ciśnienia tętniczego, suchość w ustach, reakcje alergiczne, nudności, wymioty oraz bóle i zawroty głowy. Dimenhydrynat posiada

*Zażyty w większych dawkach, znacznie przekraczających dawki terapeutyczne, DXM wykazuje działanie narkotyczne.*

*Z wielu obserwacji klinicznych wynika, że dekstrometorfan może powodować uzależnienie psychiczne i fizyczne.*



- niski potencjał uzależniający, ale u osób nadużywających obserwowano stany depresyjne oraz zespół amotywacyjny. Poza tym nadużywanie wiąże się z ryzykiem uszkodzenia żołądka, wątroby oraz nerek [3].

W świetle przeprowadzonych rozważań celowe wydaje się wprowadzenie zmian legislacyjnych, które zmniejszyłyby dostępność leków zawierających substancje o działaniu psychoaktywnym. Działania takie są już proponowane przez Ministerstwo Zdrowia, które chce m.in. utrudnić zakup leków zawierających pseudoefedrynę. Proponowana regulacja ograniczająca możliwość sprzedaży odręcznej do jednego opakowania ma znaleźć się w ustawie o przeciwdziałaniu narkomanii. Można jednak wyrazić wątpliwość, czy tego typu zmiana pozwoli na osiągnięcie zakładanego celu. Być może, lepszym rozwiązaniem byłoby zaliczenie leków prostych, które zawierają pseudoefedrynę oraz pozostałe omawiane substancje, do grupy leków wydawanych tylko na receptę.

Równie istotne wydają się działania informacyjne prezentujące zagrożenia dla zdrowia i życia, jakie wynikają z przyjmowania omawianych leków w celach odurzających, a skierowane do rodziców, nauczycieli i farmaceutów. Jak pokazują badania ankietowe przeprowadzane wśród nastolatków, bardzo często leki otrzymują oni od rodziców, znajomych albo kupują w aptece. Może to świadczyć o braku wiedzy na temat pozamedycznego używania omawianych leków, bądź o lekceważeniu skali problemu. Niezwykle niepokojący jest brak świadomości zagrożeń, jakie wynikają z przyjmowania leków dostępnych w aptekach bez recepty także wśród młodzieży. Informacje na ich temat czerpie ona głównie z internetu, gdzie podkreślane są wyłącznie działania „dobroczynne”, czyli euforyzujące, halucynogenne itp. Konieczna wydaje się więc także edukacja samej młodzieży, ze szczególnym naciskiem na działania toksyczne wymienionych leków.

#### Piśmiennictwo:

1. Anand J.S., Glebocka M.L., Korolkiewicz R.P.: *Recreational abuse with benzydamine hydrochloride (Tantum Rosa)*. Clin. Toxicol., 2007, 45, 198-199.
2. Bowyer J.F., Newport G.D., Slikker W., Gough B., Ferguson S.A., Tor-Agbidye J.: *An evaluation of l-ephedrine neurotoxicity with respect to hyperthermia and caudate/putamen microdialysate levels of ephedrine, dopamine, serotonin, and glutamate*. Toxicol Sci., 2000, 1, 133-142.
3. Halpert A.G., Olmstead M.C., Beninger R.J.: *Mechanisms and abuse liability of the anti-histamine dimenhydrinate*. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2002, 26, 61-67.
4. Łukasik-Głębocka M., Sommerfeld K.: *Ostre zatrucie dekstrometorfanem w materiale Oddziału Toksykologii i Chorób Wewnętrznych w Poznaniu*. Przegląd Lekarski 2009, 10, 853-856.
5. Łukasik-Głębocka M.: *Dekstrometorfan i benzydamina – nowe substancje odurzające*. Serwis Informacyjny Narkomania, 2008, 2 (41).
6. Miller S.C.: *Dextromethorphan psychosis, dependence and physical withdrawal*. Addict Biol., 2005, 10, 325.
7. Okulicz-Kozaryn K., Borucka A., Kocoń K.: *Przyjmowanie leków psychoaktywnych a używanie innych substancji odurzających przez młodzież*. Alkoholizm i Narkomania, 2006, 1, 35-52.
8. Pisarska A., Ostaszewski K.: *Stosowanie wybranych leków przez 15-letnich uczniów szkół warszawskich*. Alkoholizm i Narkomania, 2006, 1, 53-70.
9. Roberge R.J., Hirani K.H., Rowland P.L., Berkeley R., Krenzelok E.P.: *Dextromethorphan-and pseudoephedrine – induced agitated psychosis and ataxia: case report*. The Journal of Emergency Medicine, 1999, 17, 285-288.
10. Wolfe T.R., Caravati E.M.: *Massive dextromethorphan ingestion and abuse*. Am. J. Emerg Med., 1995, 13, 174.

*Być może, lepszym rozwiązaniem byłoby zaliczenie leków prostych, które zawierają pseudoefedrynę oraz pozostałe omawiane substancje, do grupy leków wydawanych tylko na receptę.*



# WIERZBA BIAŁA

## POMOCNA NIE TYLKO W REUMATYZMIE

*dr n. farm. Jerzy JAMBOR*

Polski Komitet Zielarski  
e-mail: jerzy.jambor@europlant-group.pl



Tajemnicza i piękna wierzba należy do najważniejszych roślin strefy umiarkowanej. Jest źródłem surowca leczniczego, posiada też olbrzymie znaczenie gospodarcze. Uroda wierzby jest porównywana do wschodu słońca. Ona sama symbolizuje elegancję i wdzięk kobiety, jej siłę w słabości i witalność. Nie ma u nas drzewa tak żywotnego jak wierzba. Jeżeli z wierzby, jakże przecież kruchej, ptak odłamie gałązkę na gniazdo i zgubi w locie, może z niej wyrosnąć drzewo.

Wierzba stanowi też symbol negatywny, a mianowicie lizusostwa i pochlebstwa, co wyraża porzekadło „być wierzba a nie dębem”. Stare wierzby obfitowały w dziuple, w których – jak sądzono w ludowych wierzeniach – mieszkali diabły. Stąd kolejne powiedzenie: „diabeł mieszka w wierzbie”. Podczas Nocy Walpurgii czarownice na wierzbowych miotłach miały udawać się ponad chmurami na sabat.

Przyciągające uwagę od pradawnych dziejów wierzby zostały zaakceptowane również przez judaizm i chrześcijaństwo. Już w Biblii, w Księdze Kapłańskiej, mowa jest o gałązkach wierzby nadrzecznych używanych w czasie Święta Namiotów. U starożytnych Żydów nieustanne odrastanie gałązek wierzby symbolizowało Biblię jako źródło niewyczerpanej mądrości. Święcone w Niedzielę Palmową „kotki” pochodzą z wierzby, bo trudno o roślinę, która by tak wcześniej zakwitała.

Już w starożytności znane były także lecznicze właściwości wierzby. Hipokrates zalecał żucie kory wierzby przy bólach i wysokiej temperaturze, a Dioskurides stosowanie jej przy schorzeniach reumatycznych. Wergiliusz i Katon Starszy podają łacińską nazwę wierzby – *Salix*, prawdopodobnie zaczerpniętą z języka Celtów, dla których *sal* oznacza poblize, sąsiedztwo, a *lis* – wodę.

Zastosowanie wierzby w europejskiej medycynie konwencjonalnej zaczęło się od przypadkowego odkrycia dokonanego przez księdza Edwarda Stone’a, który w 1763 r. spostrzegł, że sproszkowana kora wierzby ma gorzki smak podobny do kory chinowej. Uznał, że kora wierzby może też mieć podobne zastosowanie jak niesamowicie droga wówczas egzotyczna kora chinowa. Minęło jednak wiele lat, aż w 1830 r. z kory wierzby wyizolowano pierwszy aktywny związek o charakterze fenolowym, nazwano go salicyną i zastosowano w leczeniu ostrej gorączki reumatycznej. Pięć lat później z aldehydu salicylowego otrzymanego z ziela wiaźówki błotnej (*Spirea ulmaria*) uzyskano po raz pierwszy kwas salicylowy, początkowo stosowany głównie jako wewnętrzny środek odkażający w durze brzuszny. Dzięki intensywnemu rozwojowi syntezy organicznej, co miało miejsce na przełomie XIX i XX wieku, kwas salicylowy stał się powszechnie dostępnym środkiem leczniczym, a ponadto produktem

*Już w starożytności znane były także lecznicze właściwości wierzby. Hipokrates zalecał żucie kory wierzby przy bólach i wysokiej temperaturze, a Dioskurides stosowanie jej przy schorzeniach reumatycznych.*

*Zastosowanie wierzby w europejskiej medycynie konwencjonalnej zaczęło się od przypadkowego odkrycia dokonanego przez księdza Edwarda Stone’a, który w 1763 r. spostrzegł, że sproszkowana kora wierzby ma gorzki smak podobny do kory chinowej. Uznał, że kora wierzby może też mieć podobne zastosowanie jak niesamowicie droga wówczas egzotyczna kora chinowa.*



- ▶ wyjściowym do otrzymywania leków o różnym działaniu.

Kolejnego odkrycia dokonał w 1899 r. Felix Hoffmann z firmy Bayer. Bardzo chciał pomóc swojemu ojcu, który cierpiał na silny reumatyzm, a nie mógł przyjmować kwasu salicylowego, bo odczuwał silne podrażnienie błony śluzowej żołądka. Wpadł więc na pomysł, jak złagodzić agresywność tego związku. Otrzymał kwas acetylosalicylowy, czyli aspirynę. Jest to prosta

synteza, więc aspiryna stała się w krótkim czasie jednym z najważniejszych leków.

W 1971 r. angielski uczony, John R. Vane z Royal Medical College w Londynie ustalił molekularny mechanizm działania kwasu acetylosalicylowego, związany z cyklem przemian kwasu arachidonowego i hamowania syntezy prostaglandyn. W 1982 r. otrzymał za to odkrycie wraz z dwójgiem uczonych szwedzkich Nagrodę Nobla. W tym samym roku Henning Schroeder z Duesseldorfu stwierdził, że już jednorazowy kontakt trombocytu z kwasem acetylosalicylowym powoduje hamowanie wytwarzania tromboksanu przez płytkę krwi. Wydawało się, że już nic nowego nie da się odkryć, jeśli chodzi o kwas salicylowy, gdy nagle odkryto jego nowe właściwości – antyagregacyjne.

Wierzba pod względem botanicznym jest przedstawicielem rodziny wierzbowatych (*Salicaceae*), liczącej prawie 400 gatunków zamieszkujących głównie obszary o klimacie umiarkowanym północnej półkuli. Najliczniejszy w tej rodzinie rodzaj wierzba (*Salix*) obejmuje około 350 gatunków i nieokreśloną liczbę mieszańców. Ksiądz Krzysztof Kluk wymienia w swoim „Dykcyonarze roślinnym” aż 14 gatunków wierzb. Obecnie w Polsce rośnie dziko około 28 gatunków, spośród których korę dla celów leczniczych pozyskuje się aż z 6 gatunków.

Wierzby reprezentują bardzo zróżnicowaną grupę roślin. Znane są gatunki osiągające wysokość 35 m i średnicę pnia ponad 1 m, są też gatunki karłowate, nie przekraczające 5 cm (np. *Salix polaris*, występująca na dalekiej północy). Rosną w bardzo różnych wa-

Wierzby reprezentują bardzo zróżnicowaną grupę roślin. Znane są gatunki osiągające wysokość 35 m i średnicę pnia ponad 1 m, są też gatunki karłowate, nie przekraczające 5 cm (np. *Salix polaris*, występująca na dalekiej północy). Rosną w bardzo różnych wa-



© Wiktor Szukiel

runkach, przede wszystkim na terenach podmokłych i w dolinach rzek. Należą do roślin światłolubnych.

Z gatunków drzewiastych najważniejsza jest wierzba biała (*Salix alba*), występująca w całej Europie. W Polsce pospolita na całym niżu. Osiąga duże rozmiary, nawet do 30 m i żyje do 200 lat. Bardzo podobna do wierzby białej i tworząca z nią mieszańce jest eurazjatycka wierzba krucha (*Salix fragillis*), w całej Polsce bardzo pospolita, często sadzona przy wiejskich drogach i ogławiana. Osiąga wysokość do 20 m. Nad rzekami i potokami rośnie wierzba purpurowa (*Salix purpurea*), zwana najczęściej wikliną. Jest to szeroko rozrośnięty, wysoki krzew, o pędach początkowo purpurowych, a później zielonkawożółtych, połyskujących.

Surowcem farmaceutycznym jest tylko kora wierzby (*Salicis cortex*), pochodząca z 2-3-letnich gałązek wierzby, głównie purpurowej. Zbierana jest wczesną wiosną, przed wytworzeniem się liści. Korę zdejmuje się z młodych i gładkich gałązek w odcinkach długości około 20 cm.

Kora wierzby posiada następujące monografie: Farmakopei Polskiej VI, Farmakopei Europejskiej, Komisji E i ESCOP. Farmakopea Polska wymaga, by surowiec zawierał nie mniej niż 1,0% glikozydów fenolowych w przeliczeniu na salicynę, natomiast Farmakopea Europejska wymaga, by związków tych było ponad 1,5%.

Kora wierzby zawiera przede wszystkim glikozydy fenolowe (salicyna, salikortyna) działające przeciwgorączkowo, przeciwbólowo i przeciwzapalnie. Ponadto zawiera też wzmagające filtrację w kłębkach nerkowych glikozydy flawonoidowe i fenolokwasy oraz działające przeciwbakteryjnie garbniki. Nie wszystkie gatunki wierzby zawierają identyczne ilości ciał czynnych. Zaznaczający się w ostatnich latach powrót do naturalnych leków sprawił, że zaczęto szukać wierzb o największej zawartości salicylanów. Okazało się, że najwięcej, nawet 12%, zawiera ich wierzba wawrzynowa (*Salix daphnoides*), typowa dla Skandynawii,

nadająca się do upraw i najlepsza do produkcji surowca farmaceutycznego.

Ostatnio wpadła mi w ręce ciekawa publikacja o wynikach badań klinicznych wyciągów otrzymanych z kory wierzby. Okazało się, że w leczeniu bólów lędźwiowo-krzyżowych mogą zastąpić nawet niektóre środki syntetyczne. Dziś z pokorą wracamy do leków roślinnych, bo okazuje się, że są niezastąpione.

Jest w Polsce gmina nazywająca się Wierzbinek. Postanowiono w niej, że rozwój całej okolicy będzie oparty na wierzbie. Ma ona olbrzymie znaczenie gospodarcze. Kiedyś z drewna wierzby wytwarzano łopaty, narzędzia gospodarcze, klepki do beczek. Korzenie i korę wierzby stosowano w farbiarstwie. W średniowieczu liśćmi wierzby karmiono zwierzęta domowe, a gałązki stanowiły opał albo budowano z nich płoty. Dzisiaj wierzba jest cennym źródłem wikliny.

Jest też niezastąpionym drzewem do osuszania gruntów i oczyszczania ścieków – działa jak pompa, a jej liście wyparowują znaczne ilości wody. Nie ma drugiego drzewa tak pożytecznego dla człowieka jak wierzba.

Wierzba dostarcza surowca do wytwarzania preparatów przeciwgorączkowych, przeciwbólowych i przeciwzapalnych.

Standaryzowane wyciągi z kory wierzby są zalecane jako środki przeciwgorączkowe dla młodzieży, rekonwalescentów, osób starszych i o wyniszczonej systemie immunologicznym.

**Surowcem farmaceutycznym jest tylko kora wierzby (*Salicis cortex*), pochodząca z 2-3-letnich gałązek wierzby, głównie purpurowej. Zbierana jest wczesną wiosną, przed wytworzeniem się liści. Korę zdejmuje się z młodych i gładkich gałązek w odcinkach długości około 20 cm. Kora wierzby posiada następujące monografie: Farmakopei Polskiej VI, Farmakopei Europejskiej, Komisji E i ESCOP. Farmakopea Polska wymaga, by surowiec zawierał nie mniej niż 1,0% glikozydów fenolowych w przeliczeniu na salicynę, natomiast Farmakopea Europejska wymaga, by związków tych było ponad 1,5%.**





# APTEKI MŁAWY I RACIĄŻA NA POCZTÓWKACH Z 1915 ROKU

*Bożena SAWICKA-WIŚNIEWSKA, Ryszard WIŚNIEWSKI*

Rzeszów

Wśród zachowanych wido-  
kówek miasta Mława znajdują  
się pocztówki obrazujące tę  
miejscowość w okresie pierw-  
szej wojny światowej. Na uwa-  
gę zasługuje interesujące uję-  
cie wschodniej pierzei Rynku,  
w którym uwidoczniono mię-  
dzy innymi szyld z dwujęzycz-  
nym napisem „Skład Apte-  
czny” i „Lekarz dentysta” (po le-  
wej stronie pocztówki) oraz  
sterowiec nad miastem.

Na pocztówce z Raciąża z te-  
go samego okresu widoczne  
jest wojsko zgromadzone na  
Rynku przed kamienicą, w któ-  
rej mieściła się apteka. Nad  
drzwiami apteki, oprócz szyldu



Raciąg, Rynek. Pocztówka z około 1915 r. L.F.R.



Niemieckie samoloty w rosyjsko-polskiej Mławie. Plac targowy. Pocztówka ze stemplem pocztowym 19.08.1915. J. Themal, Poznań. Tx 5084. (ze zbioru autorów)

dwujęzycznego „Apteka”, wid-  
nieje herb Cesarstwa Rosyj-  
skiego. Z rozmieszczenia woj-  
ska w budynku można sądzić,  
że był to obiekt wojskowy. Utrwalone na kartach pocztow-  
ych obrazy zawierają elemen-  
ty świadczące o rusyfikacji zaj-  
mowanych terenów i stanowią  
materiał źródłowy do poznania  
historii miasta oraz dziejów ap-  
tekarstwa w Mławie i Raciążu.

# **Apteka w nowym systemie refundacyjnym**

Redakcja „Czasopisma Aptekarskiego” i „Technika Farmaceutycznego w Aptece” informuje, że zakończyły się prace nad poradnikiem dla farmaceuty pod wiodącym tytułem „Apteka w nowym systemie refundacyjnym”, w której został omówiony wpływ ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych, specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (łącznie z wynikającymi z niej rozporządzeniami) na funkcjonowanie aptek.

Na 160 stronach zostały szczegółowo omówione i skomentowane następujące problemy:

- **nowe zasady refundacji**

*(omówiono m.in. maksymalny poziom wydatków, obowiązek zwrotu przekroczeń i kategorie 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 i nadzór nad przestrzeganiem zakazu reklamy aptek)*

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

Książka ukaze się w maju br.

## 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.**